



HAL
open science

Connaissances, perception et utilisation des traitements de substitution aux opiacés : étude en officine auprès des patients et des pharmaciens

Mélodie Leclerc

► To cite this version:

Mélodie Leclerc. Connaissances, perception et utilisation des traitements de substitution aux opiacés : étude en officine auprès des patients et des pharmaciens. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01525982

HAL Id: dumas-01525982

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01525982>

Submitted on 22 May 2017

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2017

N°

**CONNAISSANCES, PERCEPTION ET UTILISATION
DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES :
ETUDE EN OFFICINE AUPRES DES PATIENTS ET DES PHARMACIENS**

THÈSE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

LECLERC Mélodie

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 16/05/2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur DANEL Vincent

Membres :

Mme le Dr LEPELLEY Marion (directrice de thèse)

M. le Professeur DEMATTEIS Maurice

M. le Dr MALLARET Michel

M. le Dr VIOLLET Jean-François

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Christine DEMEILLIERS**

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	BARDET	Jean-Didier	
MCU	BATANDIER	Cécile	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCH	Pierrick	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	DPM
DCE	BOULADE	Marine	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	HP2
MCU	BOURGOIN	Sandrine	IAB - CRI INSERM UJF U823
DCE	BOUVET	Raphaël	HP2
MCU	BRETON	Jean	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	HP2 - INSERM U1042
DCE	BROCCO	Benjamin	ILL
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur émérite	CALOP	Jean	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
DCE	COUCHET	Morgane	LBFA
PU-PH	DANEL	Vincent	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	LBFA - INSERM U1055
PU	DROUET	Christian	AGIM - CNRS 3405

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PU	DROUET	Emmanuel	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	-
AHU	GARNAUD	Cécile	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 NCRS UJF
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	-
Professeure émérite	GRILLOT	Renée	-
MCU	GROSSET	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	HENNEBIQUE	Aurélie	sous réserve de création de poste
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOK	Serge	LCBM, IRTSV CEA
DCE	LE	Cong Anh Khanh	CERMAV
PU	LENORMAND	Jean Luc	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	MARILLIER	Mathieu	HP2
PU	MARTIN	Donald	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
AHU	MAZET	Roseline	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe	LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher	LRB
ATER	MORAND	Jessica	HP2
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie	HP2
DCE	NADER	Serge	LCBM
DCE	NGUYEN	Kim-Anh	DPM
MCU	NICOLLE	Edwige	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	DPM- UJF/CNRS UMR 5063
DCE	PERONNE	Lauralie	IAB
MCU	PEUCHMAUR	Marine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	HP2- INSERM U1042

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PAST	RIEU	Isabelle	-
Professeure émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	-
PU-PH	SEVE	Michel	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	TAHER	Raleb	IBS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh	TIMC-IM2AG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir	BCI
PAST	TROUILLER	Patrice	-
DCE	VACHEZ	Yvan	CRI-GIN
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	Charles	UVHCI
PU	WOUESSIDJEWÉ	Denis	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot,

IBS : Institut de Biologie Structurale

JR : Jean Roget

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR: Unité Mixte de Recherche

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

A Monsieur le Professeur Vincent DANEL, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury, pour votre gentillesse et votre pédagogie tout au long de ces études, veuillez accepter mes remerciements et mon grand respect.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Marion LEPELLEY, je vous remercie profondément pour avoir accepté de diriger ce travail, pour tous vos conseils et vos connaissances, pour votre disponibilité et votre confiance.

A Monsieur le Professeur Maurice DEMATTEIS, acceptez mes sincères remerciements pour m'avoir accordé votre temps afin de partager vos connaissances sur ce sujet et d'avoir accepté de faire parti de ce jury.

A Monsieur le Docteur Michel MALLARET, un grand merci pour votre participation et vos propositions sur ce travail, pour votre expérience partagée et vos conseils, et pour avoir accepté d'être membre de mon jury.

A Monsieur le Docteur Jean-François VIOLLET, je vous remercie infiniment de m'avoir inspiré ce sujet, pour tous ces échanges enrichissants à la pharmacie et pour votre bonne humeur, merci d'avoir accepté de faire parti de ce jury.

Un grand merci à toute l'équipe de la **Pharmacie Victor Hugo**, à Mr et Mme VIOLLET pour m'avoir donné ma chance, à Elodie et Pascal pour m'avoir tant appris au comptoir, à Annie, Edwige et Martine pour votre bonne humeur, à Tom pour ta compréhension et ton soutien pour m'avoir permis de finir ce travail.

Un grand merci aussi à l'équipe de la **Pharmacie Alsace Lorraine**, à Anne et Philippe pour m'avoir formé au métier de pharmacien, à Fanny, Jean-Noël et Sophie pour votre patience et vos connaissances partagées avec moi, à Catherine, Hocine, Sylviane et Sandra pour vos conseils et vos sourires.

A toutes les officines et leur équipe qui ont pris de leur temps pour participer à cette étude, et à tous leurs patients qui ont accepté de répondre à cette enquête.

A l'équipe de la **Pharmacie du Rondeau**, à Mme BLACHE et Mme BARBERA, à Anne-Lise, Catherine, Isabelle, Nicolas, un grand merci pour votre soutien lors des stages passés.

A ma Maman et mon Papa, merci de me soutenir et d'être toujours là pour nous, quelque soit les choix que nous faisons.

A mon frère, Titi, merci de me soutenir tous les jours, tu es le meilleur, je ne peux pas rêver mieux.

A ma Mamie, tu es ma personne de confiance et je t'admire pour ton courage, merci pour ton réconfort, continue à te battre pour nous, je t'aime.

A ma tatie Karine, ma cousine Alex, et Maxime, merci pour votre disponibilité, votre écoute et votre soutien.

Merci à **mes grands parents** et à toute ma famille pour l'intérêt porté à mes études et votre soutien.

A Elise et Margaux, merci pour votre amitié et votre soutien, même si on ne comprend pas toujours tout ce qu'on se raconte.

A mes amis de pharmacie, je suis contente de vous avoir rencontrés, merci en particulier à Agathe (et nos projets d'avenir), Anaïs (on se retrouve à Montpellier dans quelques temps), Célia (accroche toi, on arrive au bout), Gaëlle (où que tu sois en train de plonger) et Myriam notamment, merci à vous 5 pour m'avoir aidé pour ce travail, merci à mon Loulou, Anne-Laure, Assia, Axelle, Dalila, Fanny, Jeanne, Laurène, Lucie, Madeleine, Sabrina, Sarah, merci aussi à tous les autres...

A Philippe et à mon Papi, j'aurais aimé que vous soyez avec moi, je pense à vous tous les jours et vous me manquez de plus en plus chaque jours qui passent...

Connaissances, perception et utilisation des traitements de substitution aux opiacés : étude en officine auprès des patients et des pharmaciens

Table des matières

Remerciements.....	5
Liste des tableaux.....	10
Liste des figures.....	11
Liste des abréviations.....	12
Introduction (1,2).....	13
Partie 1 : Généralités.....	16
I. Historique (6,7).....	16
II. Epidémiologie (2,9).....	21
III. A l'étranger (2,3).....	24
Partie 2 : Les médicaments de substitution aux opiacés.....	25
I. Quelques rappels (10).....	25
II. Description.....	27
a. Méthadone.....	27
1. <i>Présentation et dosage</i> (11).....	27
2. <i>Réglementation et prescription</i>	27
3. <i>Mécanisme d'action</i> (12).....	28
4. <i>Mise en place du traitement</i>	29
5. <i>Suivi du traitement</i> (13).....	29
6. <i>Interactions médicamenteuses</i> (12).....	30
7. <i>Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde</i>	31
8. <i>Cas particuliers</i> (12,14).....	32
b. Buprénorphine Haut Dosage (Subutex® et génériques).....	33
1. <i>Présentation et dosage</i> (15).....	33
2. <i>Réglementation et prescription</i>	33
3. <i>Mécanisme d'action</i> (16).....	34
4. <i>Mise en place du traitement</i>	34
5. <i>Suivi du traitement</i> (17).....	34
6. <i>Interactions médicamenteuses</i> (16).....	35
7. <i>Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde</i>	36
8. <i>Cas particuliers</i> (16,18).....	36

c.	Association buprénorphine haut dosage et naloxone (Suboxone®)	37
1.	<i>Présentation et dosage</i> (19)	37
2.	<i>Réglementation et prescription</i>	37
3.	<i>Mécanisme d'action</i> (20)	38
4.	<i>Mise en place du traitement</i>	38
5.	<i>Interactions médicamenteuses</i>	39
6.	<i>Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde</i>	40
7.	<i>Cas particuliers</i>	40
III.	Hors AMM (7)	41
a.	Les sulfates de morphine.....	41
b.	Les codéinés	41
IV.	Tableau de synthèse	42
Partie 3 : Les réseaux de surveillance.....		44
I.	Les CAARUD et les CSAPA.....	44
II.	Le réseau de pharmacodépendance	45
Partie 4 : Etude en officine		47
I.	Contexte	47
II.	Matériels et Méthodes.....	47
III.	Résultats	49
a.	Questionnaire Patient	49
1.	<i>Le profil des patients</i>	49
2.	<i>La prescription du patient</i>	51
3.	<i>Le traitement de substitution aux opiacés</i>	53
4.	<i>Les co-addictions du patient</i>	54
5.	<i>Les comorbidités et coprescriptions</i>	56
6.	<i>La prise en charge globale</i>	58
7.	<i>Les besoins et attentes des patients</i>	61
8.	<i>La Suboxone®</i>	62
b.	Questionnaire Pharmacien.....	63
IV.	Discussion	65
V.	Conclusion	72
Bibliographie.....		73
Annexes		77
Questionnaires		77

Réponses	82
a. Questionnaire Patient	82
b. Questionnaire pharmacien.....	96

Liste des tableaux

TABLEAU 1. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE LA METHADONE	30
TABLEAU 2 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE LA BUPRENORPHINE	35
TABLEAU 3 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE LA SUBOXONE®	39
TABLEAU 4. SYNTHÈSE DES DONNÉES EN VUE DE LA DISPENSATION DE MSO	42
TABLEAU 5. ÂGE MOYEN SELON LE MSO	49
TABLEAU 6. REPARTITION DE L'ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE PAR SEXE	50
TABLEAU 7. PRESCRIPTION DE MSO DANS NOTRE ÉTUDE.....	51
TABLEAU 8. POSOLOGIE JOURNALIÈRE MOYENNE DE CHAQUE MSO	51

Liste des figures

Figure 1. Activité professionnelle des patients inclus	50
Figure 2. La conduite d'un véhicule motorisé	50
Figure 3. Médecins prescripteurs de MSO	52
Figure 4. Répartition des MSO prescrits selon la spécialité du prescripteur	52
Figure 5. Nombre de prescripteurs par patient	53
Figure 6. Gestion du traitement	53
Figure 7. Prise du MSO par le patient ou d'autres	54
Figure 8. Dépendance(s) associée(s) au TSO	54
Figure 9. Répartition des pharmacodépendances selon le sexe et le produit	55
Figure 10. Autres consommations de produits psychoactifs	55
Figure 11. Première substance consommée	56
Figure 12. Répartition des comorbidités selon le sexe	56
Figure 13. Détail des comorbidités associées	57
Figure 14. Médicaments coprescrits	57
Figure 15. MSO antérieur au traitement actuel	58
Figure 16. Professionnel de santé accompagnants	59
Figure 17. Effets bénéfiques de la prise en charge constatés par le patient	60
Figure 18. Effets indésirables en lien avec le MSO	60
Figure 19. Détail des effets indésirables rapportés par les patients	61

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATD : Antidépresseurs

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

BZD : Benzodiazépines

CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues

CEIP : Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

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

CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes

DRAMES : Décès en relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

MILDT : Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie

MSO : Médicament de substitution aux opiacés

NL : Neuroleptiques

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OPEMA : Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

TSO : Traitement de substitution aux opiacés

TTT : Traitement

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction (1,2)

Les substances psychoactives ont un impact sur la personnalité des gens. Elles modifient entre autre le comportement d'un individu ainsi que les relations entretenues avec son entourage. Plus elles sont consommées régulièrement et en grand nombre, plus le sujet devient dépendant. De plus, ces produits ont des répercussions néfastes à court terme comme le risque d'accidents de la route ou de surdosage, mais aussi au long court, avec un risque de développer une maladie chronique neurologique par exemple. C'est pourquoi ces substances psychoactives sont classées soit comme produit réglementé, c'est le cas de l'alcool ou du tabac, soit comme produit interdit, tel que l'héroïne, la cocaïne ou encore le cannabis.

En France, en 2014, l'alcool représentait la substance psychoactive la plus consommée avec près de 46,9 millions de consommateurs âgés entre 11 et 75 ans. Le tabac arrivait en second avec 38,2 millions de consommateurs. Puis la troisième substance psychoactive consommée était le cannabis, bien qu'il soit considéré comme illicite en France, avec 17 millions d'usagers. La cocaïne et l'ecstasy concernent chacune environ 2 millions de personnes. Enfin, l'héroïne comptait 600 000 consommateurs en 2014, qu'ils soient expérimentateurs ou usagers réguliers.

Dérivée de l'opium, l'héroïne représente la drogue la plus recherchée de la classe des opiacés et peut être injectée par voie intraveineuse, sniffée ou fumée. Elle induit également un syndrome de dépendance. Celui-ci est caractérisé selon la 10^{ème} Révision de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10) par une dépendance physique et psychique entraînant petit à petit un désinvestissement des activités de la vie quotidienne. En effet, la dépendance psychique conduit à un besoin incontrôlé de consommer la substance psychoactive alors que la dépendance physique amène à une tolérance aux effets de cette substance psychoactive chez le patient à l'origine de symptômes de sevrage. (3)

On distingue deux types de consommateurs depuis les années 2000. D'un côté, les usagers « traditionnels » prennent ponctuellement l'héroïne par voie intraveineuse et sont majoritairement des hommes de plus de 35 ans bénéficiant d'un traitement de substitution aux opiacés, ou bien ce sont des usagers en situation précaire consommant l'héroïne en fonction de leur rentrée d'argent. De l'autre côté, la prise d'héroïne se fait principalement par sniff par de jeunes adultes ayant une consommation « récréative » la plupart du temps dans un cadre festif.

Les usagers suivis en ville consomment l'héroïne d'une ou de plusieurs façons différentes ainsi, ils sont 69% à la prendre par voie nasale, 23% par voie intraveineuse et enfin 22% par inhalation en 2010.

La prise d'héroïne conduit à une sensation d'extase, un apaisement et à une certaine euphorie. Ce plaisir est ensuite suivi par de la somnolence associée à des nausées, des vertiges et une bradycardie. La voie intraveineuse expose également à un risque d'abcès et d'infections virales telles que l'hépatite B ou C ou le sida. La dépendance physique au fil du temps amène également l'utilisateur à surconsommer l'héroïne pour pallier le manque et retrouver la sensation initiale de plaisir. Mais ce surdosage peut aussi être à l'origine d'une dépression respiratoire mortelle, accentuée en cas de prise concomitante d'alcool ou de benzodiazépines. Ainsi l'héroïne est responsable de 15% des décès par surdosage en 2012 et les MSO sont à l'origine de 60% des overdoses.

De nos jours, les nouveaux usagers récréatifs de l'héroïne ne la perçoivent plus comme un danger à cause des nouveaux modes d'administration. Ils pensent ainsi à tort que l'overdose ne survient que par la voie intraveineuse. De plus, certains patients sous médicaments de substitution perçoivent la buprénorphine à la fois comme un médicament mais aussi comme une drogue, alors que leur vision est plus tranchée pour la méthadone, qui est réellement thérapeutique. (4)

Pour pallier ces addictions et leur mésusage, ainsi que l'ensemble des conséquences engendrées, les pouvoirs publics ont mis en place au fil des années des programmes de soutien pour les toxicomanes. La prise en charge de la dépendance aux opiacés, et notamment de l'héroïne est désormais possible depuis quelques années grâce aux traitements de substitution aux opiacés (TSO). Ainsi, nous avons vu apparaître progressivement sur le marché français des médicaments de substitution qui ont trouvé leur place au sein d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique du patient. Ils sont au nombre de trois à l'heure actuelle.

L'intérêt de ces TSO est ainsi de « permettre aux patients de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie pour recouvrer une meilleure santé et une meilleure qualité de vie » selon la Fédération française d'addictologie. (5) Les patients peuvent ainsi apprendre à gérer leur dépendance et à terme sortir de la consommation des opiacés. Cette démarche est permise par la collaboration des professionnels de santé qui ont donc un rôle de santé publique à jouer. En effet, les TSO favorisent l'accès aux soins tout en diminuant les morbidités et la mortalité liées à la consommation des drogues.

En 2015, on estimait que près de 150 000 patients en France bénéficiaient de ces médicaments. Plus de 60% des prescriptions concernaient la buprénorphine, mise sur le marché depuis 1996. Ensuite, la méthadone rassemblait près de 35% des patients malgré un assouplissement de ses conditions de prescription et de dispensation. Enfin, l'association de buprénorphine et naloxone (Suboxone®) ayant obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) récemment, en 2006, n'est prescrite que chez 5% des toxicomanes.

Ces trois médicaments appartiennent à deux types de listes. En effet, la méthadone est classée comme produit stupéfiant tandis que la buprénorphine et la Suboxone® font partie des assimilés stupéfiants. Outre leur mise en place qui répond à des critères différents, ces molécules sont suivies sur le plan national par les réseaux de pharmacovigilance, d'addictovigilance et de toxicovigilance.

Dans un premier temps, quelques généralités concernant les TSO sont présentées dans cette thèse. En effet, nous verrons les évènements à l'origine du développement de cette prise en charge particulière, puis quelques chiffres d'épidémiologie, avant de s'attarder aux pays étrangers.

Nous poursuivons ensuite par la description détaillée des médicaments disponibles sur le marché français ainsi que les réseaux de surveillance existants et leurs conclusions.

Enfin, nous avons analysé grâce à une étude réalisée en officine d'une part, l'utilisation réelle des médicaments de substitution aux opiacés par les patients, leur dépendance et leur vécu, sans oublier leurs besoins pour optimiser leur prise en charge ; et d'autre part les connaissances acquises par les pharmaciens au cours de leurs expériences personnelles, ainsi que les besoins qu'ils expriment. Toutes les réponses serviront à proposer des solutions pour améliorer le suivi en ville des TSO.

Partie 1 : Généralités

I. Historique (6,7)

Les alcaloïdes de l'Opium ont été découverts au début du XIX^{ème} siècle. Le tout premier alcaloïde est apparu en 1804, il s'agit de la morphine qui devient alors l'antalgique de référence pour pallier la douleur. Mais celle-ci est très vite détournée par la suite dès les années 1875. L'héroïne fait ensuite son apparition en 1898 pour traiter en premier lieu la tuberculose grâce à ses propriétés antalgiques et antitussives. Puis elle sera par la suite utilisée comme premier TSO en cas de dépendance à la morphine. Cependant, dès 1905 l'héroïne est à son tour détournée par voie injectable et son mésusage s'intensifie à partir des années 1960.

Des chercheurs américains mettent au point à cette époque un nouveau médicament, la méthadone. Cette dernière est alors testée auprès de musiciens de jazz héroïnomanes. Les résultats sont concluants puisqu'on constate une nette amélioration de l'état de santé de ces personnes associée à une réduction de la consommation de produits illicites, ainsi qu'une meilleure situation psycho-sociale. La méthadone est donc à l'origine de la substitution aux opiacés et pendant 20 ans, elle est développée à travers le monde : les Etats-Unis, l'Europe (Grande-Bretagne, Pays-Bas...) ou encore l'Australie.

L'expérimentation de la méthadone débute en France en 1972 dans seulement deux hôpitaux parisiens (Sainte-Anne et Fernand Widal) donnant accès qu'à une vingtaine de patients chacun. Mais les médecins spécialisés de l'époque ainsi que les pouvoirs politiques s'opposent à cette nouvelle prise en charge de la toxicomanie qui doit rester pour eux du domaine de la psychologie et non de la pharmacologie. Ils perçoivent alors la méthadone comme une drogue et non comme un médicament. L'expérimentation sera poursuivie mais sans création de places pour de nouveaux patients. Dans le même temps, les usagers se substituent alors seuls en achetant des médicaments à base de codéine tel que le Néocodion®.

Jusqu'en 1970, en France, les toxicomanes sont soignés dans des unités de soins psychiatriques. Puis la loi du 31 décembre 1970 réprime le trafic de drogues et sanctionne l'usage public ou privé. Elle propose alors aux usagers souhaitant se faire soigner, une alternative thérapeutique, ainsi que la gratuité des soins et l'anonymat. En 1971, les ministères de la justice et de la santé créent alors une liste des établissements agréés pour organiser des cures de désintoxications. Mais face à l'appréhension de ces derniers à accueillir ces patients « perçus comme des perturbateurs », des centres spécialisés se développent dont le Centre Marmottan avec l'équipe du docteur Olivenstein. A cette époque-là, l'objectif de la prise en charge reste

l'obtention d'un sevrage et d'une abstinence. Le dispositif français de lutte contre la toxicomanie soutiendra dans les années suivantes les projets associatifs, plus enclin à l'innovation que les structures publiques.

Dans les années 1980, l'épidémie de sida qui sévit chez les usagers de drogues injectables relance la discussion de la substitution. Grâce à la pression des associations de lutte contre le sida, des médecins et des pharmaciens mettent en place à la fin de l'année une substitution par buprénorphine faiblement dosée (Temgesic®), par sulfate de morphine (Moscontin®, Skenan®) ou par dextromoramide (Palfium®). Puis les pouvoirs publics autorisent en 1987 la vente libre de seringues dans l'objectif de réduction des risques.

Après avoir approuvé le Temgesic®, l'Etat demande alors au laboratoire de créer un médicament à base de buprénorphine plus dosé que ce dernier. Le Subutex® (Buprénorphine Haut Dosage) est alors mis sur le marché en 1996 avec comme indication « le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés et fait partie de la stratégie thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique ». La forme sublinguale permet de supprimer de façon prolongée le syndrome de manque sans recréer les effets euphorisants de l'héroïne.

La buprénorphine haut dosage (BHD) est considérée à faible risque d'overdose grâce à ses propriétés agoniste-antagoniste des récepteurs aux opiacés et n'est donc pas classé comme stupéfiant. Toutefois son association aux benzodiazépines, aux hypnotiques, aux dérivés morphiniques, à la codéine ou à l'alcool potentialise les risques de surdosage. La circulaire du 3 avril 1996 recommande aux professionnels de santé de travailler en réseau pour garantir l'optimisation de la prise en charge des patients. Elle renseigne également sur la dispensation du Subutex® qui doit être faite sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 28 jours avec un fractionnement de 7 jours sauf mention expresse du prescripteur. La délivrance doit se faire chez un pharmacien d'officine averti par le médecin et dont le nom figure sur l'ordonnance. Son succès est ainsi dû à sa prescription possible par les médecins généralistes de ville. Mais très vite, le Subutex® est à l'origine de détournements, de prescriptions multiples et fait son entrée sur le marché noir. C'est pourquoi en 2004, l'Assurance maladie crée un plan pour l'amélioration de la qualité de prise en charge des patients sous traitements de substitution et le contrôle des consommateurs à l'origine d'abus ou de détournements. Des génériques de buprénorphine sont commercialisés depuis 2006.

A partir de 1990, parallèlement au développement de la substitution en France, les pouvoirs publics finissent par soutenir le projet sur la méthadone en désirant créer de nouveaux programmes supplémentaires. En 1993, est alors adopté un plan triennal qui prévoit la mise en place d'un programme de substitution par méthadone, palliant les effets de manque mais limitant les effets euphorisants des drogues consommées. Ainsi, l'objectif de la circulaire DGS n°72 du 9 novembre 1993 est de « diversifier les modes de

prise en charge, notamment par le recours à la prescription de méthadone » et permet « à toute institution médico-sociale associative ou hospitalière pouvant garantir une prise en charge globale des toxicomanes, de solliciter jusqu'à 50 places de méthadone ». Puis, la circulaire DGS n°14 du 7 mars 1994 précise sur les centres sollicitant des places de méthadone qu'ils doivent être agréés, offrir d'autres modes de suivi, assurer une prise en charge médico-sociale et se limiter à 50 patients maximum. Concernant la prescription, les sujets doivent être volontaires, dépendants aux opiacés depuis au moins cinq ans et pour lesquels les tentatives de sevrage sont infructueuses. Le patient devra également réaliser des tests urinaires réguliers pour vérifier la consommation des produits associés. En 1995, de nouvelles conditions de prescriptions et de suivi sont instaurées pour augmenter l'accès à la méthadone, notamment la condition de dépendance depuis plus de cinq ans est abolie. Ainsi l'autorisation de délivrance est étendue aux centres spécialisés en soins pour toxicomanes et aux médecins généralistes libéraux dans le but de renouveler un traitement initié en centre et de permettre ainsi le relais en ville. Les centres peuvent aussi demander des crédits (2440 euros) par an et par place pour permettre de palier aux besoins en personnel. Enfin, avec la circulaire du 30 mars 1995, la prise en charge de la dépendance aux opiacés est étendue avec la sortie du Subutex® pouvant être prescrit par les médecins généralistes et permettant à un plus grand nombre de toxicomanes d'être pris en charge en ville.

La méthadone obtient enfin son AMM en mars 1995 dans l'indication « traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». La primo-prescription doit se faire en centre spécialisé de soins aux toxicomanes (CSST) sous l'autorité d'un médecin travaillant avec une équipe pluridisciplinaire composée d'infirmières, de travailleurs sociaux et de psychologues. Une évaluation du patient et de sa toxicomanie doit être réalisée au préalable. La prescription est ensuite faite pour 7 jours et la délivrance est quotidienne sous contrôle médical. Le patient est aussi soumis à des analyses urinaires régulières. Lorsque la dose permet la stabilité du patient, le relais par un médecin de ville est envisageable et ce dernier est contacté par le médecin du centre. Après accord, la prescription de relais est faite sur une ordonnance sécurisée avec le nom du médecin de ville désigné. L'ordonnance de ville est ensuite rédigée pour une durée maximale de 7 jours. Le pharmacien d'officine est alors contacté par le médecin de ville et son nom apparaît aussi sur l'ordonnance à dispenser. Puis en 2000, la prescription maximale est allongée pour une durée de 14 jours fractionnés en deux délivrances de 7 jours sauf mention expresse du prescripteur. De plus, suite aux déséquilibres d'accès entre les traitements, les pouvoirs publics mettent en place la Mission Kouchner qui a pour objectif d'évaluer les raisons de ce déséquilibre par des experts. C'est ainsi qu'en 2002, l'ouverture de la primo-prescription de méthadone est accordée aux praticiens exerçant en établissements de santé, hors CSST, et en milieu carcéral.

En juin 2004, une conférence nationale de consensus sur la place des traitements de substitution dans les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés est organisée par la Fédération Française d'Addictologie et constitue encore à l'heure actuelle le cadre de la pratique des TSO. La méthadone peut ainsi être prescrite initialement que par un médecin exerçant en Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), en milieu hospitalier ou pénitencier. Alors que la buprénorphine, seule ou associée à la naloxone, peut en revanche être prescrite par tout médecin.

Enfin, le gouvernement a mis en place un nouveau plan de lutte contre les drogues et les conduites addictives, se déroulant entre 2013 et 2017 et ne se limitant plus seulement à la toxicomanie. Ce plan a été élaboré et coordonné par la MILDT sous l'autorité du Premier ministre. Il repose ainsi sur trois priorités :

1. Fonder l'action publique sur l'observation, la recherche et l'évaluation avec pour objectifs :
 - Progresser dans la compréhension des conduites addictives afin d'améliorer les interventions de prévention, de soins et de réduction des risques
 - Soutenir la recherche sur les nouveaux traitements médicamenteux et les stratégies thérapeutiques innovantes
 - Faire de la recherche un outil d'aide à la décision en évaluant les parcours des usagers par exemple
2. Prendre en compte les populations les plus exposées pour réduire les risques et les dommages sanitaires et sociaux :
 - En empêchant, retardant et limitant les consommations des jeunes grâce au développement notamment des « Consultations jeunes consommateurs » à destination des moins de 25 ans et de leur famille
 - Améliorer le soin et l'accompagnement des femmes qui sont plus exposées au risque sanitaire et social, surtout lors d'une grossesse
 - Rapprocher les dispositifs des populations les plus éloignées géographiquement ou socialement avec la mise en place de dispositifs mobiles ou en ligne
 - Prévenir dans le monde du travail en modifiant le code du travail par exemple
3. Renforcer la sécurité, la tranquillité et la santé publique au niveau national et international en luttant contre les trafics et contre toutes les formes de délinquance liées aux consommations de substances psychoactives avec comme objectifs :
 - Faciliter l'acceptabilité sociale des usagers et des dispositifs de soins et de réduction des risques en soutenant les insertions socioprofessionnelles des usagers de drogues
 - Améliorer l'articulation entre les champs judiciaire et sanitaire

- Lutter contre le trafic au niveau local et international en renforçant les partenariats locaux (forces de l'ordre, élus locaux et citoyens)
- Prendre en compte les phénomènes émergents en matière de trafic notamment avec l'apparition de commercialisation de drogues sur Internet.

Ce plan sera ensuite évalué par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT). (8)

II. Epidémiologie (2,9)

A l'heure actuelle, le nombre de patients bénéficiant de médicaments de substitution aux opiacés (MSO) en officine avoisine les 150 000 personnes en France. En 2015, la buprénorphine seule était prescrite dans plus de 60% des cas, contre seulement 35% pour la méthadone et 5% pour la Suboxone®. Au cours des dernières années, la prescription de buprénorphine semble s'atténuer au profit de l'augmentation de méthadone, quelle que soit la forme. Concernant la Suboxone®, dernier médicament mis sur le marché, sa prescription reste faible mais a malgré tout doublé entre 2012 et 2015.

Concernant l'initiation d'un MSO, 16 000 nouvelles personnes ont débuté un traitement en 2015. Parmi elles, 71% des patients avaient une prescription de buprénorphine, les autres étant sous méthadone. Le traitement est maintenu dans 62% des cas l'année suivante, puis chute à 49% deux ans après et se stabilise aux alentours de 45% à quatre ans.

Les femmes représentent seulement 23% des patients bénéficiant d'un MSO. De plus, en 2015, parmi les personnes sous méthadone, les femmes sont 26% à en consommer contre 74% des hommes. Enfin, la prescription de buprénorphine concerne 79% des hommes, contre seulement 21% des femmes.

De nos jours, l'âge moyen des patients traités par MSO est de 39 ans, avec une différence entre les patients sous buprénorphine qui sont généralement plus âgés (39,9 ans) que ceux traités par méthadone (37 ans). La différence de moyenne d'âge existe également entre les hommes (39,3 ans) et les femmes (38,2 ans). Enfin, concernant les nouveaux patients exposés aux MSO en 2015, l'âge moyen était de 36 ans.

Du côté des prescriptions, la forme gélule de méthadone est en progression et atteint les 48% en 2015 alors que la forme sirop diminue et ne représente que 39%. Les 13% restant sont des bénéficiaires de MSO ayant eu un remboursement de méthadone à la fois pour la forme sirop mais aussi pour la forme gélule. Pour la buprénorphine, elle est prescrite majoritairement sous forme princeps, à 25% sous forme générique et seulement dans 4% des cas associée à la naloxone dans la spécialité Suboxone®. La dose quotidienne moyenne de méthadone est de 51,3 mg par jour et celle de buprénorphine, seule ou associée à la naloxone, est de 8 mg par jour. Enfin, les prescripteurs des MSO dispensés en officine sont dans 98% des cas des médecins généralistes exerçant en libéral.

Les patients sous médicament de substitution ont très souvent une prescription pour d'autres médicaments. En 2015, les analgésiques, quel que soit le palier, représentaient plus de 70% des co-

prescriptions et les anxiolytiques atteignaient les 50%. Les médicaments secondaires, retrouvés dans 15 à 30% des cas étaient des hypnotiques, des antidépresseurs ou encore des antipsychotiques.

Parmi les comorbidités associées, les patients sont atteints dans 2% des cas environ d'hépatite B ou C. Les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont aussi en légère diminution par rapport aux années précédentes pour ne représenter que 2% des cas en 2015. La prescription d'antibiotique local comme la Fucidine® atteint par contre les 6% et peut être témoin d'un mésusage des TSO par voie injectable. De plus, les patients bénéficient d'une prise en charge pour affection de longue durée dans 30% des cas, notamment pour comorbidités psychiatriques.

Les MSO sont parfois mésusés, ils peuvent parfois conduire à l'addiction au médicament lui-même. Le mésusage concerne à la fois la façon de se procurer le médicament mais aussi le mode d'administration de ce dernier. Ainsi, parmi les patients suivis en CSAPA, le MSO est à l'origine d'une prise en charge ou représente un produit posant le plus de problèmes dans 2.7% des cas. La buprénorphine est administrée par voie injectable par 10% des patients sous protocole, et par voie nasale par 10% également en 2012. Du côté des Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues (CAARUD), la buprénorphine pose problème chez 16% des usagers alors que la méthadone n'est citée que par 4% des patients.

Depuis 2004, l'Assurance maladie contrôle les patients se voyant délivrer de la buprénorphine à un dosage supérieur à 32 mg par jour laissant supposer une revente du médicament. En 2012, 2% des bénéficiaires correspondaient à ces critères.

Un autre signe de mésusage de la part des patients est le nombre de prescripteurs et de pharmaciens différents attribué à un patient. En 2015, 21% des patients ont eu une prescription réalisée par au moins trois professionnels de santé, et 8% ont eu une délivrance dans trois officines ou plus.

Enfin, le trafic de rue met à disposition le princeps de la buprénorphine car le générique est moins facile à détourner à cause de ses excipients. La méthadone, quel que soit sa forme galénique, semble également présente pour dépanner certains usagers.

La mortalité par surdosage implique un MSO dans 55% des cas et le risque est augmenté avec une prise concomitante de benzodiazépines ou d'alcool. La méthadone est responsable de 44% des décès impliquant un MSO contre seulement 12% dû la Buprénorphine en 2014. 9% des décès sont liés à la prise d'autres médicaments opiacés hors MSO et enfin 26% sont causés par l'abus d'héroïne.

Les complications engendrées par le mésusage de la buprénorphine sont d'ordre circulatoires, avec notamment « le syndrome de Popeye », mais aussi infectieuses. Les pathologies virales retrouvées sont les hépatites B, C et le VIH. Des pathologies bactériennes ou fongiques se développent, avec notamment des abcès, des septicémies ou encore des endocardites.

Enfin, dans le milieu carcéral, la buprénorphine est prescrite dans 68,5% des cas en 2010 alors que la méthadone ne représente que 31,5% des prescriptions.

III. A l'étranger (2,3)

La prise en charge de la toxicomanie par substitution s'est faite dans certains pays bien avant l'apparition du sida. En effet, dès 1924 en Angleterre, les médecins avaient le droit de prescrire de l'héroïne ou de la morphine chez les personnes ayant échouées dans leurs tentatives de sevrage.

Entre 1960 et 1980, le Canada, l'état de New York, la Suède, les Pays-Bas, le Danemark, la Suisse, l'Italie et l'Espagne ont eux aussi adopté une prise en charge médicale par substitution.

Pour les autres, il a fallu attendre l'apparition du sida pour voir se développer une telle prise en charge, ce fut le cas de l'Autriche en 1987, l'Allemagne en 1992 et enfin la France en 1993.

De nos jours, les patients pharmacodépendants de l'Union Européenne bénéficient dans 75% des cas de prescriptions de méthadone. Seuls quelques pays font exception avec une part plus importante de buprénorphine dont la France, la Grèce, la Suède, la Finlande, la République Tchèque et Chypre. C'est donc grâce à un meilleur accès à la buprénorphine que la France se situe parmi les pays réalisant le plus de substitution aux opiacés. Parmi les pays frontaliers à la France, le nombre de patients sous TSO est en augmentation ou stagne dans la majorité des cas, excepté pour le Luxembourg, l'Italie et l'Espagne. Toutefois, la tendance de l'ensemble des pays d'Europe tend vers une stabilité de prise en charge du nombre de patients.

Partie 2 : Les médicaments de substitution aux opiacés

I. Quelques rappels (10)

Avant de détailler les divers médicaments de substitution aux opiacés (MSO), nous allons revoir quelques définitions pour clarifier certains termes de pharmacodépendance.

Tout d'abord, le pavot à opium contient dans ses capsules non mûres du latex qui correspond en réalité à l'opium et ses alcaloïdes. Ces derniers ont des propriétés calmantes mais ont été rapidement détournés pour un usage illicite. Ainsi, on regroupe sous le terme d'**opiacés**, toute molécule obtenue à partir de l'opium et ses dérivés telle que la morphine, la codéine, l'héroïne, l'hydromorphone, l'oxycodone... Les opiacés ont des effets sur le système nerveux central qui sont exploités en thérapeutique, notamment leurs propriétés hypnotiques et analgésiques, mais aussi des effets psychotropes à l'origine de leur détournement. Ils agissent sur 3 types de récepteurs cérébraux, les récepteurs mu (μ), kappa (κ) et delta (δ) mais chaque opiacé a une affinité plus ou moins marquée avec les différents récepteurs.

A la différence des opiacés, les **opioïdes** correspondent à l'ensemble des molécules, endogènes ou exogènes, qui se lient aux récepteurs des opiacés mais qui n'ont pas pour origine le pavot à opium. Ces substances peuvent avoir différents rôles en se fixant sur les récepteurs selon l'effet produit.

En effet, l'opioïde est qualifié d'agoniste entier lorsque son action est similaire à celle de l'opiacé, c'est le cas de la méthadone ou du propoxyphène par exemple.

Si l'action engendrée n'est pas totale, il est nommé agoniste partiel ou agoniste/antagoniste lorsqu'il agit sur un certain type de récepteurs seulement. La nalbuphine est agoniste des récepteurs κ mais antagoniste des récepteurs μ et il en est de même pour la buprénorphine qui est agoniste partiel des récepteurs μ mais antagoniste des récepteurs κ .

Enfin si l'opioïde bloque l'accès à l'opiacé sans produire d'effet, il est alors qualifié d'antagoniste. Cette propriété de la naloxone et de la naltrexone est utilisée pour bloquer les 3 types de récepteurs en cas de surdosage notamment.

Par ailleurs, tous les médicaments ne peuvent pas être qualifiés de MSO. En effet, pour que ce soit le cas, il doit répondre à divers critères définis en 1966 (7):

- Avoir les mêmes propriétés pharmacodynamiques que le produit à substituer.
- La durée d'action doit être longue, au moins 24 heures pour éviter les multiples prises quotidiennes, les fluctuations d'effets, notamment ceux de manque.

- Il ne doit pas générer de l'euphorie (ou peu), ni d'effet de renforcement pour le produit lui-même ou les autres drogues.
- Il doit s'administrer par voie orale ou sublinguale sans attrait pour une autre voie, notamment intraveineuse.
- Il doit être compatible avec une qualité de vie sociale satisfaisante.
- Avoir une autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

II. Description

Nous décrivons ici les trois MSO autorisés en France.

a. Méthadone

1. *Présentation et dosage (11)*

La Méthadone est indiquée dans la prise en charge des pharmacodépendances aux opiacés chez les adultes et les adolescents de plus de 15 ans volontaires et se présente sous deux formes galéniques distinctes, en sirop ou en gélule.

Concernant la forme **sirop**, il existe 5 dosages différents depuis 1995 :

- 5mg/3,75mL
- 10mg/7,5mL
- 20mg/15mL
- 40mg/15mL
- 60mg/15mL

Pour la forme **gélule**, on retrouve 5 autres dosages commercialisés depuis 2008 :

- 1 mg
- 5 mg
- 10 mg
- 20 mg
- 40 mg

A l'heure actuelle, il n'existe pas de générique de la méthadone.

2. *Réglementation et prescription*

La méthadone appartient au registre des médicaments stupéfiants à prescription initiale hospitalière. En conséquence, seuls certains médecins hospitaliers spécialisés dans les soins aux toxicomanes ou exerçants dans des CSAPA sont aptes à la prescrire. Dans la suite de la prise en charge du patient, le relais avec le médecin de ville se fait grâce à une ordonnance sécurisée mentionnant le nom du médecin choisi par accord entre le patient et le prescripteur initial, le nom du pharmacien choisi par le patient, voire les conditions de délivrance au besoin. Le relais se fait lorsque le patient est capable de gérer son traitement seul, que la posologie de la méthadone est stable et que les analyses urinaires sont négatives lors de la recherche de stupéfiants.

La prescription est ensuite recevable si l'ordonnance est sécurisée et comporte en toutes lettres les mentions suivantes :

- Dénomination du médicament
- Dosage
- Posologie
- Durée maximale cohérente à la forme galénique prescrite
- Nom de la pharmacie

Le fractionnement est limité à 7 jours maximum quelle que soit la forme. Toutefois, la durée maximale de prescription est de 28 jours pour la forme gélule mais uniquement de 14 jours pour la forme buvable si le médecin appose la mention « délivrance en une seule fois ». Le prescripteur peut cependant demander une dispensation quotidienne en la faisant figurer sur l'ordonnance. De plus, la dispensation de méthadone par une procédure exceptionnelle ou par renouvellement est interdite.

La prescription est dispensée dans sa totalité uniquement si elle est présentée au pharmacien dans un délai de 3 jours suivant la date de rédaction du médecin. Passé ce délai, la dispensation ne concernera que la durée de traitement restante à exécuter.

Le pharmacien, quant à lui, doit mentionner sur l'ordonnance lors de sa dispensation :

- Le numéro d'ordonnancier propre à chaque dosage délivré
- La date de délivrance
- Le nom du médicament
- La quantité délivrée en unités de prise

La photocopie de l'ordonnance avec les mentions obligatoires apposées est ensuite conservée 3 ans par la pharmacie.

3. Mécanisme d'action (12)

La méthadone est un agoniste entier des récepteurs opiacés, notamment les récepteurs μ . Elle possède ainsi des propriétés analgésiques et antitussives mais peut aussi être responsable d'un syndrome de dépendance. A noter que la dose létale de méthadone est de 1 mg/kg pour les enfants, les personnes naïves ou peu dépendantes aux opiacés.

La méthadone est liposoluble, elle est absorbée au niveau digestif, puis subit un effet de premier passage hépatique conduisant à des métabolites inactifs. Elle est également fortement liée à l'albumine et aux protéines plasmatiques et tissulaires avec un taux de fixation pouvant atteindre les 90%. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 24h, de même pour celle d'élimination. En effet, elle est ensuite excrétée par filtration glomérulaire puis réabsorbée. Lorsque le pH urinaire devient basique, la clairance de la méthadone diminue. Au final, son élimination se fait à 20% dans les urines sous forme inchangée et 13% sous forme

métabolisée, jusqu'à 40% par les fèces sous forme métabolisée et enfin elle est éliminée dans la sueur et la salive.

4. Mise en place du traitement

Le traitement de substitution par méthadone se met en place progressivement et commence avec la forme sirop. Les patients étant volontaires sont soumis à une analyse urinaire à l'instauration du traitement pour vérifier la réelle consommation d'opiacés et l'absence de prise de méthadone pouvant conduire à une double prescription.

La première prise est alors administrée au moins 10h après la dernière prise d'opiacés. La dose se situe généralement entre 20 et 30 mg en fonction de la dépendance physique du patient.

Ensuite, le traitement est adapté pendant une à deux semaines. Durant cette période, les doses sont augmentées pour atteindre des paliers compris entre 40 et 60 mg. La posologie doit permettre d'atteindre l'intervalle cible pour éviter d'un côté les signes de sevrage, et le surdosage d'un autre.

L'escalade thérapeutique se poursuit jusqu'à obtenir la dose d'entretien qui se situe généralement entre 60 et 100 mg par jour en une seule prise. Pour cela, chaque semaine, les posologies augmentent de 10 mg. Parfois, la posologie quotidienne dépasse les 100 mg/j et la prise en charge de comorbidités est alors nécessaire. A ce moment-là, le prescripteur peut demander des analyses urinaires complémentaires pour s'assurer de l'efficacité du traitement et de l'arrêt de prise d'opiacés. Elles peuvent ainsi porter à la fois sur la méthadone mais aussi sur d'autres drogues comme le cannabis par exemple, voire sur la prise de médicaments listés en cas de doute.

Lorsque cette dose d'entretien est atteinte, le patient passe à la même dose sous forme gélule. La première gélule est alors prise à la même heure dès le lendemain suivant la dernière prise de la forme sirop. La demande d'analyse urinaire peut se faire par le médecin traitant à tout moment.

L'arrêt du traitement de substitution est quelque fois possible mais il se fait très lentement car les doses vont diminuer de 5 à 10 mg toutes les semaines pour la forme sirop, ou de 1 à 5 mg pour la forme gélule. La surveillance est renforcée durant cette période afin d'éviter d'une part, une rechute du patient qui peut avoir tendance à reconsommer la substance addictogène pour laquelle il a été pris en charge, et d'autre part, l'apparition de symptômes de sevrage. Si ces cas surviennent, le patient devra reprendre immédiatement la posologie antérieure prescrite de méthadone.

5. Suivi du traitement (13)

La méthadone, quelle que soit sa forme galénique, est suivie par les réseaux d'addictovigilance, de pharmacovigilance ainsi que de toxicovigilance depuis 1995 pour la forme sirop et depuis 2008 pour la

gélule. En effet, ce suivi est maintenu suite aux risques d'intoxications des enfants, de détournement par sniff de la gélule, ou encore d'utilisation de la méthadone par les sujets naïfs conduisant à des décès par overdose.

6. Interactions médicamenteuses (12)

Le tableau 1 ci-dessous présente les interactions médicamenteuses de la méthadone, telles qu'elles figurent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

TABLEAU 1. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE LA METHADONE

Contre-indications	
Morphiniques agonistes-antagonistes (nalbuphine, buprénorphine)	↓ effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
Morphiniques antagonistes partiels (naltrexone, nalméfène)	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
Citalopram, escitalopram	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe
Dompéridone	
Hydroxyzine	
Associations déconseillées	
<i>Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe :</i> Antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et classe III (amiodarone, dronédarone sotalol), Antiparasitaires (halofantrine, luméfantrine, pentamidine, artémimol, chloroquine, piperaquine), Arsénieux, Macrolides en IV (érythromycine IV, spiramycine IV), Neuroleptiques (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, flupentixol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, quétiapine, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol), Dolasétron IV et ondansétron IV, Moxifloxacine, méquitazine, mizolastine, prucalopride, torémifène, vandétanib, vincamine IV	<p>Risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.</p> <p>Pour les antiparasitaires : interrompre l'un des 2 traitements si cela est possible. Si l'association ne peut être évitée, un contrôle préalable du QT et une surveillance par ECG doit être mise en place</p>
Consommation d'alcool	Majoration de l'effet sédatif
Précautions d'emploi	
Alfuzosine, anagrélide, bédaquiline, fluoxétine, olanzapine	Risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe
Azithromycine, clarithromycine, roxithromycine	
Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque : bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol	
Cimétidine	
Ciprofloxacine, lévofloxacine, norfloxacine	
Fluvoxamine	
Médicaments bradycardisants : antiarythmiques de classe Ia, certains anti-arythmiques de classe III, antagonistes du calcium bradycardisants (diltiazem, vérapamil), anticholinestérasiques, bêta-bloquants, digitaliques, pilocarpine, etc...	
Médicaments hypokaliémiants : amphotéricine B voie IV, glucocorticoïdes, diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, tétracosactide	

Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, oxcarbazépine, primidone, phénytoïne (et fosphénytoïne), rifabutine, rifampicine, griséofulvine, efavirenz, névirapine, dabrafénib, enzalutamide, eslicarbamazépine...	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de méthadone par augmentation du métabolisme hépatique avec apparition d'un syndrome de sevrage -> Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour)
Fosamprenavir et inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir	
Télaprévir	Risque d'augmentation de l'intervalle QT et de diminution des concentrations plasmatiques de méthadone
Voriconazole	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque de surdosage Risque majoré d'allongement du QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.
Associations à prendre en compte	
Autres analgésiques morphiniques, barbituriques, benzodiazépines et apparentés, antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine)	Risque majoré de dépression respiratoire, fatale en cas de surdosage
Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que les benzodiazépines, hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H ₁ sédatifs, antihypertenseurs centraux, du baclofène et thalidomide	Majoration de la dépression centrale avec diminution de la vigilance
Rilpivirine	Aucun ajustement posologique lors de l'initiation d'un traitement Surveillance clinique recommandée lors de l'ajustement posologique pour déterminer la dose d'entretien
Traitements de substitution nicotinique	Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le traitement substitutif

7. Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde

Les contre-indications à la prise de méthadone sont :

- Un âge inférieur à 15 ans
- La présence d'une insuffisance respiratoire grave
- La connaissance d'une hypersensibilité à la méthadone

Pour des posologies élevées, la méthadone peut conduire à des allongements de l'intervalle QT ainsi qu'à des torsades de pointes. La surveillance clinique, biologique ainsi qu'un ECG sont donc nécessaires chez les patients présentant :

- Des antécédents connus d'allongement de l'intervalle QT (congénital ou acquis)
- Des antécédents familiaux de mort subite

- Des posologies supérieures à 120 mg/j
- La présence de pathologies cardiaques évoluées
- La prise concomitante de médicaments allongeant l'intervalle QT

La méthadone sirop contient 2 g de saccharose par récipient donc son utilisation est à prendre en compte chez les patients diabétiques ou suivant un régime allégé en sucre et est déconseillée en cas d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

Elle comporte également 14 mg d'éthanol par ml de sirop et est ainsi déconseillé avec d'autres médicaments contenant de l'alcool ainsi qu'avec des boissons alcoolisées.

Enfin, la méthadone est à utiliser avec précaution dans les cas suivants :

- Les personnes âgées
- Les femmes enceintes
- La présence de comorbidités telles que l'asthme, l'insuffisance respiratoire, rénale ou hépatique grave, l'insuffisance surrénalienne, l'hypothyroïdie, l'hypertrophie prostatique, l'épilepsie ou encore le diabète

8. Cas particuliers (12,14)

La méthadone peut être utilisée tout au long de la grossesse. Les connaissances sur le risque malformatif, notamment au premier trimestre, sont nombreuses et rassurantes.

Les posologies sont souvent augmentées pour maintenir l'efficacité du traitement par méthadone. Par contre, elle passe dans le placenta et les concentrations du fœtus peuvent atteindre jusqu'à 60% des concentrations maternelles. L'équipe médicale doit ainsi se tenir prête pour faire face à un syndrome de sevrage néonatal qui peut survenir dans les heures suivant l'accouchement. Le syndrome de sevrage survient dans 50% des naissances et se manifeste souvent dans les 48 premières heures de vie.

Lors de l'allaitement, seul 3% de la dose maternelle passe chez l'enfant, les taux sont indétectables chez l'enfant et aucun évènement n'a été rapporté donc l'allaitement est possible.

La méthadone induit une somnolence notamment au début du traitement, c'est pourquoi les utilisateurs de véhicules et de machines motorisés doivent être alertés du risque encouru.

b. Buprénorphine Haut Dosage (Subutex® et génériques)

1. Présentation et dosage(15)

La buprénorphine haut dosage (BHD) est indiquée dans la prise en charge des pharmacodépendances aux opiacés chez les adultes et les adolescents de plus de 15 ans volontaires. Elle se présente sous la forme de comprimés sublinguaux.

Il existe 3 dosages différents commercialisés depuis 1996 :

- 0,4 mg
- 2 mg
- 8 mg

Le Subutex® est génériqué à partir de 2006 et permet de couvrir de plus larges dosages. En effet, on retrouve, outre les dosages précédents :

- 1 mg
- 4 mg
- 6 mg

2. Réglementation et prescription

La BHD est un assimilé stupéfiant. Tout prescripteur est ainsi en mesure de la prescrire. Mais l'ordonnance est recevable que si elle est sécurisée et comporte en toutes lettres les mentions suivantes :

- Dénomination du médicament
- Dosage
- Posologie
- Durée maximale de prescription
- Nom de la pharmacie

Le fractionnement est limité à 7 jours et la durée maximale de prescription est de 28 jours si la mention « délivrance en une seule fois » est apposée par le médecin. De plus, la dispensation de BHD par une procédure exceptionnelle ou par renouvellement est interdite, de même que le chevauchement sauf si le prescripteur le mentionne sur l'ordonnance.

La prescription est dispensée par le pharmacien si elle est présentée dans un délai de 3 mois suivant la date de rédaction du médecin. Au-delà de ce délai, l'ordonnance n'est plus recevable.

Le pharmacien doit mentionner sur l'ordonnance lors de sa dispensation :

- Le numéro d'ordonnancier propre à chaque dosage délivré
- La date de délivrance
- Le nom du médicament
- La quantité délivrée en unités de prise

La photocopie de l'ordonnance avec les mentions obligatoires apposées est ensuite conservée 3 ans par la pharmacie.

3. Mécanisme d'action (16)

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ et un antagoniste des récepteurs κ . Sa fixation aux récepteurs μ est lentement réversible, cette propriété est ainsi exploitée dans le traitement des dépendances aux opioïdes, diminuant le besoin de substances stupéfiantes. De plus, la buprénorphine étant un agoniste partiel permet d'obtenir un intervalle élevé entre la dose létale 50 et la dose efficace 50 et ainsi minimiser les effets indésirables. Cependant, cet avantage peut se transformer en réel danger si le patient consomme des benzodiazépines ou mésuse la buprénorphine car dans ces cas, l'intervalle thérapeutique s'amointrie.

La buprénorphine subit un fort effet de premier passage hépatique en cas d'administration par voie orale. C'est pourquoi celle-ci doit être prise par voie sublinguale. La biodisponibilité peut aller jusqu'à 30% et le pic plasmatique est atteint environ 90 minutes plus tard. La distribution dans l'organisme est ensuite rapide car sa demi-vie est de 2 à 5 heures. La buprénorphine est ensuite métabolisée par le cytochrome 3A4, sa demi-vie d'élimination est d'environ 30 heures. Elle est éliminée à 70% dans les fèces et à 30% dans les urines.

4. Mise en place du traitement

Avant de débiter une prise en charge par BHD, le patient doit réaliser un bilan hépatique et une recherche d'infection par une hépatite virale.

La mise en place du traitement débute à des doses faibles, entre 0,8 et 4 mg par jour en une prise unique. Il est important que le patient respecte la prise du comprimé par voie sublinguale, qui constitue la seule voie efficace et bien tolérée de prise du médicament, d'une durée comprise entre 5 et 10 minutes, afin d'évaluer l'efficacité clinique de la dose. Pour cela, une délivrance quotidienne est souvent plus adaptée.

La posologie d'entretien est ensuite obtenue en augmentant progressivement les doses. Elle se situe en général à 8 mg par jour mais peut atteindre 16 mg, posologie maximale, pour certains patients.

Par la suite, une diminution voire un arrêt de la substitution est possible mais doit se faire lentement. En effet, la volonté du patient est primordiale dans cette démarche et la surveillance des signes de sevrage ou de rechute sont à prendre en compte. Cette étape est toutefois facilitée par la mise à disposition de faible dosage de buprénorphine dont le 0,4 mg et le 2 mg.

5. Suivi du traitement (17)

La BHD, quel que soit le dosage, est suivi au plan national par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) dans le cadre du réseau d'addictovigilance et de pharmacovigilance. En effet, cette molécule est reconnue pour engendrer des dépendances, mais aussi pour être détournée et mésusée.

6. Interactions médicamenteuses (16)

Le tableau 2 ci-dessous présente les interactions médicamenteuses de la buprénorphine, telles qu'elles figurent dans le RCP.

TABLEAU 2 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE LA BUPRENORPHINE

Contre-indications	
Méthadone	Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs avec risque de syndrome de sevrage
Antagonistes des opioïdes (naltrexone, nalméfène)	Blocage des effets pharmacologiques de la buprénorphine pouvant être à l'origine de symptômes de sevrage brutaux
Analgésiques morphiniques de palier III (sulfate et chlorhydrate de morphine, hydromorphone, oxycodone, fentanyl)	Diminution de l'effet antalgique du morphinique par blocage compétitif des récepteurs avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
Associations déconseillées	
Analgésiques de palier II (tramadol, codéine et dihydrocodéine)	Diminution de l'effet antalgique du morphinique par blocage compétitif des récepteurs avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
Consommation d'alcool	Augmentation de l'effet sédatif de la buprénorphine par l'alcool
Ethylmorphine	Diminution de l'effet antalgique du morphinique par blocage compétitif des récepteurs avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
Précautions d'emploi	
Benzodiazépines	Risque de décès par dépression respiratoire d'origine centrale
Antidépresseurs Antihistaminiques H1 sédatifs Anxiolytiques (autres que les benzodiazépines, neuroleptiques, clonidine et substances apparentées) Barbituriques Dépresseurs du système nerveux central Dérivés opioïdes (analgésiques, antitussifs)	Majoration de la dépression du système nerveux central Risque de dépression respiratoire avec les Barbituriques
Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : - inhibiteurs de protéase : ritonavir, nelfinavir ou indinavir - antifongiques azolés : kétoconazole, itraconazole, voriconazole ou posaconazole	Risque d'augmentation de la concentration maximale (50%) de buprénorphine et d'aire sous la courbe (70%) nécessitant une surveillance étroite des patients et une diminution de la posologie
Inducteurs du CYP3A4 : - Phénobarbital - Carbamazépine - Phénytoïne - Rifampicine	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de buprénorphine et ainsi de sous dosage du traitement nécessitant une surveillance étroite

7. Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde

Les contre-indications à la prise de BHD sont :

- Hypersensibilité à la buprénorphine
- Enfants de moins de 15 ans
- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Intoxication alcoolique aigue

Concernant l'insuffisance hépatique légère, aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. En revanche, si le stade de l'insuffisance hépatique est modéré, le patient doit être étroitement surveillé pour éviter les signes de surdosage et la dose de BHD doit être revue à la baisse.

Si le patient souffre d'insuffisance rénale, quel que soit le stade, la posologie de BHD n'est pas impactée. Seule une surveillance renforcée sera mise en place à partir d'une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min.

8. Cas particuliers (16,18)

La buprénorphine est utilisée pendant la grossesse si la prise en charge de la dépendance est nécessaire. En effet, l'état des connaissances actuelles est rassurant et la substitution est bénéfique pour la patiente. Le recul est moins important qu'avec la méthadone mais il n'y a pas de signal de tératogénéité observé.

Pour garantir une bonne efficacité du traitement, les posologies doivent souvent être augmentées. Par contre, la buprénorphine et son métabolite actif passent dans le placenta et les concentrations du fœtus peuvent atteindre jusqu'à 50 et 65% respectivement des concentrations maternelles. L'équipe médicale doit donc se tenir prête pour faire face à un syndrome de sevrage néonatal qui peut survenir dans les heures suivant l'accouchement. L'apparition d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né serait moins fréquente qu'avec la méthadone.

Lors de l'allaitement, l'enfant reçoit seulement 1% de la dose maternelle car la biodisponibilité orale de la buprénorphine et de son métabolite est mauvaise. Dans ces conditions, l'enfant peut être allaité mais ce cas devra être réévalué si la maman consomme d'autres substances comme l'alcool ou des psychotropes.

Lors de l'induction d'une substitution par buprénorphine, celle-ci peut provoquer certains symptômes comme des vertiges ou encore de la somnolence. Dans ces circonstances, le patient doit ainsi être averti des risques lorsqu'il conduit des véhicules motorisés.

c. Association buprénorphine haut dosage et naloxone (Suboxone®)

1. Présentation et dosage (19)

La Suboxone® est une association de 2 molécules : la buprénorphine et la naloxone. Il s'agit du dernier médicament mis sur le marché en 2006 en France pour la prise en charge des dépendances aux opiacés chez les adultes et les adolescents de plus de 15 ans volontaires. La présence de naloxone permet le bon usage de ce médicament et d'éviter ainsi aux patients de se l'injecter avec l'ensemble des conséquences que cela peut engendrer. Le mésusage du comprimé de Suboxone®, par injection ou sniff par exemple, expose à une efficacité de la naloxone qui se traduirait par des signes de sevrage. La Suboxone® se présente sous la forme de comprimés sublinguaux à 2 dosages différents :

- 2 mg de buprénorphine et 0,5 mg de naloxone
- 8 mg de buprénorphine et 2 mg de naloxone

A ce jour, il n'existe pas de générique de ce médicament.

2. Réglementation et prescription

La Suboxone® appartient à la classe des assimilés stupéfiants. Elle peut ainsi être prescrite par tout prescripteur. L'ordonnance est recevable s'il s'agit d'une ordonnance sécurisée comportant en toutes lettres les mentions suivantes :

- Dénomination du médicament
- Dosage
- Posologie
- Durée maximale de prescription
- Nom de la pharmacie

Le fractionnement est limité à 7 jours et la durée maximale de prescription est de 28 jours si la mention « délivrance en une seule fois » est apposée par le médecin. La dispensation de Suboxone® par une procédure exceptionnelle ou par renouvellement est interdite, de même que le chevauchement sauf si le prescripteur le mentionne sur l'ordonnance.

La prescription est recevable si elle est présentée à la pharmacie dans un délai de 3 mois suivant la date de rédaction du médecin, au-delà, l'ordonnance est caduc.

Le pharmacien doit ensuite mentionner sur l'ordonnance lors de sa dispensation :

- Le numéro d'ordonnancier propre à chaque dosage délivré
- La date de délivrance
- Le nom du médicament
- La quantité délivrée en unités de prise

La photocopie de l'ordonnance avec les mentions obligatoires apposées est ensuite conservée 3 ans par la pharmacie.

3. Mécanisme d'action (20)

D'un côté, la buprénorphine est un agoniste-antagoniste qui se fixe aux récepteurs opioïdes cérébraux μ et κ . Elle a la propriété d'être lentement réversible lorsqu'elle est fixée aux récepteurs μ permettant ainsi de réduire le besoin en drogues des toxicomanes.

La naloxone, quant à elle, est antagoniste des mêmes récepteurs opioïdes cérébraux μ que ceux de la buprénorphine. Lorsqu'elle est administrée par voie sublinguale, son métabolisme hépatique est quasi complet et son effet pharmacologique est donc nul. Mais son intérêt apparaît lorsqu'elle est prise par voie intraveineuse. En effet, dans ces circonstances, un syndrome de sevrage apparaît chez le patient grâce à son action antagoniste sur les récepteurs opioïdes centraux. La naloxone permet ainsi d'éviter le mésusage de la buprénorphine par voie intraveineuse et démontre alors tout son intérêt dans la prise en charge des patients dépendants aux opioïdes.

De son côté, la distribution de la naloxone dépend de sa voie d'administration. En effet, pris par voie injectable, elle a une demi-vie de distribution de quelques minutes et agit ainsi immédiatement. Par voie orale, elle est quasiment indétectable dans le plasma, de même que par voie sublinguale. Dans ces cas, la naloxone subit un important effet de premier passage hépatique, sa demi-vie n'est alors que de 2 heures et est rapidement éliminée dans les urines.

4. Mise en place du traitement

L'instauration du traitement doit s'effectuer après l'évaluation de la dépendance aux opiacés du patient et débute lors de l'apparition des premiers symptômes de sevrage. De plus, le patient doit réaliser un bilan hépatique préalable ainsi que des tests de recherche d'infections par une hépatite virale.

Si le patient est un consommateur d'héroïne ou d'opioïdes d'action courte, le traitement doit débiter au moment des premiers signes de sevrage et au moins 6 heures après la dernière prise d'opioïdes.

Si le patient est déjà pris en charge par méthadone et s'oriente désormais vers la Suboxone[®], il faut d'une part redescendre la posologie de méthadone à 30 mg/j mais aussi tenir compte de la demi-vie de celle-ci qui avoisine les 24h. C'est pourquoi, le premier comprimé de Suboxone[®] devra être pris au moins 24h après la dernière prise de méthadone et seulement à l'apparition des symptômes de sevrage.

La posologie initiale correspond souvent à la prise d'un ou deux comprimés de Suboxone[®] 2mg/0,5mg. Parfois, le patient peut prendre un ou deux comprimés supplémentaires le premier jour selon

ses besoins. Il est toutefois important de bien prendre le comprimé par voie sublinguale pour obtenir la meilleure efficacité possible du traitement.

Les jours suivants, la dose est adaptée par palier de 2 à 8 mg de buprénorphine afin d'obtenir une posologie d'entretien assurant une bonne efficacité clinique. Cependant, la posologie maximale autorisée est de 24 mg/j de buprénorphine.

Avec la Suboxone®, lorsque le patient est stable, il est possible de diminuer les fréquences d'administration. Dans ce cas, le patient pourra prendre son traitement s'il le souhaite, un jour sur deux et les jours de prises, la posologie sera doublée pour compenser le jour sans traitement. Il est aussi envisageable de prendre la Suboxone® 3 jours par semaine, le lundi, le mercredi et le vendredi par exemple. Le patient double alors sa dose le lundi et le mercredi et va pouvoir tripler la dose du vendredi pour pallier les 2 jours suivants sans traitement. Ces différentes situations sont envisageables si le patient prend de faibles doses, c'est-à-dire moins de 8 mg/j car la posologie maximale reste de 24 mg/j.

Lorsque le patient est stable, un arrêt progressif peut être mis en place en diminuant la posologie d'entretien puis en switchant la Suboxone® par de la buprénorphine dosée à 0,4 mg. Le patient doit cependant être suivi attentivement dans ce cas pour éviter toute rechute éventuelle.

5. Interactions médicamenteuses

Le tableau 3 ci-dessous présente les interactions médicamenteuses de la Suboxone®, telles qu'elles figurent dans le RCP.

TABLEAU 3 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE LA SUBOXONE®

Contre-indications	
Antagonistes des opioïdes (naltrexone, nalméfène)	Blocage des effets pharmacologiques de la buprénorphine pouvant être à l'origine de symptômes de sevrage brutaux
Associations déconseillées	
Boissons alcoolisées Médicaments contenant de l'alcool	Majoration de l'effet sédatif de la buprénorphine par l'alcool
Précautions d'emploi	
Benzodiazépines	Risque de décès par dépression respiratoire d'origine centrale
Antidépresseurs Antihistaminiques H1 sédatifs Anxiolytiques (autres que les benzodiazépines, neuroleptiques, clonidine et substances apparentées) Barbituriques Dépresseurs du système nerveux central Dérivés opioïdes (méthadone, analgésiques, antitussifs)	Majoration de la dépression du système nerveux central
Analgésie par un opioïde agoniste complet	Difficulté d'obtention d'une analgésie adéquate et risque de surdosage

Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : <ul style="list-style-type: none"> - les inhibiteurs de la protéase : ritonavir, nelfinavir ou indinavir - les antifongiques azolés : kétoconazole ou itraconazole - les antibiotiques type macrolides 	Risque d'augmentation de la concentration maximale (50%) de buprénorphine et d'aire sous la courbe (70%) nécessitant une surveillance étroite des patients et une diminution de la posologie
Inducteurs du CYP3A4 : <ul style="list-style-type: none"> - Phénobarbital - Carbamazépine - Phénytoïne - Rifampicine 	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de buprénorphine et ainsi de sous dosage du traitement nécessitant une surveillance étroite
Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)	Majoration des effets des opioïdes

6. Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde

Les contre-indications à la prise de Suboxone® sont :

- Hypersensibilité à la buprénorphine, à la naloxone ou aux excipients
- L'insuffisance respiratoire sévère
- L'insuffisance hépatique sévère
- Une intoxication alcoolique aiguë
- L'association avec des antagonistes opioïdes (naltrexone, nalméfène)

La métabolisation de la Suboxone® peut être impactée si le patient est atteint d'insuffisance hépatique. C'est pourquoi un suivi régulier est nécessaire ainsi qu'une adaptation de la posologie afin d'éviter l'apparition de signes de surdosage chez des patients de stade léger à modéré.

Chez le patient insuffisant rénal, seule une surveillance renforcée est nécessaire lorsque la clairance de la créatinine diminue à 30 mL/min.

7. Cas particuliers

Il n'existe pas de données chez la femme enceinte. Prise au cours de la grossesse, la buprénorphine peut engendrer un syndrome de sevrage ou une dépression respiratoire chez le nouveau-né, c'est pourquoi lors de l'accouchement, les médecins doivent se tenir prêt à faire face à ces situations. Le médecin doit ainsi évaluer la balance bénéfice risque avant de prescrire la Suboxone® lors d'une grossesse.

Lors de l'allaitement, la buprénorphine et ses métabolites sont excrétés dans le lait mais il n'y a pas de données concernant la naloxone. L'allaitement doit ainsi être suspendu si la Suboxone® est poursuivie.

Concernant la conduite de véhicules motorisés, les patients doivent être au courant que leur capacité de conduite peut être altérée. En effet, la Suboxone® induit un effet sédatif notamment à l'instauration du traitement et peut être majoré avec la prise concomitante d'alcool ou de médicaments déprimeurs du système nerveux central.

III. Hors AMM (7)

a. Les sulfates de morphine

Ces médicaments sont réservés à la prise en charge de la douleur. La prescription à visée substitutive est interdite depuis juin 1996 sauf « à titre exceptionnel, en cas de nécessité thérapeutique (contre-indications, inadaptation des traitements à la méthadone et à la buprénorphine aux besoins des patients) lorsque l'état du patient l'impose ».

Ce choix doit être approuvé par le médecin conseil de la Sécurité sociale et les ordonnances sécurisées doivent comporter la mention « concertation avec le médecin conseil ». L'intérêt de ces médicaments repose sur leur libération prolongée permettant une prise toutes les 12 heures. On retrouve les sels de morphine sous forme de gélules (Skenan®) ou de comprimés (Moscontin®).

Toutefois en 2001, les résultats de synthèse des connaissances scientifiques affirment que les sulfates de morphine ne répondent pas aux critères d'un médicament de substitution.

b. Les codéinés

La codéine, dérivé de l'opium, est retrouvée surtout dans la composition du Néocodion® indiqué comme traitement de la toux. Ce médicament, accessible sans ordonnance, est détourné depuis longtemps par les toxicomanes en cas de dépannage. Mais son faible dosage et sa courte durée d'action conduisent à la consommation de grandes quantités pour pallier l'effet de manque. Sa consommation a fortement chuté depuis 1997 avec l'arrivée de la buprénorphine sur le marché. Mais elle persiste chez les polytoxicomanes dans un but d'auto-substitution notamment ou en cas de dépannage.

IV. Tableau de synthèse

Le tableau 4 proposé ci-dessous permet une synthèse des MSO disponibles sur le marché dans le cadre d'une prise en charge des dépendances aux opiacés.

TABLEAU 4. SYNTHÈSE DES DONNÉES EN VUE DE LA DISPENSATION DE MSO

	Méthadone	Buprénorphine haut dosage (Subutex® et génériques)	Association BHD et naloxone (Suboxone®)
Forme et dosage	<p>Sirop :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5mg/3,75mL - 10mg/7,5mL - 20mg/15mL - 40mg/15mL - 60mg/15mL <p>Gélule :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 mg - 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg 	<p>Comprimé sublingual</p> <p>Subutex® :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,4 mg - 2 mg - 8 mg <p>Génériques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,4 mg - 1 mg - 2 mg - 4 mg - 6 mg - 8 mg 	<p>Comprimé sublingual :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 mg buprénorphine et 0,5 mg naloxone - 8 mg buprénorphine et 2 mg de naloxone
Réglementation et prescription	<p>Stupéfiant à PIH Relais par tout prescripteur</p> <p>Sirop :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prescription 14j - Fractionnement 7j <p>Gélule :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prescription 28j - Fractionnement 7j 	<p>Assimilé stupéfiant Par tout prescripteur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prescription 28j - Fractionnement 7j 	<p>Assimilé stupéfiant Par tout prescripteur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prescription 28j - Fractionnement 7j
Mécanisme d'action	Agoniste entier des récepteurs opiacés	Agoniste partiel des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs κ	Naloxone : antagoniste des récepteurs μ
Mise en place du traitement	<p>Analyses urinaires</p> <p>Dose initiale : 20 à 30 mg par jour (sirop) en 1 prise</p> <p>Paliers de 10 mg</p> <p>Dose entretien : 60 à 100 mg</p> <p>Passage à la forme gélule au même dosage 1 an après si stabilité</p>	<p>Bilan hépatique</p> <p>Dose initiale : 0,8 à 4 mg par jour en prise unique</p> <p>Dose entretien : 8 à 16 mg</p> <p>Dose maximale : 16 mg</p>	<p>Bilan hépatique</p> <p>Si ttt antérieur par méthadone : diminuer à 30 mg/j</p> <p>Dose initiale : 1 à 2 comprimés de 2 mg/0,5 mg</p> <p>Palier : 2 à 8 mg</p> <p>Dose maximale : 24 mg de buprénorphine</p>
Arrêt du traitement	<p>Diminution des doses de 5 à 10 mg par semaine pour la forme sirop</p> <p>Diminution des doses de 1 à 5 mg par semaine pour la forme gélule</p>	<p>Diminution lente grâce aux dosages de 0,4 mg et 2 mg par palier de 7 jours ou par prise un jour sur deux</p>	<p>Si stabilité : espacer les prises en doublant les doses</p> <p>Diminution lente en switchant par de la buprénorphine à 0,4 mg</p>

	Méthadone	Buprénorphine haut dosage (Subutex® et génériques)	Association BHD et naloxone (Suboxone®)
Interactions physio pathologiques	CI : - Age < 15ans - Insuffisance respiratoire - Hypersensibilité PE : - Allongement du QT - Personnes âgées - Asthme, IR, IH, I. surrénalienne, diabète, épilepsie, HBP, hypothyroïdie	CI : - Age < 15ans - Insuffisance respiratoire et hépatique - Hypersensibilité - Intoxication alcoolique grave	
Effets Indésirables	Somnolence, troubles du sommeil, hypersudation, nausées, constipation, prise de poids, baisse de la libido	Hypersudation, nausées, constipation, céphalées	
Interactions médicamenteuses	CI : Morphiniques, médicaments allongeant l'espace QT PE : Alcool, BZD, Inducteurs enzymatiques, barbituriques, médicaments sédatifs, analgésiques, naltrexone, nalméfène	CI : Agonistes purs (méthadone), analgésiques de palier III, naltrexone, nalméfène PE : Alcool, analgésiques de palier II, BZD, inducteurs et inhibiteurs enzymatiques du CYT 3A4, médicaments dépresseurs du SNC	
Grossesse et allaitement	Possible	Grossesse : possible pour la buprénorphine mais évaluer le bénéfice de la naloxone Allaitement : possible pour la buprénorphine mais à suspendre pour la naloxone	
Surdosage	Risque possible EI des morphiniques → TTT symptomatique + naloxone	Risque faible sauf si associé aux benzodiazépines et mésusé EI des morphiniques → TTT symptomatique + naloxone en perfusion	

Partie 3 : Les réseaux de surveillance

I. Les CAARUD et les CSAPA

Les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) s'inscrivent dans le plan national de gestion des risques. Leurs missions consistent à prévenir et réduire les conséquences liées à la consommation de drogues et d'améliorer la vie sociale des usagers. Ils mettent ainsi en place une distribution de matériel stérile à usage unique, informent des risques engendrés par la drogue et favorise l'accès aux soins.

La France est dotée de 144 structures en 2014 mais la répartition géographique est inégale puisque 8 départements ne disposent pas de CAARUD alors que d'autres peuvent avoir jusqu'à 10 centres. Les usagers en zone rurale sont donc pénalisés par ce système et rencontrent des problèmes d'accès aux soins.

Environ 75 000 personnes ont eu recours à un CAARUD en 2014, sans compter les usagers rencontrés lors d'interventions extérieures. La majorité de ces personnes sont des hommes. Le principal problème est la consommation d'alcool et d'opiacés. La buprénorphine et l'héroïne sont très présentes dans l'hexagone par rapport aux régions d'outre-mer.

En 2014, les CAARUD ont ainsi joué un rôle central dans la gestion des risques avec la diffusion de 6,8 millions de seringues dont les deux tiers ont ensuite été récupérés. Ils essayent aussi de créer des liens avec les usagers pour permettre une réinsertion dans la société. (21)

Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) remplacent désormais les centres spécialisés de soins aux toxicomanes et les centres de cure ambulatoire en alcoologie. (22) Ainsi les CSAPA s'adressent aux personnes consommant des substances psychoactives, licites ou non, mais aussi aux personnes avec addictions sans substances. Ils peuvent ainsi se spécialiser pour une prise en charge de toutes les addictions, de l'alcool, ou encore des drogues illicites.

Les objectifs des CSAPA sont d'intervenir au plus près des personnes en difficulté en leur proposant un accompagnement régulier ainsi qu'à leur entourage. Pour cela, ils sont composés de divers professionnels de santé et travailleurs sociaux afin d'assurer une prise en charge globale des patients.

Les missions obligatoires sont les suivantes :

- Accueil de l'utilisateur ou de sa famille
- Information écrite ou orale sur les droits ou modalités de prise en charge
- Evaluer les demandes et les besoins des patients et de leur entourage pour adapter la prise en charge
- Orienter le patient vers une autre structure si le CSAPA n'est pas apte à le prendre en charge

II. Le réseau de pharmacodépendance

Appelé aussi Addictovigilance, le réseau de pharmacodépendance œuvre en lien avec la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT) en France. Ce système regroupe 13 Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) répartis sur tout le territoire afin de recueillir et d'évaluer le potentiel d'abus, de dépendance et d'usage détourné des substances psychoactives, médicamenteuses ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac. L'Addictovigilance a ainsi pour rôle :

- L'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des produits ainsi que les risques encourus pour la santé publique
- La surveillance et l'encadrement des conditions d'utilisation des médicaments psychoactifs
- Le classement des produits psychoactifs sur la liste des stupéfiants et psychotropes
- La diffusion d'alertes

Pour se faire, le réseau bénéficie de divers outils comme certaines enquêtes, les notifications spontanées de pharmacodépendance ou d'abus, OPEMA ou encore OPPIDUM.(23)

L'enquête Décès en relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances (DRAMES) recueille les cas de décès en lien avec la prise de drogues. Les résultats de 2014 concluent à une augmentation des décès liés à la méthadone en parallèle à une baisse de ceux liés à la buprénorphine. L'héroïne, la cocaïne et leur association sont également impliquées dans la hausse des décès. (24)

Le programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire (OPEMA) est réalisé par les médecins généralistes suite à une consultation médicale, afin d'améliorer la connaissance des sujets abuseurs, pharmacodépendants ou sous traitement de substitution, et aussi évaluer leur consommation de substances psychoactives. Les résultats de 2015 montrent que les personnes dépendantes sont majoritairement des hommes (72%) avec une moyenne d'âge située aux alentours de 41 ans et dont la moitié des sujets a une activité rémunérée. La première substance psychoactive consommée est le plus souvent illicite et celle ayant entraînée une dépendance est majoritairement l'héroïne. Plus de 30% des patients ont un état buccodentaire négligé et plus de 50% ont des comorbidités psychiatriques. De plus, 20% des sujets consomment de l'alcool et 80% du tabac. Enfin, 80% des patients de l'étude sont sous médicament de substitution : 42% sous méthadone, 53% sous buprénorphine, 4% sous Suboxone® et 1% sous d'autres opiacés.(25)

Le programme d'Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM) s'intéresse à l'usage des substances psychoactives des sujets hospitalisés ou

en ambulatoire, que ce soit en prison, en CSAPA ou en CAARUD. Les sujets inclus dans le programme répondent à deux sortes de fiches, la première concerne leur situation socioéconomique ainsi que leur conduite addictive, la seconde fiche s'intéresse à la consommation du produit, que ce soit un médicament ou une drogue. Le sujet répond à autant de fiches qu'il consomme de produits. Si le patient prend un MSO, il doit alors répondre à une fiche spécifique concernant son protocole de prise en charge. Les fiches sont ensuite centralisées par les CEIP des différentes régions, puis transmises au centre coordinateur principal rattaché au CEIP de Marseille. Le rapport de 2015 montre une consommation de cannabis supérieure à celle de l'héroïne ou de la cocaïne, quelque soit le lieu de suivi. Concernant les médicaments psychoactifs, la consommation de morphine est en diminution alors que celle du tramadol a augmenté. Enfin 77% des patients utilisent un MSO. Parmi eux, 68% sont sous méthadone, majoritairement sous forme sirop, alors que seulement 27% bénéficient de la buprénorphine avec une prédominance pour la forme princeps et uniquement 4% sont sous Suboxone®. (26)

La méthadone bénéficie à travers ces différents outils cités précédemment, d'un suivi national d'Addictovigilance. Les conclusions du rapport de 2015 de ce suivi montrent ainsi une augmentation du nombre de patients traités par ce médicament avec une prédominance pour la forme gélule selon les régions, mais aussi une progression des indicateurs d'abus et de détournements. La question de l'accessibilité à la méthadone, notamment en gélule, a également été posée et celle-ci doit rester envisageable pour les patients avec une balance bénéfice/risque favorable sans toutefois conduire à un excès d'abus, c'est pourquoi le suivi national d'Addictovigilance a été maintenu.

L'enquête DRAMES 2015 a montré une stabilisation du nombre de décès liés à la prise de méthadone, six fois plus fréquent que ceux liés à la buprénorphine, en augmentation pour leur part.

Un suivi de toxicovigilance est aussi mis en place pour la méthadone. Les données préliminaires concernant les intoxications par la méthadone montrent deux principales circonstances d'intoxication : dans un contexte d'addiction (46 %), et dans un contexte suicidaire (44%).

Le Comité Technique de l'ANSM a également statué en faveur du maintien du suivi national d'Addictovigilance de la BHD.(27) En effet, même si de nouveau signal de mésusage n'a pas été mis en évidence, les dernières années de suivi montrent une augmentation des obtentions illicites de BHD et du nombre de cas d'injection.

Partie 4 : Etude en officine

I. Contexte

Nous avons vu précédemment l'ensemble des connaissances acquises sur les différents MSO. Nous avons également vu comment ils se sont positionnés et imposés progressivement dans le cadre de la prise en charge de la dépendance aux opiacés. Toutefois, les différentes études menées à ce sujet jusqu'à maintenant n'interrogent pas directement les patients ayant une dispensation en officine.

L'objectif de cette étude est double. D'une part, le but de cette étude est d'analyser le profil des patients se présentant à l'officine avec une ordonnance pour un TSO, leur utilisation concrète de ces médicaments et surtout leurs attentes par rapport à leur prise en charge.

D'autre part, nous nous sommes intéressés aux connaissances acquises par les équipes officinales au cours de leur propre expérience professionnelle, mais aussi leurs besoins pour les aider à dispenser ces traitements de façon optimale.

L'ensemble des besoins qui ressortent de cette enquête amèneront ainsi à des propositions d'optimisation de prise en charge de ces patients.

II. Matériels et Méthodes

Cette étude a été menée au sein d'officines dispensant des TSO. Pour des raisons pratiques, et grâce au soutien d'autres étudiants en pharmacie, les questionnaires ont été distribués dans une dizaine de pharmacies de Grenoble, Voiron, Valence, Chambéry et Aix-les-Bains.

Le choix de 2 types de questionnaires, « Patient » et « Pharmacien » (annexes 1 et 2) a été fait afin de mieux cerner les connaissances mais aussi les besoins de formation engendrés par la dispensation de TSO.

Les questionnaires « Patient » ont été distribués par chaque pharmacie incluse dans l'étude à leurs patients se présentant au comptoir avec une ordonnance comportant un TSO, quel qu'il soit. Un point particulier a été accordé dans chaque questionnaire à propos de la Suboxone® dans le but de déterminer la vision qui s'est développée autour de ce médicament pour essayer de comprendre pourquoi elle n'est pas plus utilisée comme médicament de substitution aux opiacés en France à l'heure actuelle.

Les questionnaires « Pharmacien » étaient destinés à l'ensemble de l'équipe officinale, quel que soit le statut des membres du personnel. Chacun pouvait rapporter ses propres connaissances sur le sujet.

La distribution des questionnaires a débuté en décembre 2016 et la clôture a eu lieu fin mars 2017. L'objectif de l'enquête a été présenté à chaque pharmacien rencontré, titulaire ou adjoint. Après accord de leur part pour participer, un questionnaire « Pharmacien » était déposé ainsi qu'un nombre variable de questionnaires « Patient », entre 1 et 10, laissé à l'appréciation du pharmacien. Puis chaque pharmacie a été relancée de vive voix régulièrement au cours de l'étude.

Le questionnaire « Patient » est divisé en 7 parties afin de mieux cibler le profil des patients (annexe 1). En effet, dans un premier temps, nous avons voulu analyser leur situation socio-professionnelle ainsi que leurs comorbidités. Puis nous nous sommes intéressés à la prescription de TSO à proprement parler ainsi qu'à l'utilisation réelle de leur traitement. Ensuite, nous avons essayé de déterminer les co-addictions associées et la satisfaction générale de leur prise en charge. Pour finir, nous nous sommes penchés sur leurs besoins et leur perception de la Suboxone® en particulier, médicament utile dans la prise en charge de la dépendance aux opiacés, le plus récent mis sur le marché mais le moins prescrit. Chaque pharmacie était libre de proposer ou non aux patients avec une ordonnance de TSO de remplir le questionnaire.

Le questionnaire « Pharmacien » comprend 4 parties distinctes. Les deux premières correspondent aux connaissances générales de l'équipe officinale au sujet des TSO ainsi que l'expérience personnelle qu'ils en ont. Puis les autres parties, abordent à leur tour, la vision de la Suboxone® d'une part et les besoins éventuels des pharmacies pour faire face à la dispensation de ces médicaments particuliers.

L'inclusion des patients dans l'étude revenait à la libre appréciation des pharmacies. Mais le nombre de patient concerné est plutôt restreint au sein des pharmacies d'officines. De plus, tous les patients ne sont pas éligibles. En effet, certains ne parlent pas français ou ne sont pas assez « stables » pour être capable de remplir le questionnaire. Chaque pharmacie a aussi été confrontée à des refus de la part des patients. Enfin, le pharmacien avait le choix entre faire remplir le questionnaire au comptoir par le patient le temps de préparer l'ordonnance ; ou de le transmettre à celui-ci pour le remplir au domicile et le ramener ultérieurement à la pharmacie. L'inconvénient dans le premier cas concernait les réponses des patients qui étaient plutôt brèves sans détails sur certains points, peut-être par manque de temps, et dans le second cas, les patients n'ont pas tous été assidus pour ramener les questionnaires.

III. Résultats

L'étude s'est bien déroulée dans l'ensemble malgré quelques difficultés. Le principal obstacle rencontré a été de trouver des pharmacies réalisant la dispensation des TSO et acceptant de participer à l'enquête. De plus, la plupart des officines sans étudiant en pharmacie ont engendré des complications supplémentaires pour le recueil des questionnaires car il fallait sans cesse les relancer, contrairement aux officines qui s'impliquaient dans l'étude grâce au stagiaire de 6^{ème} année pharmacie.

Dans un premier temps, nous détaillons les résultats obtenus à partir des questionnaires patients afin de déterminer le profil des utilisateurs ainsi que leur prescription type associée à leur prise en charge. Puis nous analyserons leurs co-addictions et leurs comorbidités. Et enfin, nous nous pencherons sur leurs besoins et leurs attentes.

Ensuite, nous passerons aux réponses des questionnaires pharmaciens pour cibler leurs connaissances d'une part, et leurs besoins d'autre part pour assurer une bonne dispensation des médicaments de substitution aux opiacés.

a. Questionnaire Patient

1. Le profil des patients

Au total, 47 patients ont participé à l'étude et accepté de répondre aux diverses questions. Notre population comporte 34 hommes et 13 femmes, soit un sex ratio de 2,6.

La moyenne d'âge des patients tout confondu est de 40,3 ans. Hommes (40,2 ans) et femmes (40,7 ans) ont sensiblement le même âge. Le patient le plus jeune a 26 ans et le plus âgé a 62 ans. Globalement, les patients sous BHD sont plus âgés que les patients traités par méthadone. Seul un patient (âgé de 54 ans) était traité par Suboxone® dans notre étude (tableau 5).

TABLEAU 5. ÂGE MOYEN SELON LE MSO

TSO	Age moyen
Méthadone	33,1 ans
Buprénorphine	43,7 ans
Suboxone®	54 ans

La majorité des patients (68%) exercent une activité professionnelle et presque un quart (24%) sont inactifs (figure 1). Le restant des patients est en arrêt de travail actuellement, un étudiant, un SDF et une

personne à la retraite. La liste des métiers exercés est détaillée en annexe. Nous pouvons toutefois noter que les patients travaillent dans diverses branches : le bâtiment, les transports, la cuisine, le commerce de détail ou encore l'informatique et que plusieurs d'entre eux occupent un poste à responsabilité.

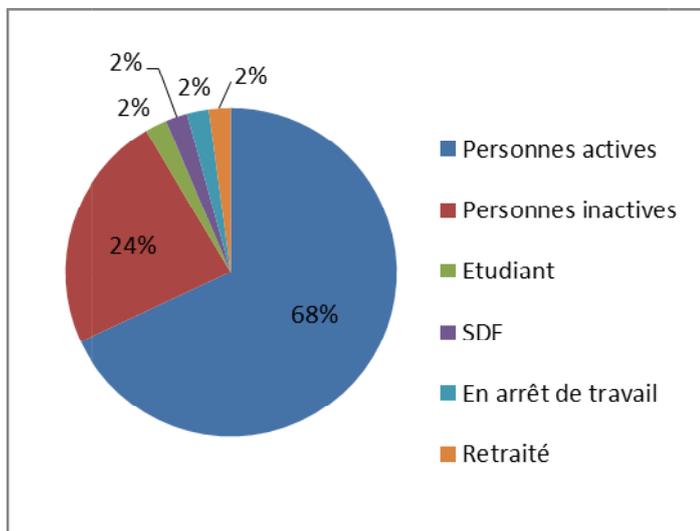


Figure 1. Activité professionnelle des patients inclus

Le tableau 6 représente la répartition de l'activité professionnelle selon le sexe. Nous pouvons voir que, parmi les actifs, les femmes exercent moins souvent une activité professionnelle, comparativement aux inactifs.

TABLEAU 6. REPARTITION DE L'ACTIVITE PROFESSIONNELLE PAR SEXE

	Hommes	Femmes
Actifs	58%	16%
Inactifs	14%	12%

Plus de la moitié des patients (61,7%) conduisent un véhicule motorisé (figure 2), majoritairement des hommes. Cela concerne la simple voiture pour la majorité, à la conduite d'un poids lourd pour 4 des 29 personnes.

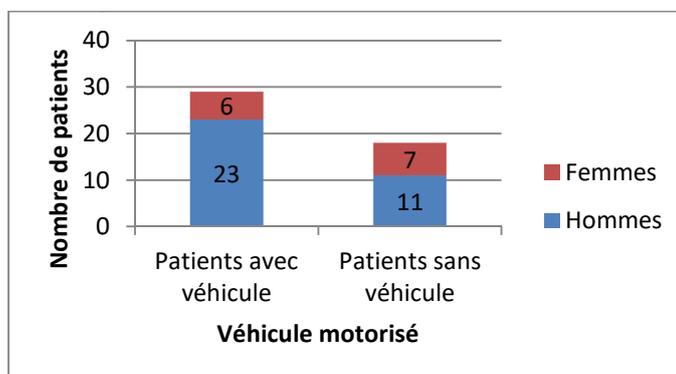


Figure 2. La conduite d'un véhicule motorisé

2. La prescription du patient

Le tableau 7 représente la prescription des 3 MSO au sein de notre échantillon. La majorité des patients sont traités par BHD (64%), puis par méthadone (34%) et 2% par Suboxone® (1 seul patient). Cette répartition est similaire chez les hommes et les femmes. La méthadone est prescrite de façon équivalente sous ses 2 formes galéniques, gélule et sirop. Chez les patients traités par BHD, le princeps Subutex® est majoritairement prescrit (83%) comparativement aux génériques.

TABLEAU 7. PRESCRIPTION DE MSO DANS NOTRE ETUDE

MSO	Total N=47	Hommes N=34	Femmes N=13
Méthadone	16 (34%)	12 (35%)	4 (31%)
- Gélule	8	5	3
- Sirop	8	7	1
BHD	30 (64%)	21 (62%)	9 (69%)
- Subutex®	25	18	7
- Génériques	5	3	2
Suboxone®	1 (2%)	1 (3%)	0

Les posologies journalières varient selon les formes sirop et gélule de la méthadone mais pas pour la buprénorphine (tableau 8 ci-dessous). Les posologies de buprénorphine entre Suboxone® et BHD sont similaires.

TABLEAU 8. POSOLOGIE JOURNALIERE MOYENNE DE CHAQUE MSO

MSO	Posologie journalière moyenne
Méthadone	
- Gélule	42 mg/j
- Sirop	48 mg/j
BHD	7 à 8 mg/j
Suboxone®	8/2,5 mg/j

La **durée de prise** du MSO prescrit oscille entre 1 semaine et 20 ans selon les patients. La moyenne se situe aux alentours de 7 ans, excepté pour le patient sous Suboxone® qui en prend depuis 1 an. Si on détaille les résultats, les patients sous méthadone sirop en prennent depuis 5 ans et demi et ceux sous gélule depuis 6 ans et demi. Les patients sous buprénorphine générique le sont depuis quasiment 8 ans et ceux sous Subutex® depuis 8 ans et demi.

Les **prescripteurs** (figure 3) sont majoritairement des médecins généralistes (49%) puis des addictologues (30%) et enfin des psychiatres (17%). A noter cependant qu'un patient a coché à la fois le psychiatre et l'addictologue comme prescripteur, et un autre qui a coché les trois.

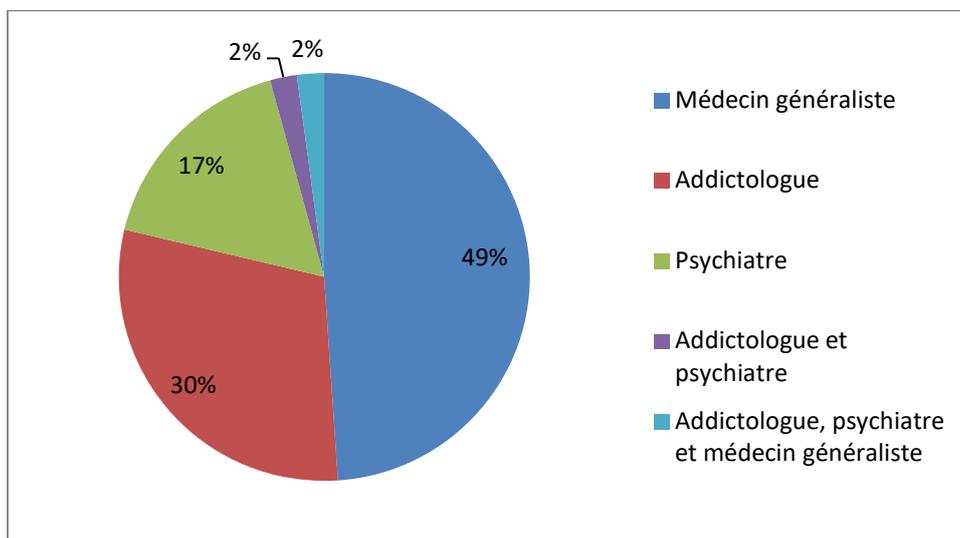


Figure 3. Médecins prescripteurs de MSO

Si on regarde dans le détail cette répartition (figure 4), on voit que le psychiatre ne prescrit que de la buprénorphine la plupart du temps. L'addictologue prescrit autant de méthadone que de buprénorphine. Enfin, le médecin généraliste prescrit un peu plus de buprénorphine (14 patients) que de méthadone (9 patients), toutes formes confondues. Seul un médecin généraliste a prescrit la Suboxone®.

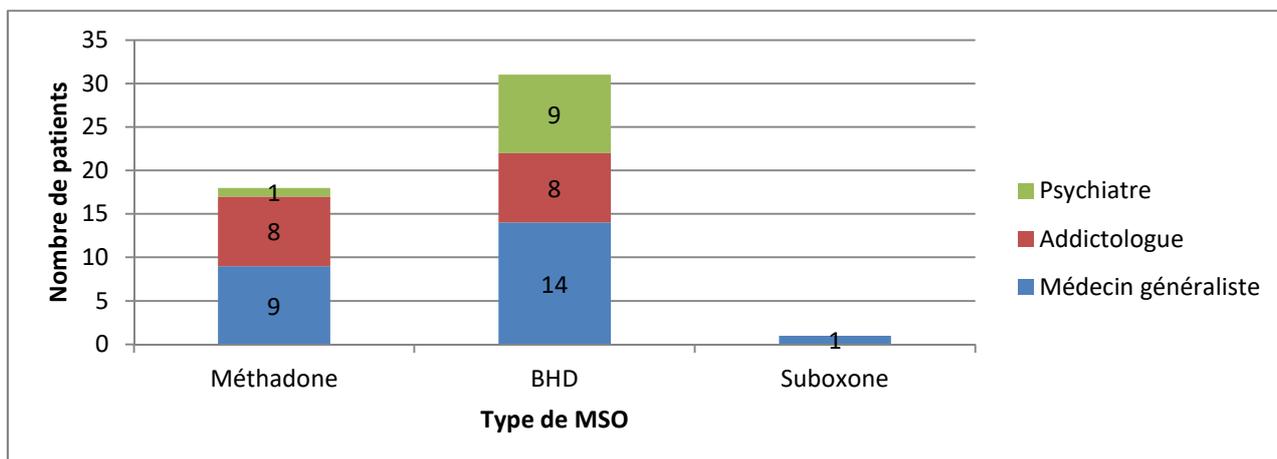


Figure 4. Répartition des MSO prescrits selon la spécialité du prescripteur

Pour 67% des patients, le prescripteur initial est toujours le même prescripteur qu'actuellement (figure 5). Pour 32% des autres patients, il s'agit de leur second voire de leur troisième prescripteur. En effet, la plupart ont débuté une prise en charge avec un addictologue puis ont basculé leur suivi auprès d'un médecin généraliste, ce qui peut expliquer que ce dernier soit le principal prescripteur. Toutefois, on note

que quelques patients sont passés d'un addictologue vers un psychiatre. Cependant, on peut constater aussi que 2 des patients ont fait l'inverse : ils ont consulté un généraliste puis un addictologue ou un psychiatre, peut-être pour optimiser la prise en charge. Il faut également évoquer le cas d'un patient qui a répondu avoir un prescripteur par ville.

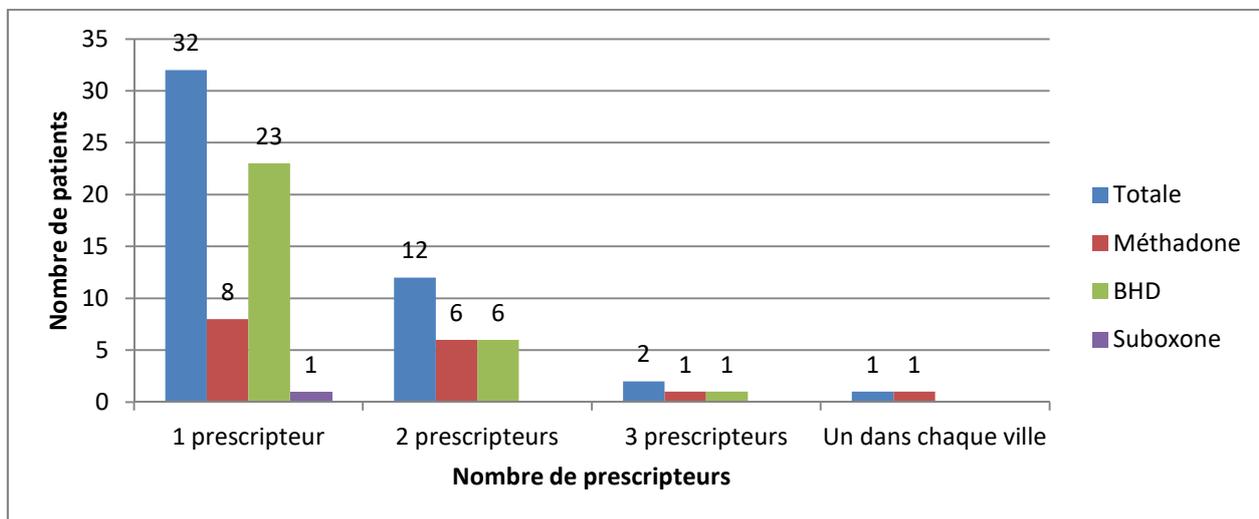


Figure 5. Nombre de prescripteurs par patient

3. Le traitement de substitution aux opiacés

L'utilisation des TSO par les patients de notre étude n'est pas optimale (figure 6). En effet, 39% affirment avoir déjà oublié de prendre leur médicament. Plus de 56% ont également pris plus de doses du médicament que ce qui leur était prescrit. La plupart des patients ont répondu « oui » à la fois à la question sur l'oubli de prise mais aussi celle sur la surconsommation du médicament. Enfin, ils sont un peu moins de 30% à avoir essayé de s'administrer le médicament autrement que par voie orale. Le détournement de la buprénorphine se fait majoritairement par la **voie nasale** qui a été tentée par 9 patients (soit 19%) et **l'injection** a été essayée par 4 patients (soit 8,5%).

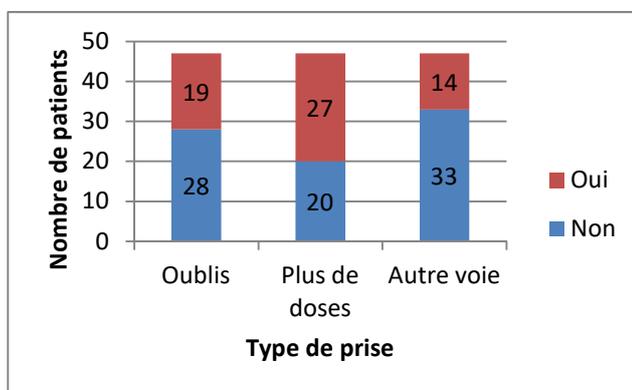


Figure 6. Gestion du traitement

Enfin, le MSO est destiné majoritairement au patient (96% - figure 7). Seulement deux patients ont répondu que le MSO était destiné à eux mais aussi à d'autres. L'un des deux a justifié ainsi sa réponse : « dépanne un ami sans couverture sociale si besoin ».

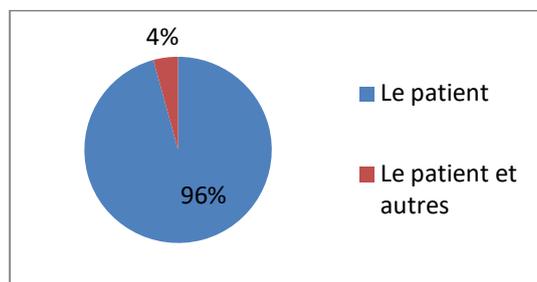


Figure 7. Prise du MSO par le patient ou d'autres

4. Les co-addictions du patient

83% des patients (soit 39) ont répondu à la question concernant la ou les dépendances pour lesquelles ils étaient pris en charge (figure 8 ci-dessous). Il s'agit principalement d'une dépendance à l'héroïne seule (67%) ou associée (7%). Il existe tout de même chez 10 et 8% des patients une dépendance aux opiacés et à la buprénorphine. Le produit n'est pas précisé pour 8% des patients qui ont répondu à la question (« drogues »).

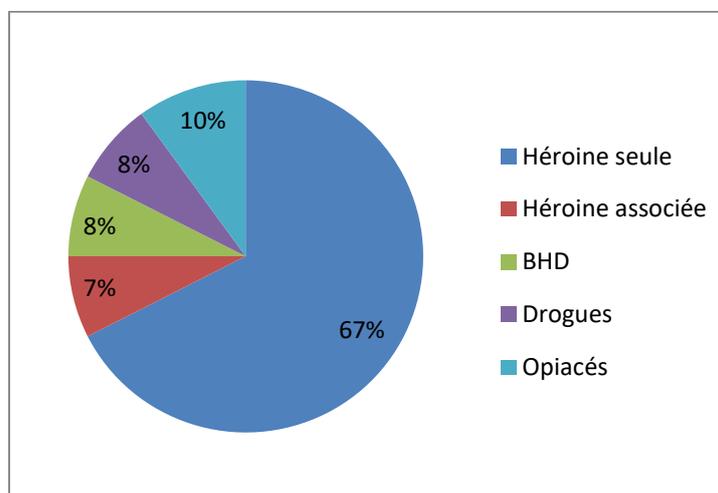


Figure 8. Dépendance(s) associée(s) au TSO

La figure suivante montre la répartition des substances responsables de pharmacodépendance selon le sexe. Nous constatons que les femmes sont suivies quasiment toutes pour une dépendance à l'héroïne uniquement.

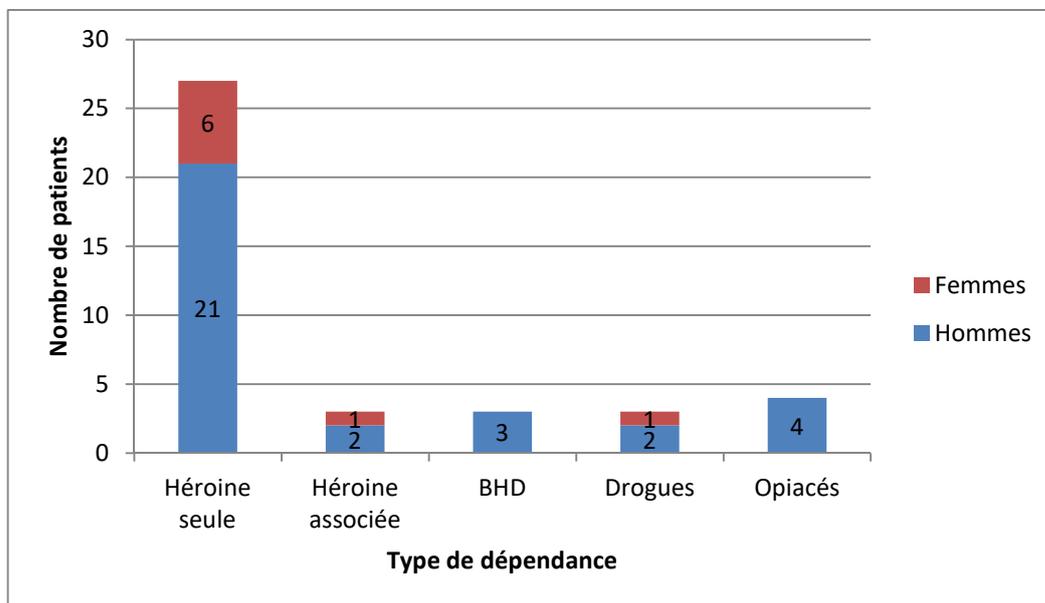


Figure 9. Répartition des pharmacodépendances selon le sexe et le produit

Parmi les autres produits psychoactifs consommés (figure 10), nous remarquons que plus de 78% des patients de l'étude **fument** quotidiennement. En moyenne, chaque patient fume une quinzaine de cigarettes par jour. Concernant **l'alcool**, ils sont environ 45% à boire 2 verres par semaine. La consommation de **cannabis** est équivalente à celle de l'alcool puisque 41% des personnes interrogées fument en moyenne 3 joints par jour. La prise de **drogues** concerne moins d'un quart des patients, il s'agit principalement de cocaïne, amphétamines et ecstasy. Enfin, aucun patient ne consomme des médicaments pour leurs effets psychotropes, hallucinogènes ou autres, excepté un patient « pour oublier les envies d'héroïne et non pour l'effet psychotrope du médicament lui-même ».

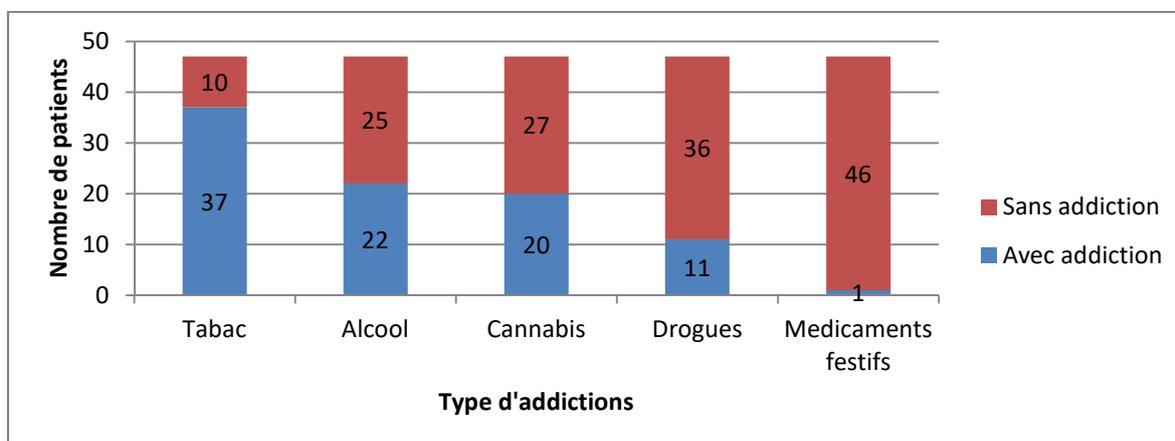


Figure 10. Autres consommations de produits psychoactifs

La première substance consommée est l'héroïne pour 83% des patients. Nous remarquons que 4 patients (7%) ont consommé pour la première fois de la buprénorphine, et non une drogue. Enfin, la cocaïne et le cannabis sont fréquemment cités, seuls ou en association à l'héroïne.

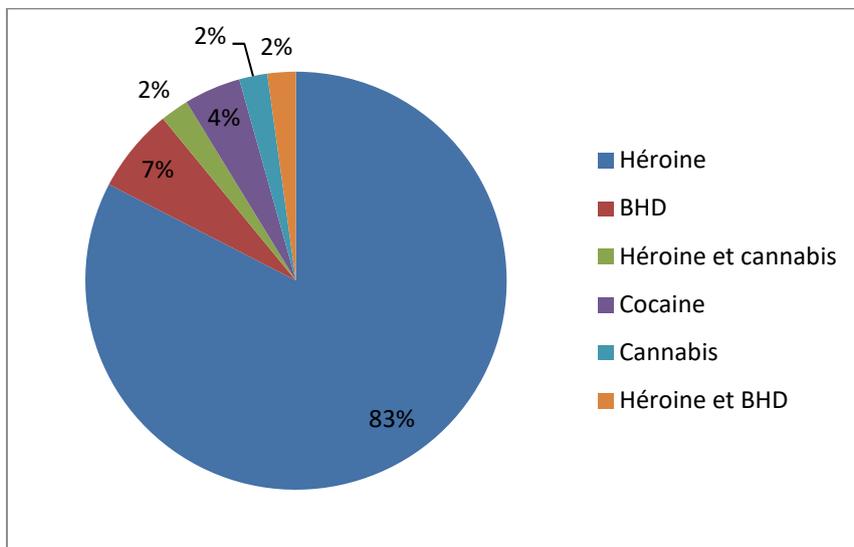


Figure 21. Première substance consommée

5. Les comorbidités et coprescriptions

Au total, 34% des patients (soit 19) ont répondu positivement à la question concernant la présence de pathologies associées (figure 12). Les principales pathologies décrites (figure 13) sont des **troubles du sommeil** et de **l'anxiété** (38%). De façon moins fréquente, les autres patients souffrent de troubles du comportement et de l'humeur (10%), de troubles cardiovasculaires (10%), de coinfection par le VHC (9%), de diabète (9%) ou d'asthme (9%).

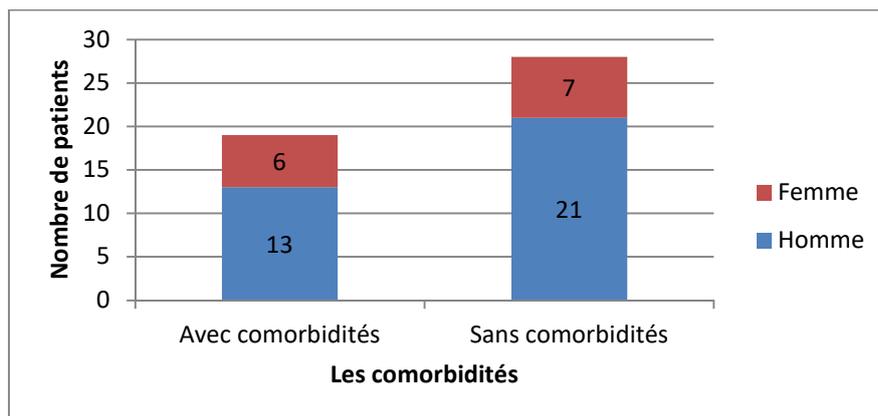


Figure 12. Répartition des comorbidités selon le sexe

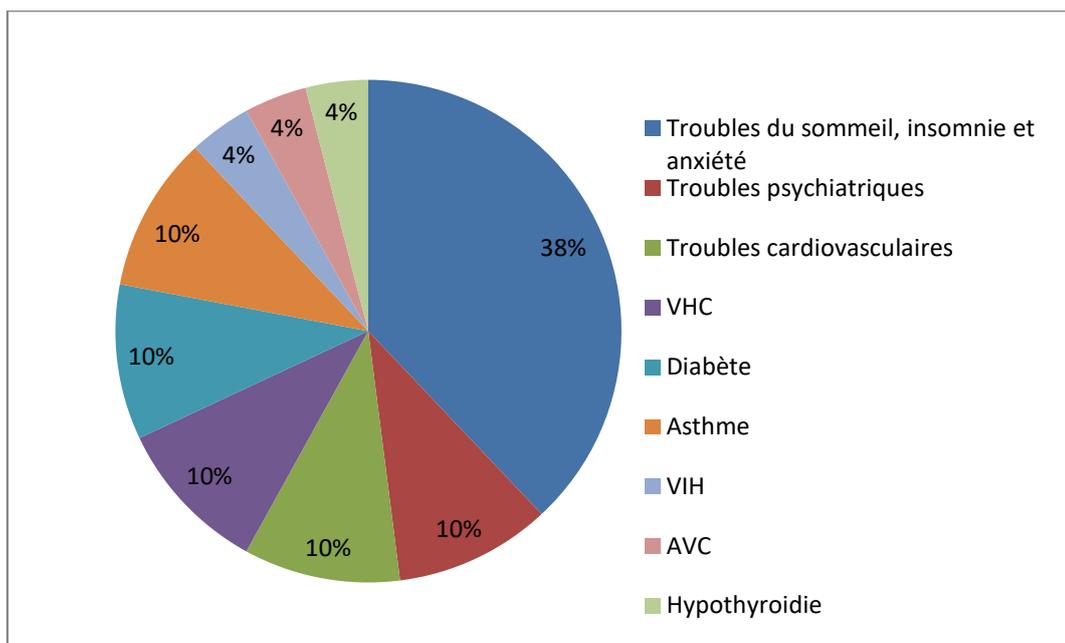


Figure 33. Détail des comorbidités associées

On remarque des anomalies entre les médicaments coprescrits cités par les patients, et les réponses données sur les comorbidités. Certains patients sont traités alors qu'ils sont censés ne pas avoir de pathologies chroniques et inversement. Les médicaments les plus cités sont surtout des **psychotropes** (figure 14) : antipsychotiques (19%), benzodiazépines (BZD) (15%), apparentés aux BZD (15%), antidépresseurs (11%). Sont aussi cités les traitements nécessaires pour la prise en charge des différentes comorbidités (antirétroviraux, antidiabétiques...).

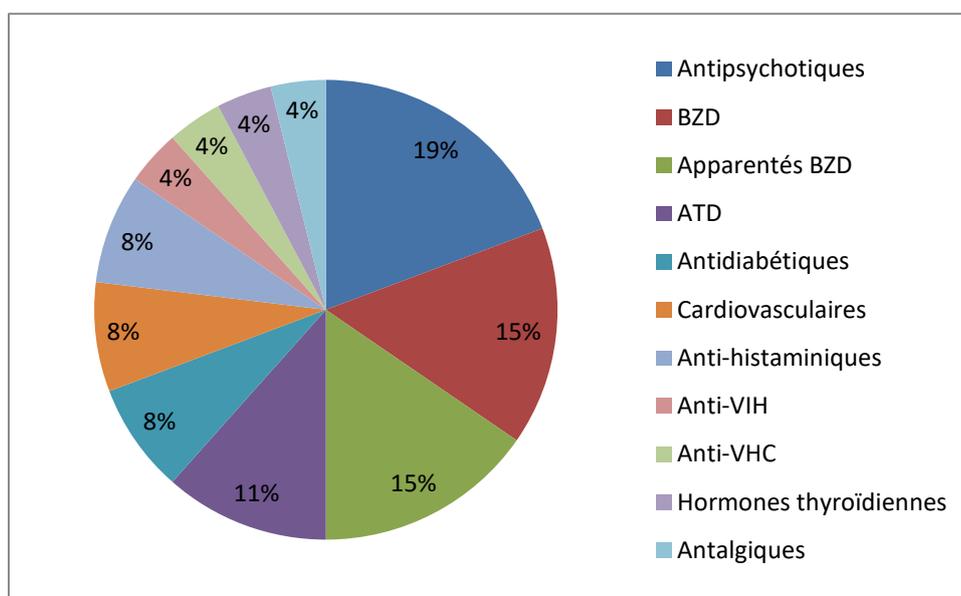


Figure 44. Médicaments coprescrits

De plus, la répartition de ces médicaments coprescrits selon le sexe des patients nous informe que les femmes consomment quasiment autant de médicaments de la sphère psychiatrique que les hommes. Elles sont toutefois les seules concernées par les pathologies infectieuses (VIH, VHC). A l'inverse, les hommes sont plus touchés par les pathologies chroniques (cardiovasculaires, asthme etc.).

6. La prise en charge globale

Les patients de notre étude sont suivis de manière globale pour leur addiction depuis 8,8 ans en moyenne. On remarque de légères variations selon le médicament de substitution. En effet, les patients sous méthadone sirop sont suivis depuis 8,7 ans en moyenne et seulement depuis 7,7 ans pour ceux sous la forme gélule. La différence est plus marquée entre les patients sous buprénorphine générique, qui le sont depuis 7,4 ans en moyenne, par rapport à ceux sous Subutex® qui avoisine les 9 ans de suivi. Le patient sous Suboxone® a déjà une certaine expérience puisqu'il est suivi depuis 16 ans.

Près de la moitié des patients (49%) avait déjà essayé un autre médicament de substitution avant d'être sous le MSO actuel (figure 15). Ils sont 9 à avoir pris de la buprénorphine générique, 12 du Subutex® et seulement 1 à avoir été traité par méthadone et 1 sous Suboxone®. Toutefois, la majorité des patients actuellement sous méthadone a commencé avec de la buprénorphine. La raison la plus souvent évoquée pour justifier ce changement est le mésusage de la buprénorphine puisqu'ils sont 7 à l'avoir prise par voie injectable ou nasale. Les autres ont changé pour un autre TSO à cause d'effets indésirables, de mauvaise observance ou tout simplement car le médicament était mal adapté à la prise en charge du patient pour sa dépendance.

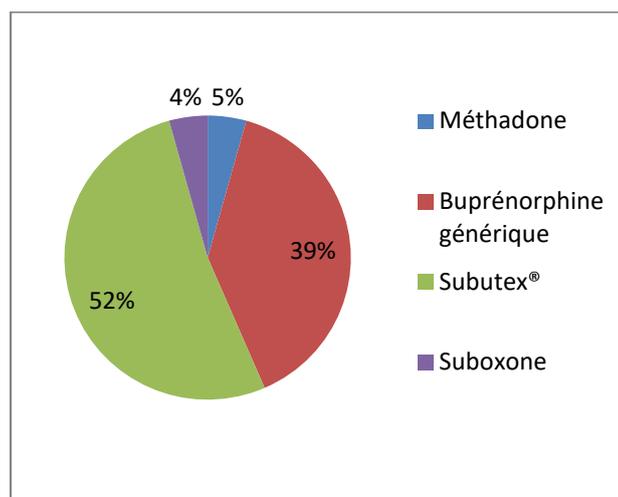


Figure 15. MSO antérieur au traitement actuel

D'un point de vue d'accompagnement par des professionnels de santé (figure 16), le médecin généraliste est le 1^{er} concerné pour 72% des patients. Puis c'est l'addictologue qui participe à la prise en charge de 36% des patients. Enfin, le psychiatre intervient chez 30% de nos patients. Le pharmacien est perçu comme un soutien par 15% des patients. L'assistante sociale et le psychologue sont quant à eux présents chez 8% des patients. L'infirmier-diplômé d'état n'est pas perçu comme une aide extérieure par l'échantillon de notre étude. Les patients ont ajouté à la liste des accompagnants le neurologue et l'entourage.

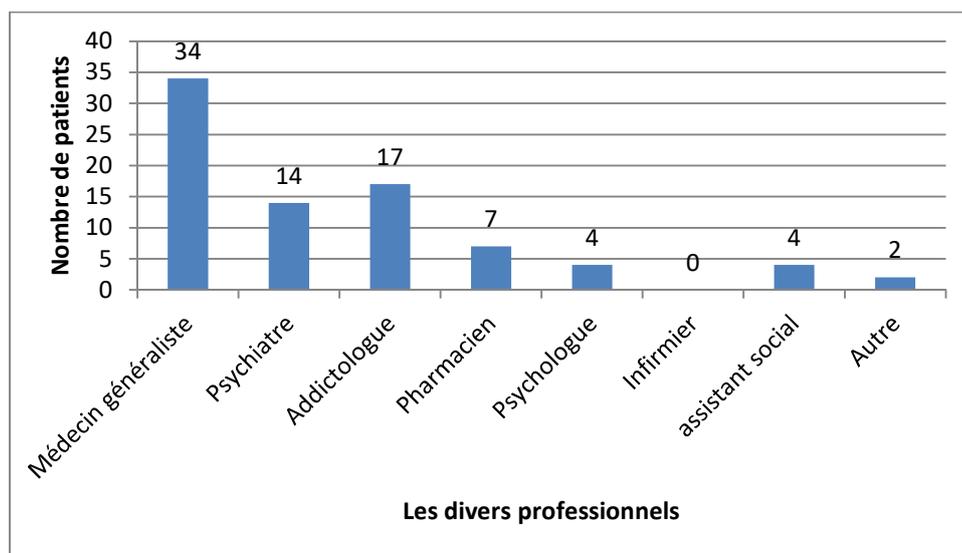


Figure 56. Professionnel de santé accompagnants

27 patients ont précisé une raison de leur motivation à la prise en charge de leur dépendance. Parmi les retours, la raison de leur démarche peut être résumée de la façon suivante, par ordre décroissant :

- Prise de conscience pour arrêter chez la majorité des patients (44%)
- Pour leur famille et avoir une meilleure vie sociale (37%)
- Problèmes de santé
- Problèmes d'argent
- Acceptation d'avoir besoin d'aide pour arrêter
- Raisons professionnelles

66% des patients de l'étude constatent un bénéfice à la prise en charge de leur addiction (figure 17). Dans l'ensemble, ils trouvent que leur vie sociale s'est améliorée, tout comme leur vie professionnelle. En effet, la reprise ou la poursuite régulière d'un travail a été citée par 6 patients parmi ceux ayant répondu. La plupart ont également retrouvé une certaine sérénité dans leur vie et ils se sentent plus stables. Certains ont aussi réussi à supprimer le manque dû à la drogue pour vivre normalement. Dans l'ensemble, ils perçoivent pour beaucoup les effets positifs des médicaments de substitution qui leur ont permis de s'en sortir.

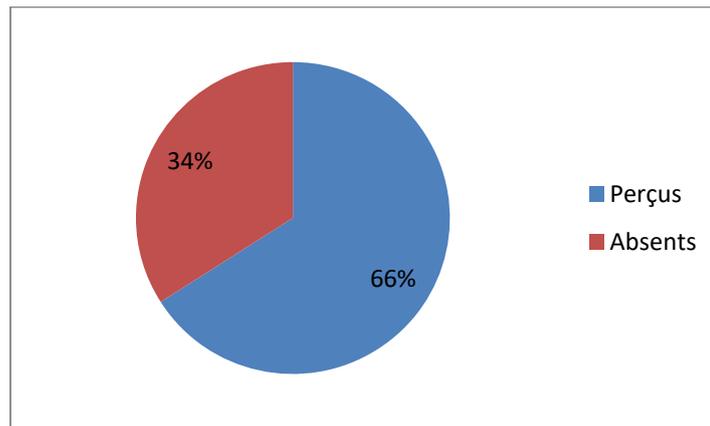


Figure 17. Effets bénéfiques de la prise en charge constatés par le patient

A propos des effets indésirables potentiels en lien avec le MSO, 51% des patients ont déclaré ne pas avoir ressenti d'effets indésirables et 49% en rapportent (figure 18).

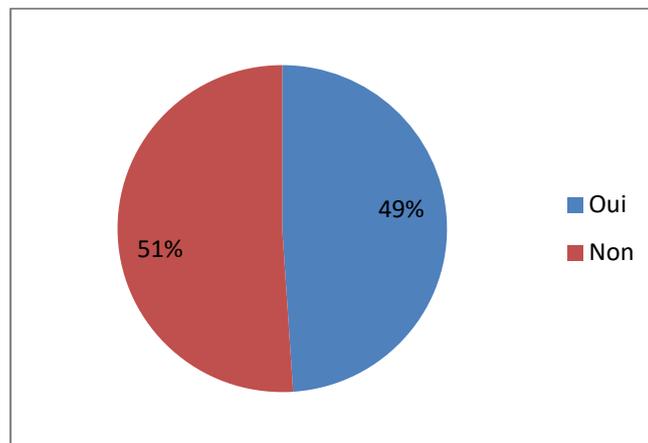


Figure 18. Effets indésirables en lien avec le MSO

Le détail des effets indésirables (figure 19) les plus souvent rencontrés sont d'ordre :

- Digestif : vomissements, constipation, douleurs intestinales, nausées, caries
- Central : somnolence, céphalées, fatigue
- Métabolique : prise de poids pour un patient au passage du Subutex® à la méthadone
- Cutané : acné, hyperhidrose
- Psychiatriques : baisse de libido, dépendance, crise de panique

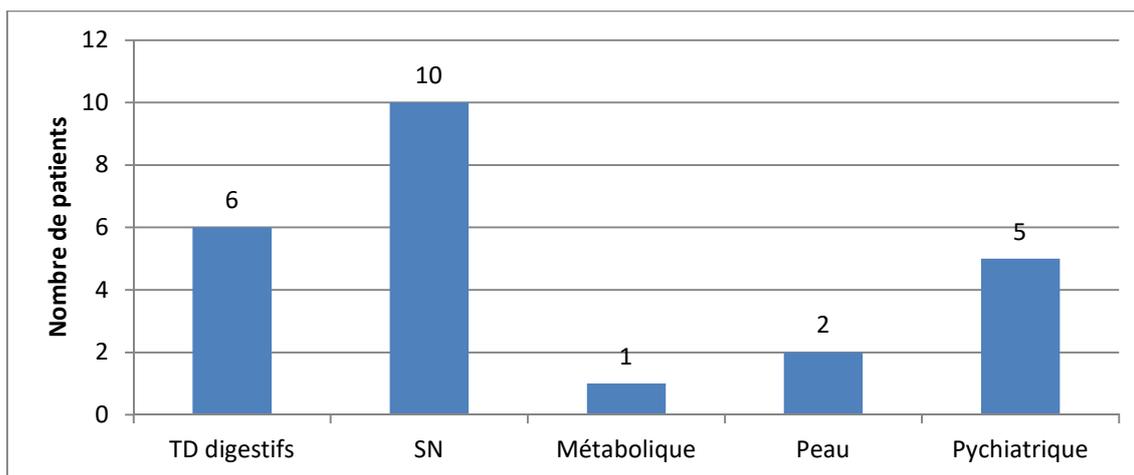


Figure 19. Détail des effets indésirables rapportés par les patients

7. Les besoins et attentes des patients

Enfin, nous nous sommes intéressés à la forme galénique des médicaments de substitution pour savoir si certains patients souhaiteraient changer de forme. Ils sont 10 à avoir répondu « oui », soit 22%. La majorité de ces patients sont traités par méthadone sirop et BHD. Pour les premiers, ils aimeraient passer à la forme gélule mais ils trouvent que le protocole d'accès est trop compliqué et surtout éloigné de la réalité. Une personne sous méthadone gélule a répondu qu'elle aimerait un patch. Pour les autres sous BHD (Subutex® et générique), leur souhait se porte sur la forme spray, plus pratique à transporter, notamment sur le lieu de travail.

Nous nous sommes renseignés sur leurs besoins, quels qu'ils soient, par rapport à leur prise en charge. Seules 8 personnes ont répondu « oui » et 6 ont détaillé leur avis. Le principal besoin qui en ressort est le manque de suivi psychologique pour 3 d'entre eux. Les autres ont reconnu :

- avoir besoin d'aide pour se réinsérer
- vouloir être considéré comme un patient égal aux autres
- avoir besoin de solutions pour la dépendance à la cocaïne.

Enfin, la dernière question était ouverte pour laisser chaque patient s'exprimer, donner leur avis sur le sujet de leur choix. Nous avons eu 11 retours plutôt intéressants dans l'ensemble et chacun a des avis mitigés par rapport aux traitements.

Ainsi certaines personnes ont parlé de leur propre expérience personnelle :

- « C'est très dur et très long »
- « Suivi mensuel utile »
- « A eu la chance d'avoir des personnes remarquables pour parvenir à stopper l'addiction mais tout le travail vient d'elle »
- « Essaye d'arrêter »
- « Le traitement est une vraie galère »

Les autres ont parlé de la prise en charge générale de la dépendance aux opiacés et particulièrement de leur mécontentement :

- « En général, la mise en place du produit est dure à cause des abus. Il n'y a pas assez de contrôle à qui est prescrit le médicament car tous les junkys en ont un et ceux qui travaillent galère à commencer donc ils continuent la drogue »
- « Un vrai suivi avec objectif serait souhaitable »
- « C'est mieux sans car c'est compliqué de décrocher. On peut trop facilement avoir une ordo sans réelle volonté de s'en sortir »
- « La buprénorphine n'est pas une solution pour les petits consommateurs, la dépendance créée est pire que celle de la drogue qu'elle substitue »
- « Il faut mieux accompagner les personnes et les encourager à diminuer les traitements pour pouvoir arrêter un jour »

Enfin, une personne était intéressée par ses médicaments et souhaitait « connaître la différence entre générique et subutex, disposition biologique similaire? »

8. *La Suboxone®*

La Suboxone®, dernier MSO à être mis sur le marché, est très peu prescrit. Nous avons donc essayé grâce aux questionnaires de savoir d'une part si les patients la connaissaient, et d'autre part qu'elle en était leur vision, leur opinion à son sujet. C'est ainsi que nous avons été surpris d'apprendre que seulement 10 patients en avait déjà entendu parler. De plus, concernant leur perception, les réponses étaient variées à ce sujet :

- Certains sont restés sur les connaissances scientifiques, à savoir le mécanisme d'action « empêche les opiacés d'avoir un effet en bloquant les récepteurs », ou encore l'indication « pour les personnes qui prennent la Buprénorphine par voie nasale ou injectable »
- Nous avons aussi eu des retours divergents sur le goût : « meilleure au goût, bon médicament » ou « le goût citron n'est pas bon ».
- Une personne nous a confié ne jamais l'avoir essayé.
- Pour les autres, leur avis est variable : « C'est de la merde, il faut en prendre beaucoup plus pour avoir le même effet », « Pour certains elle est préférable à d'autres médicaments », « Ce n'est pas équivalent au subutex »

b. Questionnaire Pharmacien

Seulement 10 officines ont accepté de répondre au questionnaire et de partager leur expérience. L'ensemble des réponses données est détaillé en annexe.

Les connaissances acquises par les équipes officinales se sont faites au fur et à mesure de leur pratique au quotidien. En effet, les MSO ne sont pas abordés suffisamment lors des études. Par conséquent, les pharmaciens ne savent ainsi citer que les différents médicaments existants, et leur mécanisme d'action.

Les officines ayant répondu ont un nombre variable de patients sous MSO. Dans notre cas, les pharmacies avaient entre 1 et 61 patients pris en charge. Mais en moyenne, chaque officine a une vingtaine de patients concernés. La majorité d'entre eux est traitée par BHD.

L'équipe officinale était invitée à partager sa propre expérience et les mêmes commentaires sont revenus à plusieurs reprises. Tout d'abord, les posologies des MSO en général sont souvent augmentées au fil du temps et les patients paraissent plus stables sous méthadone. La prise en charge s'étale généralement sur plusieurs années et il ne faut pas chercher à arrêter le médicament trop rapidement, surtout si le patient est stable, mais au contraire, le considérer comme n'importe quel autre patient ayant un traitement chronique.

Ensuite, le problème majeur récurrent, quelle que soit l'officine, est le chevauchement d'ordonnances. De plus, les pharmaciens ont identifié un manque d'écoute de la part des médecins traitants et rappellent que la prise en charge doit être globale et ne s'arrête pas à un médicament. Les patients sont souvent fragiles psychologiquement et une thérapie est alors nécessaire.

Les tentatives d'arrêt sont rares et infructueuses la plupart du temps. Le risque de rechute est trop présent à cause de l'environnement mais aussi de l'état psychologique des patients.

Par contre, lorsque la prise en charge est correcte, les pharmaciens ont constaté une meilleure intégration sociale des patients avec conjointement une diminution des accidents et des maladies transmissibles. Ils proposent d'améliorer la communication entre professionnels pour mettre en place des délivrances quotidiennes par exemple pour éviter le mésusage et la rechute des patients, notamment avec les médecins généralistes qui ont du mal à prendre en charge les toxicomanes.

Les prescripteurs principaux de chaque officine sont des médecins généralistes, suivi des addictologues et quelques psychiatres.

Lorsque l'on s'intéresse aux médicaments co-prescrits aux patients, nous remarquons qu'il s'agit dans la majorité des cas, des médicaments de la sphère psychiatrique. En effet, on retrouve le plus souvent des benzodiazépines, des neuroleptiques ou des antidépresseurs

Concernant les effets indésirables rapportés en officine, les patients sont plutôt discrets. Toutefois, les médicaments de substitution aux opiacés sont à l'origine à la fois de troubles digestifs et de somnolence. On relève cependant des troubles dentaires en plus, causées par la méthadone.

Les pharmaciens sont d'accords pour affirmer que les TSO ont énormément changé la vie sociale des patients lorsque ces derniers sont réellement motivés. En effet, pour beaucoup, ils ont retrouvé un travail, une vie familiale et une certaine stabilité.

Un point particulier du questionnaire s'attardait ensuite sur la Suboxone®. Dans l'ensemble, les pharmaciens la connaissent comme solution pour éviter l'injection de la buprénorphine mais très peu en dispensent dans leur officine. Ils s'accordent tous pour dire qu'elle est donc très peu prescrite mais aussi peu connue par les patients. Les pharmaciens aimeraient ainsi la voir plus souvent sur les ordonnances pour éviter le mésusage de la buprénorphine, et notamment chez les patients motivés par leur prise en charge.

Enfin, nous nous sommes penchés sur les besoins des officines au sujet des MSO. La principale demande formulée est le besoin d'informations, notamment via des formations ou des fiches résumées pour apprendre à mieux prendre en charge les patients.

IV. Discussion

Cette étude s'est déroulée en milieu officinal, auprès de patients traités par un médicament de substitution aux opiacés (MSO) entre décembre 2016 et mars 2017. Notre échantillon est essentiellement masculin, actif et jeune. Le MSO le plus prescrit est la buprénorphine haut dosage (BHD), chez 64% des patients.

Le tout premier point à relever concernant cette étude est la fiabilité des résultats. En effet, les patients ont répondu anonymement à l'ensemble des questions. Il n'y a donc aucun moyen de contrôler les réponses, ni par des tests ni par l'équipe officinale. C'est ainsi qu'on observe des discordances entre les comorbidités déclarées par les patients et les médicaments coprescrits. Le caractère déclaratif de la méthodologie employée est une limite de ce travail.

Lorsque nous nous intéressons au profil des patients, la première chose à remarquer est la répartition des patients. Nous avons plus d'hommes (72%) que de femmes inclus dans l'étude, ce qui en adéquation avec les données nationales de l'OFDT ou encore des études comme OPEMA 2013 ou OPPIDUM 2015 pour lesquelles on retrouve plus de 70% d'hommes (2,28,29). Nous pouvons donc affirmer que la population sous MSO est majoritairement masculine.

De plus, malgré l'écart entre le patient le plus jeune (26 ans) et le plus âgé (62 ans), les patients ont en moyenne 40 ans. Ils ont sensiblement le même âge que la moyenne nationale qui se situe autour de 39 ans. (2) Les patients traités par méthadone semblent plus jeunes (33,1 ans) que ceux traités par buprénorphine (43,7 ans). Une légère différence est également présente entre les hommes et les femmes puisque ces dernières sont en moyenne plus âgées. Ces résultats sont en accord avec les données de l'OFDT, qui annoncent une moyenne d'âge de 37 ans pour les patients sous méthadone et de 39,9 ans pour ceux sous buprénorphine, bien que les différences soient plus marquées dans notre cas. Cela est certainement lié à l'effectif très faible de notre échantillon féminin (n = 13).

La majorité des patients (68%) exerce une activité professionnelle régulière. Ce chiffre est plus élevé que celui de l'étude OPPIDUM 2015 qui retrouvait que 45% des patients avaient un revenu régulier ou encore de l'étude OPEMA 2013 où cela concernait 55% de personnes. (28,29) On peut relier ce point particulier avec les effets bénéfiques des MSO ressentis par les patients. De plus, certains des patients occupent des postes à responsabilités. Nous pouvons ainsi supposer que les MSO ont un impact positif dans la vie des patients et leur permettent de se réinsérer au sein de la société plus facilement. Nous devons cependant relever une différence entre les hommes et les femmes. En effet, ces dernières sont autant à être actives que celles

n'ayant pas de travail, alors que les hommes sont actifs à plus de 58%. Cependant l'effectif des femmes de notre échantillon n'est peut-être pas suffisamment représentatif.

Concernant la conduite d'un véhicule motorisé, ils sont un peu plus de la moitié, environ 60%, à affirmer en conduire un. Mais un effet indésirable des MSO qui ressort le plus est la somnolence. Nous pouvons ainsi nous interroger pour savoir si chaque patient a été informé des risques encourus quant à la conduite d'un véhicule avec la prise de son médicament.

Seulement 40% des patients ont déclaré avoir des comorbidités associées. La pathologie la plus citée est l'anxiété ainsi que les troubles du sommeil. Lorsque l'on s'intéresse aux médicaments pris sur ordonnances, la majorité des produits cités appartient à la sphère psychiatrique. Ces résultats sont en désaccord avec ceux nationaux puisque les analgésiques sont prescrits dans plus de 70% des cas alors que les médicaments de la sphère psychiatrique ne sont retrouvés que pour 15 à 50% des prescriptions selon l'OFDT. (2) Toutefois, l'étude OPEMA 2013 a relevé pour sa part une majorité de comorbidités psychiatriques dont la moitié correspond à des troubles anxieux et dépressifs. (28) Une étude réalisée par les médecins généralistes auprès de leurs patients suivis depuis plus de 10 ans montre aussi que les anxiolytiques et les hypnotiques sont pris par plus de 30% des patients. (30) Tout ceci renforce l'idée que les patients dépendants aux opiacés sont fragiles psychologiquement et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire de leurs addictions.

Par ailleurs, nous avons noté des incohérences entre les réponses au sujet des comorbidités et celles sur les médicaments prescrits sur ordonnance. Cette limite est en lien avec le caractère déclaratif de notre méthode (questionnaire anonyme). Les patients ont pu omettre de citer certains médicaments et pathologies, soit par choix, soit par méconnaissance. Certaines affirmations mériteraient d'être croisées avec l'historique médicamenteux du patient.

Nous pouvons également supposer que les patients ont deux pharmacies, une pour le médicament de substitution, et une autre pour la vie de tous les jours, traitements chroniques ou ponctuels. Cette hypothèse est renforcée par les réponses des pharmaciens. Nous pouvons soulever alors la question de la sécurité du patient. De plus, si le patient a plusieurs pharmacies, il peut également avoir plusieurs prescripteurs. Nous n'avons donc aucun moyen de vérifier si le patient est suivi correctement, ni s'il se voit prescrire des médicaments contre indiqués ou redondants. Bien que le tiers payant ne soit pas pratiqué systématiquement, selon le souhait du patient, la meilleure option à l'heure actuelle pour sécuriser la prise de médicaments par ce dernier serait l'utilisation du dossier pharmaceutique. Malheureusement, celui-ci n'est pas obligatoire et les officines ne peuvent pas s'en servir contre la volonté du patient. Une seconde

proposition à développer serait le suivi des patients grâce à un carnet où le prescripteur et le pharmacien seraient amenés à compléter au fil des visites médicales et des dispensations, comme c'est déjà le cas pour certaines molécules sur le marché.

Si on s'intéresse au détournement du médicament, seule l'Assurance maladie est en mesure de suivre les prescriptions et les dispensations attribuées au patient grâce à sa base de données. Elle est donc la seule à pouvoir se rendre compte rapidement du mésusage et être en capacité d'identifier et d'intervenir pour mettre un terme à ce type de situation.

La majorité des patients ont donc été pris en charge pour une dépendance à l'héroïne, qui est aussi dans 83% des cas la première substance consommée. Mais 33% des patients ont une dépendance plus forte impliquant d'autres produits. En effet, lorsque l'on détaille les co-addictions présentes chez les patients, celle qui revient le plus est la dépendance au tabac avec plus de 78% de fumeurs. Cette addiction est très marquée puisque les patients fument en moyenne 15 cigarettes par jour, elle est déjà connue car cette consommation touche entre 70 à 90% des patients selon les études. (29,30) Puis la seconde addiction est l'alcool, présente chez 45% des personnes de l'étude, avec une consommation moyenne de seulement 2 verres par semaine. Celle-ci est par contre plus élevée car habituellement l'alcool concerne seulement 20 à 30% des patients. (29,30)

Ces diverses addictions reflètent bien le profil des toxicomanes en France. Toutefois, le problème le plus important dans notre étude par rapport aux données nationales est le fait que 40% des patients pris en charge fument du cannabis à raison de 3 joints par jour en moyenne et 23% consomment toujours des drogues comme la cocaïne, l'ecstasy ou encore les amphétamines. Par contre, par rapport à ce que l'on pourrait croire, il n'y a pas de détournement de médicaments en vente libre, tel que Néo-codion®, Phénergan® ou encore Euphon®. Nous pouvons donc supposer que les produits détournés pour leurs effets lucratifs sont plus répandus auprès des jeunes adolescents et que les patients de notre étude, ont dépassé ce stade d'addiction et se sont tournés vers des drogues dures. Cependant, il ne faut pas oublier que les MSO sont un moyen d'aide à la prise en charge des dépendances aux opiacés uniquement. Nous pouvons donc nous interroger sur la réelle utilité du produit lorsque le patient est également sous l'influence d'autant d'addictions. Sa motivation à sortir de la dépendance est-elle suffisante ?

Lorsque l'on regarde les posologies moyennes des MSO, celles-ci sont le plus souvent inférieures aux doses d'entretien attendues. En effet, la posologie de la méthadone se situe généralement entre 60 et 100 mg par jour selon l'AMM, et autour de 50 à 60 mg/j selon les études (2,30). Or dans notre étude elle est

plutôt autour de 40 mg par jour. Il en est de même pour la buprénorphine, comprise habituellement entre 8 et 16 mg par jour, mais ici la posologie moyenne oscille entre 7 et 8 mg par jour. Plusieurs hypothèses sont possibles pour expliquer ces différences par rapport aux enquêtes précédentes : la prise en charge du patient est-elle optimale, le patient est-il sous-dosé ou encore nos patients sont-ils comparables à ceux des enquêtes dont sont issues ces informations ? Toutefois, une autre explication à ces dosages, serait que le patient est en train de diminuer son traitement progressivement. Malheureusement, au cours de cette étude, nous n'avons pas pu savoir où se situait le patient dans sa prise en charge.

Les patients de l'étude sont traités par le MSO actuel en moyenne depuis 7 ans. Nous pouvons donc constater qu'il s'agit d'un traitement chronique pris par les patients. Cette idée est reprise par les pharmaciens : selon eux, les patients doivent être considérés comme des patients chroniques au même titre que ceux suivis pour du diabète ou des pathologies cardiovasculaires. De plus, nous n'avons pas pu savoir si les patients souhaitent arrêter leur traitement de substitution ou non, mais les professionnels de santé semblent opposés à cette idée et qu'un traitement équilibré doit le rester. En effet, la diminution de dosage peut être envisagée que lorsque l'environnement du patient le permet afin d'éviter toute rechute. Cependant, les patients sont trop fragiles la plupart du temps à cause des co-addictions notamment mais aussi de l'environnement. Les pharmaciens confirment également cela en expliquant qu'ils ont vu que très peu de patients arrêter au cours de leur carrière et qu'ils n'ont jamais eu de nouvelles. Ils s'interrogent donc sur une rechute éventuelle de leurs patients.

Le principal prescripteur est le médecin généraliste, avec une prédominance pour la prescription de Subutex®. Ceci est donc en accord avec l'objectif des pouvoirs publics, d'élargir la prise en charge des toxicomanes grâce, d'une part, à la prescription de BHD directement par les médecins traitants et, d'autre part, grâce au relais de prescription de méthadone débutée la plupart du temps par les addictologues.

Cependant, quelques patients ont soulevé des interrogations. En effet, certains ont débuté par une prise en charge avec un généraliste avant de basculer avec un addictologue ou un psychiatre. Nous pouvons donc nous demander si tous les médecins généralistes sont capables de prendre en charge les toxicomanes. Ce questionnement est renforcé par les observations des patients qui affirment obtenir trop facilement une prescription de buprénorphine haut dosage sans un réel soutien psychologique. Les pharmaciens suggèrent également de mettre en place une meilleure collaboration avec les généralistes pour s'aider mutuellement à prendre en charge les patients. Enfin, les médecins confirment eux-mêmes qu'ils sont parfois perdus dans certaines situations et ne savent pas vers qui se tourner. Ils sont 61% à penser « ne pas être compétents en

addiction » et également 61% à trouver « leur prise en charge insuffisante » selon une étude de 2015. (30) Un réel réseau de coordination entre les différents acteurs de santé pourrait ainsi être une piste pour optimiser cette prise en charge, de même que la mise en place de formations continues destinées à l'ensemble des professionnels de santé. Une formation des médecins généralistes spécifique à la prise en charge de patients avec des addictions doit aussi être développée au cours de leur cursus, afin d'optimiser la prise en charge et le suivi.

L'utilisation concrète du MSO révèle une prise en charge inadaptée ou incomplète pour certains patients. En effet, ils sont 39% à avoir déjà oublié de prendre une dose, 56% à en avoir pris plus et 30% à avoir essayé une autre voie que celle recommandée. Le mésusage de la BHD par voie injectable est déjà cité dans l'enquête OPPIDUM 2015 puisqu'il concernait 7% des patients sous BHD. Cette même étude précisait aussi que 21% des consommations de BHD et 10% de méthadone présentaient au moins un indicateur de détournement. (29) Les raisons de cette mauvaise utilisation n'ont pas pu être connues mais elles font ressortir des problèmes de prise en charge des patients. Nous pouvons alors se demander si les patients arrivent à rester stables malgré ces écarts. Pour les patients ayant injecté leur médicament, nous pouvons nous interroger si ce mésusage est engendré par le manque du geste ou tout simplement s'ils considèrent la BHD comme une nouvelle drogue en y voyant là, à la fois la sécurité, en terme de pureté du médicament comparé à l'héroïne du marché noir, mais aussi une façon de se droguer gratuitement puisque le remboursement par la sécurité sociale est le plus souvent total. L'accès à la Suboxone® devait permettre de limiter le mésusage par injection. Cependant, en Finlande où la BHD est réservée aux femmes enceintes, Suboxone® est largement prescrite en cas de dépendance aux opiacés, une étude a montré un large mésusage avec injection de TSO (16%) dont la Suboxone®. (31)

Une autre difficulté rencontrée lors de l'utilisation des MSO est le problème de chevauchement. L'ensemble des pharmaciens y est confronté régulièrement. Nous pouvons donc nous demander pourquoi le patient a-t-il une nouvelle prescription si tôt ? Comment son médicament est-il consommé ? Par contre, le médicament de substitution semble être réellement destiné au patient pour sa propre consommation, qu'elle soit indiquée ou mésusée.

L'ensemble des patients sont suivis depuis de nombreuses années, en moyenne depuis 10 ans. Une étude publiée en 2016 concernait les patients suivis depuis plus de 10 ans et confirme bien cette notion de suivi à long terme. (30) Nous pouvons ainsi bien nous rendre compte que la prise en charge de la dépendance aux opiacés répond aux critères d'une pathologie chronique. Il est intéressant également de relever que la moitié des patients de l'étude ont essayé auparavant un autre MSO. En effet, dans la majorité

des cas, ils ont débuté par de la buprénorphine avant de prendre de la méthadone. Les raisons de ce changement sont liées le plus souvent à un mésusage du médicament ou à la survenue d'effets indésirables. Ce bouleversement dans la prise en charge du patient peut être lié aussi à sa motivation. En effet, on peut imaginer qu'un patient n'ayant pas une bonne motivation aura plutôt tendance à mésuser son traitement au lieu de s'en servir pour sortir de son addiction. Seuls quelques patients ont expliqué d'où leur venait ce choix de prise en charge : la motivation première retrouvée est la prise de conscience pour arrêter la dépendance et retrouver une vie active et familiale.

Une bonne prise en charge repose aussi sur les professionnels de santé entourant le patient et c'est le médecin généraliste qui fait quasiment l'unanimité auprès des patients de l'étude. Nous pouvons ainsi nous rendre compte de l'importance qu'il a auprès du patient. Il est donc primordial que celui-ci soit formé à prendre en charge les toxicomanes. Il ne doit pas être en charge seul dans son cabinet mais au contraire, bénéficier d'une communication avec les autres professionnels de santé qui pourront également lui apporter leur aide au besoin. Le pharmacien, acteur incontournable du parcours de soin, n'est perçu comme un soutien que par une dizaine de patients. Or il s'agit du professionnel dispensant le MSO, son rôle est donc crucial auprès du patient. Son avis et son expérience sont à partager avec les prescripteurs pour permettre une meilleure collaboration. Mais ce manque de reconnaissance est peut-être dû au manque de confidentialité lié à l'officine. En effet, alors que le médecin consulte dans son bureau, le pharmacien est au comptoir et ne représente donc pas un lieu propice à l'échange. De plus, la majorité des patients réclament un suivi psychologique plus régulier mais le psychologue n'intervient que rarement dans la prise en charge des toxicomanes. Nous retrouvons donc bien là la nécessité de créer des réseaux entre professionnels de santé afin d'optimiser la prise en charge des patients.

Environ 66% des patients confirment ressentir des effets bénéfiques dans leur quotidien grâce au traitement de substitution aux opiacés. Il est important de souligner que ces médicaments permettent la réinsertion du patient à tous les niveaux lorsque la prise en charge est optimale et que le patient souhaite réellement s'en sortir. En effets, les principaux retours concernent la reprise d'une activité professionnelle régulière, un état de santé amélioré et la reprise d'une vie sociale. Toutefois, 49% des patients souffrent aussi d'effets indésirables, notamment digestifs et touchant le système nerveux. Pour certains, l'omniprésence de ces effets a conduit au changement de médicament de substitution. Nous pouvons cependant noter que du point de vue des pharmaciens, les patients sont fixés sur la survenue des effets indésirables et ne perçoivent pas les progrès qu'ils ont réalisés pour sortir de leur dépendance à l'héroïne.

Nous nous sommes aussi intéressés à la forme galénique des MSO. Nous pourrions penser que les patients souhaiteraient une forme injectable pour retrouver le geste. Or les résultats ont été surprenants puisque les patients sous méthadone sirop ne souhaitaient qu'une chose en réalité : accéder au médicament sous forme de gélule. Pour les autres, ils désireraient la forme spray pour des questions de simplicité à transporter. Nous pouvons toutefois nous interroger sur la question du spray : aurait-il un délai d'action aussi long que la buprénorphine ? Le nombre de prises par jour seraient probablement augmenté aussi pour faire face aux besoins mais dans ce cas-là, nous nous éloignerons des protocoles de prise en charge des dépendances aux opiacés qui pour l'instant correspondent à une prise par jour.

Lorsque l'on regarde ensuite les besoins des patients, le principal problème qu'ils rapportent est le suivi psychologique. Or selon la définition de la prise en charge de la dépendance, le médicament de substitution ne fait pas tout, il s'agit seulement d'un moyen pour parvenir au sevrage et celui-ci doit s'intégrer dans une prise en charge sociale et psychologique du toxicomane. Ensuite, la perception du patient par le monde extérieur pose aussi un problème, il y a encore trop de préjugés alors que le patient est un patient comme un autre et c'est dans cet objectif là que les professionnels de santé doivent faire évoluer leurs mentalités et pratiques. Enfin, les MSO sont intéressants pour la dépendance à l'héroïne mais inefficace pour celle à d'autres drogues. C'est pourquoi, les patients ont du mal à quitter leurs habitudes de vie par rapport à leur consommation et sont désireux de trouver des solutions.

Pour conclure, seuls 21% des patients connaissaient la Suboxone® et un seul patient de l'étude en bénéficiait pour sa prise en charge de la dépendance. Pour les autres, nous ne savons pas s'ils ne la connaissent pas parce qu'ils n'en ont jamais entendu parler, ni par leur prescripteur, ni dans la rue. Il serait ainsi intéressant de se renseigner plus à ce sujet car elle fait partie des molécules pouvant être prescrite pour la prise en charge des dépendances. Du point de vue des patients, les avis sont divergents mais ils ne semblent pas opposer à l'idée d'en avoir. Du côté des pharmaciens, ils pensent aussi que c'est une bonne molécule mais qu'elle est trop peu connue auprès des prescripteurs, peut être aussi par manque de formation à son sujet.

V. Conclusion

L'objectif principal de cette étude était d'obtenir une meilleure connaissance de la prise en charge des patients dépendants aux opiacés en officine. Nous avons donc réussi à mieux cerner leur profil et bien que le traitement soit pris au long terme, les MSO sont bénéfiques pour la plupart des patients en améliorant leur qualité de vie sociale et professionnelle.

Toutefois, certaines réponses ont été surprenantes et ont conduit à s'interroger sur le véritable suivi des toxicomanes. Nous avons alors constaté que ce sont souvent des patients fragiles avec des comorbidités psychiatriques associées. De plus, l'addiction à l'héroïne n'est pas la seule dépendance à laquelle fait face le sujet et ceci est souvent un frein pour le patient. L'utilisation concrète des médicaments de substitution montre elle aussi un mésusage de la part des usagers dans 30% des cas.

L'ensemble de ces critères montre ainsi la nécessité d'une prise en charge globale du patient, à la fois médicale, sociale mais avant tout psychologique.

Enfin, cette expérience a également mis en valeur les lacunes du côté des professionnels de santé dans la prise en charge des addictions, notamment le manque de formations sur le sujet.

THESE SOUTENUE PAR : Mélodie LECLERC

TITRE : CONNAISSANCES, PERCEPTION ET UTILISATION DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES : ETUDE EN OFFICINE AUPRES DES PATIENTS ET DES PHARMACIENS

CONCLUSION : Les médicaments de substitution aux opiacés (MSO) se sont imposés progressivement dans la prise en charge des dépendances aux opiacés depuis maintenant 20 ans. Ainsi, l'accès à la buprénorphine haute dose a été facilité grâce au soutien des pouvoirs publics qui ont permis à tout médecin de la prescrire. La méthadone, perçue plutôt négativement au départ, a vu s'alléger ses conditions de prescription au fil des années et est aujourd'hui en augmentation, quel que soit sa forme, pour la prise en charge des pharmacodépendances.

De plus, la prise de ces MSO n'est pas anodine car de nombreuses interactions existent, d'ordre physiopathologiques ou médicamenteuses, telles que l'insuffisance respiratoire, la consommation d'alcool ou encore la prise de médicaments allongeant l'intervalle QT. C'est pour cette raison que ces MSO sont suivis par les réseaux d'addictovigilance et de pharmacovigilance.

Plusieurs études nationales montrent également le potentiel de dépendance de ces MSO avec une augmentation de certains indicateurs d'abus et de détournements, c'est pourquoi le suivi national est maintenu pour ces molécules. La méthadone est par exemple responsable de 44% des décès par surdosage impliquant un MSO tandis que la buprénorphine est impliquée dans le marché noir, il existe un mésusage par voie injectable ou nasale.

Les MSO ont toutefois permis d'améliorer la qualité de vie sociale et professionnelle de la plupart des patients. Ils ont aussi conduit à diminuer la consommation d'héroïne et ses conséquences et ainsi d'améliorer l'état de santé des patients.

L'étude réalisée ici avait pour objectif de mieux cerner le toxicomane dans son ensemble pour comprendre son addiction et aider les professionnels de santé à le prendre en charge. Les principales conclusions à retenir sont que le patient a souvent de multiples addictions et souffrent de comorbidités associées, à prédominance psychiatriques. La prise d'un médicament de substitution est bénéfique pour la majorité des patients mais celui-ci peut être mésusé. Enfin le besoin premier des toxicomanes est la demande d'une prise en charge globale, notamment psychologique, car le MSO ne substitue que la prise d'héroïne.

Du côté des professionnels de santé, en particulier des pharmaciens, l'étude a mis en valeur le manque de connaissances sur le sujet. Une meilleure collaboration ainsi qu'une formation plus poussée entre tous ces professionnels semblent être ainsi une solution vers laquelle s'orienter dans l'avenir.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 02/05/17

LE DOYEN

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

Pr. Michel SEVE

LE PRESIDENT DE LA THESE



Pr. Vincent DANIEL

Bibliographie

1. OFDT. Produits et addictions, vue d'ensemble [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. 2014. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/vue-d-ensemble/>
2. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO 2017 [Internet]. 2017 [cité 19 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO170127.pdf>
3. OMS. OMS | Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. 2017 [cité 23 avr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/
4. OFDT. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances [Internet]. 2015 [cité 23 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/>
5. ANAES, FFA. Conférence de consensus - Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution [Internet]. 2004 [cité 23 avr 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_court.pdf
6. RESPADD R des établissements de santé pour la prévention des addictions, BONNET N. Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine [Internet]. Paris: RESPADD; 2014. 108 p. Disponible sur: <http://www.respadd.org/wp-content/uploads/2015/08/Guide-addictologie.pdf>
7. OFDT. Substitution aux opiacés - Synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France [Internet]. 2003 [cité 29 mars 2017] p. 82. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epxf0j6.pdf>
8. MILDT. Plan gouvernemental de lutte contre la drogue et les conduites addictives 2013-2017 [Internet]. 2013 [cité 23 avr 2017]. Disponible sur: http://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/dp_2013-09-19_mildt-plangvtal_2013-2017.pdf
9. Brisacier A-C, Collin C. Les traitements de substitution aux opiacés en France: données récentes [Internet]. 2014 [cité 23 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxabua.pdf>
10. GOMEZ G. Opium, opiacés, opioïdes [Internet]. Abecedaire de chimie organique. 2016 [cité 14 févr 2017]. Disponible sur: <http://sciences-physiques.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille4/OPIUM.htm>
11. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Meddispar - METHADONE [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr>
12. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - CHLORHYDRATE DE METHADONE ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
13. ANSM. METHADONE AP-HP, sirop et gélules - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychoactifs/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/METHADONE-AP-HP-sirop-et-gelules>

14. ELEFANT Elisabeth, VAUZELLE Catherine, BEGHIN Delphine. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://lecrat.fr>
15. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Meddispar - SUBUTEX [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr>
16. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - SUBUTEX 0,4 mg, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63025935&typedoc=R>
17. ANSM. SUBUTEX et génériques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/SUBUTEX-et-generiques>
18. ELEFANT Elisabeth, VAUZELLE Catherine, BEGHIN Delphine. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=subutex>
19. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Meddispar - 3400937761321 - SUBOXONE [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr>
20. Indivior UK Limited. Annexe I - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2006 [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20151116133252/anx_133252_fr.pdf
21. Diaz Gomez C, Milhet M. Les CAARUD en 2014 - Couverture, publics et matériels de RdR distribués [Internet]. 2014 [cité 24 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxcdwa.pdf>
22. Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports. CIRCULAIRE N°DGS/MC2/2008/79 du 28 février 2008 relative à la mise en place des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et à la mise en place des schémas régionaux médico-sociaux d'addictologie [Internet]. 2008 [cité 24 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.respadd.org/wp-content/uploads/2015/09/35309700circulaireCSAPA-28-02-2008-pdf.pdf>
23. ANSM. Pharmacodépendance (Addictovigilance) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2017 [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0)
24. ANSM, CEIP-A Grenoble ETA Département NEURHO de l'ANSM, Membres des CEIP-A, Médecins Légistes, Anatomopathologistes. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances - Principaux résultats enquête DRAMES 2014 [Internet]. 2014. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7a52c67dde628372867d84a5fe50dfe4.pdf
25. ANSM, Centre d'Addictovigilance associé PACA Corse. Programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire - OPEMA n°7 [Internet]. 2015 nov. Report No.: 7. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/35a014582bde6b6180a222dd1cbc3571.pdf

26. ANSM, Centre d'addictovigilance PACA-Corse. Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse - OPPIDUM 2015 [Internet]. 2015 oct. Report No.: 27. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/19795c242c45aae096ae673947727f0a.pdf
27. COURNE Marie-Anne A. Comité techniques des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - Compte rendu de séance - CT022015053 [Internet]. 2015. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1b4ea6570d0e8ecc9b471eae7547ecaa.pdf
28. Gentile G, Frauger E, Giocanti A, Pauly V, Orleans V, Amaslidou D, et al. Caractéristiques des sujets sous traitement de substitution vus en médecin générale d'après l'enquête nationale OPEMA 2013. *Thérapie*. juin 2016;71(3):307-13.
29. Frauger E, Pochard L, Boucherie Q, Giocanti A, Chevallier C, Daveluy A, et al. Dispositif pharmacoépidémiologique de surveillance des Substances Psychoactives : intérêts du programme national OPPIDUM du Réseau Français d'Addictovigilance. *Thérapie*. 22 févr 2017;
30. Messaadi N, Favre J, Rolland B, Cottencin O, Calafiore M, Stalnikiewicz B, et al. Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste. *Thérapie*. oct 2016;71(5):439-46.
31. Launonen et al. Factors associated with non-adherence and misuse of opioid maintenance treatment medications and intoxicating drugs among Finnish maintenance treatment patients. *Drug Alcohol Depend*. 1 mai 2016;162:227-35

Annexes

Questionnaires

Questionnaire patient

Vous

Initiales : Sexe : F M Âge : ans

Exercez-vous actuellement une activité professionnelle ? Oui Non

Si oui, laquelle ?

Votre prescription

Quel traitement de substitution vous est prescrit ? Méthadone sirop Méthadone gélule
 Buprénorphine générique Buprénorphine (Subutex®) Buprénorphine-naloxone (Suboxone®)

A quelle posologie (mg/jour) ?

Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement de substitution ?

Qui vous a prescrit ce traitement de substitution ? Médecin généraliste Psychiatre Addictologue

S'agit-il toujours du même prescripteur ? Oui Non

Si non, combien de prescripteurs différents consultez-vous ?

Votre traitement de substitution

Avez-vous déjà essayé un autre traitement de substitution ? Oui Non

Si oui, lequel ? et pourquoi ce précédent traitement a-t-il été changé ?
.....
.....

Avez-vous déjà oublié de prendre votre médicament ? Oui Non

Avez-vous déjà pris plus de doses de votre médicament que ce qui vous est prescrit ? Oui Non

Avez-vous déjà essayé de le prendre autrement que par voie orale ? Oui Non

Si oui, comment ?
.....
.....

Ce traitement est-il pour vous ? Oui Non

Si non, à qui le destinez-vous ?

Votre situation

Pour quelle(s) dépendance(s) êtes-vous suivi ?

Consommez-vous du tabac ? Oui Non Si oui, combien de cigarettes par jour ?

Consommez-vous de l'alcool ? Oui Non Si oui, combien de verres par jour ?

Consommez-vous du cannabis ? Oui Non Si oui, combien de fois par jour ?

Consommez-vous des drogues ? Oui Non Si oui, lesquelles ?

Consommez-vous des médicaments pour leurs effets festifs ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

Questionnaire patient

Votre prise en charge

Depuis quand êtes-vous suivi ?

Quelle substance (héroïne, morphine...) avez-vous consommé en 1^{er} ?

Quels professionnels vous accompagnent dans votre démarche ?

- Médecin généraliste Psychiatre Addictologue Pharmacien
 Psychologue Infirmier Assistant social Autre :

Quelle a été votre motivation à prendre en charge votre dépendance ?.....

.....

Percevez-vous des effets bénéfiques grâce au traitement (famille, social, travail...) ? Oui Non

Si oui, lesquels ?.....

.....

Avez-vous déjà ressenti des effets indésirables dus au traitement de substitution ? Oui Non

Si oui, lesquels ?.....

.....

Conduisez vous un véhicule motorisé (voiture, moto...) ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

Avez-vous un besoin particulier dans votre prise en charge ?

.....

Souhaitez-vous nous faire part d'une observation particulière ?.....

.....

Les comorbidités

Etes-vous suivi pour d'autres maladies (asthme, diabète, troubles du sommeil, anxiété, etc.) ? Oui Non

Si oui, lesquelles ?.....

.....

Prenez-vous d'autres médicaments sur prescription médicale ? Oui Non

Si oui, lesquels ?.....

.....

Vos besoins

Souhaiteriez-vous une autre forme galénique (spray, sirop, injectable...) pour votre traitement ? Oui Non

Si oui, laquelle ?.....

.....

Connaissez-vous la Suboxone® (buprénorphine-naloxone) ? Oui Non

Quelle vision en avez-vous ? Comment la percevez-vous ?.....

.....

.....

.....

Merci de votre participation !

Questionnaire Pharmacien

Vos connaissances

Que connaissez-vous des Traitements de Substitution aux Opiacés (TSO) ?

.....

.....

.....

.....

Votre expérience

Combien de patients avez-vous au total et sous chaque TSO ?

	Nombre de patients
Méthadone gélules	
Méthadone sirop	
Subutex	
Buprénorphine	
Suboxone	
Total	

Quels autres médicaments sur ordonnance ont-ils ? (voir tableau p. 3)

D'après votre expérience, quel est votre ressenti à propos de ces traitements ? Posologie prescrite ? Efficacité ? Problèmes rencontrés ? Stabilité des patients ? Arrêt potentiel ?

.....

.....

.....

.....

Quels effets indésirables liés aux TSO vous a-t-on rapporté ?

.....

.....

.....

.....

Quels bénéfices percevez-vous chez les patients ? (social, travail, famille...)

.....

.....

.....

.....

Votre opinion

Que pensez-vous de la Suboxone® (buprénorphine-naloxone) ?

.....
.....
.....
.....

Comment positionnez-vous la Suboxone® par rapport aux autres TSO dans la prise en charge des dépendances ?

.....
.....
.....
.....

Vos besoins

Avez-vous besoin d'un complément d'information concernant les TSO ?

.....
.....
.....
.....

Souhaitez-vous nous faire part d'une observation particulière concernant les TSO ?

.....
.....
.....
.....

Patient	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1			
Patient 2			
Patient 3			
Patient 4			
Patient 5			
Patient 6			
Patient 7			
Patient 8			
Patient 9			
Patient 10			

Réponses

a. Questionnaire Patient

1. Profil et comorbidités

Patient	Sexe	Age	Activité professionnelle	Conduite de véhicule motorisé	Co-morbidités	Médicaments prescrits
1	M	31	Informaticien	voiture	Troubles du sommeil, anxiété	Zopiclone
2	M	37	Maçon	Non	Insomnie	Loxapac
3	M	32	Charpentier, plako, peintre	Voiture, camion	Asthme	Non
4	M	28	Cuisinier (maison de retraite)	voiture	Non	Non
5	F	35	Conductrice	Voiture, camion	Non	Non
6	M	44	Peintre	voiture	Non	Non
7	M	32	non	Non	Non	Xanax, Lexomil, Valium
8	M	37	Responsable atelier (portes automatiques)	voiture	Non	Non
9	F	36	Gestionnaire CDI en arrêt de travail > 2ans	Oui	Syndrome anxio-dépressif	Deroxat Tercian
10	M	33	Charpentier	voiture	Troubles du sommeil, anxiété	Sertraline, risperidone
11	F	37	non	Non	Non	Non
12	F	30	Vendeuse en boulangerie	voiture	Non	Non
13	M	34	Etudiant	voiture	Non	Non
14	M	27	SDF	Non	Non	Non
15	M	31	Restauration et transports	Voiture, camion, chariot	Non	Non
16	M	26	Développeur web	voiture	Non	Non
17	F	29	non	voiture	Bipolaire	Tégrétol, Loxapac, Baclofène, Laroxyl, Zopiclone, Lamaline
18	F	35	Serveuse	Non	Non	Non
19	M	44	Ouvrier spécialisé	voiture	Asthme	Aerius
20	M	42	Manutentionnaire	voiture	Troubles du sommeil	Seresta, valium, théralène
21	M	44	Saisonnier (tond des moutons 6 mois dans l'année)	Voiture, vélo	Bipolaire, troubles de l'humeur et du comportement	Quétiapine

Patient	Sexe	Age	Activité professionnelle	Conduite de véhicule motorisé	Co-morbidités	Médicaments prescrits
22	M	49	non	Non	Non	Non
23	F	56	Maitresse de maison	Non	Diabète	Lantus, Zolpidem
24	M	43	oui	Non	Non	Non
25	M	48	Marchand de biens	voiture	Non	Non
26	M	49	Maçon	voiture	Non	Non
27	M	30	non	Non	Non	Non
28	M	37	non	voiture	Non	Non
29	M	49	Chef d'équipe en tuyauterie	voiture	Cardiovasculaire	Non
30	M	37	Chauffeur poids lourd	Voiture et poids lourds	Non	Non
31	F	53	non	Non	Hépatite C, problèmes de thyroïde	Levothyrox et traitement pour VHC
32	F	50	Secrétaire médico-sociale	voiture	VIH	Tri-thérapie
33	M	62	Retraité	voiture	Hépatite C	Non
34	M	26	Conseiller en gestion de patrimoine	Non	Non	Non
35	F	58	non	Non	Troubles du sommeil	Oui
36	F	49	Cuisinière	Non	Non	Non
37	M	42	Commercial	voiture	Non	Non
38	F	28	non	Non	Non	Non
39	M	36	Agent technique	Non	Non	Non
40	M	56	Agent de maîtrise	voiture	Non	Non
41	F	33	Travailleuse dans service social	voiture	Non	Non
42	M	41	Montage volet mécanique	Non	Anxiété	Valium
43	M	32	Ouvrier dans le bâtiment	voiture	Non	Non
44	M	50	Agent de maîtrise	voiture	Diabète, tension, problèmes cardiaques	Bisoprolol, kardegic, velmetia, micardis
45	M	55	Non	Non	AVC	Perindopril, aspirine, atorvastatine
46	M	47	Non	Non	Insomnie	Imovane
47	M	54	Technicien de fabrication	voiture	Non	Non

2. Prescription

Patient	TSO	Posologie (mg/j)	Durée de prise du TSO	Médecin prescripteur	Nombre de prescripteurs consultés
1	Méthadone sirop	40	4 ans	Addictologue	1
2	Méthadone sirop	30	1 semaine	Généraliste	2 : Addictologue puis généraliste
3	Méthadone sirop	40	8 ans	Généraliste	2 : Addictologue puis généraliste
4	Méthadone sirop	40	8 mois	Addictologue	1
5	Méthadone sirop	40	8 ans	Généraliste exerçant en centre spécialisé	1
6	Méthadone sirop	40	3 ans	Généraliste	1
7	Méthadone sirop	90	10 ans	Généraliste	2 : Addictologue puis généraliste
8	Méthadone sirop	70	10 ans	Addictologue	1
9	Méthadone gélule	80	10 ans	Généraliste	2 : Addictologue puis généraliste
10	Méthadone gélule	45	7 ans	Généraliste, Psychiatre, Addictologue	1
11	Méthadone gélule	40	4 ans	Addictologue	1
12	Méthadone gélule	20	4 ans	Addictologue	1
13	Méthadone gélule	9	15 ans	Généraliste	2 : Addictologue puis généraliste
14	Méthadone gélule	90	7 ans	Addictologue	1 dans chaque ville où il a vécu
15	Méthadone gélule	50	1 an et demi	Généraliste	2 : Addictologue puis généraliste
16	Méthadone gélule	5	5 ans	Addictologue	3 jusqu'à maintenant
17	Buprénorphine	6	7 ans	Psychiatre, Addictologue	2 : Addictologue puis Psychiatre
18	Buprénorphine	4	4 ans	Addictologue	1
19	Buprénorphine	16	12 ans	Généraliste	1
20	Buprénorphine	4.8	10 ans	Généraliste	1
21	Buprénorphine	8	6 ans	Addictologue	1

Patient	TSO	Posologie (mg/j)	Durée de prise du TSO	Médecin prescripteur	Nombre de prescripteurs consultés
22	Subutex	13	10 ans	Addictologue	1
23	Subutex	8	2 ans	Généraliste	1
24	Subutex		7 ans	Psychiatre	1
25	Subutex	14	12 ans	Addictologue	1
26	Subutex	16	15 ans	Généraliste	1
27	Subutex	8	10 ans	Généraliste	1
28	Subutex	2	2 ans	Généraliste	3 : Addictologue, psychiatre puis généraliste
29	Subutex	8	longtemps	Psychiatre	1
30	Subutex	4	2 ans	Généraliste	1
31	Subutex		15 ans	Psychiatre	2 : Addictologue puis psychiatre
32	Subutex	1.2	15 ans	Généraliste	1
33	Subutex	2.4	20 ans	Psychiatre	2 : Addictologue puis psychiatre
34	Subutex	1.2	6 ans	Addictologue	1
35	Subutex	6		Addictologue	2 : Généraliste puis addictologue
36	Subutex	2	5 ans	Généraliste	1
37	Subutex	16	4 ans	Généraliste	1
38	Subutex	16	3 ans	Addictologue	1
39	Subutex	16	5 ans	Psychiatre	1
40	Subutex	6	10 ans	Psychiatre	1
41	Subutex	4	2 ans	Généraliste	1
42	Subutex	8	1 an	Psychiatre	2 : Généraliste puis psychiatre
43	Subutex	6	7 ans	Généraliste	1
44	Subutex	8	17 ans	Généraliste	2
45	Subutex	8	17 ans	Psychiatre	1
46	Subutex	8	2 ans	Généraliste	1
47	Suboxone	6	1an	Généraliste	1

3. Utilisation du traitement de substitution

Patient	Autre TSO essayé	Raison du changement	Oublis	Plus de doses	Autre voie	Destination du TSO
1	Subutex	Subutex était sniffé et avec le shoot on reste dans les mêmes gestes, alors que la méthadone a de meilleurs effets et n'a pas permis de replonger	non	oui	non	Patient
2	Subutex Suboxone	Injection du Subutex, Suboxone sans effet	Oui	Oui	Injectable et sniff	Patient
3	Subutex		non	oui	non	Patient
4	Subutex	Tendance à jouer sur le moral	oui	oui	non	Patient
5	Buprénorphine		oui	oui	non	Patient
6	Subutex	Injection	non	oui	non	Patient
7	Buprénorphine	Pas assez fort, trop de mauvaises habitudes	oui	oui	Subutex par voie nasale	Patient
8	Buprénorphine	Manque d'efficacité	non	non	non	Patient
9	Subutex	Pris en trace	Oui	Oui	Non	Patient
10	Subutex		oui	oui	non	Patient
11	Subutex		non	non	non	Patient
12	non		non	non	non	Patient
13	Buprénorphine	Mal adapté à l'arrêt de l'addiction	non	non	non	Patient
14	Subutex	injection	oui	non	non	Patient
15	Buprénorphine	Incapacité physique toujours présente, incapable d'aller travailler	non	oui	non	Patient
16	Buprénorphine	Injection et sniff	oui	oui	non	Patient
17	non		oui	oui	Voie nasale	Patient
18	non		oui	oui	non	Patient
19	non		oui	oui	Voie nasale	Patient
20	non		non	Oui	Voie nasale	Patient
21	Subutex		Oui	oui	non	Patient

Patient	Autre TSO essayé	Raison du changement	Oublis	Plus de doses	Autre voie	Destination du TSO
22	non		oui	non	non	Patient
23	non		non	non	non	Patient
24	non		oui	non	non	Patient
25	non		non	oui	non	Patient
26	non		non	oui	injection	Patient
27	non		oui	oui	injection	Patient
28	Buprénorphine		non	non	non	Patient
29	non		oui	non	non	Oui et non
30	non		non	oui	Voie nasale	Patient
31	non		non	non	non	Patient
32	non		non	oui	intraveineuse	Patient
33	Méthadone	Trop fort et inconfortable	non	non	non	Patient
34	Buprénorphine	Difficilement sécable	non	non	non	Patient
35	non		non	non	non	Patient
36	Buprénorphine	Substitution	oui	non	oui	Patient
37	Buprénorphine		non	oui	non	Patient
38	non		non	non	non	Patient
39	non		oui	non	non	Patient
40	non		non	non	Non	Patient
41	non		non	non	Voie nasale	Oui et non, dépanne un ami sans couverture sociale si besoin
42	non		non	oui	non	Patient
43	non		non	oui	non	Patient
44	non		non	oui	non	Patient
45	non		non	non	Voie nasale	Patient
46	non		non	oui	Voie nasale	Patient
47	Subutex	15 ans mais injectable	non	oui	oui	Patient

4. Co-addictions

Patient	Dépendance	Tabac	Alcool	Cannabis	Drogues	Médicaments festifs
1	Héroïne, cocaïne, cannabis, alcool	15/j	1 fois tous les 2 à 3 jours	3 ou 4 surtout le soir	Cocaïne, cannabis, alcool (LDS et MDMA quand il était plus jeune)	Non
2	Alcool, défonce en général	20/j	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Non
3	Héroïne	12/j	Rarement 1 fois toutes les 2 semaines	5/j	Non	Non
4	Héroïne	Beaucoup trop	De temps en temps, 1 à 2 par semaine mais sans ivresse	Non	Amphétamines (speed), cocaïne de temps en temps mais essaye de les supprimer	Non
5		10 à 15/j	Non	1/j	Amphétamines, cocaïne	Non
6	Héroïne	30/j	Non	Non	Non	Non
7	Héroïne	oui	3 kir par semaine	2 joints le soir	Cocaïne rarement	Oui mais pas pour des effets psychotropes, pour oublier les envies d'héroïne
8	Héroïne	oui	Non	Non	Non	Non
9	Héroïne, Cocaïne	10/j	De temps en temps	Non	Speed Kétamine	Non
10		oui	Non	Oui	Non	Non
11		non	Non	Non	Non	Non
12	Héroïne	12/j	1 à 2 par semaine	Non	Non	Non
13	Opiacés	oui	3 à 4 verres par semaine	Non	Non	Non
14		10/j	5/j	5/j	Non	Non
15	Héroïne	15/j	Non	1 à 2 fois /semaine	< 2 fois par mois	Non
16	Opiacés	2 à 3/j	occasionnel	Non	MDMA	Non
17	Héroïne	non	Non	Non	Non	Non
18	Héroïne	10/j	Non	10/j	Non	Non
19	Subutex	non	1/j	Non	Non	Non
20	Héroïne	1 paquet/j	1 à 2 bières par semaine	Plusieurs/j	Non	Non
21	Opiacés	non	Non	Non	Non	Non
22	Héroïne	oui	Oui	Non	Non	Non

Patient	Dépendance	Tabac	Alcool	Cannabis	Drogues	Médicaments festifs
22	Héroïne	oui	Oui	Non	Non	Non
23	Héroïne	10/j	1 verre tous les 2 à 3 jours	Non	Non	Non
24	Héroïne	10/j	10/j	Non	Non	Non
25	Héroïne	non	Non	Non	Non	Non
26	Héroïne	20/j	3/j	3/j	Non	Non
27	Drogues dures	20/j	Non	1 à 2/j	Non	Non
28	Subutex	9/j	6/j	Non	Non	Non
29	Héroïne	5/j	Non	3/semaine	Non	Non
30	Héroïne	non	Non	Non	Oui	Non
31	Héroïne, Cocaine	10/j	Non	4 joints/j	Non	Non
32	Toxicomanie	10/j	Non	Non	Non	Non
33	Héroïne	8/j	Non	6joints/j	Non	Non
34	Opiacés (héroïne)	15/j	Non	Non	Non	Non
35		non	1/j	Non	Non	Non
36		5/j	Non	Non	Non	Non
37	Héroïne	20/j	1/j	Non	Non	Non
38	Héroïne	10 à 15/j	Non	3/j	Non	Non
39	Héroïne	1 paquet tous les 3 jours	Non	6/j	Non	Non
40	Héroïne	non	Non	Non	Non	Non
41	Héroïne	15/j	1 à 2/semaine	Non	toutes	Non
42		20/j	Non	Oui	ecstasy	Non
43	Héroïne	15/j	1/j	Non	Non	Non
44	Subutex	non	Non	Non	Non	Non
45	Héroïne	non	Non	Non	Non	Non
46	Héroïne	2/j	A l'occasion	2 à 3/j	Non	Non
47	Héroïne	20/j	Non	3 à 4/j	Non	Non

5. Prise en charge

Patient	Suivi	1 ^{ère} substance consommée	Professionnels accompagnants	Motivation	Effets bénéfiques	Effets indésirables
1	12 ans	Héroïne	Généraliste	Problèmes de santé, problèmes d'argent	Reprise d'un travail il y a 6 ans et efficace	non
2	10 ans	Héroïne	Généraliste, Addictologue	Je ne veux pas que ma santé ne se dégrade plus et ne veux pas faire subir à ma famille ma dépendance (financier)	Oui, acquis de la sérénité	Non
3	9 ans	Héroïne	Généraliste	Arrêté l'héroïne	Calme le manque	vomissements
4	Mai 2016	Héroïne	Addictologue, Psychiatre	Déjà essayé 2 fois mais avec rechute et là veut se construire un avenir, avoir une famille sans drogue	ne consomme plus d'héroïne et travail sans manque	constipation, douleurs intestinales, sevrage plus long que pour l'héroïne
5	8 ans	Héroïne	Généraliste	reprendre ma vie en main, aller vers la fin de ma dépendance à l'héroïne, ou tout au moins la réguler en vue de baisser progressivement	ne pas subir des désagréments d'une conso en dent de scie (manque) et pouvoir continuer à vivre relativement normalement notamment pouvoir continuer à travailler	somnolence, détérioration accrue de la dentition avec l'apparition de caries (dû au sucre contenu dans la méthadone)
6	10 ans	Héroïne	Généraliste	Reprendre une vie normale	tous	non
7	10 ans	Héroïne	Généraliste		non	non
8	10 ans	Héroïne	Généraliste, Addictologue		Travail régulier	non
9	10 ans	Héroïne	Généraliste, Addictologue, Pharmacien	Prise de conscience de ne pas y arriver seule, marre d'être en manque tout le temps	Oui au début rapidement puis rechute il y a 2ans	oui prise de poids au passage subutex à methadone
10	7 ans	Héroïne	Généraliste, Addictologue, Psychologue	Vivre mieux	Plus calme	Crise de panique
11	4 ans	Héroïne	Généraliste, Addictologue		non	non
12	9 ans	Héroïne	Généraliste, Addictologue, Psychologue, Assistant social	Son petit garçon	Santé morale	Fatigue, acné

Patient	Suivi	1 ^{ère} substance consommée	Professionnels accompagnants	Motivation	Effets bénéfiques	Effets indésirables
13	15 ans	Héroïne	Généraliste	Social et professionnel	oui	Crise d'angoisse 1h après chaque prise, tachycardie
14	10 ans	Héroïne	Addictologue		oui	non
15	1 an et demi	Cannabis puis Héroïne	Généraliste, Addictologue	Travail, vie sociale	Confiance famille et proches, travail fixe (difficile de tenir sur le long terme avant)	Maux de tête et nausées avec la buprénorphine
16	5 ans	Héroïne	Généraliste	Mes parents	stabilité	transpiration
17	7 ans	Héroïne	Psychiatre	Volonté d'arrêter (finances et santé)	Une vie plus équilibrée pour elle et son entourage	somnolence
18	4 ans	Héroïne	Généraliste, Pharmacien		Elle peut vivre comme tout le monde	non
19	10 ans	Héroïne et subutex	Généraliste	Pris au piège par le subutex, pas les moyens ni l'envie de prendre de l'héroïne	Stabilité, permet de vivre normalement	non
20	10 ans	Héroïne	Généraliste	La santé	Un peu tous	non
21	6 ans	Cannabis	Généraliste, Psychiatre, Addictologue, Pharmacien, Psychologue	L'équilibre familial	pas de dépenses pour des stupéfiants, sécurité, pas de contact personnes marginales	mal de tête, fatigue, effets euphorisants ne viennent pas
22	10 ans	Héroïne	Addictologue		non	non
23	2 ans	Héroïne	Généraliste		non	non
24	7 ans	Héroïne	Psychiatre		oui	non
25	12 ans	Cocaine	Généraliste		oui	non
26	15 ans	Héroïne	Généraliste		non	non
27	10 ans	Cocaine	Généraliste, Pharmacien	Sa fille	Redevenir quelqu'un	somnolence
28	3 ans	Aucune (le subutex)	Généraliste, Psychiatre, Addictologue, Assistant social, Entourage		non	vomissements
29	Longtemps	Héroïne	Psychiatre		non	non
30	2 ans	Héroïne	Généraliste	Arrêter	non	Perte de capacité

Patient	Suivi	1 ^{ère} substance consommée	Professionnels accompagnants	Motivation	Effets bénéfiques	Effets indésirables
31	Plus de 25ans	Héroïne en injection	Psychiatre, Pharmacien	Déclat à un moment de sa vie, il y en a eu beaucoup mais c'était le bon	oui mais dépendant de la famille, préjugés très ancrés dans le cerveau	non
32	15 ans	Héroïne	Généraliste, Pharmacien	Motivations personnelles	Moins d'angoisses	Fatigue
33	20 ans	Héroïne	Psychiatre, Addictologue, Psychologue		non	oui
34	6 ans	Héroïne	Psychiatre, Addictologue	Volonté d'arrêter mais sentiment d'avoir besoin d'aide	non	Fatigue, symptômes de manque, dépendance
35	Plus de 10 ans		Généraliste, addictologue, neurologue		oui	Constipation, akathisie
36	5 ans	Héroïne	Généraliste, psychiatre, assistant social		non	non
37	4 ans	Héroïne	Généraliste, Pharmacien		oui	Baisse libido
38	3 ans	Héroïne	Addictologue		non	non
39	5 ans	Héroïne	Psychiatre		non	non
40	10 ans	Héroïne	Généraliste	Arrêter la dépendance	oui	non
41	2 ans	Héroïne	Généraliste, Psychiatre	Il faut bien arrêter un jour et l'héroïne est trop chère et de moins bonne qualité	non	accoutumance
42	1 an	Subutex	Psychiatre	Débuter en milieu carcéral	non	oui
43	7 ans	Héroïne	Généraliste, Assistant social	La naissance de son fils et les difficultés financières suite à sa séparation	Travail	Maux de tête
44	17 ans	Subutex	Généraliste		non	non
45	17 ans	Héroïne	Psychiatre	Problèmes de santé	sociabilité	non
46	2 ans	Héroïne	Généraliste	Son fils de 13 ans commence à poser des questions	Aujourd'hui c'est un bénéfice purement physique, il n'y a rien de plus terrible que le manque	Nausée, somnolence, insomnie, et le comprimé pris par voie orale abîme les dents
47	16 ans	Héroïne	Généraliste		oui	non

6. Suboxone et Besoins

Patient	Autre forme galénique	Besoins particuliers	Observations	Connaissance Suboxone	Vision et Perception de la Suboxone
1	non	Plus de solutions pour lutter contre la cocaïne car il y a très peu qui existent	non	non	
2	Non	Non	En général, la mise en place du produit est dur à cause des abus. Il n'y a pas assez de contrôle à qui est prescrit le médicament car tous les junkys en ont un et ceux qui travaille galère à commencer donc ils continuent la drogue	Oui	C'est de la merde, il faut en prendre beaucoup plus pour avoir le même effet
3	Gélule	non	non	non	
4	Gélule car le gout du sirop est désagréable	Un suivi médical et psychologique	non	oui	Pour certains elle est préférable à d'autres médicaments
5	Gélule mais le protocole est assez compliqué et éloigné d'une certaine réalité du toxicomane	non	non	non	
6	Médicament	non	non	non	
7	non	non	non	non	
8	non	Non	non	non	
9	Non	Difficulté à avoir un réel suivi psy au SAM		Non	
10	non	Plus d'aide à se réinsérer	C'est très dur et très long	non	
11	non	non	non	non	
12	non	non	non	non	
13	patch	non	non	oui	Empêche mes opiacés d'avoir un effet en bloquant les récepteurs
14	non	non	non	non	
15	non	non	Suivi mensuelle utile	oui	Pour les personnes qui prennent la buprénorphine par voie nasale ou injectable
16	non	Non	non	oui	Jamais essayé

Patient	Autre forme galénique	Besoins particuliers	Observations	Connaissance Suboxone	Vision et Perception de la Suboxone
17	non	non	non	oui	Meilleure au goût, bon médicament
18	non	non	non	non	
19	sirop	non	Un vrai suivi avec objectif serait souhaitable	non	
20	non	non	non	non	
21	non	Etre considéré comme un patient égal aux autres	Aimerait connaître la différence entre générique et subutex, disposition biologique similaire?	non	
22	oui	non	non	non	
23	non	non	non	non	
24	non	non	non	non	
25	non	non	non	non	
26	non	non	Non	non	
27	non	non	non	oui	Ce n'est pas équivalent au subutex
28	non	oui	non	non	
29	non	non	non	non	
30	non	Il manque un suivi psychologique quand le traitement est prescrit par un généraliste	C'est mieux sans car c'est compliqué de décrocher. On peut trop facilement avoir une ordo sans réelle volonté de s'en sortir	oui	
31	non	non	A eu la chance d'avoir des personnes remarquables pour parvenir à stopper l'addiction mais tout le travail vient d'elle	non	
32	Spray ou sirop	non	non	non	
33	non	non	non	non	
34	non	non	La buprénorphine n'est pas une solution pour les petits consommateurs, la dépendance créée est pire que celle de la drogue qu'elle substitue	non	
35	non	non	non	non	
36	non	oui	non	non	
37	non	non	non	non	
38	non	non	non	non	
39	non	non	non	non	
40	non	non	Essaye d'arrêter	non	

Patient	Autre forme galénique	Besoins particuliers	Observations	Connaissance Suboxone	Vision et Perception de la Suboxone
41	spray	non	Il faut mieux accompagner les personnes et les encourager à diminuer les traitements pour pouvoir arrêter un jour	oui	Le goût citron n'est pas bon
42	non	non	Le traitement est une vraie galère	non	
43	Spray plus pratique sur le lieu de travail	non	non	non	
44	non	non	Non	non	
45	non	Non	non	non	
46	non	Un traitement pour se débarrasser du subutex rapidement et sans douleurs	Espère que nous trouverons quelque chose un jour qui ne détruirait plus les corps	non	
47	non	Non	non	oui	

b. Questionnaire pharmacien

1. Connaissances des pharmaciens

	Connaissances des TSO	Expérience	EI rapportés	Bénéfices perçus
Pharmacie 1	3 TSO : buprénorphine, methadone, suboxone Agonistes des récepteurs morphiniques	Posologie : rares cas de posologies fragmentées dans la journée Problèmes : chevauchements Stabilité : bonne Arrêt : tentative généralement infructueuse par le patient	Methadone : troubles digestifs et dentaires Buprénorphine : troubles digestifs Patients généralement discrets sur les EI	L'apport des TSO a complètement changé la vie sociale des patients (ils ont une vie familiale, un travail et les rapports avec les pharmaciens sont plus détendus)
Pharmacie 2	Traitement lourd et difficile à mettre en œuvre car problème humain et risque de surdosage/sous dosage donc risque de rechute qui nécessite un suivi très encadré	Difficulté de diminuer progressivement le traitement, lassitude. Problème de rigueur dans la prise des rendez vous. Problème d'écoute avec le médecin traitant. Risque de rechutes car personnes déjà faibles sur le plan psychologique	Insomnie, dépression	Permet une réinsertion professionnelle quand le traitement est bien vécu et que la personne est motivée pour s'en sortir. Sinon, ça ne change rien, beaucoup de personnes rechutent
Pharmacie 3	Agonistes des récepteurs morphiniques	Avantage social, intégration, diminution des accidents et transmissions des maladies		Patients stabilisés
Pharmacie 4	Le mécanisme, les indications	On ne peut pas savoir si la posologie est adaptée. L'efficacité des traitements est modeste. Les patients auraient sans doute besoin d'une coupure complète avec leur milieu pour que le traitement soit efficace. Après 10 ans d'exercice, je ne connais que 2 personnes qui ont pu s'en sortir	Il est toujours difficile d'aborder le sujet. Dans mon cas, on ne m'a jamais parlé d'EI	Certains peuvent travailler et fonder une famille mais l'équilibre est fragile
Pharmacie 5	Les différents TSO et le mécanisme d'action	Le traitement doit être pris lorsqu'il est accompagné par une prise en charge globale, notamment par une thérapie pour augmenter les chances de réussite et peut être à terme de diminuer le dosage. Posologies parfois élevées mais nécessaires, ne faut pas hésiter à contacter le médecin pour mettre en place des délivrances quotidiennes ou périodiques pour éviter le mésusage et la rechute. Les patients semblent plus stables sous Méthadone et la forme gélule permet un meilleur contrôle pour baisser le TSO. Il faut voir ces traitements comme chroniques et agir de même avec les patients.	Digestifs notamment et somnolence	Tout est positif pour les patients même si de leur point de vue, ils ne voient pas les effets bénéfiques mais seulement les indésirables.

	Connaissances des TSO	Expérience	El rapportés	Bénéfices perçus
Pharmacie 6	Le Subutex	Les patients semblent avoir tendance à augmenter les posologies et les traitements semblent s'étaler sur des années	non	Une sortie de la marginalité
Pharmacie 7	Agit au niveau des récepteurs morphiniques, permet de lutter contre les symptômes de sevrage	Manque réel de suivi de patients, les médecins (que des généralistes) prescrivent pour 'se débarrasser'. Problème de chevauchement fréquents, difficile de savoir aussi si les patients prennent tout ou en revendent une partie car souvent ce sont des personnes en situation financière délicate. Peu de patients sont stables et arrêt compliqué.	Maux de tête, insomnie, difficultés à trouver un emploi car somnolence en journée et symptômes de manque, détérioration des dents, effets différents de la drogue	Peu... sauf un qui essaye de s'en sortir, il diminue et va bientôt suivre une formation à pôle emploi pour retrouver du travail
Pharmacie 8	Méthadone, Subutex et Suboxone, mécanisme d'action	Patients difficiles à gérer pour certains, problème de chevauchement, manque de confiance, peu d'arrêt	Les troubles digestifs et la somnolence	Pour certains, c'est que du positif car ils reprennent une vie normale même s'ils ne le voient pas
Pharmacie 9	Prescription sur une ordonnance sécurisée. Pas de chevauchements, sauf mention contraire du prescripteur. TTT pour maximum 28j, délivrable 7j par 7j suivant les spécialités, voire en une seule fois si indication du prescripteur. Délai de présentation de l'ordonnance : 3j. Pour la méthadone il faut le nom de la pharmacie sur l'ordonnance	Patient sous méthadone très susceptible à ce sujet, vient quand il n'y a personne à la pharmacie, ne veut pas parler de son traitement et veut que l'on cache les boîtes. Un patient qui prend du Subutex et achète des Stéribox en même temps		Un patient sous méthadone a trouvé un travail
Pharmacie 10	Pas de cours à la fac, connaissances sur le tas	Majorité stable dans le dosage, posologie efficace, arrêt exceptionnel		

2. Place de la Suboxone® et les besoins des pharmaciens

	Avis sur la Suboxone®	Place de la Suboxone®	Besoins	Observations
Pharmacie 1	C'est un concept pour éviter l'injection de Buprénorphine, peut être aussi un anti-générique	Réserver peut être à des patients plus difficiles, n'en avons jamais délivré	Toujours	Non
Pharmacie 2		Pour des patients qui sont motivés à s'en sortir (pas d'injection par rapport à la buprénorphine). Dose maximale de 24mg au lieu de 16mg pour la buprénorphine, meilleur goût semble-t-il	Oui	Non
Pharmacie 3	Mal connu donc pas prescrit		oui	non
Pharmacie 4	Intéressant pour éviter le mésusage des TSO	Pour le moment, prescription rare	Il serait toujours intéressant d'avoir des journées de formation sur les nouveaux traitements	non
Pharmacie 5	La Suboxone a eu une mauvaise pub et est donc très peu prescrite.	Elle mériterait d'être valorisée auprès des prescripteurs car elle peut vraiment avoir une bonne place parmi les TSO	Des formations régulières et plus de coopération parmi les professionnels de santé, ne pas hésiter à communiquer, travailler en réseau	Les prescriptions des généralistes ne sont pas toujours optimales. L'étude m'a permis de rediscuter avec les patients et de mieux cibler leurs besoins.
Pharmacie 6	Ne connaît pas		Formation	Non
Pharmacie 7	Peu prescrite et les patients interrogés ne connaissent pas. C'est une solution pour les patients qui se l'injecte et surtout diminution du risque de transmission virale par manque d'hygiène	Diminution du risque de détournement et de revente	Oui car manque de formation aux cours de nos études	Non
Pharmacie 8	Peu de patients malgré l'intérêt de ce médicament	A prescrire plus car beaucoup de mésusage du subutex	Toujours pour apprendre	Non
Pharmacie 9	Bon médicament pour certains patients	Moins prescrit que le subutex	Oui pour se former	Non
Pharmacie 10	3 patients concernés, une patiente qui a ressenti un bénéfice très important quand le traitement est sorti		Une fiche résumée avec EI, CI et réglementation	

3. Nombre de patients par pharmacie

Nombre de patients	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Pharmacie 4	Pharmacie 5
Méthadone gélule	5	6	4	6	12
Méthadone sirop	1	4	8	1	8
Subutex	3	38	8	8	18
Buprénorphine	4	9	3	6	11
Suboxone	0	4	1	1	4
Total	13	61	24	20	53

Nombre de patients	Pharmacie 6	Pharmacie 7	Pharmacie 8	Pharmacie 9	Pharmacie 10
Méthadone gélule	0	0	4	1	6
Méthadone sirop	0	1	2	0	4
Subutex	1	3	26	3	7
Buprénorphine	0	0	8	0	4
Suboxone	0	1	2	1	3
Total	1	5	42	5	24

4. Prescriptions des patients par pharmacie

Pharmacie 1	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone gélule	Non
Patient 2	MG(CAARUD)	Méthadone gélule	Non
Patient 3	MG	Méthadone gélule	Chlormadinone, primperan, spasfon, acupan, suppos à la glycérine
Patient 4	MG	Méthadone gélule	Ventoline, erythrogel, locatop
Patient 5	MG	Méthadone gélule	Non
Patient 6	MG	Méthadone sirop	Lormetazepam, zolmitriptan
Patient 7	MG	Subutex	Seresta, escitalopram, zopiclone, dafalgan, desloratadine, timoptol
Patient 8	CAARUD	Subutex	non
Patient 9	MG	Subutex	non
Patient 10	MG	Buprénorphine	Seresta, ixprim, zopiclone, theralene
Patient 11	MG	Buprénorphine	non
Patient 12	MG	Buprénorphine	Symbicort, desloratadine
Patient 13	CAARUD	Buprénorphine	quetiapine

La pharmacie 2 n'a pas pu compléter le tableau des patients par manque de temps mais le principal prescripteur dans son officine est un psychiatre et les traitements retrouvés classiquement associés au TSO sont le Valium®, le Lexomil® et le Xanax®.

Pharmacie 3	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone gélule	seresta
Patient 2	MG	Méthadone gélule	paroxetine
Patient 3	MG	Méthadone gélule	irbesartan
Patient 4	MG	Méthadone gélule	non
Patient 5	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 6	MG	Méthadone sirop	tercian
Patient 7	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 8	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 9	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 10	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 11	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 12	MG	Méthadone sirop	Loxapac
Patient 13	MG	Subutex	Esoméprazole, indapamide, amlodipine, atorvastatine, perindopril, kardegic, prednisone
Patient 14	MG	Subutex	non
Patient 15	MG	Subutex	non
Patient 16	MG	Subutex	non
Patient 17	MG	Subutex	non
Patient 18	MG	Subutex	hydroxyzine
Patient 19	MG	Subutex	non
Patient 20	MG	Subutex	Mirtazapine, nozinan, pravastatine, seresta, thetalene
Patient 21	MG	Buprénorphine	non
Patient 22	MG	Buprénorphine	Mianserine, seresta, thetalene
Patient 23	MG	Buprénorphine	non
Patient 24	MG	Suboxone	non

4	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone gélule	Non
Patient 2	MG	Méthadone gélule	Non
Patient 3	MG	Méthadone gélule	non
Patient 4	MG	Méthadone gélule	non
Patient 5	MG	Méthadone sirop	Diazepam, alprazolam
Patient 6	MG	Subutex	non
Patient 7	MG	Subutex	non
Patient 8	MG	Subutex	non
Patient 9	MG	Subutex	non
Patient 10	MG	Subutex	non
Patient 11	MG	Subutex	non
Patient 12	MG	Subutex	non
Patient 13	MG	Buprénorphine	non
Patient 14	MG	Buprénorphine	non
Patient 15	MG	Buprénorphine	non
Patient 16	MG	Buprénorphine	non
Patient 17	MG	Buprénorphine	non
Patient 18	MG	Buprénorphine	non
Patient 19	MG	Suboxone	non

5	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone gélule	Paroxétine
Patient 2	MG	Méthadone gélule	Tranxène, doliprane
Patient 3	Psychiatre	Méthadone gélule	Non
Patient 4	Psychiatre	Méthadone gélule	Zopiclone
Patient 5	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 6	MG	Méthadone sirop	non
Patient 7	MG	Méthadone sirop	non
Patient 8	MG	Subutex	Lexomil
Patient 9	MG	Subutex	non
Patient 10	MG	Subutex	non
Patient 11	Psychiatre	Subutex	Seresta, Valium
Patient 12	Psychiatre	Subutex	non
Patient 13	MG	Buprénorphine	non
Patient 14	Psychiatre	Buprénorphine	non
Patient 15	MG	Buprénorphine	non
Patient 16	Psychiatre	Buprénorphine	Perindopril, atorvastatine, doliprane, aspirine
Patient 17	MG	Suboxone	non
Patient 1	Addictologue	Suboxone	Théralène, xeroquel, clomipramine, inexistant
Patient 19	MG	Suboxone	non
Patient 20	MG	Suboxone	Diazepam

La pharmacie 6 n'a qu'un seul patient sous Subutex® sans autres traitements sur ordonnance.

7	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 2	MG	Subutex	Cialis
Patient 3	MG	Subutex	Aripiprazole, dafalgan codéiné, zolpidem
Patient 4	MG	Subutex	Spedra, valium, doliprane
Patient 5	MG	Suboxone	Minidril, alprazolam

8	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	Addictologue	Méthadone gélule	Zomig
Patient 2	MG	Méthadone sirop	Non
Patient 3	Addictologue	Méthadone sirop	Izalgi, diazepam, tercián, seresta, mirtazapine, venlafaxine, seretide, ventoline
Patient 4	MG	Subutex	Clopixol, depamide, akineton, loxapac, onbrez, pulmicort
Patient 5	Psychiatre	Subutex	Lexomil
Patient 6	MG	Subutex	non
Patient 7	MG	Subutex	non
Patient 8	MG	Subutex	non
Patient 9	MG	Subutex	non
Patient 10	Psychiatre	Subutex	non
Patient 11	MG	Subutex	Zolpidem, lantus, novorapid
Patient 12	Psychiatre	Subutex	Valium, renutryl
Patient 13	Psychiatre	Subutex	non
Patient 14	Psychiatre	Subutex	Xanax
Patient 15	Psychiatre	Subutex	Valium
Patient 16	Addictologue	Buprénorphine	Noctamide
Patient 17	Psychiatre	Buprénorphine	non
Patient 18	Addictologue	Buprénorphine	Theralene, Valsartan/Hydrochlorothiazide, Ultibro
Patient 19	Addictologue	Buprénorphine	Diazepam, loxapac, parkinane
Patient 20	Psychiatre	Suboxone	non

9	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone gélule	Gaviscon, derinox
Patient 2	MG	Subutex	non
Patient 3	MG	Subutex	non
Patient 4	MG	Subutex	non
Patient 5	MG	Suboxone	non

10	Prescripteur	TSO (et forme)	Autres médicaments prescrits
Patient 1	MG	Méthadone gélule	Atarax, compléments alimentaires
Patient 2	MG	Méthadone gélule	Tamsulosine, deroxat, nozinan, ultibro, renutryl
Patient 3	MG	Méthadone sirop	Zomigoro
Patient 4	Addictologue	Méthadone sirop	Acide folique, tardyferon, paroxétine, fresubin
Patient 5	Addictologue	Méthadone sirop	Fresubin
Patient 6	Addictologue	Subutex	Paracétamol, phloroglucinol
Patient 7	MG	Subutex	Eludril, doliprane
Patient 8	Addictologue	Subutex	Tercian
Patient 9	MG	Subutex	Zolpidem, alprazolam
Patient 10	MG	Subutex	non
Patient 11	MG	Subutex	Xeroquel, Xanax
Patient 12	Addictologue	Subutex	Zopiclone
Patient 13	MG	Subutex	non
Patient 14	Addictologue	Subutex	Nasonex, levothyrox, valium, norset, esomeprazole
Patient 15	MG	Subutex	non
Patient 16	Addictologue	Subutex	Tercian, forlax
Patient 17	Psychiatre	Buprénorphine	Abilify, venlafaxine, seresta
Patient 18	MG	Buprénorphine	Lexomil
Patient 19	MG	Buprénorphine	Tercian, eviplera, fortimel
Patient 20	Addictologue	Suboxone	Cétirizine, paracétamol, previscan, paroxétine, pariet, atripla



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) 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 ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

CONNAISSANCES, PERCEPTION ET UTILISATION DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS : ETUDE EN OFFICINE AUPRES DES PATIENTS ET DES PHARMACIENS

RESUME : La prise en charge des dépendances aux opiacés et plus précisément de l'héroïne, qui compte 600 000 consommateurs en France en 2014, est possible grâce aux médicaments de substitution aux opiacés. Ces derniers, accompagnés d'un suivi psychologique et social, existent depuis 20 ans grâce au soutien des pouvoirs publics. Ils améliorent ainsi la qualité de vie sociale, professionnelle et sanitaire de la majorité des patients. La buprénorphine haute dose, prescrite par tout médecin, est la plus délivrée (60% des cas) et facilite l'accès aux soins des toxicomanes. La dispensation de méthadone est en hausse depuis l'allègement de ses conditions de prescription et atteint les 35%. La Suboxone® a elle toujours du mal à s'imposer parmi les MSO avec seulement 5% des prescriptions. Cependant, ces molécules présentent un certain potentiel de dépendance, d'abus et de détournements justifiant un suivi national d'addictovigilance et de pharmacovigilance. Afin de mieux cerner le toxicomane dans son ensemble pour comprendre son addiction et aider les professionnels de santé à optimiser leur dispensation des MSO, nous avons réalisé une étude auprès des patients et des équipes officinales de Grenoble principalement. Les résultats de l'enquête mettent en avant des patients polytoxicomanes avec des comorbidités le plus souvent psychiatriques mais pour lesquels le MSO est bénéfique, bien qu'il soit souvent mésusé. Les professionnels de santé ont eux des lacunes sur le sujet. Les solutions proposées ont été axées sur ces divers points mis en valeur.

LES MOTS CLES : Héroïne, Médicaments de substitution aux opiacés, Buprénorphine haute dose, Méthadone, Suboxone®

ADRESSE : *[Données à caractère personnel]*

Filière Officine