



HAL
open science

Optimiser le rôle du pharmacien dans la délivrance de buprenorphine haut dosage à l'officine

Simon Grieu

► **To cite this version:**

Simon Grieu. Optimiser le rôle du pharmacien dans la délivrance de buprenorphine haut dosage à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-00973761

HAL Id: dumas-00973761

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00973761>

Submitted on 4 Apr 2014

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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2014

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 14 février 2014
par
GRIEU Simon

Né le 19 avril 1988 à Rouen

***Optimiser le rôle du pharmacien dans la
délivrance de buprénorphine haut dosage
à l'officine***

Président du jury : *Mr Gilles GARGALA, MCU-PH.*
Membres du jury : *Mr Jean-Pierre GOULLE, professeur.*
Mr Christian ROUILLE, médecin.
Mr Guillaume LENORMAND, pharmacien.
Mr Yann MONTBOBIER, pharmacien.

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

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit 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. HILLEMANT - G. HUMBERT - J.M.
JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P.
LEMERCIER - J.P LEMOINE - M^{le} 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 médicale	HCN	Biostatistiques et informatique
M. Jean-Paul BESSOU vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-
Mme Françoise BEURET-BLANQUART réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales

M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	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 DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne -
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie Orthopédique -
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN	Anesthésie et réanimation
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (Surnombre)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON faciale	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES reprod.	HCN	Biologie et méd. du dével. et de la
M. Jean-Christophe RICHARD (Mise en dispo) d'urgence	HCN	Réanimation Médicale, Médecine
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie

M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER chirurgicale	HCN	Anesthésiologie Réanimation
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER chirurgicale	HCN	Anesthésie - Réanimation
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

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

Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOUI	Chimie Analytique
Mlle Virginie OXARAN	Microbiologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

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

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

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

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** 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

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV ADEN)	Physiologie (Groupe
Mme Su RUAN	Génie Informatique

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre HENRI BECQUEREL

Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier

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.

À mon président du jury,
Monsieur le maître de conférences des universités et praticien hospitalier Gilles Gargala,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury,
Pour votre ouverture d'esprit, et vos suggestions pertinentes,
Pour avoir pris le temps de me recevoir et de rectifier ma thèse,
Veuillez accepter mes remerciements, et mon grand respect.*

À mon jury,
Monsieur le Professeur Jean Pierre Goulle,

*Pour avoir accepté sans hésitation de faire partie de ce jury,
Pour toutes vos corrections et votre disponibilité,
Pour votre réactivité, et vos remarques éclairées sur la pharmacologie,
Soyez certifié, Monsieur, de toute mon estime et de mes profonds remerciements.*

À mon jury,
Monsieur le Docteur Christian Rouille,

*Pour votre participation à ce jury,
Pour toute votre aide, votre collaboration et participation aux différents
questionnaires,
Pour votre disponibilité sans fin, et votre accueil toujours sincère au sein de votre
cabinet,
Acceptez mes plus grands remerciements et ma gratitude.*

À mon jury,
Monsieur le Pharmacien Guillaume Lenormand,

*Pour votre participation et votre encadrement au sein de cette thèse,
Pour toutes vos suggestions et propositions à propos de ce document,
Pour votre vision de la pharmacie et tous vos enseignements à ce sujet
Pour le plaisir que j'ai eu à travailler avec vous quotidiennement, soyez assuré de
mon respect et de mes remerciements sincères.*

À mon jury,
Monsieur le pharmacien Yann Montbobier,

*Pour votre présence au sein de ce jury,
Pour votre encadrement, et votre soutien durant mon stage officinal,
Pour le partage de votre profession, et nos discussions toujours enrichissantes,
Pour l'excellent souvenir de ces six mois partagés, veuillez trouver ici le témoignage
de ma profonde gratitude.*

À ma mère,

Pour ton soutien sans faille durant la vie. Pour toutes ces preuves d'amour que tu as eu, et que tu ne cesseras d'avoir envers moi. Pour toutes ces expériences partagées durant lesquelles tu as été d'une solidité remarquable. Pour l'apaisement que tu m'as toujours offert ... Et pour tellement de choses encore.

À mon père,

Pour toute la tendresse que tu n'as jamais cessé d'avoir envers moi, pour ta présence inconditionnelle, pour tous nos voyages, toutes nos discussions, tous nos partages, notre complicité, pour tout ce que tu m'as transmis, les valeurs, comme la connaissance ... Je te dédie ce travail et j'honorerai toujours ce que tu m'as transmis.

À Sylvie,

Pour ta présence discrète mais impérissable, et je sais que ce que je dois à mon père c'est main dans la main avec toi qu'il l'a réalisé.

À ma petite soeur,

Pour toute la tendresse que j'ai pour toi, pour tout ce qu'un frère peut souhaiter à sa soeur, pour tout le soutien que je n'aurai de cesse d'avoir pour toi. Sache ma soeur, que ta vie c'est toi qui vas la peindre !

À Alice,

Pour cette vie que l'on partage, pour ce que l'on a vécu, et ce que l'on va vivre, pour cet amour que tu m'offres sans condition, pour toute l'écoute que tu m'accordes et la tendresse que tu me donnes. La route ne fait que commencer.

À mes deux grands-pères,

A qui je dois beaucoup. À tout ce qu'ils m'ont transmis de palpable et d'impalpable. Je pense à vous.

À ma grand mère parisienne qui compte beaucoup pour moi, et que je soutiendrai toujours.

À ma grand mère rouennaise, à nos déjeuners, qui je l'espère seront plus fréquents, car source de partage.

À ma (presque) belle famille,

Hélène, Stéphane, Marine, Thibaut, Mamamia et tous les autres. Sachez qu'il n'y a pas plus grand cadeau que de se sentir accueilli comme vous le faites toujours, les bras grands ouverts. Je vous remercie pour cette seconde famille que vous formez tous.

À mes amis d'hier et de demain:

Barth, Delphine, Benjamin, Antoine et Marine, avec qui tant de choses ont déjà été partagées.

À tous ces gens importants qui ont croisé ma vie : Evelyne et Jean pierre, Mr Batut, André, Philippe et Isabelle, Etienne, ma tante, mes cousines, les Volant, Roberto, Valerie, Dominique, les parents de Sylvie, Play time, Cecile, Christophe et Veronique, Laetitia, la famille de Barth, Annie, Reynald.

À tous mes compagnons de fac : Damien, Loic, Ingrid, Sarah, Valentin, Thibault, PA, Alex, Baba ...

...Et à tous les autres.

Introduction

1ère partie : L'addiction à l'héroïne et sa prise en charge

I. Origine et historique de l'héroïne [1,2]	25
II. La substance et ses modes de consommation [1,3,30]	26
<i>II.1 La substance :</i>	26
<i>II.2. Les modes de consommation:</i>	28
III. Héroïne , chiffres clés de 2013 [4,5]	29
<i>III.1. nombre de consommateurs:</i>	29
<i>III.2. Perception de la drogue:</i>	29
<i>III.3. Prescription des Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO) en 2013:</i>	30
<i>III.4. Morbidité/mortalité:</i>	30
<i>III.5. Interpellations:</i>	30
<i>III.6. Accessibilité et coût du produit:</i>	31
IV. Définition du phénomène addictif [4,6,7]	31
<i>IV.1. Qu'est ce qu'une addiction ?</i>	31
<i>IV.2. Qu'est ce qu'une toxicomanie ?</i>	32
<i>IV.3. Qu'est ce qu'une substance psychoactive ?</i>	32
<i>IV.4. Qu'est ce que la dépendance?</i>	32
<i>IV.5. Qu'est ce qu'un syndrome de sevrage ?</i>	32
V. Comment l'héroïne agit-elle sur le cerveau ? Aspects pharmacologiques, cliniques, et pharmacocinétiques [1,2,6,8,32]	32
<i>V.1. les récepteurs opioïdes :</i>	33
<i>V.2. Les «endorphines» :</i>	34
<i>V.3 Concernant la tolérance et la dépendance:</i>	34
<i>V.4 Différence entre dépendance physique et dépendance psychique :</i>	34
<i>V.5 Aspects pharmacocinétiques :</i>	35

VI. Le parcours du sujet toxicomane : la construction de son addiction, les facteurs et les conséquences [6,8,9,10]	37
<i>VI.1. La lune de miel:</i>	37
<i>VI.2. Tentative de gestion de la dépendance:</i>	37
<i>VI.3. La galère:</i>	37
<i>VI.4. Quels sont les facteurs qui favorisent la consommation et l'addiction à l'héroïne ?</i>	38
<i>VI.5. Les conséquences d'une consommation:</i>	39
VII. Comment s'en sortir? le traitement et la prise en charge de l'addiction	39
<i>VII.1. Histoire de la prise en charge de la toxicomanie en France [8,9,11,12,13]:</i>	39
<i>VII.1.a. 1985-1990 : l'épidémie du Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis (SIDA) et les hépatites:</i>	41
<i>VII.1.b. Les années 1990: l'introduction des traitements de substitution.</i>	41
<i>VII.1.c. Quelques chiffres:</i>	42
<i>VII.2. Les différents traitements envisageables pour soigner la toxicomanie [6,14,15,16,17,18,19]:</i>	43
<i>VII.2.a. Qu'est-ce-que le sevrage?</i>	44
<i>VII.2.b. Qu'est-ce-que la substitution ?</i>	45
<i>VII.3. Principe de fonctionnement d'un traitement de substitution</i>	46
<i>VII.3.a. Les avantages d'un traitement de substitution</i>	47
<i>VII.3.b. Les inconvénients d'un traitement de substitution</i>	47
<i>VII.4. Comparaison des résultats obtenus par les deux méthodes</i>	48
<i>VII.5. Quels sont les différents traitements de substitution disponibles?</i>	49
<i>VII.6. Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients:</i>	49
VIII. La Méthadone® : pharmacologie et contexte législatif [20,21]	52
<i>VIII.1. Caractéristiques du produit :</i>	52
<i>VIII.2. Pharmacologie :</i>	53

<i>VIII.3. Contre indications:</i>	53
<i>VIII.4. Mises en garde et précautions d'emploi:</i>	53
<i>VIII.5. Interactions:</i>	53
<i>VIII.6. Effets indésirables:</i>	54
<i>VIII.7. Surdosage:</i>	54
<i>VIII.8. Métabolisation:</i>	54
<i>VIII.9. Prescription et délivrance:</i>	55
IX. La buprénorphine haut dosage (BHD), ou Subutex® [8,15,16,17,18,22,] [23,24,25,26,27,28,29]	56
<i>IX.1. Introduction :</i>	56
<i>IX.2. Origine du Subutex®:</i>	56
<i>IX.3. Qu'est-ce que la buprénorphine haut dosage (BHD) ? :</i>	57
<i>IX.4. Quelle est sa pharmacologie ? :</i>	57
<i>IX.5. Les étapes préalables à l'instauration du traitement:</i>	59
<i>IX.6. Comment initier et surveiller un traitement par BHD ?</i>	61
<i>IX.7. Mise en place du traitement</i>	62
<i>IX.7.a. Lors de la première prescription:</i>	63
<i>IX.7.b. Adaptation posologique jusqu'à une dose d'entretien :</i>	64
<i>IX.7.c. Réduction des doses et arrêt de traitement :</i>	65
<i>IX.8. Quelles sont les contre-indications à la buprénorphine ? :</i>	66
<i>IX.9. La buprénorphine présente des interactions avec :</i>	66
<i>IX.10. Traitement par la BHD durant la grossesse :</i>	67
<i>IX.11. Concernant l'allaitement :</i>	68
<i>IX.12. Les effets indésirables d'une prise de BHD (dans des conditions normales d'utilisation):</i>	68
<i>IX.13. Le surdosage :</i>	68
<i>IX.14. Pharmacocinétique de la buprénorphine:</i>	69
X. Comparaison des deux molécules : La BHD par rapport à la Méthadone®	69

<i>X.1. Le profil de sécurité de la BHD :</i>	70
<i>X.2. Le syndrome de sevrage avec la BHD apparait plus court, et moins pénible.</i>	70
<i>X.3. La BHD serait particulièrement indiquée pour des dépendances récentes :</i>	70
<i>X.4. La BHD bénéficie d'une meilleure acceptabilité:</i>	70
<i>X.5. La BHD et les femmes enceintes :</i>	71
<i>X.6. Détournement du Subutex® vers la voie injectable:</i>	71
<i>X.7. Les associations dangereuses:</i>	72
<i>X.8. Consommation de BHD hors prescription médicale:</i>	72

XI. Quels sont les résultats obtenus par les traitements de substitution aux opiacés? 73

<i>XI.1. Concernant la mortalité, et la morbidité:</i>	74
<i>XI.2. Au niveau de la situation sociale et de l'insertion:</i>	74
<i>XI.3. Du point de vue des usagers:</i>	74
<i>XI.4. Certaines limites :</i>	74

XII. Un nouveau produit depuis 2011 : la Suboxone®: 75

<i>XII.1. Composition:</i>	76
<i>XII.2. Mode d'action / pharmacologie:</i>	76

2ème PARTIE : La prise en charge d'une toxicomanie par les acteurs de soins

I. La place du médecin généraliste.[33] 79

<i>I.1. La consultation : [34][35][36] :</i>	79
<i>I.2. - Notion du contrat de soin entre le médecin et le patient toxicomane. [35]</i>	82

II. La place du pharmacien d'officine. [9,35,37 38,40,41] 82

<i>II.1. Les médicaments de substitution aux opiacés : outil thérapeutique nouveau:</i>	83
<i>II.2. Les étapes importantes chez le pharmacien.</i>	84
<i>II.2.a. L'accueil:</i>	84

<i>II.2.b. L'initialisation du traitement:</i>	85
<i>II.2.c. Etre attentif aux co-prescriptions, en particulier celles de psychotropes :</i>	86
<i>II.2.d. La phase de stabilisation:</i>	86
<i>II.2.e. Le suivi du traitement:</i>	87
<i>II.3. La violence en pharmacie:</i>	88
<i>II.4. La place de l'équipe officinale dans un réseau:</i>	88
<i>II.5. La coopération médecin-pharmacien dans la délivrance:</i>	89
III. Les réseaux de soins pour toxicomanes. [9,33,37,39]	90
<i>III.1. Qu'est ce qu'un réseau ?:</i>	90
<i>III.2. Le réseau toxicomanie:</i>	90
<i>III.3. Les acteurs :</i>	90
<i>III.4. Les objectifs:</i>	91
<i>III.5. L'organisation du réseau:</i>	91
IV. Le réseau AddictO' Normand. [42]	92
<i>IV.1. Fiche d'identité du réseau:</i>	92
<i>IV.2. Les objectifs du réseau :</i>	92
<i>IV.3. Ce qui intéressera particulièrement le pharmacien: les formations annuelles.</i>	93

3ème PARTIE : Opinion de la population traitée par Subutex® sur sa prise en charge à l'officine, et les actions menées afin de les améliorer

I. 1er questionnaire patient, réalisé chez le médecin [annexe1]	96
<i>I.1. Résultats de l'étude:</i>	97
<i>I.2. Analyse des résultats :</i>	97
II. Rencontres entre médecins et pharmaciens.	102
III. Second questionnaire patient, réalisé par téléphone.	103
<i>III.1. Réalisation du questionnaire</i>	104
<i>III.2. Analyse des résultats</i>	105

<i>III.2.a. concernant le patient</i>	105
<i>III.2.b. Concernant le traitement médicamenteux:</i>	108
<i>III.2.c. Concernant la prescription et la délivrance :</i>	112
<i>III.2.d. Concernant la prévention :</i>	114

Conclusion et perspectives

Fiches conseils

bibliographie

annexes

glossaire

Introduction

La pharmacodépendance à l'héroïne est complexe, au carrefour de nombreuses disciplines: clinique, médicale, psychiatrique, biologique et humaine. C'est un problème de santé publique majeur, dans lequel le pharmacien a toute sa place: du dialogue (pouvant être considéré comme le premier acte thérapeutique), à sa prise en charge.

En France, les traitements de l'addiction aux opiacés ont fait leurs apparitions dans les années 1990 et aujourd'hui environ 170 000 personnes en bénéficient. Ces traitements sont constitués de deux aspects indissociables : le médicament et l'accompagnement psychologique et social du malade.

Sur le marché national trois médicaments sont à disposition : le Subutex®, la Méthadone® et la Suboxone®. La spécificité française consiste en une plus importante prescription de Subutex® au regard de la Méthadone®, ce qui en fait une exception mondiale, c'est pourquoi nous axerons uniquement notre travail sur la délivrance du Subutex®.

Dans le but de mieux appréhender le comportement du toxicomane, nous étudierons dans la première partie les différentes notions de la toxicomanie, ainsi que le mode d'action de l'héroïne sur le cerveau, tout en évoquant les répercussions sanitaires et sociales de cette drogue.

La deuxième partie explorera les différentes stratégies de prise en charge de cette addiction.

Enfin la troisième partie analysera, par l'intermédiaire de deux questionnaires, les attentes des patients traités par Subutex® concernant leur suivi par le pharmacien.

Ces deux études aboutiront à la réalisation de fiches conseils, optimisant la prise en charge du patient.

Le pharmacien d'officine a la chance d'être un professionnel de santé accessible à tous, c'est pourquoi il doit avoir un rôle clé dans les domaines de la prévention et de l'accompagnement comme le stipule la loi HPST (Hôpital Patients Santé et Territoires).

De par sa promiscuité avec les patients suivi pour addiction aux opiacés, il pourra assurer un suivi personnalisé du traitement et s'intégrer dans un système de réseau de soins, car c'est en étant en relation avec les multiples intervenants du domaine de la toxicomanie qu'il pourra exercer au mieux son rôle d'accompagnant.

La réalisation de fiches conseils est le premier pas dans la mise en place d'un système plus complet de prise en charge, et cette optimisation du conseil délivré au comptoir est une manière simple et pratique d'appliquer les nouvelles missions du pharmacien stipulées par la loi HPST.

1^{ère} partie : L'addiction à l'héroïne et sa prise en charge

I. Origine et historique de l'héroïne [1,2]

Les opiacés font partie de notre civilisation depuis des millénaires et l'héroïne est l'un des symboles forts de la toxicomanie.

Reprenons brièvement ses origines, son obtention, et sa consommation depuis l'antiquité jusqu'à aujourd'hui.

Tout débute par l'opium, obtenu à partir du pavot indien ou «*papaver somniferum*».

L'opium est un suc que l'on l'obtient par incision des capsules du pavot. Cette incision libère un latex, qui est ensuite séché, et forme une masse brune friable, dont le principal constituant est la morphine

L'opium est utilisé depuis la plus haute antiquité pour induire sédation et antalgie.

Sa consommation principale restait l'inhalation grâce à une pipe, bien qu'une consommation par préparation magistrale : «l'élixir parégorique» eut été largement utilisée.

En 1819, un pharmacien allemand, Sertürner, isole la morphine : alcaloïde responsable des propriétés analgésiques de l'opium.

L'utilisation de cette morphine est ensuite abandonnée pour une nouvelle substance plus puissante : l'héroïne.

Car c'est en 1874 à Londres que Mr Wright synthétise l'héroïne, obtenue par diacétylation de la morphine;

Puis le processus de synthèse sera affiné par Mr Dreser, en 1898, chimiste allemand de la firme BAYER, qui déposera un brevet pour cette nouvelle molécule du nom d'HEROÏNE.

Par abus de langage le terme héroïne supplantera le vrai nom chimique de DIAMORPHINE.

L'héroïne sera commercialisée pour ses propriétés antitussives, notamment chez les tuberculeux, les patients atteints de pneumonies, comme antidiarrhéique, mais aussi comme traitement de choc pour les morphinomanes, qui échangeaient leur consommation de morphine pour cet alcaloïde de synthèse nettement plus puissant.

En 1898 la diamorphine fait son apparition dans le Codex®, en 1916 elle y est classée comme stupéfiant pour être définitivement supprimée de la Pharmacopée française en 1971.

II. La substance et ses modes de consommation [1,3,30]

II.1 La substance :

L'héroïne est un opiacé.

Elle est synthétisée à partir de la morphine, et peut se présenter sous forme de poudre blanche ou marron.

C'est une morphine estérifiée sur les carbones 3 et 6, d'où la désignation chimique de diacétylmorphine.

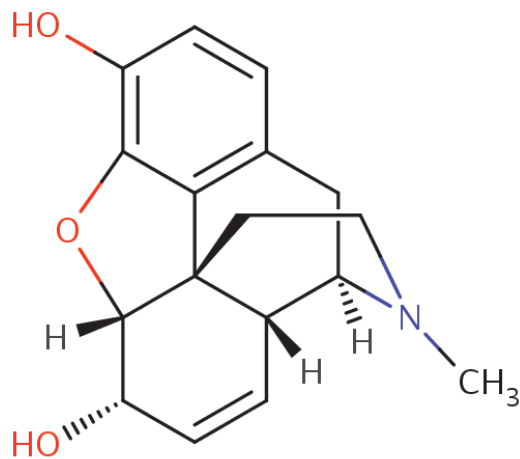


Figure 1: structure de la morphine

Disponible à partir de URL : <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00295>

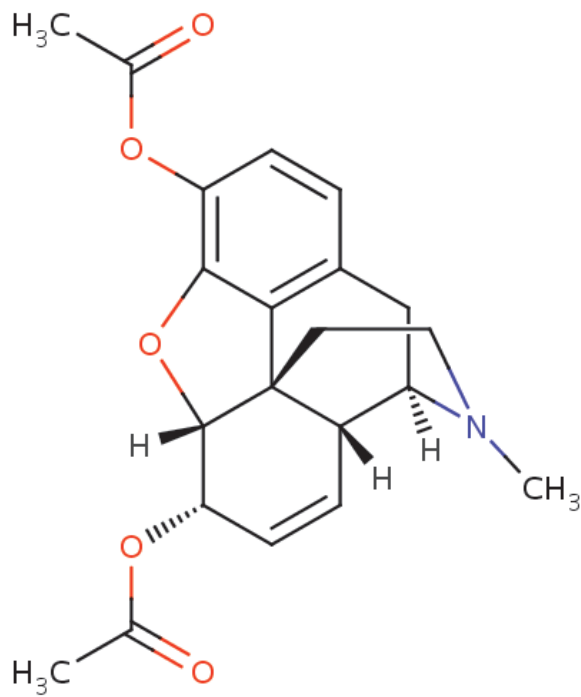
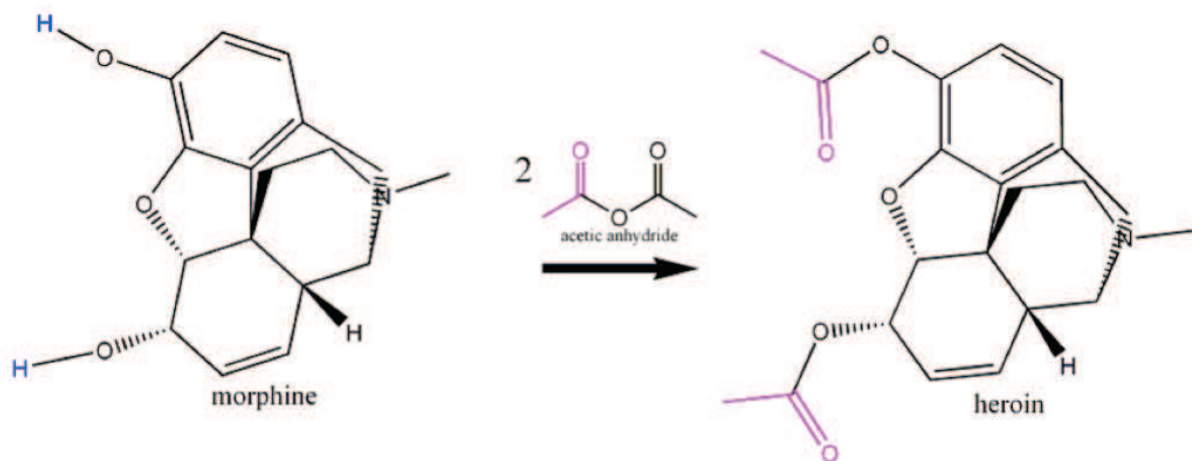


Figure 2 : structure de la diacétylmorphine ou héroïne.

Disponible à partir de URL : <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01452>

Héroïne et morphine ont une structure très proche l'une de l'autre.

La morphine base est traitée avec de l'anhydride acétique pour obtenir de l'héroïne.



Les deux fonctions acétyle augmentent la liposolubilité; Celle-ci se mesure avec le log de P. Plus la lipophilie d'une molécule sera importante, plus grand sera le logP, plus il aura de probabilité de franchir passivement la BHE.

La diacétylation de la morphine ($\log P = 0.2$) conduit à la synthèse de l'héroïne ($\log P = 1.12$). Celle-ci pénètre alors 25 fois plus facilement dans le cerveau.

C'est ce qui explique la rapidité, et la violence de l'action de l'héroïne sur le cerveau, constitué de phospholipides : c'est le «*flash*» recherché par le toxicomane.

II.2. Les modes de consommation:

Il est possible de différencier deux catégories de consommateurs.

- les usagers concernés par une consommation «traditionnelle»
- Et ceux pratiquant un usage plus récent

Les premiers pratiquent majoritairement l'injection par voie intraveineuse : le «*shoot*»

Ce sont majoritairement d'anciens toxicomanes , plutôt de sexe masculin et âgés de plus de 35 ans

Ou bien des usagers «précaires» d'une grande fragilité sociale et économique.

Les seconds, souvent plus jeunes, «*sniffent*» le produit qui franchit la muqueuse nasale, ou «chassent le dragon» en inhalant la poudre au dessus d'un papier d'aluminium chauffé à la flamme, faisant passer les vapeurs au travers de la muqueuse pulmonaire.

Ces derniers usages, rencontrés plus fréquemment dans les milieux aisés ou festifs sont en augmentation, car le risque de surdose et de dépendance semble à tort, pour ces nouveaux usagers, être uniquement associé à la voie intraveineuse.

III. Héroïne , chiffres clés de 2013 [4,5]

III.1. nombre de consommateurs:

Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans

	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne	Alcool	Tabac	Médicaments psychotropes*
Expérimentateurs*	13,4 M	1,5 M	1,1 M	500 000	44,4 M	35,5 M	16 M
dont usagers dans l'année*	3,8 M	400 000	150 000	//	41,3 M	15,8 M	11 M
dont usagers réguliers*	1,2 M	//	//	//	8,8 M	13,4 M	
dont usagers quotidiens*	550 000	//	//	//	5,0 M	13,4 M	

Sources : Baromètre santé 2010 (INPES), ESCAPAD 2011 (OFDT), ESPAD 2011 (OFDT), HBSC 2010 (service du rectorat de Toulouse).

// = non disponible

Le nombre d'individus de 11-75 ans en 2010 est d'environ 49 millions.

Ces chiffres donnent un ordre de grandeur et doivent de ce fait être lus comme des données de cadrage. En effet, une marge d'erreur existe, même si elle s'avère raisonnable. Par exemple, 13,4 millions d'expérimentateurs de cannabis signifie que le nombre d'expérimentateurs se situe vraisemblablement entre 13 et 14 millions.

* Pour les médicaments psychotropes, il s'agit de données concernant les 18-75 ans.

La consommation chez les jeunes de 17 ans semble être en diminution, ce qui inverse la tendance observée entre 2005 et 2008

En 2011, 0,9% des 17 ans ont expérimenté l'héroïne (en majorité des garçons), contre 1,4% en 2008.

Par ailleurs, on observe une augmentation significative de l'expérimentation chez les adultes, par rapport à la période de 2005 à 2010. Elle se situe aujourd'hui à 1,2% (chiffre non disponible pour 2008).

L'on dénombre 281 000 « usagers problématiques de drogues » en 2012

Les « usagers problématiques de drogues » sont définis par l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) comme des usagers de drogues par voie intraveineuse ou usagers réguliers d'opiacés parmi les 15-64 ans.

III.2. Perception de la drogue:

Là également on observe un léger repli de la perception de la dangerosité de l'héroïne. 90% des 15-75 ans considèrent cette dernière dangereuse dès son expérimentation, contre 91% précédemment.

III.3. Prescription des Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO) en 2013:

170 000 personnes bénéficient de TSO en ville ou en CSAPA (centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie) en 2013, contre 150 000 en 2010.

Parmi ces TSO, la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) (Subutex® et/ou génériques) reste majoritairement prescrite: 65% de bénéficiaires, mais un rééquilibrage au profit de la Méthadone® (35%) s'est effectué ces dernières années.

III.4. Morbidité/mortalité:

- infectiologie :

Parmi les usagers de drogues injecteurs (au moins une fois dans la vie), prévalence en 2010-2011:

Du VIH (virus d'immunodéficience humaine) : de 6,2 % à 7,4 %

Du VHC (virus de l'hépatite C) : de 33,3 % à 46,0 %

Ces résultats, en baisse continue depuis plusieurs années, s'expliquent par la politique de réduction des risques, développée progressivement en France depuis les années 1980 (diffusion des «kits», programmes d'échange de seringue, créations de «boutiques»...).

En 2004, la séro- prévalence du VIH était estimée à 11,3 % et celle du VHC à 73,8 %

- surdose:

392 décès par surdoses d'héroïne ont été constatés en 2013, contre 300 en 2010 :

Ces décès par surdose sont le plus souvent liés à l'association de plusieurs produits (drogue / benzodiazépine / alcool)

Après avoir fortement chuté à la fin des années 1990 (< 100 / an), les décès par surdose d'héroïne ont depuis 2003, de nouveau tendance à augmenter

III.5. Interpellations:

Le nombre d'interpellations pour usage d'héroïne a été divisé par 4 entre 1995 et 2003, pour augmenter ensuite.

On en dénombre 7 255 en 2013 pour usage d'héroïne.

Les services répressifs ont également interpellé 3 382 usagers-revendeurs et trafiquants d'héroïne, chiffre en hausse de 14 % par rapport à 2009

III.6. Accessibilité et coût du produit:

Les saisies d'héroïne ont eu tendance à augmenter depuis le début des années 2000, puis ont nettement diminuées en 2012 (lié à une saisie record de 11 tonnes en 2011 en France).

Les saisies d'héroïne sont aujourd'hui les plus faibles depuis 2004.

Le prix moyen de l'héroïne brune (la plus couramment disponible), après une chute de 70 à 40 euros le gramme en dix ans puis une brève période de stabilité, semblerait aujourd'hui à nouveau en diminution, à 35 euros le gramme.

Les échantillons d'héroïne brune saisis par la police présentent un taux de pureté moyen de 7 %, soit une nette diminution par rapport aux années précédentes (de 10 % au Luxembourg à 43 % en Espagne en 2002)

IV. Définition du phénomène addictif [4,6,7]

IV.1. Qu'est ce qu'une addiction ?

Addiction vient du latin *ad dictus*, qui signifiait dans le monde romain l'appartenance de quelqu'un à, l'esclave.

D'après le dictionnaire de l'académie de médecine de 2013 : une addiction est «un désir compulsif à consommer le produit ou à répéter un comportement.»

L'addiction met l'accent sur la consommation de substances psychoactives, ou sur la répétition incontrôlable d'un comportement par l'individu, ceci même en ayant conscience de ses conséquences délétères.

La notion d'addiction, implique donc une dépendance envers un produit, un toxique (toxicomanie), et/ou envers un comportement.

IV.2. Qu'est ce qu'une toxicomanie ?

Il s'agit d'un comportement de dépendance à l'égard d'une ou plusieurs substances psychoactives. L'OMS parle, plutôt de pharmacodépendance.

IV.3. Qu'est ce qu'une substance psychoactive ?

C'est un produit qui agit sur le psychisme en modifiant le fonctionnement du cerveau : activité mentale, sensations, perceptions, et comportement.

On considère qu'une substance psychoactive engendre un usage problématique, permettant alors de faire la distinction avec bon nombre de substances qui possèdent une action sur le psychisme, mais qui n'engendre pas d'utilisation problématique : exemple du café.

IV.4. Qu'est ce que la dépendance ?

Elle consiste en l'impossibilité de s'abstenir de consommer une drogue psychoactive, afin de maintenir l'équilibre psychophysiologique du sujet.

Elle implique l'existence d'une tolérance (augmentation des doses pour obtenir l'effet désiré) et d'un syndrome de sevrage psychique, voire physique.

IV.5. Qu'est ce qu'un syndrome de sevrage ?

C'est un ensemble de signes pathologiques physiques et psychiques qui surviennent à l'arrêt brutal d'une substance dont le corps est devenu dépendant.

V. Comment l'héroïne agit-elle sur le cerveau ? Aspects pharmacologiques, cliniques, et pharmacocinétiques [1,2,6,8,32]

L'héroïne agit directement sur des récepteurs spécifiques : les récepteurs opioïdes μ , δ et κ , en se substituant à des neuromédiateurs de structure moléculaire très proches : les endorphines.

En se substituant à ces endorphines, l'héroïne exerce une action sur divers types de neurones comme ceux des centres régissant la respiration, ou ceux pour l'émission de dopamine

En prenant la place des endorphines, l'héroïne provoque une réaction de tolérance très vive des cellules, à l'origine d'une dépendance physique rapide et très intense. La consommation répétée d'héroïne induit également une dépendance psychique très forte.

Reprenons point par point ces diverses notions.

V.1. les récepteurs opioïdes :

sont des récepteurs exprimés sur la membrane des neurones et de diverses cellules. Ces récepteurs opioïdes sont de trois types

Les récepteurs μ : ils dominent largement, et l'héroïne leur présente une très forte affinité.

Les récepteurs δ

Et les récepteurs κ

Les récepteurs aux opiacés se trouvent essentiellement dans le striatum (structure nerveuse subcorticale), le tronc cérébral, la moelle, au niveau du tractus gastro-intestinal, et dans de multiples zones du système nerveux autonome.

Les conséquences de la stimulation de ces derniers sont nombreuses : analgésie, hyperdopaminergie (à l'origine d'une dépendance psychique majeure), euphorie, dépression respiratoire, pharmacodépendance, diminution du transit digestif...

Type de récepteurs	Actions (si stimulation)
μ	Analgésie Dépression respiratoire Euphorie Dépendance physique/psychique Myosis Baisse de la motricité intestinale
δ	Analgésie Modification du comportement affectif Dépression respiratoire
κ	Analgésie Myosis Sédation Dysphorie Effet anorexigène

V.2. Les «endorphines» :

Ce sont des neuromédiateurs ayant une structure et donc des propriétés similaires à celles des morphiniques.

On les a nommées «morphines endogènes», puis «endomorphines» et enfin «endorphines».

L'héroïne se substitue donc à ces endorphines reproduisant ainsi les effets induits par la morphine lorsqu'elle se fixe sur les récepteurs opioïdes.

V.3 Concernant la tolérance et la dépendance:

L'administration régulière d'héroïne induit une rapide diminution du nombre ou de la sensibilité des récepteurs opioïdes, simplement pour empêcher la stimulation massive du neurone, qui risquerait d'épuiser ses capacités de réponses : c'est la *down regulation*

Mais c'est cette même *down regulation* qui explique la tolérance (en effet il faut au consommateur augmenter les doses de drogues pour maintenir à peu près constant les effets), mais aussi la dépendance (maintenir l'usage de drogue afin de maintenir des fonctions physiologiques normales sans souffrir du manque)

V.4 Différence entre dépendance physique et dépendance psychique :

La dépendance physique : quand le toxicomane suspend l'administration de drogue, l'organisme ré-augmente la population ou la sensibilité de ses récepteurs opioïdes, mais la re-production d'endorphine suffisante, ne se fait pas aussi rapidement, provoquant ainsi le manque.

Dont les symptômes sont les suivants:

Anxiété, appétence pour les opiacés, bâillement, larmoiement, rhinorrhée, mydriase, frissons, crampes musculaires, insomnies, diarrhées, irritabilité ...

La dépendance psychique, elle, est liée au fonctionnement du système de récompense.

Elle s'instaure lentement, par un processus de mémorisation de l'effet de plaisir ressenti par le produit, mais également de tout ce qui l'accompagne (contexte, lieux, images...)

Il s'agit de dépendance à long terme inscrite dans le profond du souvenir, expliquant la difficulté d'abandon du produit qui est devenu l'axe central de l'existence.

La dépendance physique est facilement et rapidement gérable par un traitement médicamenteux, à l'inverse de la dépendance psychique qui nécessite un encadrement sur le long terme.

V.5 Aspects pharmacocinétiques :

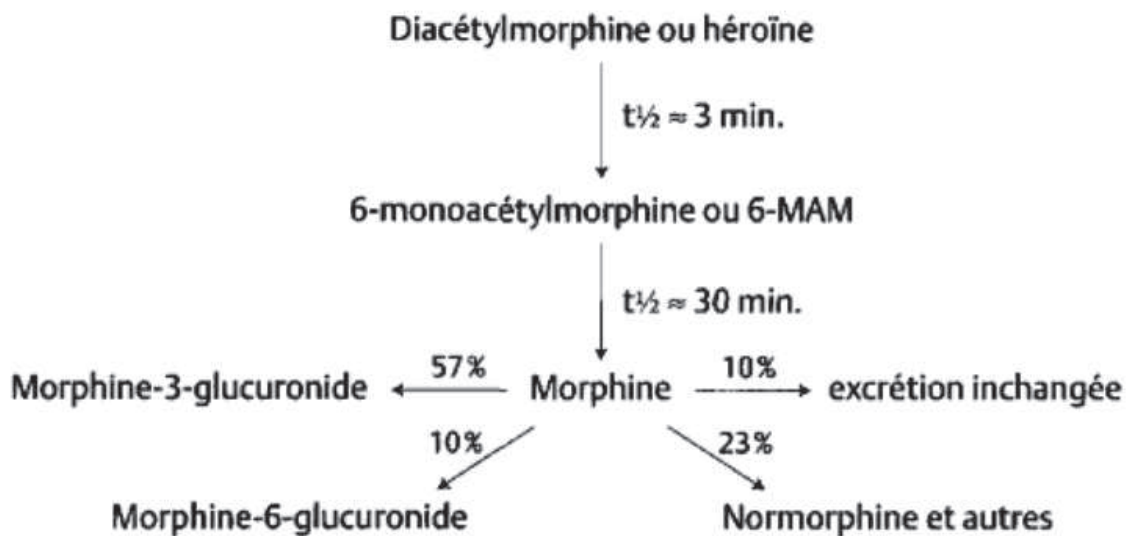
Au sein de la famille des opiacés, les caractéristiques pharmacocinétiques d'un produit déterminent la nature des effets qu'il entraîne. Plus le début d'effet est rapide, plus le consommateur est susceptible de ressentir un effet agréable intense.

Les effets cliniques de l'héroïne sur le sujet sont analogues à ceux décrits lors de l'usage de morphine : mais plus précoces, d'une plus courte durée et surtout plus intenses: c'est le «*flash*»

La distinction entre les effets de la morphine et de l'héroïne s'explique par leurs caractéristiques pharmacocinétiques respectives, et par le métabolisme particulier de l'héroïne. Cette dernière est beaucoup plus liposoluble que la morphine. Par conséquent elle traverse beaucoup plus facilement et rapidement la barrière hémato-encéphalique ($\log P = 1,12$).

L'héroïne n'est pas un bon agoniste des récepteurs opioïdes μ , mais ses métabolites : la 6-monoacétylmorphine (6-MAM) et la morphine sont, eux, actifs. L'héroïne est donc un pressureur de médicament qui facilite la pénétration de la 6-MAM et de la morphine dans le cerveau, et c'est l'augmentation rapide des concentrations de ces métabolites, particulièrement la 6-MAM, qui expliquerait l'effet plus intense et plus agréable de l'héroïne sur le cerveau, par rapport à la morphine.

- Métabolisme de l'héroïne :



Le premier métabolite de l'héroïne est la 6-MAM, un agoniste des récepteurs μ plus puissant que la morphine.

La seconde étape du métabolisme de l'héroïne débouche sur la production de morphine.

Le principal site de métabolisme de la morphine est le foie, et secondairement le rein.

La morphine y est métabolisée en métabolite inactif la morphine-3-glucuronide, et plus faiblement en un métabolite plus actif que la morphine, la morphine-6-glucuronide.

La demi-vie terminale de la morphine est d'environ deux heures.

En résumé :

- L'héroïne a une action plus précoce que la morphine, grâce à son log P plus élevé, lui permettant de pénétrer plus facilement la barrière hémato-encéphalique.

- elle possède une action plus intense grâce à sa transformation en 6-MAM, métabolisation ne se produisant pas avec la morphine.

- son effet se dissipe plus rapidement que la morphine, étant donné qu'il faut moins d'héroïne que de morphine pour produire le même effet euphorisant.

VI. Le parcours du sujet toxicomane : la construction de son addiction, les facteurs et les conséquences [6,8,9,10]

Il est courant de définir trois phases dans la formation d'une addiction chez un toxicomane.

VI.1. La lune de miel:

Phase de découverte du produit.

Le sujet ressent une explosion de plaisir, une libération de ses tensions internes, un bien être incommensurable, une évaporation des angoisses. Freud avait d'ailleurs défini les drogues comme des «briseuses de soucis»

Mais sans bruit ni à-coup une tolérance apparait, le sujet augmente ses doses pour maintenir des effets identiques. Il centre ses actions et relations autour du produit, son existence sociale se désorganise et les liens affectifs se distendent.

Le premier état de manque physique signe la fin de la lune de miel.

VI.2. Tentative de gestion de la dépendance:

Durant cette période, le sujet prend la drogue moins par plaisir, que par besoin, il lui paraît impossible de fonctionner correctement sans le produit.

Pour faire face au manque physique, une polytoxicomanie se développe pour limiter les symptômes (consommation concomitante d'alcool, d'opioïdes, de tabac, de dérivés codéinés et de cannabis).

L'isolement et le repli sur soi sont également plus marqués que dans la phase précédente.

VI.3. La galère:

Le sujet est impuissant face au produit. Les tentatives de sevrage puis de rechutes l'épuise, il paraît impossible de quitter l'univers de la drogue.

La consommation n'apporte plus de plaisir (qui n'existe que dans les souvenirs), mais comble une douleur aussi bien physique que psychique perpétuelle.

C'est durant cette dernière phase que le traitement de substitution prend toute sa place, afin de réduire les conséquences délétères, et de proposer une prise en charge globale.

VI.4. Quels sont les facteurs qui favorisent la consommation et l'addiction à l'héroïne ?

Une addiction ce n'est pas comme une vulgaire grippe, ça ne «s'attrape» pas, et ça ne saute pas sur n'importe quel sujet.

Au contraire, c'est une construction dans le temps qui dépend de plusieurs facteurs : ceux liés à la drogue, mais aussi ceux liés à la personne, à son entourage, et à son environnement.

Le premier contact avec la drogue est souvent relayé par un groupe : la famille, un milieu où le produit circule (*rave*, fêtes, milieux marginalisés ou au contraire très aisés) , un partenaire de vie etc ...

Certaines personnes vont ressentir, plus fortement que d'autres, un bénéfice à cette consommation, de nouvelles sensations, ou un soulagement, une diminution des tensions, et progressivement le glissement va s'opérer, sans à-coups , de l'usage occasionnel vers la consommation régulière, puis vers l'abus nocif.

Mais quels sont les facteurs augmentant le risque de cette évolution ?

- les facteurs personnels : mal-être, dépression, besoin d'attachement à un groupe, adolescence, gouffre de l'avenir, trouble de la personnalité, recherche de sensations, deuil, séparation.
- les facteurs liés à l'héroïne : action du produit sur le système de plaisir, propriétés très addictives.
- les facteurs liés à la consommation d'autres substances addictives, notamment le cannabis, qui crée une appétence pour l'héroïne.
- les facteurs familiaux : difficulté, voir absence de communication , famille dispersée, indifférence des parents, absence de repères éducatifs et de limites .
- facteurs sociaux : détérioration des liens sociaux, cadre de vie inadapté, chômage, désœuvrement, stress, facilité d'accès au produit.

Mais c'est l'interaction de plusieurs de ces facteurs qui crée les conditions satisfaisantes au glissement du sujet vers la «galère».

VI.5. Les conséquences d'une consommation:

Les complications sont bien entendues variables selon le mode de vie, le produit de coupage (car l'héroïne n'est jamais pure), le mode de consommation, ainsi que sa fréquence (exceptionnelle ou quotidienne).

complications	Court terme	Moyen/long terme
Physiques Somatiques	Infectieux: VIH, VHB, VHC (virus de l'hépatite C) ,abcès au site d'injection. Overdose, nausées, vomissements, troubles de la conscience, constipation.	Dénutrition, infections, endocardite à streptococcus aureus, infections pulmonaires, déshydratation, abcès dentaires,MST (maladie sexuellement transmissible), dépendance.
Psychiques	Modification de l'humeur et du sommeil.	Anxiété, dépression, impulsivité, schizophrénie? (lien de cause à effet non défini), craving (désir irrépressible de consommation,engendrant agressivité,vol...), dépendance.
Sociales	Isolement.	Marginalisation, exclusion sociale et/ou familiale, perte d'emploi, précarité, problèmes judiciaires, perte de couverture sociale.

VII. Comment s'en sortir? le traitement et la prise en charge de l'addiction

VII.1. Histoire de la prise en charge de la toxicomanie en France [8,9,11,12,13]:

Comme cité précédemment dans ce travail, rappelons que l'héroïne, à partir du XIXeme siècle, fut utilisée comme traitement des sujets dépendants à la morphine.

Elle fit rapidement l'objet d'un usage détourné, en donnant naissance à la toxicomanie.

Au cours des années 1930, l'Allemagne met au point le chlorhydrate de Méthadone®, substance analgésique, sédative, et de longue durée d'action, suscitant l'engouement des Etats-Unis vers les années 1960 pour les traitements de dépendance aux opiacés.

Dés 1963, deux spécialistes, M.Nyswnder et V.Dole, furent les premiers aux Etats-unis à développer l'idée d'une substitution par la Méthadone®, substance opiacé, de demi-vie longue, et dépourvue d'effet «flash».

En France, à cette période les recherches sur la substitution médicamenteuse sont encore quasi inexistantes.

En effet, en France, la consommation d'héroïne semble n'avoir débuté fortement que durant les années 1970, avec un usage festif, dans le droit-fil de la contre-culture américaine.

La France promulgue alors une loi pénalisant le trafic et la consommation de drogue, et garantissant une annulation des poursuites, si le sujet se soumet à une prise en charge gratuite et anonyme.(loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970, J.O. du 2 janvier 1971).

À l'époque, ces dispositifs expérimentaux de prise en charge ne juraient que par un seul traitement : le sevrage.

En pensant que seul un arrêt net de la consommation engendrerait des résultats, ils disqualifièrent totalement les traitements de substitution, qui selon eux, maintenaient une dépendance.

Malgré ce dispositif de sevrage, durant les années 1980, la consommation d'héroïne en France devient un phénomène généralisé, qui ne touche plus seulement les grandes agglomérations, mais s'étend aux périphéries et à ses milieux plus populaires.

VII.1.a. 1985-1990 : l'épidémie du Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis (SIDA) et les hépatites:

L'arrivée du VIH, dans les années 1980 et 1985, bouleversa totalement la prise en charge.

L'épidémie du VIH conjuguée à celles du VHB (virus de l'hépatite B) et VHC (virus de l'hépatite C) ne faisait qu'amplifier les décès chez les patients suivis.

À titre d'exemple, chez les entrants en prison en 1987 et 1988, la prévalence du VIH était de 16%, celle du VHB de 64,5% et celle du VHC de 57%, et la prévalence du VIH dans cette population dépassait 40% dans la région parisienne, Provence-Alpes-Côte d'Azur et la région bordelaise.

Pour ces trois virus, il existait une relation très significative entre les échanges de seringues, et la prévalence des infections.

Ainsi, dès 1987, des seringues sont mises à disposition en pharmacie afin de limiter l'extension des maladies par les toxicomanes, et la positivité diminue alors à 1,9% pour le VIH, 16,8% pour le VHB et 55,4% pour le VHC.

Les changements de comportements furent rapides, infléchissant rapidement l'épidémie du VIH (par rapport à celle du VHC).

VII.1.b. Les années 1990: l'introduction des traitements de substitution.

En France, durant plus de 20 ans, des centres expérimentaux parisiens utilisaient la Méthadone®, alors que celle-ci était encore considérée comme une substance illicite, et que les places étaient limitées à 20 par centre .

Dans les années 1990, la France apparaissait isolée dans son refus de développement d'accès aux traitements de substitution. La vague de contamination par le VIH étant massive, une politique de «réduction des risques» devait être amorcée, car les toxicomanes restaient d'importants vecteurs de virus, notamment par leur pratique d'injection.

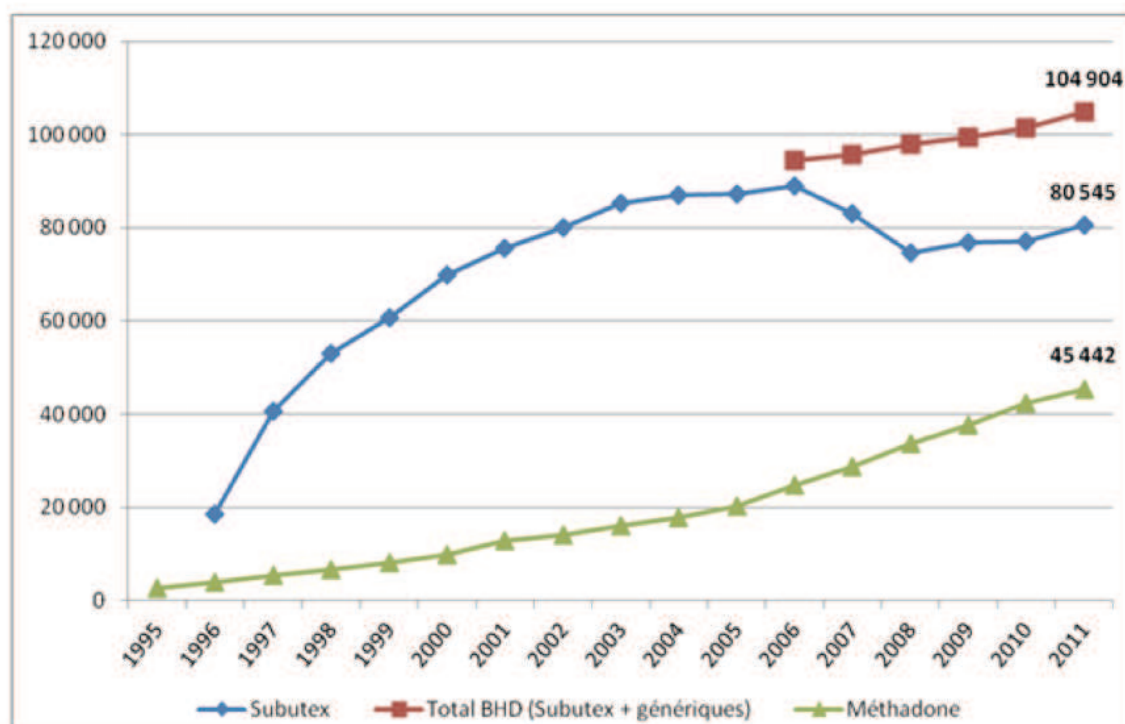
C'est à partir des années 1993, qu'à l'initiative de Bernard Kouchner, une réflexion sur la substitution s'organisa, en augmentant les places d'accueil dans les centres Méthadone®, et en autorisant la prescription de BHD par tout médecin généraliste. La BHD bénéficiait d'une large diffusion, par rapport à la Méthadone®. Cette dernière disponible uniquement en centre de soins restée plus contraignante.

En 1995, la Méthadone® obtient son autorisation de mise sur le marché en France, suivie en 1996 par la buprénorphine haut dosage, sous le nom de Subutex®.

Ces décisions successives ont permis de faire évoluer la France du statut du plus mauvais élève à celui de pionnier, en raison du succès de sa politique de prise en charge.

VII.1.c. Quelques chiffres:

Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution aux opiacés (Buprénorphine haut dosage 8 mg, Méthadone 60 mg) entre 1995 et 2011



Deux phases sont observables:

À partir de 1996, date de mise sur le marché du Subutex®, la BHD devient la molécule de référence dans la prise en charge du toxicomane, et ce jusqu'en 2006.

Quant à la Méthadone®, sa prescription est plus timide (en raison des modalités plus restrictives de prescription), mais augmente à un rythme constant jusqu'en 2011

En 2011, le nombre de patients recevant de la BHD est estimé à près de 105 000 contre 18 500 en 1996.

Il s'élève à plus de 45 000 pour la Méthadone® contre 2 700 en 1995.

Enfin, à partir de 2008, le taux de prescription de la BHD diminue, au profit de celui de la Méthadone® (il est tout de même aujourd'hui encore de 70%).

VII.2. Les différents traitements envisageables pour soigner la toxicomanie [6,14,15,16,17,18,19]:

Ce qui importe le plus, avant tout traitement médical, c'est prévenir l'addiction. C'est en ce sens que depuis de nombreuses années, l'état et ses partenaires ont développé une politique de réduction des risques ainsi que d'information du grand public, mais nous ne ferons malheureusement que l'évoquer dans ce travail.

Parfois cette éducation ne suffit plus, et si échec il existe, il faudra en traiter les conséquences :

- En premier lieu, les dommages somatiques, dont la prise en charge est assurée par tous les acteurs du système de soin : médecins, infirmiers ,pharmaciens etc...
- Puis, on envisagera une prise en charge de la dépendance du sujet, si ce dernier la juge nécessaire.

Deux méthodes sont à disposition du praticien : le sevrage ou la substitution

VII.2.a. Qu'est-ce-que le sevrage?

Pour le grand public, le sevrage signifie la fin d'une dépendance, comme le nourrisson se sèvre du sein maternel.

Mais médicalement le sevrage correspond uniquement à une période de résolution de la dépendance physique, et en aucun cas de la dépendance psychique.

Pour un sujet dépendant à l'héroïne, le sevrage consiste donc à stopper radicalement tout apport de produit.

S'ensuit alors une période de grande douleur physique, entre 8 à 15 jours, où l'organisme se réadapte à cette absence.

Mais le sevrage suffit-il à soigner ?

La réponse est non, bien au contraire. Car si le corps est extirpé de sa dépendance, il n'en est rien du psychisme.

Car le cerveau lui, a bien mémorisé ces explosions, ces «*flash*» procurant tant de plaisir, et ce rôle de «briseur de soucis» de l'héroïne, si bien que le toxicomane, après de nombreuses années, aura réorganisé sa vie autour du produit, modulant ainsi sa relation à l'autre et sa pensée.

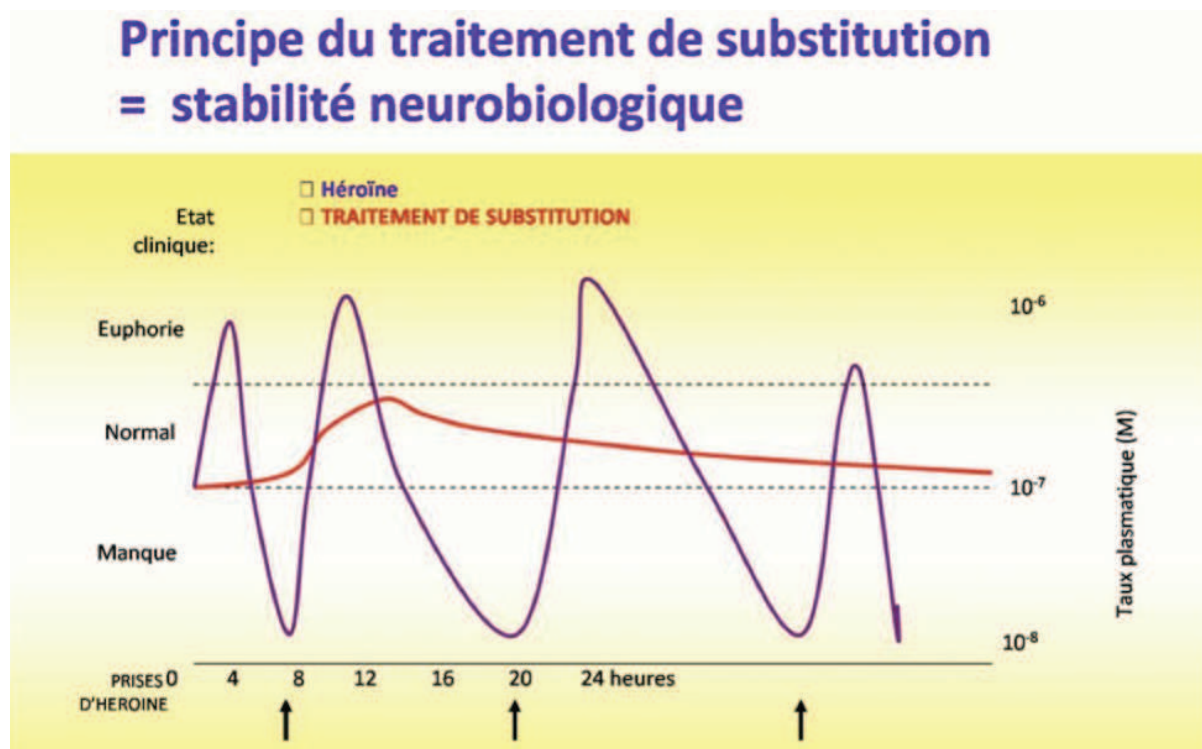
Le sevrage net induit un tel vide pour le patient, une telle modification de son organisation psychique et relationnelle qu'il ne peut s'y confronter et il rechute inexorablement (souvent même avec des doses plus élevées).

Le traitement par sevrage est donc très souvent voué à l'échec, car trop ambitieux et trop immédiat. S'opposer immédiatement aux modifications que crée l'administration régulière de drogue ne serait-ce pas une réaction trop autoritaire si elle se fait sans discernement, et sans tenir compte des autres facteurs (psychiques, sociaux, familiaux etc ...)

Si le sevrage n'engendrait que résultats décevants, une alternative était nécessaire: la substitution.

VII.2.b. Qu'est-ce-que la substitution ?

Une stratégie à interpréter par la courbe suivante :



L'état d'un patient l'héroïnomane, présente une succession de phases d'euphorie et de manque (courbe violette).

Une telle variabilité de comportement offre un mode de vie déstructuré, où même des actes simples, comme dormir, semble ardu.

La seconde courbe illustre l'état d'un patient soigné par substitution, bien équilibré, c'est à dire d'état «normal» sur vingt quatre heures.

La substitution est une stratégie opposée à celle du sevrage. On ne déclenche pas l'arrêt total de la consommation, mais l'on prescrit un autre produit qui stabilise l'organisme.

Le traitement est moins dommageable pour l'utilisateur, et limite le risque d'échec comme c'est le cas pour l'abstinence.

La substance de substitution devra présenter les mêmes propriétés que l'héroïne, mais son utilisation devra être plus sûre, ses effets plus lents, moins euphorisants et

l'administration plus simple (voie sublinguale pour BHD), ce qui, dans un premier temps, présentera l'avantage d'écarter le sujet d'une prise habituelle de produit, de son monde et ses coutumes.

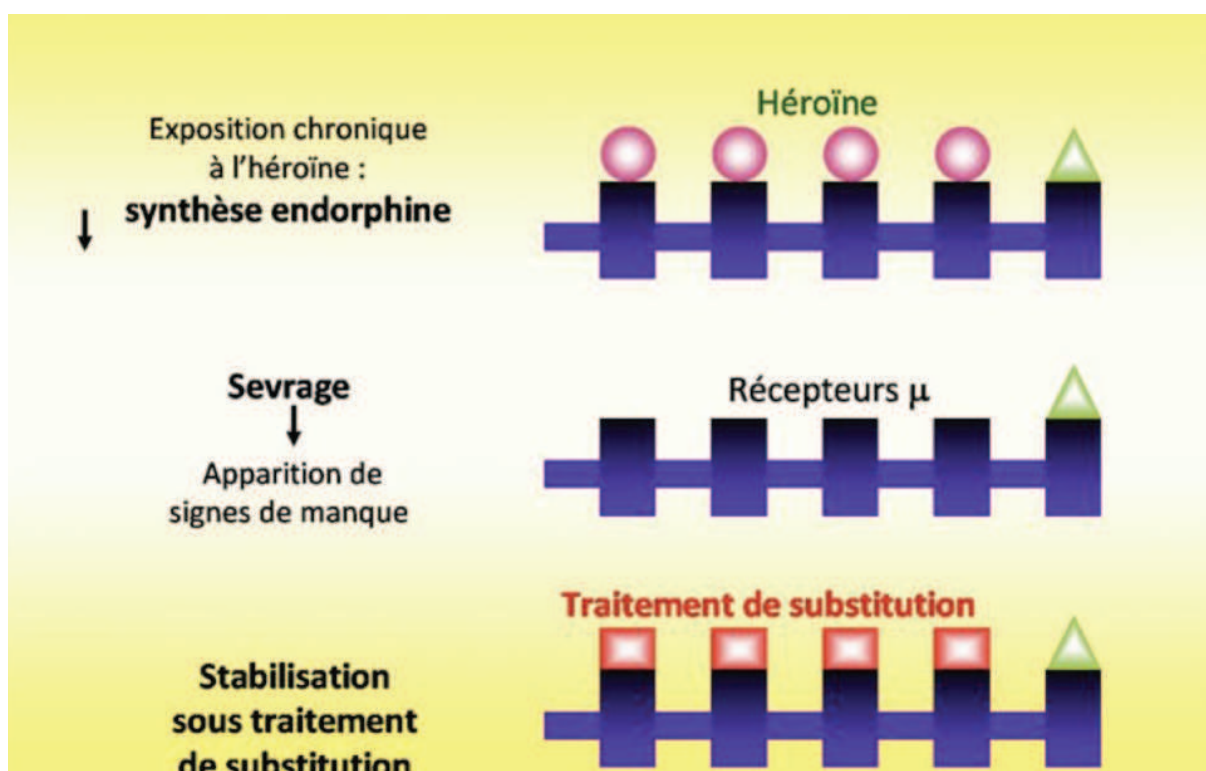
La substitution est un processus qui sur le long terme stabilise la dépendance, ouvre lentement des portes pour que la vie du sujet change : nouvelles rencontres, équilibre familial, expériences professionnelles, resocialisation, exercice de la citoyenneté etc... Mais attention, les traitements de substitution n'agissent que sur les sensations liées à la consommation, et en aucun cas sur les facteurs psychiques qui ont pu engendrer l'addiction.

En résumé la substitution n'est que la clé de voûte d'un ensemble thérapeutique, qui comporte suivi psychiatrique, médical et social:

Elle a trois rôles :

- Sortir de la «galère» et de la délinquance (en limitant la recherche du produit par le patient)
- Se protéger des risques infectieux, et de surdose
- S'ouvrir à une introspection et s'insérer socialement.

VII.3. Principe de fonctionnement d'un traitement de substitution



Sur ce schéma sont représentés les récepteurs opioïdes μ du cerveau (violet). Chez un consommateur d'héroïne, ces récepteurs sont remplis d'héroïne (rond rose), qui prend la place des endorphines (triangle vert).

Lorsque l'on stoppe brusquement l'apport d'héroïne (lors du sevrage), tous les récepteurs opioïdes (μ) sont vides, provoquant le syndrome de manque.

Le médicament de substitution va venir combler ces récepteurs et permettre de retrouver l'état de calme et de stabilité du sujet.

Sur le long terme, on a vu que le nombre de ses récepteurs diminuait, ou que leur sensibilité augmentait. Cela permettra une diminution progressive des doses, voire même un jour l'arrêt du traitement.

VII.3.a. Les avantages d'un traitement de substitution

- Confort
- Permet au patient de changer progressivement de vie
- Contact médical régulier, permettant conjointement une prise en charge des pathologies somatiques et psychiatriques
- Amélioration de la santé physique et psychologique
- Réinsertion sociale
- Diminution de la délinquance.

VII.3.b. Les inconvénients d'un traitement de substitution

- Traitements souvent longs (mois, années...)

VII.4. Comparaison des résultats obtenus par les deux méthodes

Trajectoire des héroïnomanes

Dr Marc Reisinger, 2004, Brussels, Belgium, EU.

1° USAGE (0-2 ans)

2° DEPENDANCE (1-5 ans)

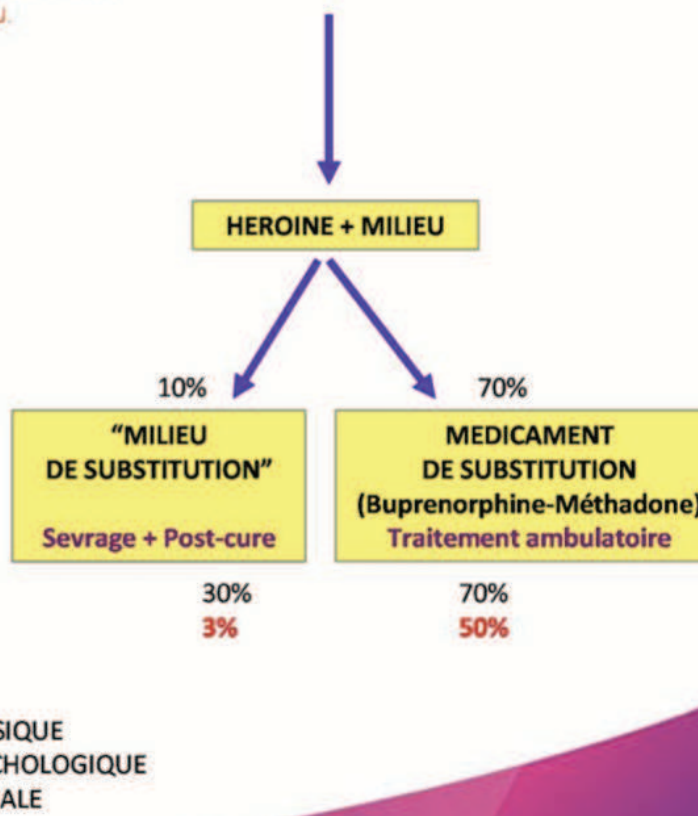
3° TRAITEMENT (2-10 ans)

Recrutement

Rétention
ACTION

4° AUTONOMIE

PHYSIQUE
PSYCHOLOGIQUE
SOCIALE



À travers ce schéma, qui scinde le parcours du toxicomane en quatre périodes, on constate que :

- Seulement 10% des demandeurs de prise en charge sont susceptibles d'entrer dans un protocole de sevrage, méthode nécessitant une grande motivation, un grand investissement personnel, et se déroulant presque exclusivement en milieu hospitalier.

Sur ces 10%, seuls 30% mèneront à terme leur sevrage, ce qui correspond donc à un taux de réussite de 3% sur l'ensemble des patients d'origine.

- A contrario, 70% des sujets sont orientés vers la méthode de substitution médicamenteuse, celle-ci se déroule préférentiellement en ambulatoire, offre un contact régulier avec l'équipe soignante, une modification progressive de l'existence et un suivi psycho-social régulier.

Ainsi 70% des 70% recrutés pour cette méthode mèneront correctement leur traitement, ce qui correspond à un taux de réussite de 50% de la population d'origine.

Ces chiffres parlent d'eux mêmes, et montrent l'importance des médicaments de substitution dans la prise en charge de l'addiction, et leur résultats probants.

VII.5. Quels sont les différents traitements de substitution disponibles?

Dans cette section nous ne parlons des traitements de substitution qu'en terme médicamenteux, en aucun cas il sera fait référence à la prise en charge globale.

Pour être qualifiés de traitement de substitution, les médicaments doivent répondre à un ensemble de critères:

- Ils doivent avoir les mêmes propriétés pharmacodynamiques que le produit à substituer (ici l'héroïne) .
- leur durée d'action doit être longue, au minimum 24 heures, pour ne pas nécessiter plusieurs prises par jour de manière à éviter les fluctuations d'effets et en particulier les signes de «défonce» et du «manque».
- ils ne doivent pas générer (ou peu) d'euphorie
- ils doivent s'administrer par voie orale ou sublinguale
- ils doivent être compatibles avec une qualité de vie sociale satisfaisante, afin de permettre la reconstruction progressive du patient.

En France, deux médicaments ont été qualifiés de traitement de substitution, la Méthadone® et le Subutex® (ou BHD).

VII.6. Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients:

Depuis les années 1995, les médicaments de substitution (Subutex® et Méthadone®) sont les piliers de la politique de la réduction des risques en France.

On comptabilise aujourd'hui environ 170 000 patients sous TSO, parmi ces derniers, 75 % se sont vus prescrire de la BHD et 25 % de la Méthadone®.

Pour les patients les TSO ont toujours été ambiguës:

En effet même si la majorité perçoit ces traitements comme des médicaments, l'idée d'une drogue légale a toujours été sous-jacente, et ceci d'autant plus que certains

côtoient d'autres consommateurs qui ont recours au TSO uniquement pour palier le manque de produit de «défonce».

Il semblerait également que le contrôle qui entoure la délivrance, par les professionnels de santé ait un impact fort sur l'image du produit. Ainsi pour les patients, la Méthadone® jouit d'une image thérapeutique plus forte, par rapport à la BHD, notamment parce que les conditions de sa délivrance sont plus restrictives, alors que le détournement de la BHD semble plus aisé, et que celle-ci peut se prendre en intra-veineuse (contrairement à la Méthadone®, plus visqueuse).

Cependant, la BHD ne dispose pas du mythe de la «vraie drogue» car la prise ne nécessite aucune compétence et technique et qu'elle ne procure aucun «flash», à l'inverse de la Méthadone® qui semblerait avoir des effets se rapprochant plus de l'héroïne.

L'opinion des toxicomanes, quant à l'instauration d'un TSO par les médecins, apparait elle aussi ambiguë.

Ils soutiennent qu'il faille souvent manifester leur bonne foi lors des premiers rendez-vous, qu'il faille ensuite rendre des comptes, et surtout que le dosage de départ est régulièrement insuffisant, les obligeant à quémander une augmentation de dosage, engendrant alors une méfiance des médecins ne souhaitant pas être assimilés à des «collaborateurs» d'un trafic existant.

Pour les patients, la rue offre une sérieuse concurrence à la consultation. Car l'entrée dans la substitution est moins contraignante, et la relation avec un revendeur illégal moins engageante pour le futur patient et qui n'a plus besoin de rendre des comptes.

On peut en conclure que l'entrée dans un programme de substitution semble plus contraignante pour le patient, mais que, outre l'avantage financier, ce suivi permet de mesurer la vraie motivation et/ou de la ré-alimenter si cette dernière fait défaut.

De plus la prise en charge médicale, offre la possibilité future d'un suivi psychiatrique, social et somatique plus rigoureux.

Généralement, sur le long terme, les patients perçoivent le traitement comme ayant un impact positif sur leur vie, surtout du point de vue de la douleur.

Les patients échangent une vie constamment soumise à une douleur physique, pour une vie «normale» sans symptôme.

Quant à la rupture avec le monde de la drogue, le traitement s'avère positif s'il se déroule selon le protocole en vigueur : le patient cesse d'être sur le qui-vive permanent ou dans la méfiance, et abandonne toute recherche de produit.

À l'inverse, il peut générer des effets secondaires lourds:

Somnolence, suées, constipation, diminution de la libido... qui perturbent la vie courante, la confiance en soi, et au quotidien, l'expérience de la substitution nécessite de nombreuses ressources pour tenir dans la durée.

La substitution révèle aussi au patient ses anciens problèmes relationnels, psychiatriques, financiers etc... difficultés que le médicament ne peut résoudre.

Il s'ensuit alors une longue période de reconstruction pour le patient.

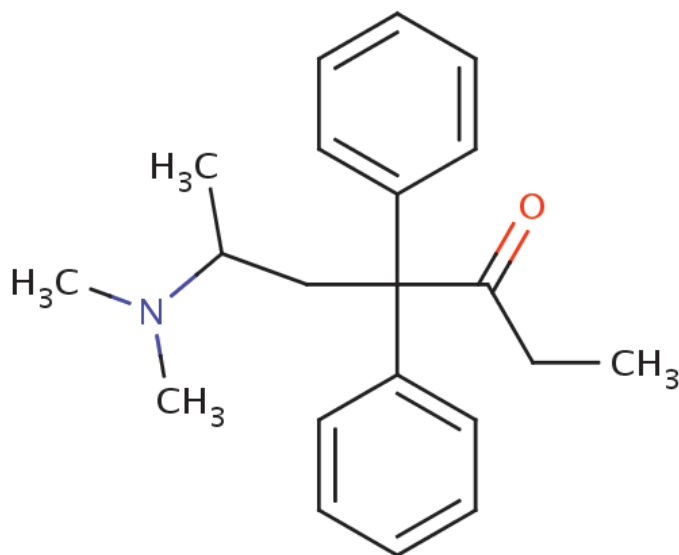
Il reste une dernière difficulté à surmonter pour le toxicomane: la rechute, y compris pour celui très engagé dans le parcours de soins.

Elle existe constamment et fait planer un réel doute sur la capacité du médicament à se libérer totalement de la drogue.

La sortie de la dépendance devient alors au fil du temps une possibilité compromise, et le sujet peut avoir tendance à trouver le temps long.

Nous étudierons les deux médicaments disposant d'une AMM dans la substitution, en passant plus rapidement sur la Méthadone® qui ne concerne pas notre étude.

VIII. La Méthadone® : pharmacologie et contexte législatif [20,21]



Disponible à partir de URL: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00333>

VIII.1. Caractéristiques du produit :

La Méthadone® est un opiacé de synthèse, ne présentant pas de noyau morphinane (noyau de base d'une large classe de composés chimiques psychotropes dont font partie la morphine et l'héroïne) développée initialement en remplacement de la morphine.

Elle est utilisée dès les années 1960 comme produit de substitution à l'héroïne aux Etats-Unis

Elle se dispense sous la forme d'un sirop ou de gélules (les gélules sont destinées aux patients bien équilibrés, et traités par la forme sirop depuis au moins un an).

Elle est indiquée pour les pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

La prescription est réservée aux adultes et adolescents volontaires.

VIII.2. Pharmacologie :

La Méthadone® est un agoniste des récepteurs opiacés qui agit principalement sur les récepteurs μ .

Elle active ces récepteurs morphiniques en s'y fixant; elle présente des propriétés semblables à celles de la morphine.

La Méthadone® sature les récepteurs opioïdes, expliquant l'absence d'effet de l'héroïne si elle est prise en concomitance.

Elle provoque un effet sédatif central (analgésie, sédation, dépression respiratoire si surdosage...) qui peut être un effet indésirable important chez un sujet naïf à l'héroïne, en particulier chez un sujet non héroïno-dépendant, pour lequel la dose létale est d'environ 1 mg/Kg.

VIII.3. Contre indications:

Age inférieur à 15 ans.

Insuffisance respiratoire grave.

Hypersensibilité à la Méthadone®.

Traitement concomitant par un agoniste-antagoniste morphinique (type buprénorphine), ou par un antagoniste morphinique (naltrexone).

VIII.4. Mises en garde et précautions d'emploi:

L'arrêt brutal du traitement entraîne l'apparition d'un syndrome de sevrage opiacé.

VIII.5. Interactions:

Plusieurs médicaments interagissent avec la Méthadone®:

- La rifampicine (antituberculeux) et la phénytoïne (anticonvulsivant) réduisent son action.
- La cimétidine (antisécrétoire gastrique) et la fluvoxamine (antidépresseur, IRSS) augmentent son action.

- Les antiprotéases utilisées dans le traitement des infections VIH augmentent également l'action de la Méthadone®.
- L'association avec des benzodiazépines ou l'alcool est formellement déconseillée en raison de la possible survenue de dépressions respiratoires.

VIII.6. Effets indésirables:

Chez le sujet pharmacodépendant aux opiacés lors de la mise en place du traitement par la Méthadone®, les effets indésirables les plus fréquents sont : euphorie, vertiges, somnolence, nausées, vomissements, constipation, sédation, hypersudation, dysurie, oedèmes.

Chez le sujet pharmacodépendant aux opiacés traité par la Méthadone® en phase d'entretien, les effets indésirables les plus fréquents sont : hypersudation, nausées, constipation.

Chez le sujet non dépendant physiquement aux opiacés, la Méthadone® entraîne les mêmes effets que tous les morphiniques.

Attention des cas fatals d'ingestion accidentelle, en particulier chez des enfants, ont été rapportés avec la forme sirop de Méthadone®.

VIII.7. Surdosage:

Myosis, bradypnée, dépression respiratoire, oedème pulmonaire, somnolence, coma avec hypotension artérielle, bradycardie, apnée.

VIII.8. Métabolisation:

Du fait de son caractère liposoluble, la Méthadone® administrée par voie orale est bien absorbée par le tube digestif.

La Méthadone® se lie à l'albumine et aux autres protéines plasmatiques et tissulaires, ce qui peut expliquer ses effets cumulatifs et sa lente vitesse d'élimination (son taux de fixation aux protéines plasmatiques est de 60 à 90 %).

Elle diffuse à travers le placenta et est excrétée dans le lait.

Sa demi-vie plasmatique est de 12 à 18 heures (moyenne 15 heures) après une administration orale unique.

La Méthadone® est métabolisée principalement au niveau hépatique.

Les métabolites sont inactifs.

Une fois le passage hépatique, il y a une réabsorption rénale, donc une excrétion urinaire (qui représente la principale voie d'élimination)

VIII.9. Prescription et délivrance:

Stupéfiant, donc prescription sur ordonnance sécurisée.

Durée maximale de prescription limitée à 14 jours. Délivrance fractionnée par périodes de 7 jours maximum. Le prescripteur peut néanmoins préciser sur l'ordonnance la durée de chaque fraction, ou exclure le fractionnement en portant sur l'ordonnance la mention « délivrance en une seule fois », ou préciser que la dispensation doit se faire quotidiennement.

Dans le cadre d'une prise en charge en ambulatoire, la délivrance est effectuée par une pharmacie de ville ou par un CSAPA (Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie). Le nom du pharmacien choisi par le patient doit être mentionné sur l'ordonnance.

Médicament soumis à une prescription initiale réservée aux médecins exerçant en CSAPA ou aux médecins hospitaliers à l'occasion d'une hospitalisation, d'une consultation ou en milieu pénitentiaire.

Renouvellement par tout médecin.

IX. La buprénorphine haut dosage (BHD), ou Subutex® [8,15,16,17,18,22,] [23,24,25,26,27,28,29]

IX.1. Introduction :

À travers le monde, la Méthadone® s'est imposée comme le traitement de référence dans la substitution.

L'exception française réside dans son choix de faire de la buprénorphine le traitement majeur de la substitution aux opiacés.

Ce médicament présente l'avantage de limiter le risque de surdose, et la durée du traitement, ce qui en a fait l'outil principal des médecins français.

IX.2. Origine du Subutex®:

L'intérêt pour la buprénorphine, molécule dérivée de la thébaïne (alcaloïde présent dans l'opium) synthétisée en 1973, vient de Belgique.

Dans les années 80, plusieurs prescripteurs belges constatèrent que chez le toxicomane, la prescription de Temgesic® (buprénorphine à 0,2 mg prescrite dans les douleurs intenses) minimisait la sensation de manque.

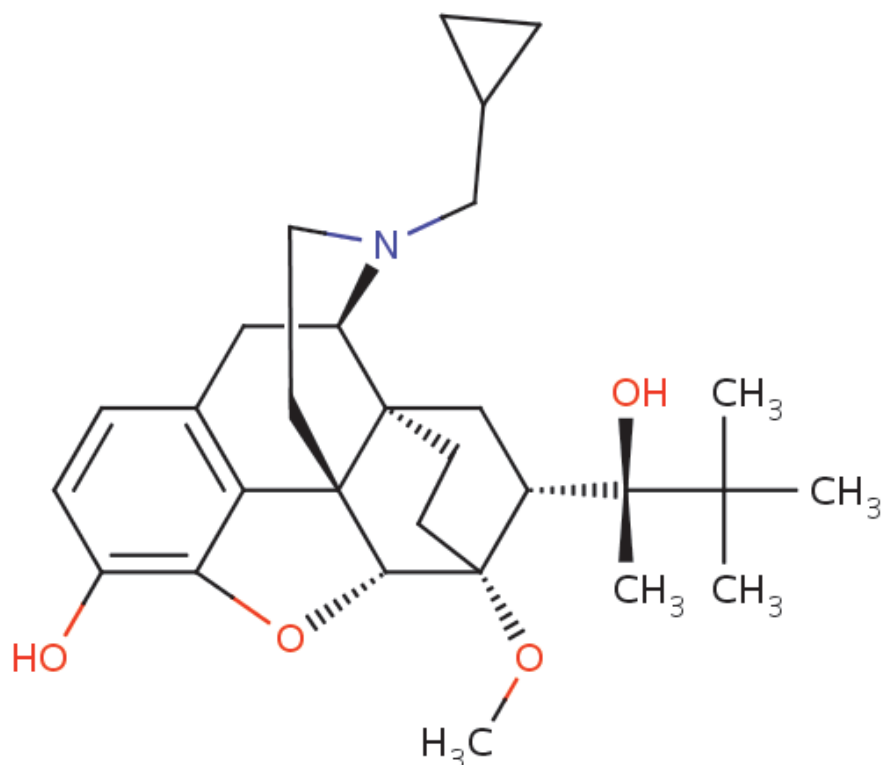
En France, le Temgesic® apparaît en 1984, d'abord sous forme injectable, puis en 1987 sous forme de comprimés sub-linguaux à 0,2 mg.

Certains travaux soulignent ensuite l'importance déterminante du dosage, 8 à 16 mg semblent plutôt nécessaires, comparés aux 2 ou 4 mg généralement utilisés.

Conséquence : en 1996, la buprénorphine devient disponible à hautes doses, sous forme de comprimés sublinguaux à 0,4 mg, 2 mg, et 8 mg, c'est le Subutex®.

L'AMM précise l'indication dans le «*traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés*» et dans le cadre d'une «*stratégie thérapeutique de prise en charge médicale, sociale et psychologique*»

IX.3. Qu'est-ce que la buprénorphine haut dosage (BHD) ? :



Disponible à partir de URL : <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00921>

La BHD se définit comme de la buprénorphine administrée par voie orale à des doses unitaires supérieures à 0,2 mg par prise.

Prise en dose suffisante et en sublinguale, elle doit avoir une action d'au moins 24 heures.

La BHD est aujourd'hui, en France, le seul traitement de substitution aux opiacés qui peut être initié par tout médecin.

Le Subutex® se présente sous forme de comprimés sublinguaux blancs crèmes, non sécables et présentés dans des boîtes de 7.

Il existe 3 dosages : 0,4, 2, et 8 mg sous forme de chlorhydrate.

IX.4. Quelle est sa pharmacologie ? :

La BHD est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes μ .

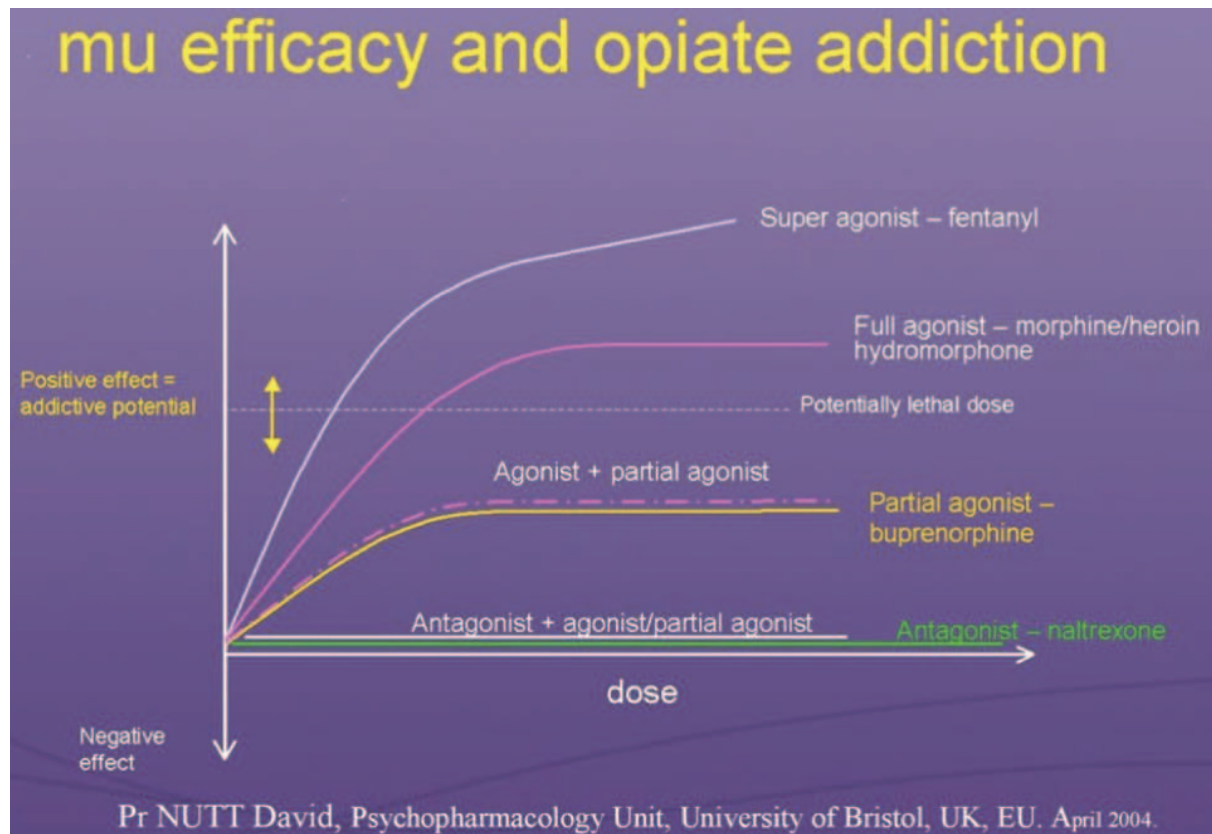
Rappelons que l'analgésie, la sédation, l'euphorie et la dépression respiratoire se produisent lorsqu'il y a activation des récepteurs μ .

Cette propriété d'agoniste partiel lui procure une activité intrinsèque faible, ne reproduisant que partiellement les effets d'une stimulation des récepteurs μ .

Cette caractéristique est synonyme d'une plus grande sécurité d'utilisation.

En conséquence la BHD possède un effet plafond, de telle sorte qu'une augmentation de la dose ne produira pas un effet plus grand limitant alors le risque de surdose.

Cet atout peut être schématisé par cette courbe :



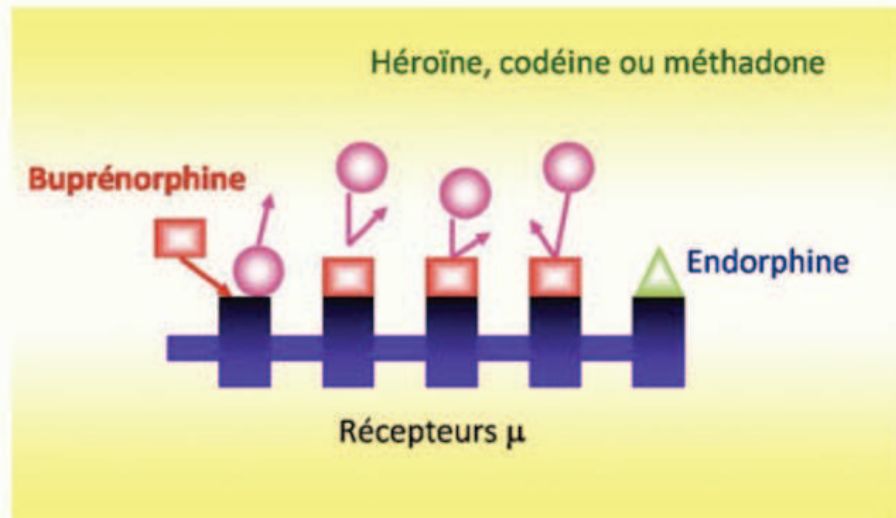
On constate que peu importe l'augmentation de dose, l'effet de la buprénorphine (courbe jaune) ne dépasse pas la dose létale (représentée par les pointillés).

À l'inverse des agonistes complets comme l'héroïne ou la Méthadone® qui engendrent un effet potentiellement létal si la dose est trop importante : c'est la surdose.

Le troisième atout de la BHD est sa plus grande affinité pour les récepteurs μ en comparaison aux autres opiacés (héroïne, Méthadone®, morphine).

Conséquence : la BHD empêche les opioïdes (héroïne, Méthadone®, morphine) de se fixer sur les récepteurs, voire même les déplacent quand ils sont déjà présents.

Haute affinité pour les récepteurs μ



La buprénorphine se lie plus fort aux récepteurs μ et chasse les autres opiacés

Il est possible de résumer les atouts de la buprénorphine de la sorte :

- 1) son affinité pour les récepteurs μ est supérieure à la morphine, l'héroïne et la Méthadone®.
- 2) son activité intrinsèque est inférieure à ces derniers.

Le tout en fait un produit très intéressant au point de vue pharmacologique.

IX.5. Les étapes préalables à l'instauration du traitement:

Avant d'introduire un traitement, une première rencontre est nécessaire entre le patient et le médecin afin d'établir l'anamnèse de la consommation.

Le soignant doit rapprocher le toxicomane de son contexte : son parcours et ce qui le pousse à demander de l'aide.

- Il faut évaluer ses attentes : abstinence ou réduction de sa consommation ?
- sa motivation,
- connaître sa consommation : comment prend-il l'héroïne? dans quel contexte ? Y'a-t-il une autre consommation associée : alcool, cannabis, tabac etc...
- a-t-il déjà tenté d'arrêter sa consommation ? Et comment ?
- Présente-t-il d'autres pathologies ? VIH ? Hépatite? Asthme? Etc...
- A-t-il des antécédents psychopathologiques ?
- Dans quel contexte social vit-il ? Ses conditions de vie, son logement, sa couverture maladie.

Cette première approche est capitale, afin d'instaurer une première relation, et de ne pas limiter la prise en charge à une «technique de substitution» mais de l'élargir à un échange.

Il est également très important d'informer le patient que l'instauration d'un traitement par BHD implique une très grande vigilance notamment si consommation d'alcool ou de benzodiazépines.

Afin de vérifier la réalité de la consommation d'opiacés et ne pas engager un patient naïf dans ce traitement, il est utile d'effectuer une recherche urinaire de produits opioïdes à noyau morphinane (morphine, héroïne, codéine, pholcodine) et sans noyau morphinane (buprénorphine, Méthadone®), en accord avec le patient, avant l'instauration du traitement.

Des analyses ultérieures peuvent être effectuées au cas par cas pour vérifier l'observance du sujet au protocole et l'absence de prise d'opiacés ou autres stupéfiants en plus du traitement de substitution.

Ces analyses permettent d'évaluer l'observance thérapeutique ainsi que la prise éventuelle d'autres substances et ne doivent pas être perçues comme des outils de contrôle du comportement, permettant de le « sanctionner » en cas de «défaillance». De plus, les analyses urinaires sont inadaptées pour effectuer des ajustements de posologies.

Le médecin devra évoquer avec le malade quels sont les objectifs qu'il se fixe, et le suivi au long cours du traitement.

Le patient devra aussi choisir un pharmacien pour la délivrance de son traitement, puis le médecin prendra contact avec ce dernier pour assurer les bonnes conditions de l'accueil futur du patient (il est recommandé de faire cette démarche face au malade).

IX.6. Comment initier et surveiller un traitement par BHD ?

Le succès de la thérapeutique ainsi que la limitation des usages détournés du produit étant très fortement dépendants de la prise en charge initiale du patient, l'induction du traitement est un moment clé qui doit être perçu comme une alliance entre trois personnes : le patient, son médecin, et son pharmacien.

À savoir que seuls peuvent être pris en charge les patients de plus de 15 ans et volontaires pour entrer dans un protocole de substitution, et que le résultat thérapeutique dépendra de la posologie du traitement, ainsi que de tout le suivi parallèle, c'est à dire socio-éducatif et médico-psychologique.

Cette prise en charge globale permettant la prévention des rechutes et optimisera l'arrêt durable de consommation d'opiacés

IX.7. Mise en place du traitement

tout d'abord:

- la prescription de BHD ne doit être effectuée que sur une ordonnance sécurisée.

The diagram shows a sample of a secure prescription form with several callout boxes highlighting specific features:

- Mention de la prise unique quotidienne**: Points to the text "Buprénorphine: quatre (4) milligrammes en une prise quotidienne sublinguale".
- Mode de délivrance: quotidien +/- prise sur place, hebdomadaire...**: Points to the text "Délivrance quotidienne prise sur place à l'officine".
- Signature immédiatement sous la dernière ligne**: Points to the signature area at the bottom of the form.
- Nombre de spécialités prescrites (y compris dosages et présentations différentes)**: Points to the text "Buprénorphine: huit (8) milligrammes" in Example 2.
- Mode d'administration par voie sublinguale**: Points to the text "Buprénorphine: quatre (4) milligrammes en une prise quotidienne sublinguale".
- Mention de la pharmacie obligatoire**: Points to the text "Traitement délivré à la pharmacie « d'Île de France » située au 147 boulevard Anatole France à Saint-Denis".
- Nombres écrits en toutes lettres**: Points to the text "quatre (4) milligrammes" and "huit (8) milligrammes".
- Délivrance: en une seule fois**: Points to the text "À délivrer en une seule fois par la pharmacie « d'Île de France » à Saint-Denis."

The prescription form itself contains the following text:

Docteur Pierre MÉDECIN
Médecin généraliste
143 boulevard Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex

Le 30 septembre 2010

Tel: 00.00.00.00.00 M Jean PATIENT, 31 ans
(1,75 m, 70 kg)

N° RPPS

EXEMPLE 1:
Buprénorphine: quatre (4) milligrammes en une prise quotidienne sublinguale
Délivrance quotidienne prise sur place à l'officine
Pour deux jours

Traitement délivré à la pharmacie « d'Île de France » située au 147 boulevard Anatole France à Saint-Denis

EXEMPLE 2:
Buprénorphine: huit (8) milligrammes
Un comprimé en une prise sous la langue le matin
Traitement à partir du 01 octobre 2010 pour sept jours

À délivrer en une seule fois par la pharmacie « d'Île de France » à Saint-Denis.

EXEMPLE 3:
Buprénorphine: huit (8) milligrammes par jour
Un comprimé en une prise sous la langue le matin

Traitement pour vingt-huit jours
À délivrer en une seule fois par la pharmacie « d'Île de France » à Saint-Denis.

- La prescription se limite à 28 jours.

- La délivrance doit être fractionnée en 7 jours, sauf mention expresse portée sur l'ordonnance.

- Une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance.

- Désormais le délai de présentation de l'ordonnance par le patient est de 3 mois, et non plus 3 jours.

- Le pharmacien doit conserver durant 3 ans la copie de l'ordonnance après exécution et apposition des mentions légales.

- Depuis 2008, le prescripteur doit mentionner sur l'ordonnance le nom de la pharmacie choisie par le patient pour assurer la délivrance (arrêté du 1er avril 2008), et qu'il est fortement conseillé au prescripteur de contacter le pharmacien choisi avec le patient pour l'en informer et organiser la prise en charge à l'officine.
- La BHD est un médicament assimilé aux stupéfiants, mais de liste 1, cela ne nécessite donc pas obligatoirement le stockage dans le coffre des stupéfiants.

IX.7.a. Lors de la première prescription:

La dose initiale est de 0,8 à 4 mg/jour en une prise.

Cette dose tiendra compte des éléments recueillis pendant les entretiens préalables (ancienneté et importance des consommations d'opiacés, consommations concomitantes, comorbidités).

Il est à noter que le poids ou le genre n'est pas un facteur à prendre en compte pour le choix de la posologie.

Chez les toxicomanes aux opiacés non sevrés : lors de l'induction du traitement, la prise de buprénorphine doit intervenir au moins 4 heures après la dernière prise de stupéfiant ou lors de l'apparition des premiers signes de manque (larmoiement, une rhinorrhée, des frissons, des chauds/froids, des myalgies, des insomnies, de l'irritabilité, des signes d'anxiété et des troubles du sommeil, voire des insomnies)

Ces signes sont aisément reconnus et signalés par le patient lui-même.

Chez les patients recevant de la Méthadone® : réduire au préalable la dose de Méthadone® à un maximum de 30 mg/jour.

un syndrome de sevrage précipité par la buprénorphine peut survenir (dû à son effet antagoniste) au début du changement de traitement.

Une délivrance quotidienne de la buprénorphine est recommandée, notamment pendant la période d'instauration du traitement (environ 14 jours) avec, si possible, une prise sur place à la pharmacie. Il est nécessaire de rappeler au patient l'importance de la voie sublinguale qui constitue la seule voie efficace et bien tolérée pour l'administration de ce produit. Le comprimé doit être maintenu sous la langue jusqu'à dissolution, ce qui intervient habituellement en 10 minutes environ.

S'humecter la bouche préalablement avec de l'eau favorise la dissolution du comprimé et l'absorption du principe actif.

En revanche, si elle est avalée, la buprénorphine subit une dégradation par un important effet de premier passage hépatique ; le traitement est alors inefficace.

La prise sur place, à la pharmacie, contribue à éduquer le patient pour la bonne observance du médicament.

IX.7.b. Adaptation posologique jusqu'à une dose d'entretien :

La posologie doit être adaptée individuellement à chaque patient, par paliers quotidiens de 2 à 4 mg jusqu'à disparition des signes de sevrage.

La posologie d'entretien est variable selon les individus et doit être ajustée jusqu'à la dose minimale efficace. Elle est destinée à supprimer le syndrome de sevrage mais aussi à réduire l'appétence aux opiacés (*craving*).

D'autres signes de sous dosage peuvent aussi apparaître, que le pharmacien se doit de savoir reconnaître:

- tendance à raccourcir le délai entre les prises et donc entre les dates de délivrance ou de consultation (demandes de chevauchement),
- rapidité de la prise du traitement au réveil,
- mésusages,
- consommation d'autres substances,
- irritabilité surtout à distance de la prise du traitement,
- troubles du sommeil dont le réveil précoce.

La posologie d'entretien obtenue est en moyenne de 8 mg/jour, mais, chez certains patients, une augmentation jusqu'à 16 mg/jour sera nécessaire (posologie maximale) Les bénéfices du traitement sont généralement observés rapidement lorsque celui-ci est bien équilibré.

Le traitement par BHD en phase de stabilisation sera pris quotidiennement en une seule fois à heure fixe.

Les contacts fréquents et les prescriptions rapprochées augmentent les chances de réussite du traitement. Pendant le 1er mois de traitement, il est recommandé de prescrire pour une durée maximale de 7 jours.

Progressivement, la délivrance pourra atteindre 28 jours, au vu de l'observance, de l'absence de signes de mésusage, et des mesures d'accompagnement associées, mais uniquement si la «mention expresse» du prescripteur demandant une «délivrance en une seule fois » de 28 jours maximum apparaît.

IX.7.c. Réduction des doses et arrêt de traitement :

Pour beaucoup de patients l'arrêt du traitement est l'objectif à atteindre dans les meilleurs délais, mais il n'est pas rare de constater derrière cette insistance, l'influence d'un proche, ou d'une instance judiciaire, toute remplie de bonnes intentions soit-elle.

Il ne faut donc pas hésiter à rappeler que pour être efficace, un traitement de substitution de la dépendance aux opiacés (TSO) doit s'inscrire sur le long terme.

Cependant, après une période de stabilisation jugée satisfaisante, le médecin pourra proposer au patient de réduire progressivement sa dose de buprénorphine si l'évaluation clinique est favorable et que le patient en exprime personnellement le souhait.

Cette réduction doit être réalisée avec précaution. La période de fin de traitement constituant, en effet, un moment à risque.

La mise à disposition de comprimés sublinguaux dosés respectivement à 0,4 mg, 2 mg et 8 mg permet une réduction progressive de la posologie.

Il faudra alors revoir le patient plus régulièrement afin d'ajuster les posologies (diminution progressive des doses par paliers de 7 jours minimum, en tenant compte de l'état clinique du patient) et de s'assurer de l'absence de rechutes ou de compensation par d'autres substances.

Il est souhaitable de revoir régulièrement le patient quelques temps après l'arrêt du traitement, cette période étant particulièrement à haut risque. En effet, on peut assister à une reprise de la consommation d'héroïne chez ces patients, alors que leur tolérance s'est réduite. Des décès par surdose peuvent alors survenir.

Le pharmacien devra être informé des conditions de l'arrêt du traitement. L'arrêt brutal de la BHD génère un syndrome de manque plus ou moins sévère, différé dans le temps, mais durable qui peut être exprimé ou repéré par le pharmacien, qui assurera alors la liaison avec le médecin.

Dans la mesure où l'arrêt du TSO est très progressif, il ne nécessite pas la prescription de traitements symptomatiques associés.

IX.8. Quelles sont les contre-indications à la buprénorphine ? :

- Un patient hypersensible à la buprénorphine ou à tout autre constituant du produit.
- Un enfant de moins de 15 ans.
- Un insuffisance respiratoire ou hépatique sévère (des cas de décès par dépression respiratoire ont été observés, notamment en cas d'association avec des benzodiazépines et que des cas d'hépatite aiguë grave ont été rapportés lors de mésusage, notamment par voie intraveineuse).
- En cas d'intoxication alcoolique aiguë ou *delirium tremens*.
- si association à la Méthadone® ou à des analgésiques morphiniques de palier III (car diminution de l'effet antalgique du morphinique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage).

Il est important de noter que la buprénorphine, en tant qu'opiacé, peut atténuer les symptômes douloureux de certaines pathologies (notamment dentaires)

IX.9. La buprénorphine présente des interactions avec :

- la Méthadone®, par diminution de l'effet de la Méthadone® par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.
- les analgésiques morphiniques de palier III : chez les patients utilisant des analgésiques de palier III, une diminution de l'effet antalgique du morphinique peut

être observée, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

- la naltrexone (antagoniste des opiacés) : risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

- les analgésiques de palier II : une diminution de l'effet analgésique du morphinique peut être observée, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

- l'alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la buprénorphine. L'altération de la vigilance qui peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

IX.10. Traitement par la BHD durant la grossesse :

Compte tenu des données disponibles et du bénéfice materno/foetal, la buprénorphine peut être utilisée pendant la grossesse. Cependant, une adaptation de posologie peut être nécessaire afin de maintenir l'efficacité thérapeutique du traitement.

Les posologies de buprénorphine devront alors être augmentées en cours de grossesse pour maintenir l'efficacité de la substitution.

Il est important ne pas interrompre le traitement de substitution pendant la grossesse afin de prévenir un syndrome de sevrage et un risque de reprise de la consommation chez la mère, sources de souffrance foétale.

À l'accouchement, un syndrome de sevrage néonatal est possible : il est donc nécessaire d'informer l'équipe de la maternité du traitement de substitution pour lui permettre d'adapter l'accueil de la mère et du nouveau-né et de mieux prendre en charge l'éventuel syndrome de sevrage du nouveau-né. L'intensité de ce syndrome ne dépend pas de la posologie maternelle. Il survient dans un délai de quelques

heures à quelques jours après la naissance. Ce syndrome se manifeste notamment par une irritabilité, des trémulations, un cri aigu et une hypertonie.

IX.11. Concernant l'allaitement :

La quantité de buprénorphine et de ses métabolites ingérées via le lait est très faible : l'enfant reçoit (en mg/kg) environ 1 % de la dose maternelle.

Au vu de ces données, l'utilisation de la buprénorphine est possible en cours d'allaitement.

IX.12. Les effets indésirables d'une prise de BHD (dans des conditions normales d'utilisation):

- céphalées
- Vertiges
- Hypotension orthostatique
- Insomnie
- Somnolence
- Asthénie
- Constipation
- Nausées
- Vomissements
- Sudation.

Il est à noter que si la somnolence ou le ralentissement général de la personne s'avère très important, il faudra rechercher la prise concomitante d'autres psychotropes et surtout de benzodiazépines à forte dose, d'alcool et/ou de cannabis.

IX.13. Le surdosage :

Comme vu plus haut, les propriétés d'agoniste partiel morphinique de la buprénorphine lui confèrent un index thérapeutique élevé.

Mais, en cas de surdosage, une prise en charge globale doit être réalisée, comprenant une surveillance étroite de l'état respiratoire et cardiaque du patient.

Le myosis est un signe fréquent de surdosage.

Le principal symptôme à traiter est la dépression respiratoire, qui peut conduire à un arrêt respiratoire et à la mort.

Si le patient vomit, des précautions doivent être prises afin d'éviter l'inhalation bronchique du contenu digestif.

L'utilisation d'un antagoniste opiacé (naloxone) est recommandée, malgré son effet modeste sur les symptômes respiratoires.

IX.14. Pharmacocinétique de la buprénorphine:

L'absorption par voie orale est inappropriée car le médicament subit un important premier passage hépatique.

Quant à la voie sublinguale, la biodisponibilité absolue de la buprénorphine est mal connue, mais a été estimée entre 15 et 30 %.

Le pic de concentration plasmatique est obtenu 90 minutes après administration sublinguale. La demi-vie est de 2 à 5 heures.

La buprénorphine est essentiellement éliminée dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites, le reste étant éliminé par les urines.

X. Comparaison des deux molécules : La BHD par rapport à la Méthadone®

La Méthadone® reste évidemment la molécule de référence au niveau mondial, documentée par plus de 50 années d'utilisation et de publications.

Toutefois la BHD présente des avantages non négligeables qui peuvent justifier sa place de choix en France et dans d'autres pays comme l'Australie (où les deux molécules sont mises à disposition dans des conditions comparables).

X.1. Le profil de sécurité de la BHD :

Il est considéré comme supérieur à la Méthadone®, aussi bien pour le médecin qui le prescrit, que pour le patient qui la consomme (réduction des surdoses), et que pour l'entourage du patient (notamment les enfants).

Ce profil plus sûr, permet aussi de délivrer le traitement au patient, sous sa responsabilité, pour une période plus longue que la Méthadone®, et avec des contraintes moindres, tout ceci au bénéfice de sa réinsertion sociale et professionnelle.

La sédation moindre de la BHD, en fait aussi un argument de choix pour les patients en activité professionnelle.

X.2. Le syndrome de sevrage avec la BHD apparait plus court, et moins pénible.

Il semblerait que la diminution du dosage, puis l'arrêt du traitement soit plus confortable, écourtant ainsi la durée du traitement, par rapport à celui de la Méthadone®.

X.3. La BHD serait particulièrement indiquée pour des dépendances récentes :

Il est recommandé de prescrire en priorité la BHD à des patients ne pratiquant pas l'injection intraveineuse de la drogue (particularité des toxicomanes «jeunes»), car, nous le verrons ultérieurement, il existe un mésusage du médicament dissous puis injecté.

X.4. La BHD bénéficie d'une meilleure acceptabilité:

La Méthadone®, pour l'entourage des patients bénéficie souvent d'une réputation «suspecte» et stigmatisée;

Il en est de même pour certains prescripteurs et pharmaciens, qui apparaissent réticents à la prescription ou à la délivrance de Méthadone®.

Elle leur semble plus difficile d'emploi, avec un profil de sécurité moindre, et un contrôle de la prescription et de la délivrance plus lourd.

X.5. La BHD et les femmes enceintes :

Il apparaît que le syndrome de sevrage du nourrisson soit moins intense sous traitement par BHD, ce qui a motivé une recommandation officielle de l'académie de pédiatrie des U.S.A, favorisant le passage à la BHD.

Cependant, malgré ces avantages non négligeables, la BHD a vu émerger des utilisations problématiques et des détournements, conférant au Subutex® quelques inconvénients:

X.6. Détournement du Subutex® vers la voie injectable:

Même avec une délivrance quotidienne, si la prise ne s'effectue pas devant le pharmacien, cela peut engendrer des complications s'il y a injection :

- Risques infectieux : lié aux pratiques de manipulation et de préparation du matériel d'injection effectuées dans des conditions non aseptiques.

La contamination n'est le plus souvent pas liée au produit injecté lui-même mais aux techniques dangereuses mises en œuvre lors du rituel d'injection.

Les pratiques d'injection à plusieurs exposent à des risques de contaminations liés au partage du matériel (seringue, filtre, cuillère, eau de dilution...). Le risque de contamination viral est le plus à craindre (VHC, VIH).

Le risque infectieux persiste même si l'utilisateur ne partage pas son matériel et consomme seul. Les bactéries et champignons sont alors en cause et peuvent entraîner des complications spécifiques (endocardites, candidoses systémiques).

Ces auto-contaminations sont le fait d'une exposition au risque salivoporté (aspiration de l'aiguille dans la bouche) , manuporté (mains sales) ou à l'utilisation d'un matériel d'injection contaminé.

- Risque non-infectieux lié à l'injection d'excipients (amidon, stéarate de magnésium...) contenus dans le médicament non-injectables provoquant, en plus des lésions de la paroi des vaisseaux, des microembolies entraînant un

lymphoedème avec lésions chroniques («syndrome de Popeye» œdème chronique des mains et/ou des pieds).

L'administration de la BHD par voie intraveineuse expose également à une majoration des risques de dépression respiratoire et de surdosage.

Les effets du Subutex® injecté sont décrits comme ayant un effet stimulant "speed" se rapprochant de celui de la cocaïne.

Dans l'hypothèse de ce mésusage, le pharmacien peut être amené à aborder la question calmement avec le patient, en lui proposant de s'orienter vers son médecin, afin que ce dernier voit avec lui un potentiel changement de dosage.

Et il est toujours utile de ré-aborder avec le sujet les risques liés à cette injection, et la manière de les éviter (Steribox®).

Cette demande de matériel d'injection auprès du pharmacien ne doit pas entraîner l'arrêt de la relation thérapeutique mais la réévaluation du protocole afin de l'améliorer pour aider le patient à renoncer à l'usage de la voie veineuse.

Cette demande doit donc être l'occasion d'entamer une discussion avec le patient pour mieux saisir ses motivations.

Après délivrance du matériel d'injection, il est conseillé au pharmacien d'informer le prescripteur afin de réévaluer le protocole.

X.7. Les associations dangereuses:

La prise de benzodiazépines ou d'alcool associée aux traitements de substitution serait en cause dans la plupart des cas de surdose observés.

Il s'agit d'un facteur de risque dans l'apparition de dépression respiratoire et de surdoses.

L'association de benzodiazépines aux opiacés semble également favoriser la survenue d'apnées du sommeil.

X.8. Consommation de BHD hors prescription médicale:

Si l'on considère que l'obtention de BHD uniquement par prescription médicale est marqueur de suivi d'un protocole thérapeutique, tous ne l'obtiennent pas de la sorte.

On distingue 3 catégories d'individus :

- celui qui consomme du Subutex®, sans avoir consommé d'héroïne auparavant.
- Celui pour qui le Subutex® est alors à l'origine d'une première dépendance aux opiacés.
- L'ancien héroïnomane qui a arrêté sa dépendance à l'héroïne, mais débute une consommation de Subutex® hors prise en charge médicale.

Les contextes de ces consommations sont souvent la précarité, l'incarcération (sujet initié par son codétenu), un espace festif (*rave*), un réseau amical, ou dans une relation de couple où le sujet substitué initie l'autre.

La consommation de BHD en dehors d'une prescription médicale serait plus fréquente chez les plus jeunes (26 ans en moyenne) et dans la gent féminine.

Les consommations relatées sont : l'injection, le sniff, la prise sublinguale et l'inhalation.

Le sniff semble plus important dans la population déclarant que la BHD est le premier opiacé consommé, alors que c'est l'injection pour les usagers plus âgés (injecteur ou ancien injecteur d'héroïne).

La BHD devient le produit de base pour la "défonce", «la drogue la plus pure du pauvre».

Il existe des petits trafics de rue, animés notamment par des personnes revendant une partie de leur traitement.

Le prix moyen du comprimé de 8 mg oscille entre 3 et 5 € selon les sites en 2011.

XI. Quels sont les résultats obtenus par les traitements de substitution aux opiacés?

Un impact clairement positif :

Au cours des 10 dernières années, le nombre de patients recevant un TSO est passé de quelques dizaines à près de 170 000, 70 % d'entre eux étant traités par BHD et 30 % par Méthadone®, ceci étant lié au fait que le Subutex® est d'accès moins contraignant que la Méthadone®

XI.1. Concernant la mortalité, et la morbidité:

- la réduction de la mortalité est particulièrement nette quant au nombre de décès par surdoses liées à l'héroïne, divisé par plus de cinq entre 1994 et 2002.
- réduction du nombre de contaminations par le VIH,
- amélioration des issues des grossesses et une meilleure qualité du lien mère-enfant,
- effondrement des pratiques d'injection IV (pour l'héroïne).

XI.2. Au niveau de la situation sociale et de l'insertion:

- amélioration de la situation sociale (logement, revenus) chez la moitié des patients traités,
- diminution de la délinquance.

XI.3. Du point de vue des usagers:

- 77 % déclarent « s'en être sortis » par rapport à l'héroïne.
- 79 % apprécient un médicament qui «enlève l'envie de prendre d'autres substances».
- 70 % déclarent prendre le traitement conformément à la prescription.
- Plus de 60 % estiment que leur qualité de vie s'est améliorée.

XI.4. Certaines limites :

- Injection IV de buprénorphine avec augmentation du risque de dépression respiratoire et de surdose, complications somatiques.
- Décès par surdose de Méthadone® ou par potentialisation buprénorphine-benzodiazépine-alcool.
- Apparition de primodépendance aux TSO.

- Apparition d'un marché parallèle dû à un faible pourcentage de patients: Le marché noir a connu une croissance importante jusqu'en 2004 et se décline selon deux modalités : La première, une activité diffuse de « petite revente », qui est le fait de patients traités, qui s'assurent ainsi un petit revenu.

Tandis que la seconde est un nombre réduit de personnes (pas nécessairement en traitement) ayant une activité de «recueil» et de revente (6 % environ des personnes en 2002).

- Augmentation de la prévalence de l'hépatite C, comparée à la décroissance de l'infection par le VIH. La contamination peut être liée à un plus fort pouvoir contaminant du VHC par voie IV et à sa plus grande résistance dans le milieu extérieur.

- Chez le patient le stigmate de « toxicomane » persiste malgré le traitement. Et d'une manière générale la souffrance psychologique est insuffisamment prise en compte.

XII. Un nouveau produit depuis 2011 : la Suboxone®:

Traitement substitutif aux opiacés dont le mésusage est limité, pour contrecarrer l'émergence de l'injection de Subutex®.

Dans la Suboxone®, la présence de naloxone en association à la buprénorphine vise à limiter les usages détournés des comprimés par voie intraveineuse ou nasale.

Le traitement s'adresse toujours à une population pharmacodépendante aux opioïdes et intégrée dans une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

La Suboxone® est réservée aux patients de plus de 15 ans.

XII.1. Composition:

	par comprimé à	
	<i>2 mg/0,5 mg</i>	<i>8 mg/2 mg</i>
Buprénorphine (DCI) chlorhydrate exprimé en buprénorphine	2 mg	8 mg
Naloxone (DCI) chlorhydrate dihydraté exprimé en naloxone	0,5 mg	2 mg

XII.2. Mode d'action / pharmacologie:

- La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ aux opioïdes dont l'action a été décrite précédemment.
- La naloxone est un antagoniste des récepteurs μ quasiment dépourvu d'effets lors de prises orales.

Ainsi, si le comprimé de Suboxone® est administré par la voie sublinguale, seule la buprénorphine exercera son activité de substitution.

Cependant, en cas d'administration intraveineuse à des personnes dépendantes aux opioïdes, la présence de naloxone dans Suboxone® provoque des effets antagonistes opioïdes marqués ainsi qu'un syndrome de sevrage aux opioïdes. Est ainsi limitée toute utilisation abusive du produit par voie intraveineuse.

La demie vie de la naloxone étant très courte, les symptômes de manque cesseraient relativement rapidement (en moins d'une heure).

Cette formulation a été établie afin de lutter contre les pratiques d'injection de la BHD par certains sujets. Elle provoquerait un dégoût de l'injection par le syndrome de manque qu'elle engendre.

Comme la BHD, les comprimés doivent être maintenus sous la langue jusqu'à dissolution complète.

Contrairement au Subutex®, la HAS estime que la Suboxone ne doit pas être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas compatible avec ce traitement.

La délivrance reste la même que pour la BHD : Liste I.

- Prescription sur ordonnance sécurisée limitée à 28 jours.
- Délivrance fractionnée par période de 7 jours.

2^{ème} PARTIE : La prise en charge d'une toxicomanie par les acteurs de soins

Dans cette partie nous nous intéresserons aux différents acteurs de santé intervenant dans la prise en charge des pharmacodépendances aux opiacés : leurs rôles dans la mise en place et le suivi du traitement de substitution par le Subutex®, ainsi que l'intérêt pour ces professionnels de coordonner leurs actions en vue d'une meilleure prise en charge des patients traités par Subutex®.

I. La place du médecin généraliste.[33]

Le médecin généraliste a un rôle majeur dans la prise en charge de la toxicomanie. C'est un professionnel de santé, de proximité, que l'on peut consulter sans démarche préalable.

Il se situe en première ligne pour le patient toxicomane voulant bénéficier d'une consultation et d'une prescription de BHD.

Mais la prise en charge de cette pathologie nécessite d'aborder plusieurs «versants» du profil-patient : le contexte médical (par le médecin généraliste) , le contexte psychiatrique (par le psychiatre) et le contexte social (par l'assistante sociale). Face à cette prise en charge globale, qui est gage de réussite, le médecin généraliste peut se sentir isolé.

Ainsi se sont développés, à l'instar des réseaux de prise en charge des patients séropositifs ou atteints de cancer, des réseaux «ville-hôpital addiction» regroupant tous les professionnels des différentes spécialités, afin que le médecin de ville ne soit plus esseulé face aux différentes problématiques de son patient.

Le médecin n'est donc plus seul face à la demande de soin de son patient. Il dispose, grâce au réseau d'un avis, d'une aide pour son diagnostic, d'éclaircissement par rapport à une situation complexe, pour une prise en charge du patient dans sa totalité, avec un échange des compétences entre soignant, pour la plus grande cohérence du traitement.

1.1. La consultation : [34][35][36] :

L'accueil d'un toxicomane par le médecin généraliste doit se faire comme celui de n'importe quel autre patient, en respectant le serment qu'il a honoré (*«Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination*

selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité») tout en gardant à l'esprit que sa pathologie peut entraîner un comportement agressif aussi bien physique que verbal.

D'après une enquête menée en 2001 par l'OFDT, deux médecins sur trois affirment qu'il leur arrive de refuser de suivre certains patients toxicomanes qui viennent en consultation.

La première raison invoquée par ces médecins est que ces patients «ne viennent en consultation que pour leur dose» à 43 %. Les médecins évoquent ensuite le «refus des toxicomanes de respecter le contrat». Le fait d'être un patient de passage et donc ne pas faire partie de la clientèle du médecin représenterait également un obstacle à sa prise en charge.

Tableau 12 - Raisons pour lesquelles les médecins envisagent de ne pas suivre un patient toxicomane

	%	(N) N = 180
Toxicomanes venant seulement pour leur dose	43	51
Refus des toxicomanes à respecter le contrat	39	46
Patient de passage	23	27
Souhait de limiter le nombre de patients toxicomanes	10	12
Crainte en cas de violence	8	10
Manque de temps, de disponibilité	8	9
Antipathie	3	3
Autres raisons	16	19

Lors de la toute première consultation d'un héroïnomane actif, le médecin généraliste devra faire une consultation rapide si le patient se présente dans un contexte de manque, car temporiser ne servira à rien sauf à augmenter la pression.

Sinon, si le contexte est plus propice, il faudra vérifier qu'il s'agisse véritablement d'un héroïnomane pharmaco-dépendant, par un interrogatoire très précis sur les antécédents, les signes cliniques, la consommation de drogue, l'histoire personnelle, la marginalisation, les incarcérations. Parfois pour les injecteurs les traces de piqûres seront recherchées.

À la fin de cette première consultation, il se peut que le médecin estime le cas trop complexe, ou hors de ses compétences pour qu'il puisse le prendre en charge.

Si c'est le cas il devra réorienter le patient vers un confrère, ou bien vers une structure de soins spécialisés.

Dans le cas contraire, si le médecin s'estime compétent, il devra prescrire une posologie moyenne de BHD (0,8 à 4 mg/jour en une prise) et revoir la personne d'ici 1 à 3 journées.

Avant que ne débute le traitement, le médecin vérifiera que le patient n'a pas pris d'héroïne ou de codéine depuis au minimum 4h, ni de Méthadone® ou de morphine au minimum depuis 12h.

Il faudra aussi rappeler que la BHD se prend par voie sublinguale, comprimé par comprimé.

Dès la seconde consultation, le médecin vérifiera si la posologie est correctement adaptée, s'il existe un surdosage ou un sous dosage (le cas contraire, adapter par palier de 2 à 4 mg tous les 1 à 3 jours durant 10-15 jours). Il faudra aussi communiquer avec le pharmacien, pour avoir son avis sur le traitement, son ressenti sur le vécu du patient et son observance, et commencer à établir un dossier médical et social pour mieux connaître l'environnement immédiat : amis, famille, quartier, facteurs favorisants etc...

Lors des consultations suivantes, il faudra assurer la transition entre la période de sevrage de l'héroïne et la période de stabilisation, et vérifier que la BHD est bien adaptée (nombres importants d'incidents, pertes de boites, mésusage, etc...), le cas contraire poser l'indication de la Méthadone® et orienter le patients vers un centre spécialisé.

Le médecin devra aussi commencer un bilan de santé avec examen gynécologique (pour les femmes), buccodentaire, dermatologique (plaies, gale, excéma) sérologique. Voir également s'il existe d'autres dépendances : alcool, tabac, cannabis ..., évaluer l'état psychique (anxiété, crises d'angoisse, troubles du sommeil, dépression, passé psychiatrique) et commencer à parler de l'utilité d'un avis spécialisé.

1.2. - Notion du contrat de soin entre le médecin et le patient toxicomane. **[35]**

Jamais la notion de contrat n'aura autant été employée que dans ce type de consultation si particulière.

Le toxicomane, est classiquement le premier à ne pas prendre rendez-vous, à être toujours pressé, et à détourner les prescriptions.

Le médecin doit donc établir avec son patient un contrat, à la base de la prise en charge. Il lie les deux parties dans un objectif commun, et définit des cibles claires, et adaptées aux possibilités de chacun, en fonction des motivations du patient.

D'un côté, le patient s'engage à :

- être suivi par le même médecin et par le même pharmacien (dont le nom sera indiqué sur l'ordonnance sécurisée).
- Respecter les horaires et les rendez-vous.
- L'absence de «deal», de violence, et de vol.
- Respecter les règles et les modalités de délivrances de la BHD.

De l'autre, le médecin s'engage à assurer la continuité des soins.

Mais surtout il faut qu'une confiance réciproque lie les deux signataires.

II. La place du pharmacien d'officine. [9,35,37 38,40,41]

Le pharmacien n'a jamais été très à l'aise face à la venue de toxicomanes dans son établissement.

En tant que «gardien des poisons», il dispose dans son officine de tout un arsenal de médicaments fréquemment recherchés par de nombreux consommateurs pour leurs propriétés «psycho-actives» .

Pendant très longtemps il a été sollicité pour des demandes de produits essentiellement détournés de leurs usages thérapeutiques, soit avec des ordonnances plus ou moins trafiquées, soit avec des ordonnances dites «de complaisance».

Il fut aussi fréquent sollicité (parfois même encore aujourd'hui) par les toxicomanes, pour une délivrance de produits codéinés, ou à base de codéthyline ou de pholcodine. Alors en manque ils tentaient de se procurer ses produits exonérés afin de palier un vide ou tenter une auto substitution.

Le pharmacien pouvait alors refuser la délivrance, ou l'honorer de façon passive. Dans tous les cas il y avait peu ou pas de dialogue.

Le développement de l'épidémie du SIDA a amené les pouvoirs publics à autoriser la vente de seringues en officine en 1987, pensant que les pharmaciens pourraient lors de ces délivrances prodiguer des messages de prévention, ou orienter vers un centre spécialisé en toxicomanie. Ces délivrances ne furent que très rarement une occasion de dialogue avec les toxicomanes car à l'époque ni les uns ni les autres ne le souhaitaient.

En 1995, on souligne la gravité de la situation et l'importance d'une prise en charge sanitaire et sociale des usagers de drogues. Certains pharmaciens sont à cette époque sollicités par les médecins pour participer aux réseaux et délivrer des ordonnances de sulfate de morphine ou de buprénorphine en grande quantité à des patients toxicomanes.

II.1. Les médicaments de substitution aux opiacés : outil thérapeutique nouveau:

En 1995, la Méthadone AP-HP® obtient son autorisation de mise sur le marché (AMM). Cependant, la Méthadone® ne pouvait alors être prescrite et délivrée uniquement dans des centres de soins spécialisés aux toxicomanes.

Il était cependant possible de la délivrer en relais dans une officine de ville quand le patient était stabilisé sur le plan médico-psycho-social ou si le médecin le jugeait pertinent. A cette époque aucune délivrance de Méthadone® ne se faisait en officine.

Il faudra attendre 1996, avec la mise à disposition du Subutex® dans les pharmacies de ville, pour que le pharmacien puisse trouver son rôle et sa place dans le système de soin, et recevoir les usagers de drogue dans sa pharmacie régulièrement et naturellement.

Avec les usagers de drogue, le pharmacien va redevenir un acteur de santé publique, son acte est valorisé par la délivrance de BHD comme il le fait avec les autres médicaments et avec les autres patients : conseils, explications, contre-indication etc...

II.2. Les étapes importantes chez le pharmacien.

Rappelons l'article numéro 2 de notre Code de déontologie le R.4235-2 stipule ceci :
«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».

II.2.a. L'accueil:

Il a radicalement changé avec la mise en place des traitements de substitution. Le toxicomane arrivant dans l'officine n'est plus considéré comme un intrus, mais comme un malade qui vient chercher son traitement.

À présent, le pharmacien et l'équipe officinale doivent le prendre en charge sans arrière-pensée. En respectant un certain nombre de consignes. Alors la prise en charge se déroulera correctement, à la fois pour le patient, et pour l'équipe officinale. L'accueil est un moment fondamental pour le déroulement de la première délivrance, et pour les suivantes. Le pharmacien devra faire attention à son langage visuel et verbal, et mettre à l'aise son patient, cette première rencontre compte beaucoup pour la qualité de leur relation future.

Comprenons dans quel état peut se trouver un patient lors de cette première délivrance. Souvent elle est perçue comme un échec, celui de ne pas avoir réussi seul, de nécessiter l'appui d'un médicament, et peut s'y conjuguer un sentiment de honte, qui peut expliquer l'impulsivité du malade, et son refus de dialogue.

Le pharmacien doit savoir déjouer cette attitude agressive, qui n'est qu'une défense du malade. Il doit désamorcer le processus en établissant calmement une relation : il faut qu'il conjugue respect, écoute et disponibilité, sans tomber dans la pitié et le paternalisme. La bonne attitude est rare et ne peut s'acquérir que par la volonté et le travail avec les spécialistes.

II.2.b. L'initialisation du traitement:

Il est très important qu'un contact médecin-pharmacien ait eu lieu avant l'arrivée du patient dans l'officine.

Ce contact s'établira par téléphone dans le cabinet du médecin, lorsque le patient est encore présent. Le choix du pharmacien pour la délivrance du traitement revient au patient qui l'indiquera préalablement, si ce dernier n'a pas de préférence, son prescripteur pourra lui en indiquer un.

Lors de cet appel, le médecin exposera les modalités de délivrance du traitement qu'il a choisi avec éventuellement la prise des comprimés en présence du pharmacien, afin que celle-ci ne soit pas renégociée par le malade à l'officine.

Lors de son arrivée à l'officine, le patient se verra à nouveau préciser des modalités de prise, de bonne utilisation, de contre-indication etc... le but étant que le pharmacien s'assure de la bonne compréhension du traitement de substitution, et que la relation pharmacien-patient débute sur des bases saines et sans équivoques.

- rappeler qu'il est nécessaire de respecter strictement la posologie. Le sous dosage entraînant un manque, et le surdosage une somnolence, et que si l'un ou l'autre se présentent, une consultation est nécessaire pour réadapter le dosage.
- Que la prise ne se fractionne pas dans la journée.
- Qu'il ne faut jamais arrêter brusquement le traitement.
- Que la prise est matinale, pour éviter un effet existant le soir.
- Que la BHD se prend en sub-lingual. Le comprimé fond en une dizaine de minutes et en aucun cas il s'avale.
- Qu'une baisse de la vigilance est fréquente, donc faire attention à la conduite automobile
- Que des nausées et des vomissements apparaissent souvent en début de traitement, et qu'ils disparaissent dans le temps.
- Qu'une hypersudation, une constipation, des troubles de la libido, du sommeil et de l'appétit sont fréquents dans le traitement, et qu'ils peuvent être pris en charge par des médicaments appropriés.

Il devra aussi bien expliquer les règles des délivrances ultérieures, car les patients atteints d'addiction ont besoin et recherchent un cadre que le pharmacien doit imposer.

Rappelons l'importance du contact verbal dans cette initiation de traitement: Il ne faut pas hésiter à engager un dialogue avec le patient sous BHD, l'expérience prouvant qu'il aide à instaurer un climat de confiance. Le dialogue est utile pour les deux acteurs, il aide le premier à poser ses questions, et le second à poser les règles et enjeux du TSO.

À noter aussi que les toxicomanes sont sensibles à la manière dont on les aborde, et le vouvoiement doit être systématique pour leur montrer qu'ils sont des patients comme les autres, méritant le même respect.

II.2.c. Etre attentif aux co-prescriptions, en particulier celles de psychotropes :

La prescription de psychotropes est souvent nécessaire pour palier les troubles de l'humeur et du sommeil ainsi que l'anxiété.

La prescription de benzodiazépines est fréquente malgré le risque de dépression respiratoire, le pharmacien sera donc très attentif à ce que le médecin prescrive une seule benzodiazépine, à faible posologie et de demi-vie courte, préférant alors l'alprazolam (Xanax®) ou l'oxazepam (Seresta®) au flunitrazepam (Rohypnol®) connu pour provoquer des levés d'inhibition pouvant engendrer des actes violents.

Peu importe la benzodiazépine, le pharmacien insistera sur le respect de la posologie, et sur la prudence quant à l'utilisation des antihistaminiques, des antitussifs morphiniques, des antalgiques de palier 2 etc... Pouvant engendrer une forte dépression respiratoire allant jusqu'au décès et une importante altération de la vigilance.

II.2.d. La phase de stabilisation:

Durant cette phase, le maintien de contacts réguliers entre médecin et pharmacien est primordiale, non pas pour faire de la dénonciation, mais afin de suivre l'évolution de la substitution étant donné que le pharmacien est, encore plus que le médecin, amené à côtoyer régulièrement le malade.

Ainsi le binôme de soignants pourra suivre l'évolution du traitement, ses progrès et ses régressions.

C'est durant cette phase qu'aborder la prise en charge sociale peut être intéressante. Le patient suivi pour un traitement par Méthadone® l'est dans un contexte plus strict, la prescription initiale s'est faite dans un CSAPA et le bilan des droits du malade ont

été faits. Il n'en est rien pour le patient suivi par BHD, et le pharmacien peut durant cette période de stabilisation rappeler que la substitution n'est pas un traitement miracle sans une prise en charge globale, notamment sociale (accès à un logement, rétablissement d'une couverture sociale...) et que sans cette condition le traitement est voué à l'échec.

Le réseau addiction prend alors tout son sens, puisque le pharmacien aura à sa disposition des contacts et des solutions à proposer.

II.2.e. Le suivi du traitement:

On le rappelle, le choix de prendre en charge des toxicomanes à l'officine n'est pas une chose aisée, et quelques problèmes peuvent encore exister : agression, vol, mésusage etc...

La relation avec le patient doit être emphatique sans être paternaliste, dénuée d'agressivité, mais sans oublier que la plus grande fermeté est de rigueur. Il faut faire comprendre que le médecin et le pharmacien forment un binôme soudé qui ne peut s'autoriser le moindre laxisme. La clé d'une bonne substitution dépend de la détermination de l'équipe de soins, capable d'endiguer tout débordement.

Ainsi sur une base saine, de bons rapports peuvent s'établir entre le malade et le pharmacien, ce dernier et son équipe pourront alors y trouver une satisfaction professionnelle pour plusieurs raisons:

- La réalisation d'une action humanitaire dans l'intérêt du malade.
- La création de collaboration avec plusieurs acteurs de soins.
- L'obligation de se former voir même d'intégrer un réseaux.

Le pharmacien pourra découvrir progressivement une autre facette du patient, loin de la dimension de délinquance ou de marginalisation qui est souvent relayée, et aura la satisfaction de voir évoluer le malade, pour y reprendre progressivement une place dans la société et devenir un patient comme les autres.

L'équipe et le pharmacien pourront aussi aider l'entourage du patient (s'il le souhaite) en l'informant sur le traitement, la durée parfois longue de celui-ci, et qu'il ne faut pas perdre patience, même s'il existe des rechutes. Car il est prouvé que la qualité de l'environnement familial est primordiale pour la réussite du traitement. Le pharmacien pourra alors se faire un acteur d'une plus grande compréhension et cohésion entres les membres de la famille.

II.3. La violence en pharmacie:

Rappelons-le une officine est un espace fréquenté par d'autres malades et par des enfants, et la représentation d'une violence véhiculée par la population toxicomane a pu parfois conduire à redouter leur présence dans ce lieux. Mais une cohabitation est toujours possible.

Simplement il faut savoir reconnaître et gérer les situations qui posent problème, en gardant à l'esprit que le partenariat avec le médecin doit être exemplaire et qu'aucun laxisme n'est autorisé.

Chevauchements fréquents d'ordonnances , mésusages ou co-prescription de benzodiazépines sont des situations qui posent régulièrement problème : pour agir dans l'intérêt du patient, le pharmacien peut alors refuser d'honorer l'ordonnance et rapidement contacter le prescripteur.

Le refus de délivrer suite à une prescription concomitante de benzodiazépines, ou non conforme, s'avère souvent difficile pour un pharmacien peu expérimenté et isolé. Le travail en réseau prend alors tout son sens et peut lui être d'un soutien important. Les toxicomanes pratiquant le nomadisme pharmaceutique connaissent rapidement par le bouche à oreille, les lieux où une obtention des médicaments est plus aisée. Il revient au pharmacien, dès le départ, de ne pas se laisser déborder et de poser calmement des bases claires et indéfectibles dans le but de ne pas laisser naître la moindre relation de forces.

II.4. La place de l'équipe officinale dans un réseau:

La politique actuelle montre une volonté du gouvernement et de l'ordre national des pharmaciens d'asseoir la place du pharmacien comme professionnel de santé.

Le réseau de santé propose aux pharmaciens :

- un lieu de formation et d'échanges,
- de valoriser la profession,
- une pratique officinale dans le cadre de la pluridisciplinarité.

Le pharmacien participera d'autant plus à la prévention, au dépistage, au suivi et à l'éducation thérapeutique du patient.

Il est bénéfique que l'ensemble de l'équipe de la pharmacie soit sensibilisée à la prise en charge des toxicomanes, et de ne pas affecter uniquement une personne à

cette «tache» au sein de la pharmacie. Toute l'équipe doit être capable d'accueillir ces patients, sans discrimination, ni jugement personnel, comme elle le ferait pour n'importe quelle autre malade, même si ce suivi peut s'avérer parfois long et épuisant.

En fonction de l'implication du pharmacien et du personnel dans un réseau de soin, il peut être judicieux (en concertation avec le médecin traitant) de proposer des intervenants au patient, selon l'évolution clinique de ce dernier.

II.5. La coopération médecin-pharmacien dans la délivrance:

La réussite d'une substitution sera d'autant plus simple s'il existe une relation entre le pharmacien et le médecin. Ce dernier devra, comme précisé au dessus, téléphoner à l'instauration d'un traitement par BHD au pharmacien, pour lui présenter brièvement la situation et ce qui a été mis en place. Si ce contact n'a pas eu lieu, il est conseillé au pharmacien d'appeler le médecin quand il reçoit un nouveau patient, pour connaître le contexte et le contrat de suivi.

Il est recommandé que les contacts médecin-pharmacien soient plus fréquents durant la phase d'instauration du traitement, afin que le pharmacien fasse part au médecin de sa constatation d'effets indésirables trop fréquents, de sa suspicion de mésusage, de l'achat de seringue etc...

Dans la phase de stabilisation, c'est le pharmacien qui côtoiera plus souvent le malade, il ne doit donc pas hésiter à contacter son médecin, pour signaler tout événement inquiétant, ou au contraire favorable.

Lors d'une modification de posologie, on conseille au médecin de prévenir le pharmacien afin que ce dernier soit d'autant plus attentif à un trouble de l'humeur suspect : dépression, expression de nouveaux problèmes, angoisses...

Mais la mise en oeuvre de cette collaboration passe par la formation de ces professionnels au sujet de la toxicomanie, voire même à leur engagement au sein d'un réseau de soins pour toxicomanes.

III. Les réseaux de soins pour toxicomanes. [9,33,37,39]

III.1. Qu'est ce qu'un réseau ?:

C'est un ensemble de partenaires travaillant dans différents domaines, qui se regroupent pour intervenir sur un problème de santé publique, et pour en améliorer la prise en charge.

Le réseau de santé crée des voies de communications entre les professionnels, organise des formations, facilite la prise de décision et l'évaluation, chaque acteur a son propre rôle, non hiérarchisé, il est à la fois récepteur et émetteur, tout ceci dans le but de considérer le patient dans la globalité et sa complexité.

L'intérêt du réseau est aussi de pouvoir proposer des solutions à une problématique en fonction des ressources locales, et des particularité régionales, puisque chaque région, urbaine ou rurale possède ses propres caractéristiques en terme de consommation psychoactive et de densité du tissu médical.

III.2. Le réseau toxicomanie:

Le réseau toxicomanie est un réseau centré sur une problématique : la toxicomanie ou plus largement la dépendance.

Un acteur de santé seul (le médecin généraliste par exemple) ne pourra pas assumer la globalité de la prise en charge, d'où la création de réseaux multi-professionnels.

Historiquement c'est souvent le binôme : médecin-pharmacien qui est à l'initiative des réseaux toxicomanie lorsqu'il a fallu organiser la mise en place des traitements de substitution.

III.3. Les acteurs :

- des professionnels du secteur libéral ou hospitalier : médecins généralistes et spécialistes, pharmaciens, assistant(e)s social(e)s, infirmiers, éducateurs, psychiatres, laboratoires d'analyses.

- des associations.

- ou tout autre personne concernée par cette thématique : parents, policiers, personnel judiciaire etc ...

III.4. Les objectifs:

- améliorer la santé physique et psychique des usagers de drogues en optimisant les possibilités de suivi dans le cadre de la médecine de ville
- permettre une meilleure coordination entre les divers intervenants.
- favoriser l'accès aux soins des toxicomanes
- favoriser la prise en compte des pathologies psychiatriques sous-jacentes
- optimiser l'accueil des toxicomanes
- Développer les compétences des médecins de ville, des pharmaciens et de tout autre sollicitant concerné par la prise en charge des toxicomanes.
- favoriser la circulation de l'information et des connaissances relatives à la toxicomanie, à l'infection par le VIH, aux hépatites B et C et aux autres troubles liés à la consommation de drogues
- développer une politique locale de prévention des risques encourus par les usagers de drogues

L'objectif principal du réseau est de lutter contre le renvoi du toxicomane à «plus qualifié» pour s'en débarrasser.

III.5. L'organisation du réseau:

Chaque réseau est animé par un médecin coordinateur : médecin généraliste ou spécialiste

Le réseau dispose :

- D'un local
- D'un site Internet
- D'une permanence téléphonique

Budget :

les moyens de fonctionnement du réseau proviennent au mieux de sources diversifiées : Fonds d'Aide pour la Qualité des Soins en Ville (FAQSV), Caisse d'Assurance Maladie, Direction Départementale Des Affaires Sanitaires (DDASS), Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH), Financements d'État, Conseils Régionaux, ...

IV. Le réseau AddictO' Normand. [42]

Il est né de la fusion souhaitée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) entre le Réseau des Intervenants en Addictologie Hauts-Normands (RIAHN) et Toxenville. Cette fusion a donné naissance à un nouveau réseau, Addict'ONormand, le 28 octobre 2012

IV.1. Fiche d'identité du réseau:

- Nom du réseau: Addict' O normand.
- Statut juridique: Association loi 1901, constituée en 2012.
- Objet de la structure : Renforcer l'efficacité des intervenants en addictologie et participer au décloisonnement interprofessionnel; Connaître, partager et mettre en lien les compétences et l'information en matières de conduites addictives dans la région; Améliorer la qualité des soins auprès des patients, apporter de la cohérence dans les prises en charge.
- Adresse: 1 rue de Germont, Cour Leschevin, Porte 24, 3ème étage,
ROUEN, 76031 cedex 1.
- Téléphone: 06 13 57 40 50 ; 06 86 04 65 27
- Nom du responsable juridique : Patrick FOUILLAND (médecin), président de l'association.
- Aire géographique : Haute – Normandie.
- Population concernée : Personnes en difficulté avec une pratique addictive; Acteurs professionnels ou bénévoles en contact avec des personnes concernées par une pratique addictive.
- les acteurs : médecins et autres professionnels de santé, notamment pharmaciens, travailleurs sociaux, établissements de santé, établissements et services sociaux ou médico-sociaux, associations d'entraide (d'anciens consommateurs ou de consommateurs actifs), représentants des usagers ;

IV.2. Les objectifs du réseau :

L'objectif principal du réseau Addict'O Normand est de participer à l'amélioration de l'état de santé du patient, lié à la consommation de substances psycho actives et

d'en réduire les conséquences.

Pour cela, le réseau vise des objectifs:

- 1) Obtenir la participation des différents acteurs du dispositif d'addictologie haut-normand.
- 2) développer des actions partagées.
- 3) Diffuser et actualiser les connaissances pour accroître les compétences individuelles et collectives.
- 4) Discuter, coordonner et harmoniser les pratiques de prévention, d'accompagnement et de soins pour les acteurs et les adhérents du réseau.
- 5) Améliorer le parcours de l'utilisateur (ou patient) : éviter une errance improductive entre les différentes institutions
- 6) Développer les dispositifs d'aides aux acteurs non spécialisés de première ligne, notamment les médecins et pharmaciens. Aider et soutenir les intervenants se sentant isolés. Participer à la formation des acteurs spécialisés ou non en addictologie.

IV.3. Ce qui intéressera particulièrement le pharmacien: les formations annuelles.

Objectifs :

- Apporter des connaissances théoriques.
- Faire se rencontrer les partenaires locaux et diffuser leurs outils.
- Aider les professionnels à se dégager des représentations préconçues.
- Développer le réseau de soins.

Public visé :

Les médecins et pharmaciens et toute autre personne susceptible d'être en contact avec des patients consommateurs de substances psychoactives.

les formateurs sont des professionnels issus du réseau local de l'addiction. Cette formation est constituée de 5 modules de 3 heures chacun et aborde les différentes thématiques en rapport avec les addictions :

=> 1er module :

- Quelques définitions
- Les produits et leurs effets

- La relation thérapeutique spécifique entre le patient toxicomane et son thérapeute
- La prise en charge ambulatoire et résidentielle

=> 2nd module :

- Les complications infectieuses de la toxicomanie
- Les hépatites
- La périnatalité

=> 3ème module :

- La cure de sevrage
- Les traitements de substitution « en théorie et en pratique »: Méthadone® et buprénorphine haut dosage

=> 4ème module :

- Adolescence et addiction
- Les comorbidités psychiatriques
- Présentation de l'UMIT (Unité Mobile d'Intervention en Toxicomanie)

=> 5ème module :

- Réduction des risques
- La législation
- Présentation interactive de cas cliniques et réflexion commune autour des prises en charge

Calendrier:

5 modules de 3 heures chacun, de septembre à février, chaque année.

**3^{ème} PARTIE : Opinion de la population
traitée par Subutex® sur sa prise en charge à
l'officine, et les actions menées afin de les
améliorer**

Dans cette dernière partie, plus pratique que théorique, l'objectif de cette étude a été de recueillir, non pas l'opinion des médecins généralistes sur la prise en charge d'un patient toxicomane, mais celui des patients concernés.

Cette démarche s'inscrit toujours dans la volonté d'améliorer la prise en charge du patient à l'officine en considérant l'opinion du patient, ses attentes mais aussi d'évaluer son éducation thérapeutique.

Notre étude se présente en deux parties, la première repose sur l'élaboration d'un questionnaire destiné au patient, lors de sa consultation habituelle chez le médecin généraliste.

La deuxième partie est également sous forme d'un questionnaire destiné au patient, lors d'un entretien téléphonique convenu après la délivrance de ses produits de substitution à l'officine.

La qualité de l'information divulguée lors de la délivrance et l'évaluation de leurs connaissances par rapport au traitement ont été les éléments pris en considération pour réaliser des fiches conseils remis à chaque concerné afin d'améliorer leur prise en charge.

Cette démarche s'inscrit dans les nouvelles missions du pharmacien, définies par la loi HPST de juillet 2009. Parmi celles-ci on trouve le fait que «*le pharmacien d'officine peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement du patient*». Ainsi, l'éducation thérapeutique est aujourd'hui un enjeu majeur dans l'exercice de la profession de pharmacien.

I. 1^{er} questionnaire patient, réalisé chez le médecin [annexe1]

Le but de ce sondage était d'obtenir le point de vue des patients toxicomanes sur leur prise en charge par le pharmacien d'officine.

Ce questionnaire, volontairement court, fut donc remis directement au patient, par l'intermédiaire d'un médecin généraliste de Rouen, spécialisé dans la prise en charge de l'addiction à l'héroïne et exerçant au sein d'un réseau de soins. À la fin de chaque consultation, celui-ci proposait au patient traité par Subutex® de remplir l'étude, bien entendu de manière libre et anonyme.

L'intérêt de cette première enquête était de récolter l'opinion des patients sur leur prise en charge à l'officine pour ensuite leur proposer une solution en adéquation avec leurs attentes.

1.1. Résultats de l'étude:

Cette étude a été réalisée au sein du cabinet du médecin, sur une période de deux mois (Octobre et Novembre 2013).

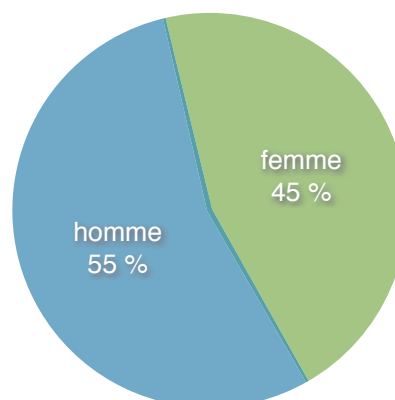
Au cours de cette période, seuls 22 questionnaires ont été récoltés. Ceci peut s'expliquer de multiples façons :

- Le nombre de patients pris en charge par Subutex® tend à diminuer avec le temps, à l'inverse de celui par Méthadone®.
- Le praticien peut oublier de présenter systématiquement le questionnaire à chaque patient inclus dans l'analyse.
- Le patient refuse catégoriquement de se soumettre à ce genre d'étude.

1.2. Analyse des résultats :

1) Sexe du patient:

● homme ● femme

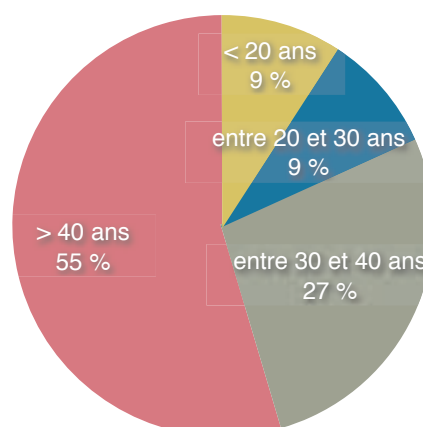


Deux remarques :

- Egalité entre les deux sexes dans le traitement par Subutex®
- Même volonté chez les deux sexes de réponse aux études.

2) Age du patient:

● < 20 ans ● entre 20 et 30 ans
● entre 30 et 40 ans ● > 40 ans

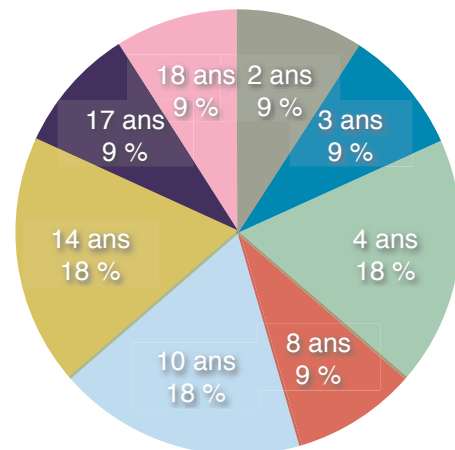
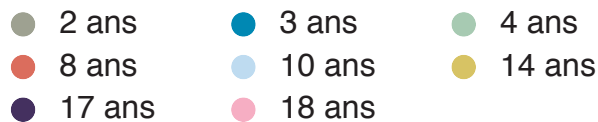


Remarques :

- La population traitée par le Subutex® est une population qui vieillit.

Ce phénomène s'explique par le fait que soit les patients sont traités depuis de nombreuses années, soit l'âge moyen de début de consommation d'héroïne est élevé.

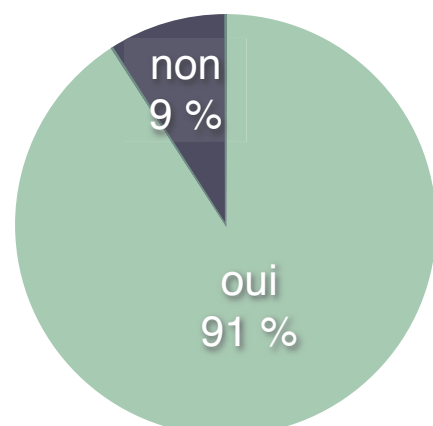
3) Nombre d'années de traitement:



Remarque :

- Le graphique corrobore plutôt la première hypothèse, à savoir que le nombre d'années de traitement est élevé. D'après les résultats, la durée moyenne de traitement est de 9,5 années. Si l'on entrecoupe ce résultat avec le graphique précédent, on peut en déduire que l'âge moyen de début de traitement est de 30 ans.

4) Selon vous, votre pharmacien est-il une personne suffisamment formée, de confiance, à l'écoute et qui vous aide dans la prise en charge de votre traitement ?



Remarque :

- La formation des pharmaciens sur le sujet de la substitution semble suffisante, et les patients apparaissent satisfaits des conseils et attentions qui leur sont fournis.

5) Pour la délivrance de votre traitement, allez-vous toujours voir le même pharmacien ?

oui non



si oui, ce lien est-il positif dans le déroulement de votre traitement ?

oui non

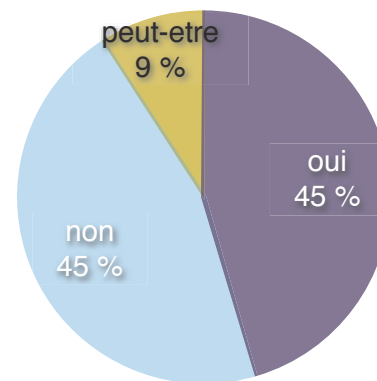


Remarque :

Le lien entre le patient et le pharmacien semble être un facteur important pour la qualité de la prise en charge, il est donc nécessaire d'exiger le nom de la pharmacie dispensatrice du traitement sur l'ordonnance, ceci pour le bénéfice du patient.

6) À votre avis, serait-il bénéfique, en plus du suivi par votre médecin, d'avoir un rendez-vous personnalisé avec votre pharmacien, pour qu'il puisse mieux vous accompagner dans votre démarche de substitution médicamenteuse ?

● oui ● non ● peut-etre

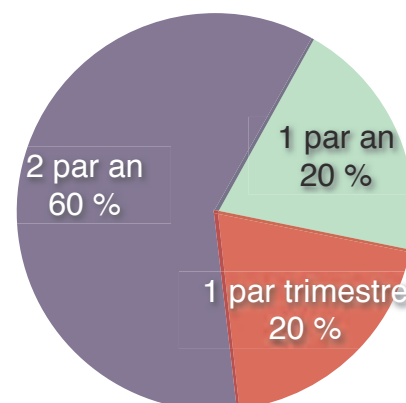


Plusieurs remarques :

- Les réponses positives n'ont pas été si nombreuses. L'explication réside sûrement par le fait que les patients pris en charge par le médecin de notre étude, le sont avec qualité. Impliqué depuis de nombreuses années dans la prise en charge de l'addiction, il connaît assurément cette patientèle et l'approche de cette pathologie. Si les réponses avaient été recueillies chez un médecin moins impliqué, seraient-elle autant mitigées ? Ici, les résultats peuvent être biaisés par la patientèle étudiée qui apprécie et se suffit à la qualité des consultations du médecin spécialiste.
- Les réponses négatives ont été majoritairement recueillies chez des patients traités depuis de nombreuses années, la connaissance du traitement étant totalement assimilée ceci peut expliquer leur refus.

7) Si oui, ces rendez-vous devraient avoir lieu combien de fois par an ?

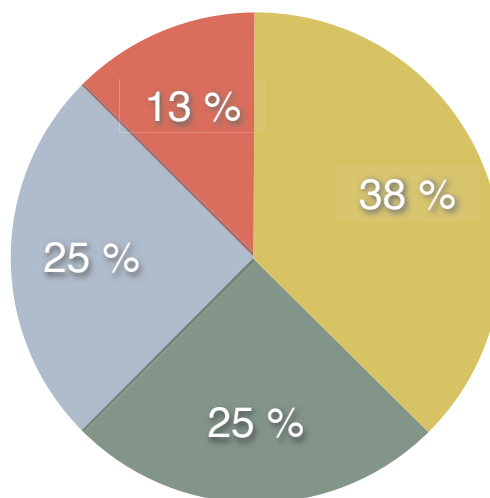
● 1 par trimestre ● 2 par an
● 1 par an



Ces résultats confirment l'hypothèse établie avec le médecin. Celui-ci stipulait qu'une rencontre bi-annuelle entre le patient et le pharmacien apparaissait suffisante.

8) Si les rendez-vous sont réalisables, quels sujets souhaitez vous que l'on aborde en priorité ? :

- effets indésirables et conseils associés
- interactions médicamenteuses
- contre-indications
- "apprendre à gérer une nouvelle vie"



9) Aujourd'hui lors de la délivrance de votre traitement à la pharmacie :

- L'accueil est-il satisfaisant ?

- oui



- La confidentialité est-elle respectée ?

- à-demi
- oui
- non "mais pas grave"



- Vous sentez-vous pris en charge comme les autres patients ?

● oui



Remarque :

Au regard de ces trois derniers résultats, il semblerait que l'accueil d'un patient toxicomane ne fasse pas de différence avec celui des autres malades. Un petit bémol est à souligner quant à la confidentialité, mais l'ensemble des patients ne semble pas en souffrir d'autant plus que l'on sait que certaines officines ne peuvent offrir un seuil de confidentialité suffisant ou autant qu'elles le souhaiteraient.

Au terme de cette première étude plusieurs axes sont à développer :

Le rendez-vous pharmaceutique n'apparaît pas comme une priorité pour les patients traités depuis de nombreuses années par le Subutex®, à l'inverse de ceux nouvellement concernés. Une délivrance plus approfondie sera donc proposée à tout patient mis sous traitement notamment grâce à la remise de fiches conseils à l'officine.

L'accueil et la qualité de délivrance sont appréciés par la population toxicomane. Ces remarques sont encourageantes et doivent stimuler l'équipe officinale, pour maintenir une démarche de prévention et de formation sur l'addiction.

II. Rencontres entre médecins et pharmaciens.

En parallèle de l'étude, plusieurs rencontres ont eu lieu grâce à l'intervention du titulaire de la pharmacie dans laquelle j'exerce, située dans la région Rouennaise.

Ce dernier m'a fait rencontrer deux praticiens, spécialisés en addictologie: Le premier, médecin généraliste au sein de l'association La Boussole (association intervenant dans le cadre de la loi du 31 Décembre 1970 auprès d'usagers de drogues de la région Rouennaise ayant des difficultés morales, matérielles, sanitaires et judiciaires consécutives à une conduite toxicomaniaque), ainsi qu'une

nouvelle fois le médecin généraliste de Rouen, spécialisé dans la prise en charge de la toxicomanie et responsable de la Station (centre dédié aux patients toxicomanes, installé à l'hôpital Saint-Julien).

Deux rencontres se mirent en place. La première en présence du médecin de la Boussole et moi-même, afin de répertorier les actions qu'il serait envisageable de mettre en place à la pharmacie pour améliorer la délivrance du Subutex® et la qualité de la prise en charge du patient.

Puis une seconde, cette fois-ci entre le spécialiste, le titulaire, et moi-même. L'objectif étant de concrétiser les axes annoncés lors de ma première entrevue, et les possibilités envisageables, en fonction de la pharmacie, des attentes des patients (étude précédente à l'appui), et de celles des médecins.

Plusieurs choix ont été retenus :

- Etant donné que la réalisation de rendez-vous, à l'image de ceux pour les AVK, n'était pas l'attente majeure des patients, il a été convenu d'établir des fiches conseils afin de compléter la délivrance.
- La mise en place d'un second questionnaire, complémentaire du premier, fut alors rédigé afin de collecter les attentes des patients sur les thèmes à aborder dans ces fiches (il a été convenu de récolter les réponses par téléphone, pour des raisons d'activité liées à la pharmacie).
- Puis enfin de distribuer les fiches à chaque patient concerné, soit en intégralité, soit sur un thème particulier, en fonction de son choix.

III. Second questionnaire patient, réalisé par téléphone.

Pour cette seconde enquête nous avons tenté de contacter 17 patients recevant un traitement par Subutex® (ou le générique), afin de leur soumettre un questionnaire téléphonique concernant leurs connaissances du traitement.

L'objectif de cette enquête était de dissocier les axes du traitement bien connus du malade, de ceux moins maîtrisés.

Les fiches conseils furent établies uniquement sur les thèmes où les patients jugeaient utile que le pharmacien fasse un rappel.

III.1. Réalisation du questionnaire

Il fut convenu par le titulaire de la pharmacie que le sondage soit réalisé par téléphone.

Durant la période du 14 novembre au 14 décembre, un bulletin d'adhésion était proposé à chaque patient venant renouveler son traitement de substitution. Cette proposition se faisait au comptoir par l'intermédiaire d'un bulletin [Annexe 2]. Il était rappelé verbalement que le choix de participation était un acte totalement libre et anonyme, et qu'en aucun cas un refus engendrerait une modification de la prise en charge à la pharmacie.

Si le malade consentait à réaliser l'étude, un espace lui était réservé afin qu'il y note son numéro de téléphone ainsi que le créneau horaire lui convenant pour l'appel.

L'entretien téléphonique comportait 20 questions et se déroulait en moyenne pendant 25 minutes.

4 aspects du traitement ont été abordés [Annexe 3] :

- Le patient
- Sa connaissance du traitement
- La prescription et la délivrance de ce dernier
- La prévention.

Les patients étaient considérés comme injoignables après 3 tentatives d'appel infructueuses à au moins 24h d'intervalle.

Les malades refusant catégoriquement la participation à l'entretien téléphonique n'étaient pas contactés.

Durant le mois écoulé, 2 refus verbaux ont été rapportés, 17 bulletins d'adhésion ont été remplis et parmi ceux-ci, 6 ont été considérés comme injoignables.

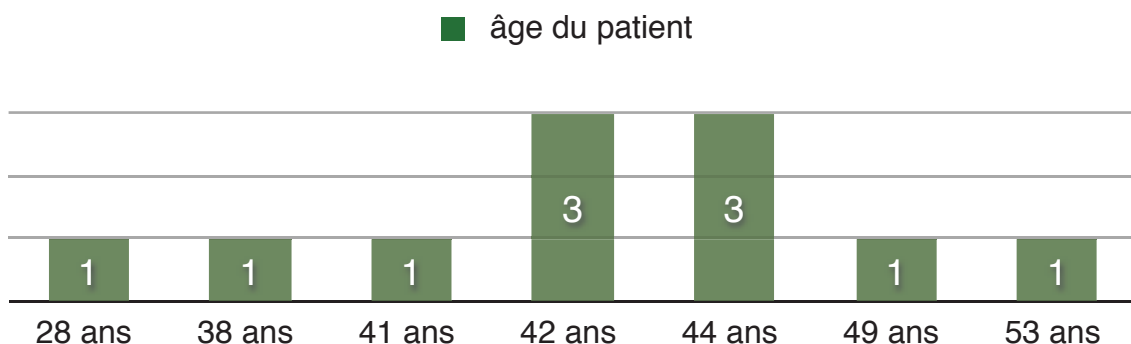
Nombre total de bulletins	Acceptés	Refus	Injoignables
17	11	2	6

Fig: tableau représentant le nombre de participants obtenus durant la période du 14 novembre au 14 décembre.

III.2. Analyse des résultats

III.2.a. concernant le patient

1) quel est votre âge ?



Les réponses à cette première question, viennent corroborer la première partie de l'étude, à savoir que la population traitée par Subutex® est une population qui vieillit (38,5 ans en moyenne).

Nous avons alors soumis deux hypothèses: soit que l'âge moyen de consommation d'héroïne reculé, soit que la prise en charge médicamenteuse était de longue durée.

La seconde éventualité fut retenue, et ce graphique ne fait que la confirmer.

2) quel est votre sexe ?



Lors de la première étude 55% de la population traitée était masculine, contre 45% féminine. Soit une presque égalité entre les deux sexes.

Pour ce second sondage, 100% des personnes interrogées sont des hommes.

Plusieurs hypothèses sont envisageables :

- Les hommes sont-ils plus communicatifs sur leur traitement?
- La population féminine est-elle plus réservée par rapport à sa prise en charge par Subutex®?
- Y'a t-il plus d'hommes traités par Subutex® que de femmes?

Pour cette dernière hypothèse une étude menée par l'OFDT en 2007 fait office de référence:

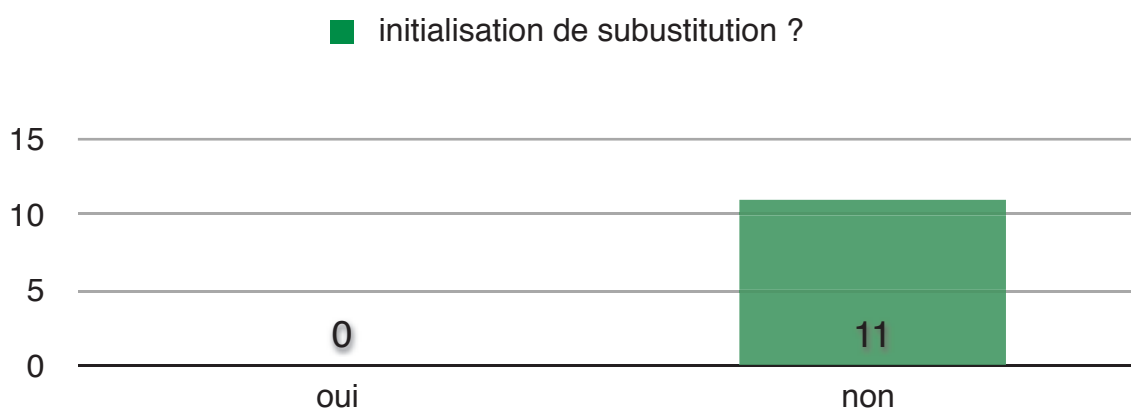
Tableau 2 - Répartition régionale des patients en 2007

Régions (n=26)	Effectifs BHD			Effectifs Méthadone			Total
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble	
Alsace	166	34	200	35	14	49	249
Aquitaine	96	35	131	24	7	31	162
Auvergne	39	10	49	20	1	21	70
Basse-Normandie	62	22	84	13	2	15	99
Bourgogne	95	22	117	24	4	28	145
Bretagne	93	33	126	22	12	34	160
Centre	104	33	137	22	5	27	164
Champagne-Ardenne	108	32	140	20	6	26	166
Corse	10	4	14	3	1	4	18
Franche-Comté	72	13	85	14	4	18	103
Haute-Normandie	124	29	153	18	5	23	176
Ile-de-France	326	81	407	87	46	133	540
Languedoc-Roussillon	146	59	205	22	19	41	246
Limousin	23	4	27	0	1	1	28

Source : Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés. OFDT, 2010, Saint- Denis, 127p.

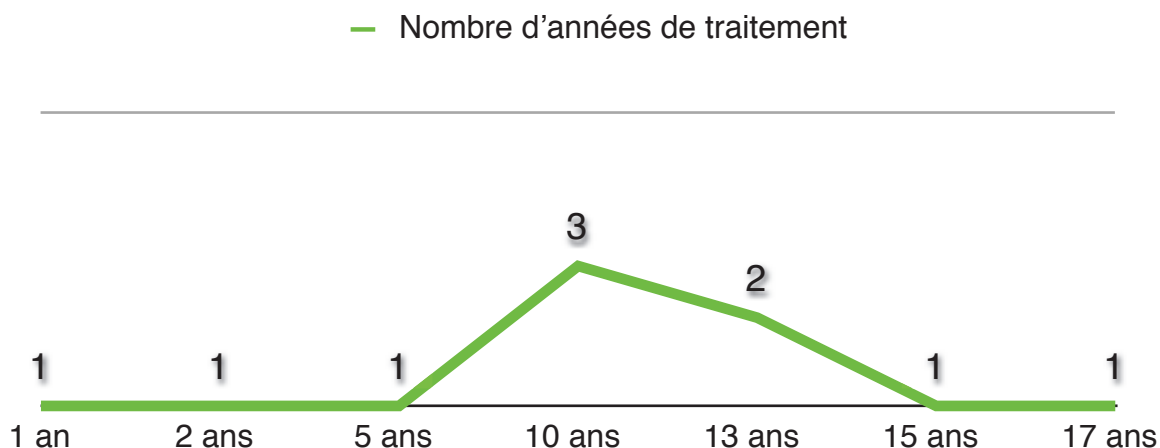
Au regard de ce résultat toutes les réponses ont été obtenues chez des hommes, étant donné qu'ils représentent 81% de la population traitée par Subutex®, leur fréquence de délivrance est donc plus élevée à l'officine, ceci expliquant leur plus grande participation à ce type d'enquête.

3) S'agit-il d'une initialisation de traitement de substitution (Subutex® ou son générique)?



Parmi les 11 interrogés, aucun ne venait chercher son traitement pour la première fois. Il n'y a donc aucun naïf parmi les 11 patients. Cette notion est importante à prendre en compte pour l'analyse des questions suivantes.

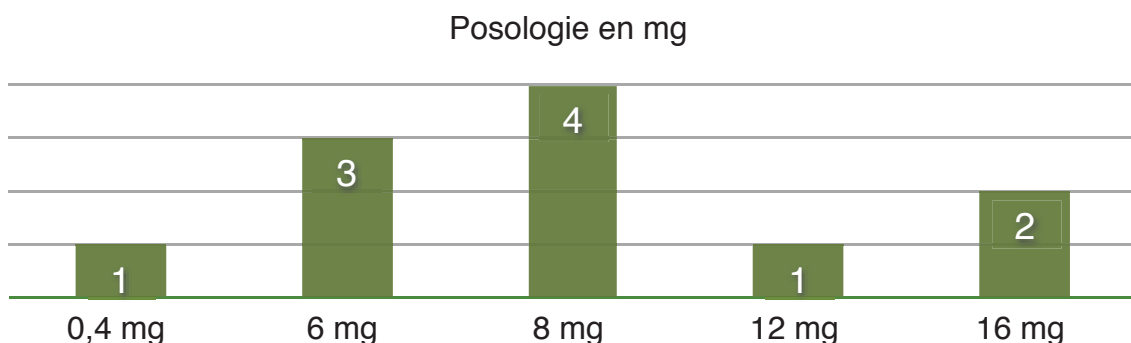
4) *Depuis combien de temps prenez-vous du Subutex® ou son générique ?*



Cette courbe étaye le résultat obtenu au cours de la première étude.

Le nombre moyen d'années de traitement est de 9 pour ce questionnaire, contre 9,5 années pour le précédent, ce qui situe à 29 ans l'âge moyen de début de prise en charge par buprénorphine, contre 30 pour la première enquête.

5) À quelle posologie par jour ?

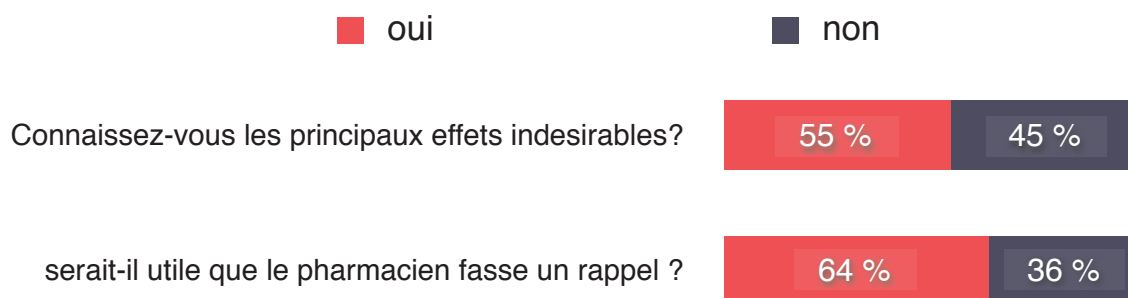


Une remarque est importante concernant ce graphique: aucun rapprochement ne peut être fait entre la posologie et le nombre d'années de traitement. En effet, certains patients sont substitués avec un fort dosage depuis de nombreuses années, à l'inverse d'autres traités par un moyen ou faible dosage avec une décroissance rapide.

La principale interaction citée est celle avec les opiacés, à l'inverse de celle avec l'alcool et les benzodiazepines, alors que ces dernières sont les principales responsables d'une dépression respiratoire.

Dans ces circonstances, la fiche sur les interactions nous est apparue utile, d'autant plus que 64% des patients la jugeaient nécessaire.

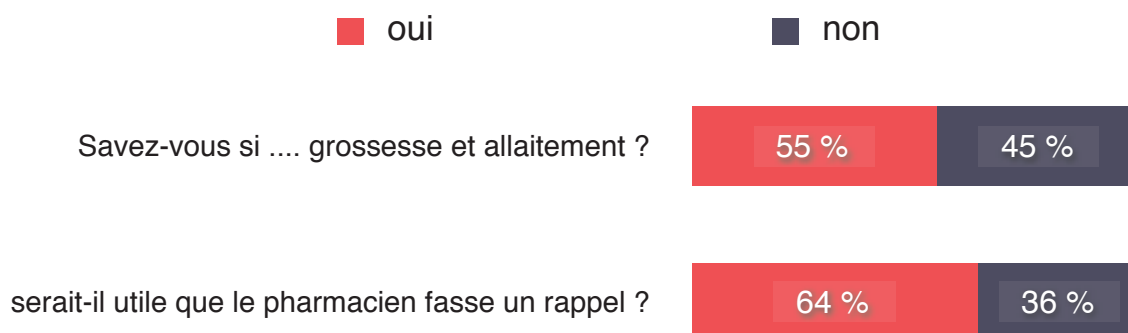
10) Connaissez-vous les principaux effets indésirables



«De fortes sueurs, surtout quand on vient chercher notre traitement. On nous catalogue directement comme toxico!» «des maux de tête» sont des exemples de réponses.

La fiche que l'on a choisi d'établir peut apparaître simpliste pour certains, voire inutile pour d'autres: «autant nous donner de la verveine» comme l'a relaté un patient. Cependant pour 64% des malades, un rappel semblait nécessaire: «pour ceux qui commencent le traitement, qu'ils soient au courant» comme l'a suggéré un interrogé.

11) Savez-vous si la buprénorphine peut être utilisée durant la grossesse et l'allaitement?:



Rappelons que dans la population sondée, aucune femme n'était présente.

Dans la majorité des cas, les patients ne s'étaient jamais posé la question, et la réponse ne les importait guère.

À cette interrogation il fût convenu simplement de rappeler que le traitement s'inscrivait dans la durée, et qu'il ne permettait pas uniquement d'arrêter la consommation, mais de se réinsérer socialement, de se détacher d'une période difficile du passé, et que parfois cela prenait beaucoup de temps.

Cette réponse ne fut pas plus développée, précisant que la question était intéressante, primordiale et nécessaire et qu'il fallait l'aborder avec son médecin traitant.

Cette interrogation soulève cependant un thème intéressant : la durée de traitement. Certes, ni le médecin ni le patient et encore moins le pharmacien peuvent préjuger d'une durée, mais ne serait-il pas intéressant que le pharmacien rappelle (si le patient aborde le sujet) que ce traitement peut parfois être long?

Car au cours de ces rendez-vous téléphoniques, nombreux sont les patients qui ont fait référence à la longueur du traitement : «est-ce que je suis dans la norme ?» «les autres le prennent-ils depuis aussi longtemps que moi ?».

Bien entendu il fut rappelé à chaque patient que le traitement était du cas par cas, mais cette notion de durée semblait être source d'interrogations.

Sans se substituer aux psychologues ou autres spécialistes, il serait peut être utile d'évoquer, lors d'une primo-délivrance, que ce traitement n'est pas question de semaines, mais qu'il doit s'inscrire dans la durée pour explorer plus sereinement, grâce à une aide, les événements qui ont conduit le sujet à consommer des opiacés, et surtout la manière d'éviter sa rechute.

Conclusion et perspectives

Nous l'avons vu, la prise en charge de la dépendance à l'héroïne est une prise en charge au long cours. Bon nombre de structures médicales et psychologiques existent à l'heure actuelle afin d'accompagner au mieux le patient.

Mais qu'en est-il des pharmaciens? Comment, de par leur métier de contact et de promiscuité avec les malades, peuvent-ils améliorer la prise en charge?

Proposer une évolution fut l'objectif de cette thèse.

Au cours des multiples échanges téléphoniques avec les principaux concernés, une volonté de plus d'implication du pharmacien s'est manifestée.

L'implication s'est concrétisée par la réalisation de fiches conseils, qu'il est possible de proposer à chaque patient, selon qu'il vienne renouveler son traitement ou lors d'une primo-délivrance.

Ces fiches sont une aide pour le malade, quotidiennement (pour gérer les effets indésirables, revoir avec le médecin le suivi des vaccinations, du poids etc...) mais aussi lors de situations d'urgence (détresse respiratoire, surdose...). C'est également une manière d'entamer le dialogue et de se préoccuper du bon déroulement du traitement.

Le métier de pharmacien est actuellement en pleine évolution, avec l'apparition de nouvelles missions : entretien pharmaceutique, préparation des doses à administrer, réalisation de test de dépistage rapide des angines streptococciques, suivi des patients diabétiques, asthmatiques etc...

Ce professionnel de santé a un véritable rôle à jouer dans l'éducation thérapeutique du patient, comme le stipule la loi HPST (« Hôpital, Patients, Santé et Territoires »).

C'est dans ce contexte actuel que le pharmacien doit mettre en place de nouveaux engagements auprès du patient, et notamment celui traité par Subutex®. Car la loi HPST stipule notamment:

- «de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients»
- «d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement»
- «de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement»

Et surtout :

- «de promouvoir la qualité de la dispensation, la prévention, le dépistage et l'accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques».

C'est peut-être dans un avenir proche que l'on assistera à la mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients traités par buprénorphine haut dosage, et ce fut d'ailleurs un des thèmes abordés au cours de la réunion du 11 décembre 2013 entre syndicats de pharmaciens et l'UNCAM (union nationale des caisses d'assurance maladie).

Prendre en charge les usagers de drogues c'est redécouvrir la pharmacie de la relation, le travail en réseau; c'est réinventer l'humilité devant les rechutes, mais aussi réaffirmer l'espoir car au fil du temps les victoires sont réelles.

Fiches conseils



Buprénorphine haut dosage

Le pourquoi & le comment

Tout savoir, pour
+ d'efficacité et - de danger



Le principe du traitement

Vous avez aujourd'hui eu une prescription de Subutex®, ou de Buprénorphine Haut Dosage (BHD). Ce médicament va remplacer la drogue (héroïne, codéine ou morphine) pour vous permettre de ne plus souffrir du manque, et de la quête quotidienne du produit. Ce médicament ne doit pas être utilisé pour un usage récréatif, mais pour se libérer d'une dépendance.

Comment prendre votre traitement ?

- ☞ Une seule fois par jour : le matin, ou le midi, pour ne pas être en manque en fin de journée.
- ☞ Les comprimés doivent être placés sous la langue jusqu'à ce qu'ils fondent entièrement (10 à 15 minutes). Ce geste permet aux petits vaisseaux situés sous la langue de faire monter le médicament au cerveau. (mâcher ou sucer les comprimés diminue voire annule l'efficacité de votre traitement)
- ☞ La BHD n'est pas injectable et ne se sniffe pas. Cependant si vous le faites, utilisez toujours du matériel neuf, ne partagez jamais votre matériel d'injection ni votre paille, et surtout parlez-en à votre médecin, il pourra vérifier s'il n'y a pas d'abcès et trouver avec vous une solution à ce mésusage.
- ☞ Votre traitement par BHD s'inscrit dans la durée, avec des hauts et des bas, il faudra être patient et ne pas hésiter à en parler aux personnes pouvant vous aider (voir rubrique : adresses utiles)
- ☞ Le Subutex® a la particularité de présenter un effet «plafond», c'est-à-dire qu'à partir d'un certain seuil, une augmentation des doses ne provoque pas d'augmentation des effets. Cependant, au début du traitement une modification des doses sera envisageable, et une augmentation ou une diminution des posologies sera discutée en concertation avec votre médecin.

Le traitement est une collaboration entre vous, le médecin, et le pharmacien. Ces professionnels sont de proches collaborateurs tenus au secret professionnel, ils ne sont pas là pour vous juger, n'hésitez pas à leur parler de vos difficultés ou questionnements.

Sources : ASUD® et VIDAL® (2013)

Les interactions avec d'autres médicaments :



☞ La Méthadone

La BHD diminue l'effet de la Méthadone. Ainsi vous risquez de ressentir un syndrome de manque si vous êtes traité par de la Méthadone et que vous prenez de la buprénorphine.



☞ L'alcool

L'alcool augmente l'effet sédatif de la buprénorphine, diminuant votre vigilance, ce qui rend dangereux la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Evitez la prise de boissons alcoolisées (faire attention aux sirops contenant de l'alcool).



☞ La Morphine, le Fentanyl, la Codéine, et l'Héroïne.

La BHD masque l'effet de ces substances, avec un risque d'apparition de sevrage (votre corps réagit comme s'il était brutalement privé de ces substances, et vous faites une crise de manque).



☞ Les Benzodiazépines:

L'association avec des benzodiazépines expose à une dépression respiratoire. Cependant, elles peuvent exceptionnellement vous être prescrites dans le cadre de votre traitement



☞ Les traitements antiviraux (notamment du VIH):

Ils modifient le métabolisme de la buprénorphine, par conséquent toujours rappeler que vous êtes sous traitement de substitution si l'on vous prescrit un traitement anti-viral.

Sources :VIDAL® (2013)

Les principaux effets indésirables de votre traitement



Fréquemment :

* Trouble du sommeil, fatigue, somnolence, évanouissement, vertige :

Ce sont des effets fréquents des opiacés. Afin de ne pas les potentialiser, veillez à limiter au maximum l'usage d'alcool, de tranquillisants, et de sédatifs.

* Trouble digestif, constipation, nausée, vomissement:

Pensez à bien vous hydrater, et à manger quelques fibres afin de diminuer la constipation. Une activité physique (même la marche) peut également améliorer la constipation.

* Sueur et maux de tête :

Le paracétamol et l'antalgique à utiliser en première intention pour les maux de tête.

Rarement :

* Dépression respiratoire:

Cela se produit en cas d'association avec les benzodiazépines, il est donc important de n'utiliser les benzodiazépines que si elles sont prescrites par votre médecin, et de suivre scrupuleusement la posologie.

Il existe quelques autres effets indésirables, mais rencontrés plus rarement. Peu importe l'inconfort rencontré, parlez-en à votre médecin, il pourra vous aider et tenter de trouver une solution au(x) problème(s)

Sources :VIDAL® (2013)

Que faire en cas de surdosage ?



- ▶ Il existe un risque de surdosage à la suite:
 - D'une absorption trop grande de buprénorphine,
 - Et d'une prise conjointe de benzodiazépines et/ou d'alcool,
- ▶ Perte de conscience, teint pâle, lèvres bleutées, envie irrésistible de dormir, myosis (pupille rétractée) sont des signes de surdosage et/ou de dépression respiratoire. Appelez vite le Samu (15), restez calme et placez la personne en position latérale de sécurité (PLS). SURTOUT, ne laissez pas la personne seule.

Sources :VIDAL® (2013)

PLS



Comment traiter la douleur avec votre traitement ?



- ▶ Le traitement de référence si vous êtes douloureux est le paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®), il peut aussi vous être délivré un anti-inflammatoire, type ibuprofène (Advil®, Nurofen®, Spedifen®...) et un traitement local (pommade anti-inflammatoire)
- ▶ Si la douleur est persistante depuis plusieurs jours, allez voir votre médecin, car la perception de la douleur est souvent modifiée avec votre traitement, et le médecin traitant verra avec vous comment la prendre en charge le plus efficacement tout en étant en adéquation avec votre substitution.

Sources :VIDAL® (2013)

Grossesse et allaitement :



- ▶ Il est possible d'utiliser la buprénorphine quel que soit le terme de la grossesse compte tenu des données disponibles et du bénéfice de la substitution.
- ▶ Il sera peut être nécessaire d'adapter votre posologie afin de maintenir l'efficacité du traitement.
- ▶ Informer l'équipe de la maternité du traitement de substitution pour lui permettre d'adapter l'accueil du nouveau-né, car un syndrome de sevrage est possible chez le bébé après la naissance.
- ▶ L'allaitement maternel peut être envisagé chez les patientes traitées par la BHD, mais attention il peut retarder, mais pas éviter le syndrome de sevrage du nouveau-né.
- ▶ Au vu de ces données, l'utilisation de la buprénorphine est possible en cours d'allaitement, mais ceci sera reconsidéré en cas de prises d'autres substances (alcool, toxiques, psychotropes...).
- ▶ quoi qu'il en soit, avertissez votre médecin de votre volonté de grossesse, ou de sa découverte, ce dernier vous accompagnera et vous orientera pour la prise en charge optimale de vous et votre bébé.

D'une manière générale :



- ▶ Avertissez votre pharmacien lorsque vous débutez un nouveau traitement, afin qu'il vérifie s'il est compatible avec la BHD.
- ▶ Si vous est enceinte ou que vous envisagez une grossesse, informez votre médecin.
- ▶ Si vous devez vous faire anesthésier (chirurgie ou chez le dentiste) signalez au médecin ou dentiste que vous prenez de la BHD, afin qu'il utilise des produits anesthésiants compatibles avec votre traitement.
- ▶ Si vous rencontrez des difficultés à vous sortir d'une consommation de produits opaciés (héroïne, codéine, morphine), parlez-en, demandez de l'aide (voir section adresses utiles) et surtout :

NE RESTEZ PAS SEUL !

Réalisé en nov.2013.

L'aspect législatif de votre traitement



L'assurance maladie et le remboursement de votre traitement :

La CNAM, la CPAM, la «SECU» : la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) est l'organisme payeur des dépenses de santé au niveau national. Les caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) sont la déclinaison départementale du même organisme.

Droits et démarches:

- ▶ Vous êtes salarié

Si vous êtes salarié, vous bénéficiez des prestations des assurances maladie par vos cotisations au travail. Vous êtes rattaché au régime général de Sécurité sociale et êtes affilié à la caisse d'Assurance Maladie de votre lieu de résidence.

Pour avoir droit au remboursement de vos soins pendant 1 an vous devez justifier

- ☞ avoir travaillé au moins 60 heures pendant 1 mois civil ou 30 jours ;
- ☞ ou avoir travaillé au moins 120 heures, pendant 3 mois civils ou un trimestre ;
- ☞ ou avoir travaillé au moins 1200 heures, pendant 12 mois.

- ▶ Vous êtes au chômage.

☞ Vous êtes indemnisé par Pôle emploi
Pendant toute la durée de versement de l'allocation chômage versée par Pôle emploi, vous continuez à bénéficier des prestations auxquelles vous aviez droit avant la rupture de votre contrat de travail.

☞ Vous n'êtes pas indemnisé par Pôle emploi
Vous bénéficiez, pendant 1 an à compter de la date de rupture de votre contrat de travail, du maintien de vos droits

☞ Vous n'êtes plus indemnisé par Pôle emploi
Vous bénéficiez, pendant 1 an à compter de la date de cessation du versement de votre allocation chômage, du maintien de vos droits

L'accès à la CMU.

La CMU complémentaire permet à toute personne, résidant régulièrement en France et de façon ininterrompue depuis plus de trois mois, de bénéficier d'une protection complémentaire gratuite et renouvelable.

À noter : votre affiliation à la CMU de base n'est pas automatique : vous devez en faire la demande.

☞ Qui peut en bénéficier ?

Tous les membres de votre foyer ont droit à la CMU complémentaire : vous-même, votre conjoint(e), votre concubin(e) ou partenaire dans le cadre d'un pacte civil de solidarité (Pacs) et les personnes à votre charge de moins de 25 ans.

☞ Trois conditions à respecter :

- vous habitez en France depuis plus de trois mois ;
- vous êtes en situation régulière ;
- le revenu mensuel de votre foyer ne dépasse pas un montant maximum.

La CMU complémentaire est entièrement gratuite. Elle est renouvelable à votre demande chaque année, à condition que vous remplissiez toujours les critères de résidence et de ressources.

Pour plus d'informations rendez-vous sur le site :

www.AMELI.FR

Sources : ameli.fr (2013)

Protégez les enfants à la maison !

Les enfants sont naturellement curieux, et ne comprennent pas toujours le danger. Vos médicaments peuvent paraître attirants pour les jeunes enfants, ne comptez pas sur eux pour les différencier des bonbons.



Ne laissez jamais votre traitement, même pour un temps très court :

- Placez votre Subutex® hors d'atteinte dès que vous le ramenez chez vous, ou après chaque usage. Rangez le dans un placard en hauteur qui peut se fermer à clé.



- Si vous n'avez pas le mobilier qui convient, achetez un cadenas ou un contenant que l'on peut fermer à clé. Si rien ne convient, alors placez votre traitement très en hauteur.

- sur le sol
- dans un sac à main, un manteau
- sous un lit
- dans la chambre d'un enfant
- dans la salle de bain
- derrière les coussins du canapé
- sur une table
- dans une boîte à gants.



- Ne stockez jamais votre traitement dans un contenant autre que celui que vous à donné votre pharmacien.

- Ramenez toujours les comprimés de subutex non utilisés à votre pharmacien. Ne les gardez jamais à la maison.

- Evitez de prendre votre Subutex® devant les enfants.

- Rangez le immédiatement après la prise.

- Dites aux enfants que, s'ils ont pris votre médicament par erreur, il faut qu'ils vous le disent immédiatement afin de pouvoir les aider.



Que faire si un enfant prend un de vos comprimés ?

- Allongez-le en position latérale de sécurité
- Appelez le 15 immédiatement
- Restez à côté de lui le temps que l'ambulance arrive
- Dites aux soignants ce que l'enfant à pris comme médicament, à quelle dose, de quelle manière et à quelle vitesse. Montrez leur la boîte si possible
- Ne tentez pas de faire vomir l'enfant, ni de le faire boire surtout s'il somnole.



Si le nourrisson à moins d'1 an :

- Appelez le 15 immédiatement
- Placez le sur le côté, avec la tête penchée vers le bas pour éviter qu'il avale son vomi, ou s'étouffe avec sa langue.

Ce dont il faut parler avec votre médecin !

Vos vaccinations :

La vaccination est un moyen de prévention indispensable contre certaines maladies infectieuses (tétanos, rougeole, coqueluche, méningite...). Son bénéfice est double : elle permet de se protéger soi-même mais aussi de protéger les autres, notamment les personnes les plus fragiles de son entourage (nouveau-nés, femmes enceintes, personnes âgées). Pour être protégé, les vaccinations doivent être à jour.

Pensez notamment à vérifier avec le médecin votre couverture vaccinale concernant :

- la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la méningite, la rougeole, les oreillons, la rubéole
- l'hépatite B
- la coqueluche
- et la grippe tous les ans.

Les sérologies :

Elles vous seront proposées après discussion avec votre médecin traitant. Le sida (VIH), l'hépatite C (VHC) et l'hépatite B (VHB) sont les principales et ne seront recherchées qu'avec votre accord.

source: inpes.sante.fr

Le bilan de santé :



• le poids :

La consommation d'héroïne entraîne régulièrement une forte diminution du poids, par perte d'appétit, par diminution des ressources financières, à cause d'une alimentation mal équilibrée etc... Cette perte de poids n'est pas anodine et peut entraîner de graves conséquences : carences, diminution de l'immunité, difficulté de cicatrisation, absence de règles... C'est pourquoi il est très important de vous faire peser régulièrement chez le médecin lors de la mise en place du traitement afin de s'opposer à la perte de poids : il est recommandé de prendre 3 repas par jours, même en l'absence d'appétit, de pratiquer une activité sportive (même de la marche) cela permet de stimuler la faim, et surtout de bien vous hydrater.

Le médecin peut aussi vous prescrire des compléments alimentaires oraux pour une période plus ou moins longue afin d'augmenter l'apport de nutriments et vitamines si celles ci font défauts.

De plus il est bien rappelé que même en l'absence de règles vous risquez une grossesse et que cela ne signifie pas que vous êtes stérile. Il est donc nécessaire de continuer à se protéger par le port de préservatif, surtout si vous n'utilisez plus de moyen de contraception, de plus cela vous prémunira contre les maladies sexuellement transmissibles.

- l'état bucco-dentaire:

Une consommation d'héroïne a un impact sur l'état bucco-dentaire, notamment parce que le consommateur aura tendance à augmenter les apports en sucre afin de lutter contre l'hypoglycémie, mais aussi parce que la consommation d'héroïne diminue la production de salive et qu'elle diminue la sensation de douleur, et enfin parce que la consommation d'héroïne réduit l'intérêt que porte le sujet à son hygiène dentaire.

Il est donc important de ne pas négliger ses dents, pour ceci vous trouverez toutes les informations utiles à cette adresse : <http://acesauxsoinsdentaires.aoi-fr.org>

Ce site présente de manière très claire toutes les démarches à effectuer pour bénéficier de soins dentaires et surtout vous permet de trouver un dentiste dans votre secteur.

- la peau et le système veineux :

Il est très important que votre médecin fasse régulièrement le point sur l'état de votre peau : excéma, gale, surinfection des plaies, abcès au point d'injection etc... L'osculution est importante, n'hésitez pas à montrer une plaie suspecte, le médecin pourra vérifier l'absence d'infection et vous donner le traitement nécessaire à votre problème dermatologique.

Les adresses utiles !

CSAPA:

centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

Bois guillaume : 02 32 88 90 43

Rouen (la boussole): 02 35 89 91 84

Le Petit Quevilly :02 32 88 65 20

La CONSULT':

Sotteville les Rouen :

02 35 72 82 82

Service Addictologie

Chu de rouen : 02 32 88 64 38

Maison de l'adolescent :

Espace du palais :

02 32 10 97 30 ou 06 74 97 42 92

Chu pédiatrie: 02 32 88 89 14

CAARRUD :

centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues

AIDES: 02 35 07 56 56

LA BOUTIK: 02 35 70 41 20

bibliographie

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. RICHARD D, SENON J.L, HAUTEFEUILLE M, FACY F.

L'Héroïne

Toxibase n°1 1998.

2. BAMBRUGGE V.

Le rôle du pharmacien dans le dispositif de prise en charge du toxicomane dans le secteur de Thionville.

Th.: Pharm: Nancy I: 2000.

3. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

drogues et addictions , données essentielles

Saint-Denis, 2013.

4. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Drogues, Chiffres clés - OFDT 5ème édition juin 2013 [consulté le 07/10/2013]

Disponible à partir de URL :

<http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/publi/dce/dcc13.html>

5. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT).

Rapport annuel 2004: État du phénomène de la drogue dans l'Union européenne et en Norvège [consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://ar2004.emcdda.europa.eu/download/ar2004-fr.pdf>

6. HERVE F.

Les drogues et dépendances en 200 questions

Ed. De Vecchi ; 2002.

7. Dictionnaire de l'Académie de Médecine – version 2013

Définition de l'addiction. [consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=addiction>

8. GODARD.J

Le Subutex®: sa prescription, sa dispensation, et le contrôle de ses bénéficiaires à Rouen en 2005

Th.: Pharm: Rouen : 2007.

9. VIALLEFONT.P

Délivrance de la buprénorphine haut dosage et de la Méthadone® à l'officine

Th.: Pharm: Limoges : 2011.

10. COSTENTIN.J

Nouveau regard sur le cannabis. [consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.utils.LectureFichierJoint?>

[CODE=1106311066808&LANGUE=0](http://www.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.utils.LectureFichierJoint?CODE=1106311066808&LANGUE=0)

11. CHOSSEGROS.P

Prise en charge de la toxicomanie en France (une histoire)

Ed. Elsevier Masson ; 2007.

12. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution aux opiacés (Buprénorphine haut dosage 8 mg, Méthadone® 60 mg) entre 1995 et 2011 [consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

http://www.ofdt.fr/BDD_len/seristat/00028.xhtml

13. Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie.

Loi [consultée le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.drogues.gouv.fr/nc/lexique/mot/loi/lettre/l/>

14. LOWENSTEIN.W, SANCHEZ.M

Addictions aux opiacés et traitements de substitution.

Ed. Dialogue ville-hôpital ; 2003

15. CARPENTIER.J

La toxicomanie à l'héroïne en médecine générale

Ed. Ellipses ; 1998

16. JACQUES.JP, FIGIEL.C

Drogues et Substitution traitement et prise en charge du sujet

Ed. De Boeck ; 2006

17. REISINGER.M

e-learning : Accompagnement en assuétudes : les traitements de substitution aux opiacés

[consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.medihomejournal.eu/ssmg/MoviePage/tabid/455/language/fr-FR/Default.aspx?movid=310>

18. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Substitution aux opiacés en France, synthèse des information disponibles de 1996 à 2001 en France.[consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxofj6.pdf>

19. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients

OFDT, tendance n°83 novembre 2012.

20. Dictionnaire VIDAL.

Fiche Methadone Chlorhydrate AP-HP®

Mise à jour le 22/08/13 [consulté le 07/10/13]

Disponible à partir de URL :

http://www.vidal.fr/Medicament/methadone_chlorhydrate_ap-10832.htm

21. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail
et des maladies professionnelles (INRS).

Médicaments psychotropes et travail, traitements de substitution aux opiacés.
N°108, 4eme trimestre 2006.

22. Dictionnaire VIDAL

Fiche Temgesic® sol inj.

Mise à jour le 22/08/13 [consulté le 08/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.vidal.fr/Medicament/temgesic-16075.htm>

23. Dictionnaire VIDAL

Fiche Temgesic® cp. subling.

Mise à jour le 22/08/13 [consulté le 08/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.vidal.fr/Medicament/temgesic-16074.htm>

24. Dictionnaire VIDAL

Fiche Subutex® cp. subling.

Mise à jour le 22/08/13 [consulté le 08/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.vidal.fr/Medicament/subutex-15661.htm>

25. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)

Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Mise au point octobre 2011. [consulté le 08/10/13]

Disponible à partir de URL :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf

26. Médicaments à dispensation particulière. Meddispar.

Fiche Subutex®

mise à jour le 04/06/2013 [consulté le 08/10/13]

Disponible à partir de URL :

[http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBUTEX-0.4-B-7/\(type\)/name/\(value\)/subutex/\(cip\)/3400933944421#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBUTEX-0.4-B-7/(type)/name/(value)/subutex/(cip)/3400933944421#nav-buttons)

27. Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec.

La buprénorphine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes.

Lignes directrices. juin 2009.

28. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Marchés, substances, usagers : les tendances récentes (2011-2012)

OFDT , tendances n°86, juillet 2013.

29. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) et
Fédération Française d'Addictologie (FFA).

Conférence de consensus. Stratégies thérapeutiques pour les personnes
dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution

Texte de recommandation. juin 2004.

30. TROTIER-FAURION.A

Optimisation pharmacologique de dérivés de la créatine pour le traitement du déficit
en transporteur de la créatine

Th.: pharmacologie et toxicologie: Paris-Sud 11: 2013.

31. Tendances récentes et nouvelles drogues. TREND

Drogues et usage de drogues en France.

Etats de lieux, et tendances récentes. 2007-2009

TREND. 2010.

32. LEONARD.L, BEN-AMAR.M.

Les psychotropes: pharmacologie et toxicomanie.

Les presses de l'université de Montréal ; 2002.

33. ZAI.F

La buprénorphine (Subutex®) : A propos de la prise en charge des patients toxicomanes dans le département de la Marne.

Th.: université de Reims Champagne-Ardenne. Unité de formation et de recherche de pharmacie : 2006.

34. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Évolution de la prise en charge des toxicomanes. Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-200

OFDT, avril 2002.

35. SCHERING-PLOUGH

Toxicomanie. Guide pratique du travail des «réseaux». Quels réseaux ? Comment ? Schering-Plough. Première édition. Année 1999.

36. Dictionnaire VIDAL

Vidal Recos. Dépendance aux opiacés (traitement de substitution). Prise en charge

Mise à jour le 22/08/13

Disponible à partir de URL :

<http://www.vidal.fr/recommandations/1696/>

[dependance_aux_opiaces_traitement_de_substitution/prise_en_charge/](http://www.vidal.fr/recommandations/1696/dependance_aux_opiaces_traitement_de_substitution/prise_en_charge/)

37. FONTAA. V

Le médecin et le toxicomane. Guide pratique.

Collection réflexes. Ed. Heure De France ; 2003.

38. NGUYEN. A

Réseau de santé en addictologie : expérience de la Haute-Vienne. Place du pharmacien dans ce réseau.

Th. Université de Limoges. Faculté de pharmacie. 2011

39. ROCHE.

Les réseaux de soins pour toxicomanes.

Planète viro, juin 2010.

40. Ordre national des pharmaciens

Code de déontologie des pharmaciens. Edition juillet 2009. [consulté le 24/10/13]

Disponible à partir de URL :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Rapports-Publications-ordinales/Code-de-deontologie>

41. LAMARCHE. J

L'accueil du toxicomane à l'officine.

Ed. Masson. 2002.

42.ADDICT' O NORMAND

Dossier promoteur 2013.

Association « Addict'O Normand ».

annexes

ANNEXES N°1

1) Questionnaire patient:

Actuellement pharmacien dans la région Rouennaise , je recueille quelques informations concernant la délivrance de votre traitement par Subutex® (buprénorphine) ou Suboxone® à la pharmacie.

Le but principal de cette étude est d'améliorer la prise en charge de votre traitement par le pharmacien, en complément de votre suivi médical.

Bien entendu, toute réponse reste absolument anonyme, et ne sera utilisée que dans un but pharmaceutique.

Vous êtes : âge : depuis combien de temps prenez vous votre traitement? :

- | | |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> un homme | <input type="checkbox"/> < 20 ans |
| <input type="checkbox"/> une femme | <input type="checkbox"/> entre 20 et 30 ans |
| | <input type="checkbox"/> entre 30 et 40 ans |
| | <input type="checkbox"/> > 40 ans |

1) Selon vous, votre pharmacien est-il une personne suffisamment formée, de confiance, à l'écoute et qui vous aide dans la prise en charge de votre traitement :

Oui ?
Non ?

2) Pour la délivrance de votre médicament, allez-vous toujours voir le même pharmacien ?

Oui ?
Non ?

Si oui, ce lien est-il positif dans le déroulement de votre traitement ?

Oui?
Non?

3) A votre avis, serait-il bénéfique, en plus du suivi par votre médecin , d'avoir un rendez-vous personnalisé avec votre pharmacien, pour qu'il puisse mieux vous accompagner dans votre démarche de substitution médicamenteuse ?

(ce rendez-vous serait confidentiel, et aurait lieu dans une pièce adaptée au sein de la pharmacie)

Oui ?
Non ?

Si oui, pour vous, ces rendez-vous devraient avoir lieu combien de fois par an ?

4) Si ces rendez-vous peuvent se mettre en place, y'a t-il des sujets que vous souhaiteriez que l'on aborde particulièrement ? : effets indésirables et conseils associés ? Mode d'emploi ? Interactions médicamenteuses ? Contre-indications ? Autre(s) ...

5) Aujourd'hui lors de la délivrance de votre traitement à la pharmacie, tout se déroule t-il convenablement ?

- L'accueil est-il satisfaisant ?

- La confidentialité est-elle respectée ?

- Vous sentez vous pris en charge comme les autres patients ?

- y'a-t-il d'autres remarques dont vous souhaitez me faire part ?

Merci beaucoup d'avoir accordé quelques instants à cette étude.
Je vous souhaite une bonne journée.

ANNEXES N°2

Pour l'obtention de sa thèse de docteur en pharmacie, un de nos jeunes pharmaciens mène une réflexion sur les **nouvelles missions de la profession** dans la **prise en charge des patients traités par Subutex®**.

Pour cela, il souhaiterait vous interroger pour que vous puissiez apporter votre point de vue sur cette nouvelle mission du pharmacien.

Seriez-vous d'accord pour qu'il vous appelle une dizaine de minutes afin de participer à cette réflexion ?

Votre avis est important !

Bien entendu toutes vos réponses resteront totalement anonymes et seront traitées avec le plus strict secret professionnel.

Si cette coopération vous intéresse veuillez indiquer s'il vous plait, votre :

- N° de téléphone :

- Le jour et l'heure qui vous conviennent pour l'appel :

nous vous remercions d'avance pour votre collaboration

ANNEXES N°3

Date :

questionnaire n° :

Avant de débiter ce questionnaire, il est rappelé que toute réponse est absolument anonyme, et qu'il ne sera en aucun cas fait référence à votre identité lors de l'utilisation de vos réponses. De plus, il vous est possible à chaque question de ne pas répondre si vous le désirez.

Concernant le patient :

- Quel est votre âge ? : NSPP
- Quel est votre sexe ? homme femme NSPP
- S'agit-il d'une initialisation de traitement de substitution (Subutex® ou son générique)? oui non NSPP
- Depuis combien de temps prenez-vous du Subutex® ou son générique ? NSPP
- À quelle posologie par jour ? mg NSPP
- Origine du médecin prescripteur ? : med généraliste med hospitalier CSAPA NSPP

Concernant le traitement médicamenteux :

- Connaissez-vous son principe ? : oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.
- Connaissez-vous son mode d'administration ? : oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.
- Connaissez-vous les majeures interactions avec votre traitement ? : oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.
- Connaissez-vous les principaux effets indésirables ? : oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.
- Savez-vous si la buprénorphine peut être utilisée durant la grossesse et l'allaitement? : oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.
- Savez-vous quoi faire en cas de surdosage ? : oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.
- En cas de douleurs, savez-vous quels médicaments vous devez prendre, ou ne pas prendre? oui non NSPP
 - Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? : oui non.

Concernant la prescription et la délivrance :

- Possédez-vous une couverture sociale oui non NSPP
 - Si non, jugeriez vous utile que le pharmacien fasse un rappel afin de vous aider dans vos démarches oui non.

- Connaissez-vous les particularités que doivent comporter l'ordonnance de Subutex® pour que le pharmacien puisse la délivrer ? oui non NSPP

- Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? oui non.

- Connaissez-vous la durée de délivrance du Subutex®, et ses particularités ? oui non NSPP

- Jugeriez-vous utile que le pharmacien fasse un rappel ? oui non

Concernant la prévention :

- Êtes vous suffisamment informé sur les risques de manipulation de votre traitement par les enfants, et sur les précautions à prendre afin de les limiter ? Oui Non NSPP

Jugeriez-vous utile que le pharmacien vous informe sur ces sujets ? Oui Non

- Votre médecin traitant a-t-il fait le point avec vous concernant :

Vos vaccinations ? Oui Non NSPP

Les sérologies : VIH, VHC, VHB ? Oui Non NSPP

Votre poids ? Oui Non NSPP

Votre état bucco-dentaire ? Oui Non NSPP

A-t-il examiner votre peau et votre système veineux ? Oui Non NSPP

Jugeriez-vous utile que le pharmacien vous informe sur ces sujets ? Oui Non

- Connaissez vous des réseaux de soins qui puissent vous accompagner en complément de votre médecin et de votre pharmacien ? Oui Non NSPP

Jugeriez-vous utile que le pharmacien vous en informe (nom, adresse, n° de tel) Oui Non

- Avez-vous des remarques ? La pharmacie peut-elle vous apporter des informations sur un sujet en lien avec votre traitement ?

glossaire

Glossaire

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

ARH : Agence Régionale de l'Hospitalisation.

ARS : Agence Régionale de Santé.

BHD : Buprénorphine Haut Dosage.

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

DDASS : Direction Départementale Des Affaires Sanitaires.

FFA : Fédération Française d'Addictologie.

HPST : Hôpital, patients, santé et territoires.

MEDDISPAR: Médicaments à Dispensation Particulière

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies.

OFDT : Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies.

RIAHN : Réseau des Intervenants en Addictologie Haut-Normand.

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéfiance Acquise.

TSO : Traitement de Substitution des Opiacés.

VHB : Virus de l'Hépatite B.

VHC : Virus de l'Hépatite C.

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

