

Les dysfonctionnements et les détournements de la buprénorphine à haut dosage

Eugénie Dudognon Ducellier

▶ **To cite this version:**

Eugénie Dudognon Ducellier. Les dysfonctionnements et les détournements de la buprénorphine à haut dosage. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02277001

HAL Id: dumas-02277001

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02277001

Submitted on 3 Sep 2019

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

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

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE

UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019 N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 19 avril 2019

par

Eugénie Ducellier née Dudognon

Né(e) le 24 Décembre 1993 à Melun (77)

Les dysfonctionnements et les détournements de la buprénorphine à haut dosage

Président du jury : *M. COSTENTIN Jean, professeur*

Membres du jury : *M. GUERBET Michel, professeur*

Mme NGUYEN Nathalie, docteur en pharmacie

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE

UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019 N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 19 avril 2019

par

Eugénie Ducellier née Dudognon

Né(e) le 24 Décembre 1993 à Melun (77)

Les dysfonctionnements et les détournements de la buprénorphine à haut dosage

Président du jury : *M. COSTENTIN Jean, professeur*

Membres du jury : *M. GUERBET Michel, professeur*

Mme NGUYEN Nathalie, docteur en pharmacie

Remerciements :

Un grand Merci au professeur Costentin d'avoir supervisé mon travail et mes recherches, ainsi que pour ses relectures attentives et ses conseils bienveillants qui m'ont permis de présenter un travail dont je suis fière ;

Merci au professeur Guerbet pour avoir accepté de faire partie du jury aujourd'hui ;

Merci à Nathalie Nguyen d'avoir également pris part au jury après avoir testé mon questionnaire dans son officine.

Merci à mes parents, frère et sœurs ainsi qu'à mon mari de m'avoir soutenue, encouragée et supporté toutes mes années d'études !

Merci à Madame Bernard et à toute l'équipe de la grande pharmacie du Neubourg pour m'avoir permis de découvrir le métier de pharmacien officinal et de progresser durant toutes mes années d'études ;

Merci à Monsieur Poiré et toute l'équipe de la pharmacie d'Epluches pour ce poste épanouissant de pharmacien assistant.

Enfin, parce que la thèse clôt nos études mais pas notre amitié, merci tout particulièrement à Agathe, Aurélie, Clara & Elise : vous avez enchanté mes années de fac, pourvu que cela continue encore longtemps !

L'université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Guillaume SAVOYE

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle **APTER**	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc **BASTE**	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mme Sophie **CANDON**	HCN	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Claude **HOUDAYER**	HCN	Génétique
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie

M. Benoit **MISSET** *(détachement)*	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
MUIR *(surnombre)*	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN** *(disponibilité)*	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ** *(surnombre)*	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure **WELTER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ** *(détachement)*	HCN	Virologie
Mr Gaël **NICOLAS**	HCN	Génétique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie
Mr Julien **WILS**	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication
Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL**	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy **BELLIEN** (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)**	Statistiques
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER**	Pharmacologie

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Hong **LU**	Biologie
M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine **MALLETER**	Toxicologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mme Caroline **BERTOUX**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie **MOHAMED**	Chimie Organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG)	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG)	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia **BOURDON**	UFR	Médecine Générale
Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Marianne **LAINE**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain **FRAINEAU** (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med)	Physiologie
Mme Christine **RONDANINO** (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var **TAN**	Immunologie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med)	Biochimie (UMR 1079)

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

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	*SJ – Saint Julien Rouen*

Table des matières

Liste des tableaux : 15

Liste des figures : 16

Glossaire des termes utilisés 17

Introduction 18

PARTIE I : Généralités 19

1. L'héroïne 19

1.1 Botanique du pavot 19

1.2 Historique 20

1.3 De la médecine au détournement 22

1.4 L'héroïne aujourd'hui : chiffres et avenir 29

2. L'addiction 32

2.1 A qui, à quoi ? 32

2.2 Dopamine et circuit de la récompense 34

2.3 Les conséquences physiques et psychologiques 36

2.4 Quel avenir et quelles propositions pour une personne dépendante ? 38

3. La substitution 41

3.1 La mise en place des traitements de substitution. 41

3.2 La politique française de réduction des risques 42

3.3 Le constat : l'association « La Passerelle » à Elbeuf pour exemple 44

4. Les traitements 46

4.1 La méthadone 46

4.2 Le Subutex® 51

4.3 La Suboxone® 57

PARTIE II : 60

1. Enquête officinale 60

2. Matériel et méthode 61
3. Résultats 65
4. Discussion 77
Conclusion 86
Références bibliographiques : 92
Annexes 97

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Récapitulatif des réponses au questionnaire (1)

Tableau 2 : Récapitulatif des réponses au questionnaire (2)

Tableau 3 : Recommandations relatives à la délivrance de la BHD à l'officine

Liste des figures :

Figure 1 : Papaver somniferum L. Photo de T. Pernot

Figure 2 : Molécule de morphine

Figure 3 : Molécule d'héroïne

Figure 4 : Evolution des teneurs moyennes d'héroïne dans les échantillons saisis et collectés entre 2009 et 2016.

Figure 5 : Score de Handelsman médecin/patient

Figure 6 : Questionnaire officines (1)

Figure 7 : Questionnaire officines (2)

Figure 8 : Questionnaire officines (3)

Figure 9 : Questionnaire officines (4)

Figure 10 : Questionnaire officines (5)

Figure 11 : Questionnaire officines (6)

Figure 12 : Questionnaire officines (7)

Figure 13 : Questionnaire officines (8)

Figure 14 : Questionnaire officines (9)

Figure 15 : Questionnaire officines (10)

Figure 16 : Questionnaire officines (11)

Figure 17 : Nombre de boîtes de traitement substitutif délivrées en fonction du type de traitement selon les officines

Figure 18 : Questionnaire officines (12)

Figure 19 : Questionnaire officines (13)

Figure 20 : Questionnaire officines (14)

Figure 21 : Questionnaire officines (15)

Figure 22 : Questionnaire officines (16)

Figure 23 : Questionnaire officines (17)

Figure 24 : Questionnaire officines (18)

Figure 25 : Questionnaire officines (19)

Figure 26 : Questionnaire officines (20)

Figure 27 : Questionnaire officines (21)

Glossaire des termes utilisés

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- BHD : Buprénorphine à Haut Dosage
- BHE : Barrière Hémato-Encéphalique
- CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues
- CROP : Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
- CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
- DSM : Manuel Diagnostic et Statistique des troubles mentaux
- EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing
- INPS : Institut National de Police Scientifique
- MSO : Médicaments de Substitution Orale
- OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PIB : Produit Intérieur Brut
- RNB : Revenu National Brut
- SINTES : Système National d'Identification des Toxiques et Substances
- TCC : Théories Cognitives et Comportementales
- TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
- TSO : Traitement de Substitution Orale

Introduction

Aujourd'hui, on relève 600 000 expérimentateurs d'héroïne en France. Ce chiffre très important pose de nombreuses questions relativement à : la nature de l'héroïne, ses caractéristiques chimiques et pharmacologiques qui engendrent chez ses consommateurs une dépendance si prompte et si longue. Parmi les héroïnomanes, les derniers chiffres de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) indiquent que 180 000 personnes reçoivent un traitement de substitution. (Brisacier et al., 2017)

Il existe en France deux molécules principales utilisées dans la substitution à l'héroïne : la méthadone et la buprénorphine à haut dosage. On portera sur cette dernière molécule, mise sur le marché français en 1996, notre attention. Elle a le statut légal de médicament, qui appartient à la liste I et a pour indication « traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique. ». Elle fait l'objet de détournements fréquents au sein de trafics de médicaments au marché noir.

Ainsi, cette étude rappellera en premier lieu plusieurs généralités sur l'héroïne, la dépendance qui y est liée, les possibilités de substitution ainsi que les différents traitements existant en France. En second lieu, une partie expérimentale portant sur une enquête effectuée auprès d'officines de Normandie permettra de faire une estimation des détournements et dysfonctionnements concernant la buprénorphine à haut dosage.

PARTIE I : Généralités

1. L'héroïne

1.1 Botanique du pavot

L'héroïne est un dérivé opiacé, c'est-à-dire dérivé de l'opium, lui-même issu du pavot Papaver somniferum *L.*

Issu de l'ordre des Ranonculales et de la famille botanique des Papaveraceae, le Papaver somniferum L. a pour inflorescence une cyme unipare hélicoïde, c'est-à-dire que ses rameaux sont alternés régulièrement et placés en hélice. (Bonnier & de Layens, 1986) Sa tige possède des feuilles embrassantes et peu divisées, glauques, épaisses et inégalement dentées ; lorsqu'elle est cassée, il en sort un suc incolore à blanc. Sa fleur est d'une couleur allant du blanc -variété *album*-, au violet foncé -variété *nigrum*-. Son fruit, qui nous intéresse tout particulièrement ici, est une capsule, glabre, dont la taille est comprise entre deux et six centimètres lorsqu'elle est à maturité. Cette capsule à déhiscence poricide contient de nombreuses graines, de teinte noirâtre qui à maturité s'échapperont des pores situés en collerette au sommet de la capsule. (de Prunus, 2014)

Figure 1: Papaver somniferum L. Photo de T. Pernot



A partir d'une capsule d'opium pas encore sèche, des incisions permettent au latex d'être lentement secrété. En séchant, il se concrète en une substance brune-chamois, qui sera grattée et constituera l'opium. Cet opium contient comme alcaloïde principal la morphine, qui représente 10% de son poids, à ses côtés on trouve différents alcaloïdes dont la papavérine.

1.2 Historique

On trouve des mentions historiques de l'utilisation du Pavot à opium dans les plus anciennes civilisations de notre ère, comme par exemple dans des vestiges d'habitations du néolithique, mais également chez les Egyptiens. Des représentations du Pavot figurent sur les pièces de monnaie de la Rome antique…

Son usage est donc ancestral. Il était utilisé en médecine pour la sédation des douleurs ; ce fut notamment un composant majoritaire de la célèbre thériaque de Galien (médecin et poète grec du IIème siècle après JC).

Jusqu'au XXème siècle, l'utilisation de l'opium concernait principalement le traitement de la douleur, avant qu'il ne donne lieu à une consommation abusive. Ce n'est qu'à partir du XIXème siècle que sera extraite et purifiée la morphine de l'opium par un apothicaire allemand, Friedrich Sertüner. L'héroïne est sa forme diacétylée. Elle est obtenue par voie chimique en masquant les deux radicaux OH (hydrophiles) de la morphine, afin de faciliter son accès au système nerveux central.

Figure 2 : Molécule de morphine

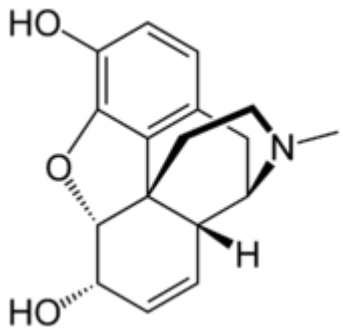
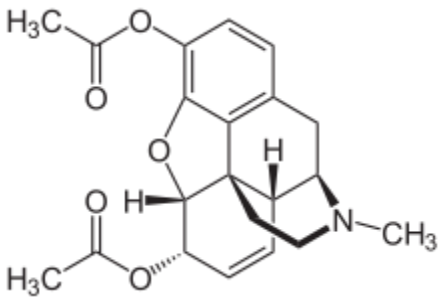


Figure 3 : Molécule d'héroïne



C’est un pro-médicament, et en l’occurrence une prodrogue au sens strict du terme. Ses esters lui assurent une plus grande lipophilie, ainsi donc une arrivée rapide au cerveau par passage très facile de la Barrière Hémato Encéphalique (BHE) après une injection intra-veineuse ou par sniffing ; le cerveau étant riche en phospholipides. La voie injectable permet en outre de supprimer l’effet de premier passage hépatique.

Le métabolisme de l’héroïne est le suivant : arrivée dans le sang, sa demie-vie est brève, d’environ cinq minutes ; elle est rapidement transformée en 6-monoacétylmorphine, dont la demie-vie moyenne est de vingt-cinq minutes environ, la dernière étape de la transformation aboutira à la morphine, dont la demie-vie est d’environ trois heures.

La toxicité de l’héroïne est extrêmement forte. Elle tient essentiellement à la stimulation intense des récepteurs opioïdes de type mu, qui, au niveau bulbaire sont à l’origine d’une dépression respiratoire conduisant à l’asphyxie caractéristique de l’overdose.

Cette stimulation des récepteurs mu induit une libération intense de dopamine dans le noyau accumbens, suscitant un plaisir intense, mais bientôt suivi d’une chute, faisant vivre alors les affres du manque, du déplaisir, de la dépression… Une dépendance s’installe en éprouvant le plaisir des premiers usages. Ce plaisir fait bientôt place à un besoin tyrannique. Cette dépendance est à la fois physique et psychique. La neurotoxicité est plutôt faible hormis à de très hautes doses d’héroïne. La toxicité générale en revanche est forte (ce qui n’est pas le cas avec la consommation de la morphine et de la méthadone aux doses thérapeutiques), tout comme la dangerosité sociale, c’est donc tout l’équilibre du consommateur qui est fragilisé.

1.3 De la médecine au détournement

La consommation d'héroïne a connu un grand succès auprès des jeunesses du monde occidental durant les années 1970. Bien avant cela, l'utilisation de l'opium était très courue à la fin du XVIIIème siècle, en Angleterre notamment, et en Europe plus généralement, où il était consommé sous forme de pastilles ou de sirop de Laudanum. L'opium était alors considéré comme une panacée.

La description par Thomas de Quincey dans son ouvrage « Confessions d'un Anglais mangeur d'Opium », paru en 1821, faisant état d'effets au premier abord positifs puis du danger, et de l'horreur de la consommation mirent en avant l'ambivalence de la consommation de drogues.

Au début du XXème siècle, avant la première guerre mondiale, on notait un engouement particulier pour l'opium fumé : ses propriétés analgésiques et anesthésiantes permettent une mise à distance de l'environnement et le détachement des contingences extérieures…

L'héroïne fut synthétisée en Angleterre à la fin du XIXème siècle, en 1874 plus précisément, par Wright. Quelques années plus tard, en 1898, elle le sera de nouveau par Heinrich Dreser, puis commercialisée par la firme Bayer, en Allemagne. Son nom provient du mot allemand « heroish », signifiant héroïque pour exprimer sa grande efficacité. Elle sera alors commercialisée pour soigner les toux et les douleurs des tuberculeux, et proposée comme substitut de la morphine.

C'est un pro-médicament, ou « pro-drug », et en l'occurrence une prodrogue ; pour la faire accéder rapidement au cerveau, elle est injectée par voie intraveineuse, ce qu'a permis la seringue de Pravaz. Elle est alors transformée en molécules actives, la 6-monoacétylmorphine, puis la morphine.

Aujourd'hui, la consommation d'héroïne a évolué. Elle s'inscrit surtout désormais parmi des polytoxicomanies. Ainsi, pour l'OFDT, en 2010, 70% des usagers accueillis en Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues (CAARUD) confirmaient avoir consommé au moins un autre opiacé que l'héroïne dans le mois.

Parmi les 31,3% d'usagers d'héroïne accueillis dans ces mêmes CAARUD, un quart d'entre eux en consomment tous les jours. La buprénorphine à haut dosage est très consommée par ces toxicomanes, pour 39,5% d'entre eux. Ils ne l'utilisent en revanche pas

tous de la même façon : pour certains c'est une véritable drogue, pour d'autres, elle leur permet d'éviter les signes de sevrage entre deux doses d'héroïne consommées.

Les patients fréquentant ces CAARUD sont surtout des jeunes en errance, des usagers pauvres, désocialisés… Il faut également noter qu'il existe une consommation d'héroïne dans les milieux festifs, techno.

Ainsi, on peut caractériser deux types principaux de consommateurs de drogues :

- Le consommateur dit « classique » est souvent un homme de plus de trente-cinq ans, en situation précaire tant au niveau social qu'économique, il s'administre l'héroïne par voie IV et utilise un traitement substitutif en alternance, lorsque ses ressources ne lui permettent pas d'acheter de l'héroïne.
- Le consommateur « récréatif » est souvent un jeune adulte qui consomme de l'héroïne de façon intermittente, dans un cadre festif. Ces jeunes gens dédramatisent cette consommation d'héroïne, n'ayant pas une vraie perception du danger de cette consommation. Ils utilisent le plus souvent le « sniff » et la voie inhalée ; ils ne se considèrent pas dépendants et pensent être en dehors des risques de surdosage, qu'ils associent à la seule voie injectable. L'inhalation à chaud est une autre modalité de consommation ; c'est une alternative à l'injection d'héroïne. Appelée « chasse au dragon », ses effets se rapprochent de l'injection. Enfin, la présence d'un traitement de substitution « au cas où… » constitue une sécurité pour eux.

1.3.1 Le cadre juridique de la possession, consommation et du trafic de l'héroïne

Aujourd'hui en France et en Europe, l'héroïne est considérée comme un stupéfiant. Son usage est donc illicite, tout comme son achat, sa détention, son don, sa vente, sa production, son transport ainsi que la conduite de véhicules après sa consommation…Toutes ces activités sont passibles de lourdes sanctions prononcées par un tribunal.

En France (loi de 1970), la consommation de drogues illicites est passible de 3750 € d'amende ou d'un an d'emprisonnement, selon le Code de la Santé publique. Ces sanctions s'appliquent à toutes les formes et types de drogues, quelles qu'elles soient, sans faire de distinction entre l'usage récréatif ou celui, rendu « nécessaire » du fait d'une addiction constituée à la substance.

Cette peine peut aller jusqu'à cinq ans d'emprisonnement et 75 000€ d'amende, si le coupable est « une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public, ou par le personnel d'une entreprise de transport terrestre, maritime ou aérien, de marchandises ou de voyageurs exerçant des fonctions mettant en cause la sécurité du transport dont la liste est fixée par décret en Conseil d'Etat ».

Le trafic a connu depuis les années 90, une augmentation de sa pénalisation : les peines encourues peuvent aller jusqu'à la prison à perpétuité et 7,5 millions d'euros d'amende dans le cas d'un trafic organisé. Il est également intéressant de relever qu'un trafic de médicaments, soit en l'occurrence des traitements de substitution aux opiacés, dit « en bande organisé », est passible quant à lui de sept ans de prison…

1.3.2 Les trafics connus

D'après le Plan National de Lutte contre les drogues et les toxicomanies 2013-2017, il est estimé qu'un tiers des personnes entrant en prison déclarent avoir une consommation prolongée ou régulière de drogues ou de médicaments détournés. Pour lutter contre les trafics en milieu carcéral, le plan prévoyait d'une part d'agir et de mettre en place des contrôles et des actions pour limiter voire supprimer l'entrée des médicaments en prison par les voies non légales et régulières, mais également d'améliorer la formation des personnels des établissements pénitentiaires ainsi que l'information des personnes détenues afin de prévenir des dangers liés aux détournements médicamenteux. (MILDT, 2013)

Les chiffres issus d'une étude menée par l'Institut National des Hautes Etudes de la Sécurité et de la Justice révèlent qu'en 2010, le marché de l'héroïne équivalait à 267 millions d'euros, correspondant ainsi à environ 6,7 tonnes « d'héroïne » vendue, ou correspondant à 400 kg environ d'héroïne pure, en raison d'un fort taux de coupage. Il est difficile d'obtenir des chiffres exacts sur le trafic d'héroïne car le trafic des médicaments de substitution aux opiacés en est un vrai concurrent. Par comparaison, l'étude permet également d'analyser les chiffres des trafics de cocaïne : 15 tonnes consommées pour 902,3 millions d'euros et de cannabis : 285 tonnes consommées pour 1117 millions d'euros. (Ben Lakhdar, Lalam, & Weinberger, 2016) (INHESJ, 2015)

L'Etat français a décidé d'intégrer au calcul de son PIB les trafics de drogues. En plus des données très incertaines de ces derniers, «Par définition, personne ne déclare les trafic

de drogue au fisc », relève Ronan Mahieu, responsable du département des comptes nationaux (Maligorne, 2018) ; la raison invoquée par l'Eurostat, afin que la France fasse rentrer les trafics dans le calcul de son PIB comme ses congénères européens, est celle de la « libre conscience » liée aux ventes et achats de la drogue. Or la question du libre choix dans l'achat de la drogue se pose réellement, en effet la dépendance est inhérente à la consommation de drogues avec ses conséquences physiques et psychologiques, rendant le consommateur complètement soumis à la consommation et donc au fait de trouver une dose. Ainsi la légitimité d'être pris en compte dans le calcul du PIB français est vraiment contestable. Cependant, les chiffres indiquent que le marché des drogues illicites correspond à un chiffre d'affaire annuel de 2,3 milliards d'euros, c'est-à-dire 0,117% du PIB français ou 0,115% du Revenu National Brut. Ainsi, ramené au RNB par habitant, on arrive à un bilan de 36euros/an/Français dépensé pour l'achat de drogues illicites. (Seelow, 2015)

De plus, cette intégration au PIB n'aurait une certaine logique que si la production de drogues était française et si les bénéfices procurés aux narcotrafiquants étaient investis en France et non pas confiés à des banques étrangères ou investis dans des villas et produits de luxe à l'étranger.

Relativement aux trafics des traitements de substitution à l'héroïne, il est intéressant de considérer le prix de vente et de revente des comprimés de Subutex® (buprénorphine à haut dosage). Si une boite de sept comprimés de Subutex® (8mg) est vendue au prix de 16 euros en pharmacie, un seul de ces comprimés peut être revendu 100 euros en prison, et 400 euros en Finlande…(Molinié & LCI, 2016) Pour la sécurité sociale française, le préjudice estimé s'élève à 250 millions d'euros par année. Le déficit de cette même sécurité sociale s'élevait à 4,4 milliards d'euros en 2017, alors le trafic illicite de Traitements de Substitution aux Opiacés (TSO), remboursé par la sécurité sociale, correspond à 5,68% du montant total du déficit qu'on devrait s'attacher à ôter de ce dernier. (Le Monde, 2017) Sachant que le gouvernement actuel mise sur une réduction de ce déficit d'environ 3 milliards d'euros pour l'année 2018, (PLFSS, 2017) on mesure la part que prendrait ce trafic au sein de l'économie française…

Ainsi, les trafics concernant les traitements de substitution sont nombreux et constituent un véritable réseau parallèle à celui de l'héroïne et un fléau des points de vue médical et éthique. Différents scandales ont éclaté ces dernières années, relativement à la prescription foncièrement abusive de traitement de substitution aux opiacés par des médecins

généralistes. C'est un des problèmes des consultations ultra-rapides chez les médecins généralistes qui enchainent les rendez-vous toute la journée, cela étant lié, entre autres, au manque de médecins en France. De plus, si la primo-prescription de la méthadone est réservée à certains médecins hospitaliers et aux centres de soins aux toxicomanes, rendant ainsi plus difficile l'accès ; le Subutex® est, quant à lui, prescrit par des médecins généralistes, sans qu'ils aient nécessairement suivi une formation particulière en toxicomanie.

Il est patent que l'accès du toxicomane au Subutex® est extrêmement simplifié comme en atteste une simple recherche sur internet. En tapant « comment se procurer du Subutex® ? », on accède directement à divers forums. Ceux-ci donnent plusieurs témoignages, soit de vrais toxicomanes, étant en apparence du moins, dans une démarche de sevrage, qui expliquent qu'il faut se rendre chez le médecin ; soit des propositions de tromperies pour faire croire au médecin que le patient est dépendant de l'héroïne, afin de pouvoir ensuite revendre le Subutex® pour avoir enfin accès à la dose d'héroïne tant désirée… En parcourant ces forums, il est facile de se rendre compte que pour ces toxicomanes, le Subutex® n'est clairement pas un traitement de substitution, et du moins ne correspond pas à ce pour quoi il a été mis sur le marché. Pour ces consommateurs, prendre une dose de « Subu », permet de diminuer les signes de sevrage en attendant d'avoir les moyens financiers permettant d'acheter de l'héroïne. Cela permet, en quelque sorte, de « faire passer les coups durs » ! Armés de ces informations, les toxicomanes arrivent facilement à se faire prescrire ledit Subutex® par des médecins complaisants, et à se le faire délivrer à l'officine. Là, à part être garant du cadre réglementaire de l'ordonnance, de vérifier via le dossier pharmaceutique, -s'il a été activé pour le patient donné et si ce dernier vient avec sa carte vitale-, la régularité des délivrances, le pharmacien n'est pas en mesure de pouvoir juger du bien-fondé de la prescription du médecin. Cependant, il est de la responsabilité du pharmacien de refuser toute délivrance abusive et de signaler au(x) médecin(s) prescripteur(s) ainsi qu'à ses confrères pharmaciens, ou tout du moins d'être vigilant face à des prescriptions beaucoup trop récurrentes venant d'un même médecin.

On peut relever dans la presse nombre de scandales liés à une sur-prescriptions de Subutex®, ce qui entretient ainsi un véritable réseau de drogues.

Nous pouvons citer notamment deux affaires en Moselle, s'étendant de 2010 à 2012 où des médecins ont prescrit de façon récurrente et extrêmement importante du Subutex® à un

grand nombre de patients sans qu'ils en aient réellement le besoin. En plus du cadre juridique de la condamnation des médecins pour prescription abusive, on peut constater que le cadre éthique est réellement mis à mal dans ces affaires. Le serment d'Hippocrate n'est alors clairement pas respecté : si on se base tout d'abord sur la première phrase, « je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité », lors de prescriptions de ces assimilés stupéfiants en masse, souvent sans même pratiquer un examen physique du patient, aucun médecin ne serait honnête en déclarant : « Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux ». (CNOM, 2012)

Prescrire un médicament, quel qu'il soit, non adapté au patient qu'on a en face de soi, est éthiquement inacceptable, cela met en danger sa santé, son équilibre. De plus, lorsque cela se répète, il va sans dire que le message se transmet facilement entre toxicomanes, et ainsi un médecin prescrivant facilement le Subutex® reçoit rapidement de nombreuses demandes de prescriptions.

C'est d'ailleurs ce qu'il s'est produit dans l'affaire des trois médecins de Moselle jugés et condamnés en février 2017 pour un trafic établi entre 2010 et 2012. (Soulé, 2017) La Moselle était alors devenue le département où les traitements de substitution étaient le plus prescrits de France, d'une façon non corrélée avec le nombre d'habitants. Les trois prescripteurs avaient pour deux d'entre eux cédé à la pression des toxicomanes, et le troisième aurait quant à lui voulu s'enrichir en voyant un nombre impressionnant de patient dans une durée de temps très limitée. Il a été radié de l'Ordre des médecins. L'ampleur qu'a pris ce trafic est importante ; des boîtes ont été trouvées à Marseille, prêtes à être envoyées au Maroc ; également en Allemagne où la revente est très lucrative car la prescription de Subutex® est beaucoup plus contrôlée qu'en France. (Grethen, 2016)

Par suite, on imagine qu'une fois dans l'engrenage, il peut être difficile pour le médecin de s'en sortir. Les toxicomanes qui viennent en groupe peuvent être agressifs ; ce qui conduit le médecin à leur prescrire un « traitement de substitution » … Quoiqu'il en soit, cela ne peut justifier leurs prescriptions, et il est important que justice soit faite. En effet, alors que l'Homme doit être au cœur de toute prise en charge médicale, et ce concept est mis à mal dans ces circonstances, on ne peut non plus méconnaître les aspects économiques. Ces trafics comportent des remboursements par la sécurité sociale et des consultations médicales bâclées, et des médicaments délivrés en officine, pour une revente…

Dans les jugements précédents, le préjudice de la sécurité sociale a été estimé à 560 000 euros pour les trois médecins de Moselle, liés à la prescription de 18 000 boîtes de Subutex® entre 2010 et 2012 (Soulé, 2017) ; et d'environ 500 000 euros également relativement à la prescription, entre mars 2011 et septembre 2013 par un médecin de 25 000 boîtes de Subutex® (Seniura & Pelleray, 2016) ; ou encore de 3 millions d'euros concernant un trafic démantelé en région parisienne fin 2016, ou les traitements étaient revendus jusqu'en Finlande, faisant de la France la « plaque tournante du Subutex®.. » (Molinié & LCI, 2016)

Cependant, outre les médecins responsables de ces prescriptions abusives, trop rapides ou trop récurrentes de traitement de substitution, la sécurité sociale a clairement sa responsabilité dans ces trafics qu'elle rembourse. Un médecin ne sait généralement pas qu'un patient se fait prescrire du Subutex® par plusieurs professionnels de santé. La sécurité sociale dispose, elle, des moyens de voir que des ordonnances pour ce même patient émanent de prescripteurs différents. A elle alors de contacter lesdits médecins prescripteurs pour leur signaler l'anomalie. Et de signaler également le patient aux pharmacies dans lesquelles il se procure son traitement, voire de bloquer sa carte vitale, de convoquer le patient pour qu'il y ait une prise en charge par le médecin conseil de la sécurité sociale… En définitive, mettre des actions en place pour que la sécurité sociale prenne également ses responsabilités dans les trafics de Subutex®, sans attendre que le préjudice financier atteigne des sommets.

Cependant certains toxicomanes ne font fonctionner qu'une seule fois leur carte vitale, et paient pour les autres dossiers. Les pharmaciens d'officine doivent alors être particulièrement vigilants, devenant alors les seuls responsables avec le médecin prescripteur. On peut alors se demander s'il ne serait pas opportun de refuser les délivrances de traitements de substitution sans utilisation de la carte vitale, et consultation du dossier pharmaceutique.

1.4 L'héroïne aujourd'hui : chiffres et avenir

L'héroïne est aujourd'hui en France trouvée sous deux formes : soit sous la forme chlorhydrate, c'est une poudre blanche très soluble dans l'eau qui est donc directement injectable, soit sous la forme base, correspondant à une poudre brune, peu soluble dans l'eau.

Pure, elle a un goût relativement amer, elle est donc généralement fumée ou snifée. On la trouve pour ce faire sous la forme d'une poudre fine. Sa composition est pure et raffinée.

Son coupage est habituel, à des degrés différents. Il fait appel à divers composants : le sucre, l'amidon, la quinine, la strychnine, la caféine, le paracétamol, l'aspirine. L'héroïne base contient alors 30-50% d'héroïne pure, coupée avec les éléments ci-dessus et mélangés avec du vinaigre ou du jus de citron.

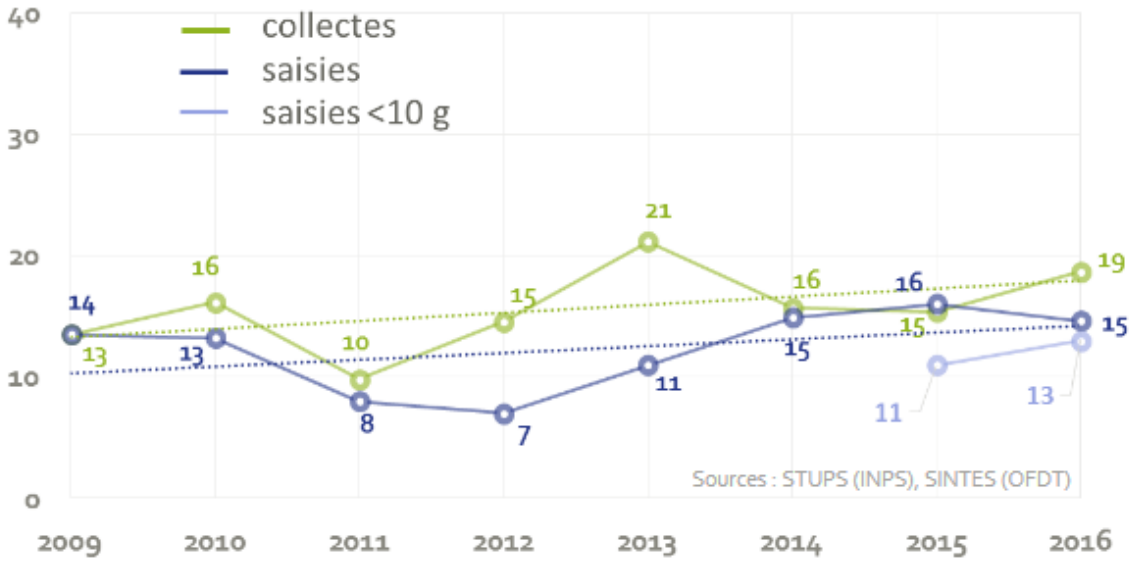
On estime aujourd'hui à 250 000 le nombre d'héroïnomanes en France.

L'héroïne est en France très disponible. L'approvisionnement se fait notamment au niveau des pays frontaliers, la Belgique, les Pays-Bas, l'Espagne. En effet, son prix y est relativement moins cher qu'en France.

Selon l'OFDT, le prix du gramme d'héroïne brune a évolué comme suit : Il était de 60€ en 2000, 45€ en 2007-2008 et enfin de 35-40€ en 2013. On observe donc une diminution du prix au gramme d'environ 40%. Cependant, la qualité de cette héroïne est jugée plutôt médiocre : toujours selon l'OFDT, la teneur moyenne du gramme d'héroïne vendu dans la rue était de 7% en 2012, et de 13% en 2013. On s'inquiète à imaginer ce que sont les produits de coupe…Ce qui démontre en outre le peu de considération qu'ont les dealers pour leurs clients, qui sont totalement addicts à la substance et donc à qui ils peuvent vendre tout et n'importe quoi.

Le graphique ci-dessous, issu d'une étude SINTES/INPS, montre l'évolution des teneurs au cours des dernières années : (Nefau, 2017)

Figure 4 : Evolution des teneurs moyennes d'héroïne dans les échantillons saisis et collectés entre 2009 et 2016



On note également une teneur moins importante en héroïne dans les échantillons à partir du moment où l'on s'éloigne des frontières des pays d'approvisionnement, notamment la Belgique et les Pays-Bas.

Selon l'OFDT, en 2014, environ 160 000 personnes reçoivent un traitement oral de substitution, dont les 2/3 par buprénorphine, et le 1/3 restant par méthadone.

Aujourd'hui, selon les chiffres de « Drogue-dépendance », il y avait en 2014, en France : un jeune sur cent, entre 12 et 17 ans qui avait déjà consommé de l'héroïne. On considère que 1,5% des Français ont déjà expérimenté au moins une fois cette drogue, avec 2,5% des hommes et 0,6% des femmes entre 18 et 64 ans. L'usage est en cours pour les personnes interrogées au cours de l'enquête, pour seulement 0.2% d'entre eux. En France, il y a environ 600 000 expérimentateurs d'héroïne, âgés de onze à soixante-quinze ans.

En Europe, en 2010, 80% des décès liés aux drogues illicites étaient dus aux opiacés et surtout à l'héroïne…

Aux Etats-Unis, une enquête nationale en 2007 a révélé qu'il y avait 155 000 utilisateurs d'héroïne. Cependant, d'autres enquêtes donnent les chiffres de 900 000 consommateurs…

Dans tous les cas, la consommation d'opiacés et surtout d'héroïne est responsable de 18% des admissions pour traitements dans les services de prise en charges des dépendances de drogues et d'alcool. Dans le même temps, une « épidémie » d'intoxications par le fentanyl et autres amilinopipéridines se développe aux USA. Des milliers de morts sont liées à une surdose de fentanyl, par exemple, 20 100 en 2016 soit une augmentation de 450% en trois ans. (Lesnes, 2017) Ce fentanyl est souvent couplé à de l'héroïne, ce qui en fait un mélange très dangereux s'il est consommé par une personne n'ayant jamais expérimenté les opiacés, ce qui peut entraîner sa mort. (Kuczyńska, Grzonkowski, Kacprzak, & Zawilska, 2018)

On note ainsi un réel problème de santé publique lié à tous les opiacés. En raison de la représentation que s'en fait la population ; de l'usage récréatif qui en découle, et qui est responsable de millier de morts. Notamment aux USA, il se pose également la question de l'approvisionnement en Fentanyl. Si au départ, la plupart des addictions ont commencé par une prescription, dont le dosage ou la durée de traitement n'étaient pas proportionnés à la douleur du patient, ensuite à la fin de la prescription, nombreux sont ceux qui s'approvisionnent via internet, par des sites de pharmacies illégales… Il est impératif et urgent de lutter contre la vente en ligne de médicaments, d'autant plus que nul ne peut être sûr de l'origine et de la qualité des substances issues de ces voies d'approvisionnement.

Relativement aux prescriptions d'antalgiques de palier III, le CDC -Centre américain de contrôle et de prévention des maladies-, a publié un guide de prescriptions des opioïdes dans le cadre des douleurs chroniques en mars 2016, devant l'afflux des morts par overdoses. (Dowell, Haegerich, & Chou, 2016)

Dans le monde, on considère que 9,2 millions de personnes consomment de l'héroïne, et 13,5 millions des opioïdes. L'approvisionnement en héroïne provient d'Afghanistan pour 93%, elle est acheminée vers la France, via la Belgique et les Pays-Bas. Le trafic se fait majoritairement par voie maritime, relayé par le réseau internet, ce qui permet une diffusion rapide et un trafic international. La valeur totale de l'exportation d'opiacés est estimée à 4 milliards de dollars, dont les trois-quarts sont le fait des trafiquants…

Ces trafics engendrent des flux financiers peu et mal contrôlés, et sont une menace pour l'économie française voire mondiale si on se place à plus grande échelle.

2. L'addiction

2.1 A qui, à quoi ?

L'addiction (ou dépendance) vient du mot latin « addictus », signifiant « être esclave ». En effet, lorsqu'on est dépendant à une substance ou autre (jeu, sexe), on en est esclave car on ne peut s'en libérer seul.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) décrit la toxicomanie comme « un état de dépendance psychique et parfois de surcroit physique, caractérisée par des modifications du comportement sous-tendues par un besoin impérieux de recherche, d'acquisition et de consommation de façon continue ou périodique, d'une substance psychoactive désignée drogue. »

Le mot « drogue » couramment utilisé et parfois à tort, nécessite une définition : le mot français signifie « substance illicite » et en cela diffère du terme anglais « drug », correspondant quant à lui à la traduction littérale de « médicament ». L'OMS donne la définition : « une drogue ou substance toxicomanogène, est une substance psychoactive, d'origine naturelle ou synthétique, qui peut entraîner une dépendance chez le consommateur. ». L'OFDT complète cette définition en stipulant qu'une drogue est une substance « utilisée par une personne en vue de modifier son état de conscience ou d'améliorer ses performances, qui a un potentiel d'usage nocif, d'abus ou de dépendance et dont l'usage peut être légal ou non. »

De là, on peut établir que la différence entre une drogue et un stupéfiant est principalement d'ordre administratif, concernant le stupéfiant, on rajoutera à la définition que son usage est très réglementé, aussi bien dans le cadre d'une prescription médicale et de sa délivrance en pharmacie, que dans son emploi ; pour pouvoir contrôler et interdire les dérives de l'utilisation pouvant conduire à la toxicomanie et au trafic de ces substances.

Notre propos s'attache à décrire l'addiction à une substance que l'on peut qualifier de stupéfiant, en l'occurrence l'héroïne, dérivé opiacé, et les produits de substitution qui sont aujourd'hui sur le marché des médicaments et qui, du fait de leur action similaire au niveau des récepteurs μ, entrainent une dépendance égale que l'on devrait réduire pour la faire disparaître en recourant à des doses dégressives et à des substances ayant des effets agonistes de plus en plus partiels pour, in fine, ramener la stimulation des récepteurs mu au niveau physiologique, assuré par les endorphines (ligands endogènes naturels de ces récepteurs

mus) afin de ramener la transmission dopaminergique dans le noyau accumbens à un niveau basal.

La dépendance aux substances opiacées est parmi des plus intenses, correspondant au niveau maximum de la dépendance, quand on considère les critères fixés par l'Organisation Mondiale de la Santé au milieu du XXème siècle. La consommation d'opiacés induit chez ses utilisateurs une tolérance qui incite à l'accroissement des doses et de leur fréquence d'administration, et à l'établissement d'une dépendance à la fois psychique et physique.

Il en va de même pour les critères du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV, en Français plus connu par sa seule abréviation DSM IV, et traduit alors Manuel Diagnostic et Statistique des troubles mentaux.

Ces critères sont les suivants : des symptômes de tolérance, des manifestations de sevrage, des conséquences psycho comportementales et sociales ainsi qu'une perte du contrôle de la consommation.

L'addiction à l'héroïne est souvent le point d'arrivée d'un cheminement d'addictions : elle part d'une addiction pouvant être considérée comme minime : le café, puis le tabac, l'alcool, le cannabis, la cocaïne, d'autres substances, puis les traitements de substitution en usage détourné, méthadone et buprénorphine, pour enfin arriver à l'héroïne injectée.

Lors de la dépendance à une drogue, et notamment à l'héroïne, il y a toujours le phénomène d'accroissement des doses qui se met en place au fur et à mesure des consommations : la dépendance augmente en raison de la stimulation de plus en plus intense des récepteurs μ et de la libération de dopamine, mais avec elle augmente également la tolérance à la dose d'héroïne. Ainsi, pour ressentir des effets similaires à chacune de ses consommations d'héroïne, l'héroïnomane doit augmenter ses doses et leur fréquence d'administration…Ce qui, pour des raisons de coût, de disponibilité de la dose, de qualité de la drogue, des effets induits par sa consommation…, sont autant des problèmes majeurs auxquels est confronté le toxicomane.

2.2 Dopamine et circuit de la récompense

Le circuit de la récompense correspond au circuit neuronal à partir duquel sont ressentis les plaisirs. Il n'est évidemment pas mis en jeu uniquement dans l'usage des drogues, mais également dans des situations très communes de la vie quotidienne.

Ce circuit de la récompense se situe au sein du système limbique : il s'agit d'une zone du cerveau primitif, c'est-à-dire qu'elle apparait au tout début de la formation du cerveau embryonnaire. Il est le siège des réactions dites « primaires », soit inhérentes à la vie et à la survie humaine : manger, boire, se reproduire… Le système limbique est composé de l'hippocampe, de l'hypothalamus, des amygdales. Le système hédonique, donc lié au plaisir, prend naissance au sein de l'aire tegmentale ventrale, zone située dans le mésencéphale au sommet du tronc cérébral, ses neurones dopaminergiques se projettent sur le noyau accumbens.

L'action pharmacologique de l'héroïne au niveau du cerveau se déroule en plusieurs étapes : tout d'abord, elle arrive au niveau de l'aire tegmentale ventrale, qui constitue une étape importante dans le circuit de la récompense. L'héroïne active des récepteurs μ, ce qui, de façon indirecte, accroit l'activité électrique de neurones dopaminergiques méso-accumbiques. Le signal électrique est alors transformé en signal chimique : le neurone libère au niveau de la synapse le neurotransmetteur du plaisir, la dopamine. Cette dopamine peut alors entrer en contact et s'associer très brièvement avec des récepteurs dopaminergiques du type D2.

La stimulation brutale des récepteurs opioïdes qui conduit à une libération intense de dopamine déclenche une sensation appelée « rush », signifiant « montée », synonyme de plaisir intense : le sujet dépendant ressent une euphorie, une extase. Cette culmination est évidement suivie d'une redescente, qui peut être très pénible voire insupportable. On observe les effets inverses de ceux qui prévalaient à la phase précédente ; une somnolence, une diminution des fonctions cérébrales, et un ralentissement des fonctions cardiaques et une stimulation des fonctions respiratoires : cependant, bien qu'extrêmement pénible, l'usager de drogue ne meurt pas d'abstinence aux opiacés, à la différence, du sevrage d'alcool chez un alcoolique.

Il y a une mémorisation de l'association drogue-contexte. L'apparition du contexte, tel qu'une soirée avec les « amis » qui ont permis la première consommation d'héroïne, déclenche l'activation du circuit de récompense, et donc l'envie de consommer la drogue.

Une étude a été menée concernant l'addiction à la cocaïne et transposables à d'autres drogues, comme à toute addiction en général. Ainsi, pour le neuroscientifique Luc Maroteaux, la sérotonine interviendrait dans la régulation de la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens. Contrairement à ce qui se produit dans le reste du cerveau, la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens serait faible quand les récepteurs 5HT2B, -localisés sur les neurones dopaminergiques-, où se fixe la sérotonine seraient défaillants, par une inactivation ou par mutation… Cette étude suppose, ce qui reste à prouver, qu'une mutation génétique qui rendrait ces récepteurs à la sérotonine non fonctionnels, détermineraient une propension plus grande à devenir dépendant d'une drogue, la sérotonine ne pouvant plus alors exercer son rôle modulateur de la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens. Il serait alors possible par une analyse génétique, de prédire les risques d'addiction des individus. (Doly et al., 2017)

2.3 Les conséquences physiques et psychologiques

Une fois la dépendance installée, ce qui peut intervenir dès les premières consommations d'héroïne, le cerveau enregistre le lien entre la drogue et l'environnement. L'intensité de la libération de dopamine au niveau de la synapse est liée à l'installation de l'addiction : la dopamine libérée procure un bien-être physique et mental, accompagné d'une modification des sensations, notamment la disparition de la souffrance et de la réalité ambiante. La consommation réitérée de la drogue donne à l'usager la sensation d'appartenir à un autre monde, d'être au sein d'un paradis artificiel. Ce bien-être est lié à la libération de dopamine.

L'addiction à l'héroïne est extrêmement forte, et d'autant plus dangereuse qu'elle peut survenir très rapidement. Une fois l'addiction installée, trouver une dose d'héroïne pour assouvir son envie de consommer et retrouver la sensation de plaisir intense devient la chose la plus importante au monde pour l'héroïnomane, quelles qu'en soient les conséquences. Plus rien d'autre ne compte à ses yeux, ni même ce qui pouvait avoir du prix pour lui, sa famille, ses enfants…On observe une totale déconnexion du monde réel, ce qui crée un véritable problème du point de vue social. Ceci est également connu comme le phénomène de « centration » : c'est-à-dire que le patient s'abstrait de la vision normale des choses, ne parvient à pas retrouver une vie normale, la notion de produit lui est omniprésente. Sa vision du monde est changée, plus subjective.

Quand le consommateur ne parvient pas à trouver la dose espérée, survient alors le phénomène de sevrage. Il intervient moins de vingt-quatre heures après la dernière dose d'héroïne consommée, et persiste durant une semaine environ en l'absence de nouvelle consommation. Cependant, dans des rares cas, il a été observé des signes du manque durant plusieurs mois. Si ce sevrage est particulièrement pénible à supporter pour l'héroïnomane, il faut néanmoins rappeler qu'il n'est pas léthal ! La phase du manque est reconnaissable à divers symptômes tels que l'agitation, la douleur, les vomissements, les diarrhées, les spasmes, la sensation de froid, les insomnies, la mydriase, l'irritabilité, l'état dépressif…

Si le sujet dépendant a utilisé une dose d'héroïne, nettement supérieure à sa dose habituelle par exemple, ou en cas de primo-consommation avec une dose que le corps ne peut supporter, c'est alors l'overdose. Les signes caractéristiques en seront un coma profond, sans réaction du sujet, un myosis serré, une dépression respiratoire avec cyanose pouvant aller à l'œdème aigu pulmonaire, des convulsions, une hypotension, une hypothermie, une rhabdomyolyse… Le traitement de l'overdose est une urgence SAMU, traitée aux urgences

hospitalières. Il consistera à administrer de l'oxygène au masque ou à la suite d'une intubation, d'installer au patient une perfusion avec une solution de remplissage et de glucose, éventuellement de la dopamine, mais surtout du diazépam et de la naloxone en perfusion intra-veineuse. Avant l'arrivée du SAMU, il devrait avoir une administration de Nalscue®, spray nasal de Naloxone dont l'AMM est le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes. (ANSM, 2018) Rappelons enfin qu'en l'absence de prise en charge, l'overdose conduit à la mort du consommateur.

Chez une personne dépendante à l'héroïne, on observe des effets majeurs et dévastateurs, notamment au niveau cérébral : la physiologie du cerveau est modifiée et difficilement réversible. On note par exemple une diminution des capacités de mémorisation et des performances intellectuelles, ainsi que des altérations de la matière grise, ce qui a des conséquences sur la prise de décisions, la régulation du comportement…En définitive, ce qui a trait à l'équilibre de la personne.

Au niveau physique, les effets consistent en une altération de la dentition, une constipation, des sueurs, des démangeaisons, une dépression, une impuissance, une éruption acnéique, une diminution de l'appétit, des douleurs musculaires, des troubles respiratoires, une diminution de l'efficacité du système immunitaire… En cas de consommation durant la grossesse, il y a un fort risque d'avortement spontané précoce, de malformations congénitales, de dysfonction du système nerveux…Ainsi qu'une dépendance à l'héroïne du nouveau-né, ce qui comporte un fort risque de syndrome de sevrage à la naissance.

Une consommation d'héroïne, par injections répétées, endommage les veines et peut être à l'origine d'infections cardiaques. Les échanges de seringues entre héroïnomanes, qui étaient une pratique courante, avant la mise à disposition de seringues et d'aiguilles et d'une meilleure information ; provoquent la transmission de maladies telles que le VIH ou les hépatites…Ce qui accentue le problème d'ordre de santé publique.

2.4 Quel avenir et quelles propositions pour une personne dépendante ?

En 2012, un sondage révélait que pour 9 Français sur 10, il y avait bel et bien un danger avec la consommation d'héroïne, et ce dès la première expérimentation. Pour 87% de Français, les héroïnomanes sont dangereux pour leur entourage.

En France, il existe une prise en charge importante des consommateurs de drogues. Ainsi, de nombreuses structures sont mises en place pour accueillir les usagers de drogues. En 2010, 53 000 personnes ont été accueillies dans les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) relativement à leur consommation d'opioïdes. 66% d'entre eux consomment des drogues illicites, autres que le cannabis, soit : de l'héroïne pour 77% d'entre eux, mais également et de façon plus inquiétante relativement à la prise en charge médicale proposée en France, de la BHD pour 12% d'entre eux, et enfin de la méthadone ou du sulfate de morphine pour 5,5% d'entre eux.

La France a mis en place un plan gouvernemental de réduction des risques sur 2013-2017, avec comme trois priorités :

- Fonder l'action publique, sur l'observation, la recherche et l'évaluation ;
- Prendre en compte les populations les plus exposées pour diminuer les risques et les dommages sanitaires et sociaux ;
- Renforcement de la sécurité, la tranquillité et la santé publique au niveau national et international en luttant contre les trafics et contre toutes les formes de délinquances liées aux consommations de substances psychoactives. (*Plan gouvernemental drogues 2013-2017 MILDT*, s. d.)

Ce plan prévoyait une meilleure prise en charge des traitements de substitution, avec une meilleure accessibilité en favorisant la primo-prescription de méthadone en médecine de ville et la possibilité d'une dispensation quotidienne en officine. Cela permettrait en effet d'éviter le mésusage et permettrait également un meilleur contrôle de la consommation des traitements de substitution prescrits aux toxicomanes. Lors de ces consultations en médecine de ville, il est également envisagé la mise en place de tests de dépistage de la consommation de drogues, dans le but non pas d'exercer un contrôle mais de créer un lien de confiance entre le patient et le prescripteur, un « esprit d'alliance thérapeutique ». Il faut en effet rappeler que si la prise en charge médicamenteuse est très importante pour amener le patient

à l'arrêt de la consommation, elle n'est cependant pas suffisante. La prise en charge du patient doit s'intégrer dans une prise en charge globale, à la fois physique, psychologique, et être porteuse d'avenir meilleur pour le patient.

Ces méthodes d'accompagnement du patient par un traitement non médicamenteux peuvent être de plusieurs ordres. Ainsi, plusieurs approches sont envisageables : le style relationnel, mis en œuvre dans l'entretien motivationnel et le principe de l'intervention brève. Ces deux possibilités sont utilisées lorsque le patient a un comportement qui montre une diminution de motivation, un comportement à risque de rechute… ; les psychothérapies sont également très utiles dans la prise en charge du patient consommateur de drogues en phase de sevrage ; il est mis en œuvre avec l'utilisation de la psychanalyse, des Théories Cognitives et Comportementales (TCC), l'hypnose, l'art-thérapie et enfin l'Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) qui correspond à une stimulation sensorielle oculaire, auditive, tactile et qui permet une prise en charge du syndrome de stress post-traumatique. (Chevalier & Nguyen, 2017)

Une étude menée en Italie en 2017, a permis de comparer la prise en charge de patients recevant un traitement de substitution seul ou bien accompagné d'une prise en charge par EMDR sur six mois. Les critères évalués en pré et post étude étaient relatifs à l'anxiété, les symptômes de la dépression, l'intensité du stress, la présence de troubles dissociatifs… Le traitement avec l'EMDR est constitué de plusieurs étapes : établir une relation thérapeutique positive ; collecter des informations (antécédents de traumatismes, de toxicomanies) ; renforcer la motivation via des objectifs thérapeutiques positifs et réalisables et améliorer les ressources personnelles ; désensibiliser des évènements vécus traumatisants ; désensibiliser la mémoire « première fois » et la dépendance aux facteurs déclencheurs ; désensibiliser le niveau d'urgence et le rappel de la rechute ainsi que les facteurs déclencheurs du comportement ; installer un état positif pour chaque facteur déclencheur.

Ainsi, sur les 40 patients constituant l'étude, la moitié d'entre eux ont eu une prise en charge par EMDR en plus de leur substitution médicamenteuse. Il en résulte que tous les patients suivis présentent une réduction significative des symptômes post-traumatiques, encore plus soulignée quand il y a eu suivi par EMDR, pour revenir à un niveau basal après traitement. De la même façon, la double prise en charge permet une réduction importante des troubles dissociatifs et de la sévérité des troubles psychiatriques. Elle permet également une stabilité de l'état anxieux, contre une augmentation s'il n'y a qu'une prise en charge

médicamenteuse. Il est suggéré aussi que l'EMDR permettrait une tendance à l'amélioration des troubles dépressifs. En résumé, cette étude comporte certains biais car ne pouvait être effectuée en double aveugle, et les troubles associés au début de la prise en charge n'étaient pas les mêmes selon les patients, ni représentés de façon équitable dans les deux groupes de patients. On retiendra donc que sur les patients suivis, l'association de l'EMDR n'a eu que des effets positifs et gagnera donc à être davantage étudiée et utilisée (Carletto et al., 2018).

Dans le même but, il était également proposé la mise en place de protocoles d'éducation thérapeutique. Le domaine de l'éducation thérapeutique du patient est vaste et très intéressant, notamment dans la prise en charge des patients toxicomanes afin de pouvoir leur assurer un suivi médical pluridisciplinaire, et prendre le patient dans sa globalité. Ainsi peut-on garder en tête cette définition : « L'éducation thérapeutique s'entend comme un processus de renforcement des capacités du malade et/ ou de son entourage à prendre en charge l'affection qui le touche, sur la base d'actions intégrées au projet de soins. Elle vise à rendre le malade plus autonome dans l'appropriation de savoirs et de compétences afin qu'il devienne l'acteur de son changement de comportement, à l'occasion d'évènements majeurs de la prise en charge (initiation du traitement, modification du traitement, évènements intercurrents…) mais aussi plus généralement tout au long du projet de soins, avec l'objectif de disposer d'une qualité de vie acceptable par lui. » (Saout, Pr Charbonnel, & Pr Bertrand, 2008)

Cependant, si les protocoles d'éducation thérapeutiques sont très en vogue sur des pathologies telles que le diabète, l'hypertension artérielle ou les traitements via anticoagulants oraux, ils ne sont pas ou très peu développés pour les patients héroïnomanes. Notamment à l'officine, il est assez délicat d'envisager un entretien, au moins au début de la prise en charge. On imagine davantage une mise en œuvre de ces entretiens et protocoles d'éducation thérapeutique au sein d'un service d'addictologie ou dans des centres spécialisés, type CSAPA.

La dispensation de naloxone par voie nasale est également à l'étude, et donnée de façon prioritaire aux sortants de prison et à ceux ayant déjà eu un traitement de sevrage aux opiacés.

En 2015, on comptait 180 000 personnes sous traitement substitutif oral, délivré en officine mais également en CSAPA. Parmi ceux-ci, 2/3 des patients étaient sous BHD et 1/3 sous méthadone.

3. La substitution

3.1 La mise en place des traitements de substitution.

D'après l'OFDT, il existe un important marché noir des traitements de substitution. Le plus accessible serait la BHD, en effet, sa délivrance est moins contrôlée ou du moins le produit est plus facile à obtenir que la méthadone. Selon le site TREND, en 2011, le prix moyen sur le marché noir d'un comprimé de Subutex® 8mg se situait entre 3 et 5€, quant au flacon de méthadone, il était accessible entre 5 et 20€.

L'autorisation de mise sur le marché des traitements de substitution en 1996 a permis de faire diminuer par quatre les interpellations pour usage d'héroïne entre 1994 et 2003, elles sont passées de 13 457 en 1994 à 3258 en 2003. Cependant, survient ultérieurement à nouveau une augmentation : il y a eu 7255 interpellations en 2010. Dans la même année, 3382 personnes ont été arrêtées pour trafic, usage ou revente d'héroïne. Enfin, en 2013, 570 kg d'héroïne ont été saisis par la police.

Notons qu'il y a toujours des morts par surdose, 33% d'entre elles sont liées à l'héroïne en 2010, 15% en 2012, et 53% sont liées aux traitements de substitution en 2010 contre 60% en 2012…Le fait que le traitement qui est censé soigner et diminuer l'addiction pour la rendre nulle tue davantage que le produit de l'addiction en lui-même traduit un important mésusage et un dysfonctionnement de l'utilisation de ces traitements de substitution.

La buprénorphine, avec sa facilité d'accès, permet trop souvent aux jeunes néophytes de la drogue d'entrer dans le mode de la consommation, souvent en soirée dans les milieux techno-festifs. En effet, la BHD n'a pas une bonne image chez les usagers de drogue, n'ayant pas vraiment un statut de médicament mais plutôt celui de drogue de rue…Et ce à la différence de la méthadone, qui avec sa dispensation plus contrôlée, est rarement injectée et davantage considérée comme un moyen thérapeutique que comme un équivalent de drogue.

3.2 La politique française de réduction des risques

Le 26 janvier 2016, a eu lieu l'ouverture de la première Salle de Consommation à Moindre Risque (SCMR), cette expérimentation doit être évaluée dans 6 ans. S'en est suivie l'ouverture d'une autre salle à Strasbourg, et des projets d'ouverture pour Bordeaux et Marseille… Il a été également décidé l'extension de la pratique des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) dans les structures préventives ou les associations.

Beaucoup de Français, en l'absence d'informations et de débats dignes de ce nom, sont favorables à la mise en place de salles shoot, en effet, 58% d'entre eux ont répondu positivement à la question : « Certains proposent de mettre des locaux et du matériel propre à disposition des consommateurs d'héroïne pour qu'ils puissent s'injecter hors de l'espace public, pour prévenir les risques d'overdose et limiter la propagation du sida. Etes-vous tout à fait, plutôt, plutôt pas ou pas du tout d'accord avec cette proposition ? »

Le but affiché de la mise en place des SCMR est d'améliorer la politique de réduction des risques et donc de diminuer la transmission du VIH et de l'hépatite C via la réutilisation de seringues usagées mais également d'assurer une « veille » médicale ainsi qu'une présence de personnel paramédical ou d'éducateurs spécialisés dans l'accompagnement des toxicomanes. Ces salles ont également pour objet de permettre un retour à une certaine sérénité dans le quartier, de limiter les déchets type seringues, les injections à la vue de tous…

Le bilan de la présence de cette SCMR à Paris (MILDECA, 2017) est selon ses défenseurs plutôt positif en terme de prise en charge, d'accueil des toxicomanes, et de la tranquillité des habitants du quartier.

Cependant, il semble que la mise en place de ces salles, en dehors de la politique de réduction des risques qui est bien entendu une bonne chose, pour autant qu'elle n'en fasse pas apparaître de plus graves ; est davantage tournée vers la politique du moindre mal : on s'assure ou on essaye de s'assurer, que chaque personne consomme sa drogue de façon « correcte », dans les règles de sécurité avec une seringue par utilisateur, des conditions sanitaires correctes et en évitant de s'exposer à la vue d'autres notamment de jeunes qui pourraient être tentés de se tourner vers la drogue, bien que ce triste spectacle pourrait aussi être dissuasif. Néanmoins, la possession et la consommation de drogues restent illégales en France. Le but ultime de ces SCMR reste-il de diriger les patients vers un traitement de

substitution et in fine vers un arrêt total et définitif de la prise de drogue ? Car c'est ce que la politique de réduction des risques prétend faire pour diriger toutes ses actions en ce sens.

3.3 Le constat : l'association « La Passerelle » à Elbeuf pour exemple

« La Passerelle » est une association située à Elbeuf, dans l'agglomération rouennaise. Elle a pour but d'accueillir et d'accompagner les usagers de drogues, et pour cela, elle est formée de plusieurs secteurs, chacun ayant un rôle différent et particulier.

J'ai eu la chance, au cours de ce stage d'observation, d'être très bien accueillie, tant par les professionnels exerçant au sein de l'association, que par les patients rencontrés, la plupart s'étant en effet montré intéressés par le sujet de ma thèse ainsi que par ma future profession de pharmacien.

Mon premier contact durant mon stage a été avec le médecin responsable des prescriptions des traitements de substitution au sein de l'association et plus précisément au sein du Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie, le CSAPA.

Il m'a permis d'assister, avec l'accord des patients, à ses consultations. J'ai ainsi pu découvrir ces patients, dont il est bien difficile de décrire un profil type. Le seul dénominateur commun perceptible me paraît qu'être dépendant de drogues est situation- et entourage- dépendant : la plupart décrivent une « mauvaise » rencontre, une situation, -dans le cercle amical ou familial- peu porteuse…

Le passage d'une consommation de drogues à la prise en charge par un traitement de substitution correspond pour l'usager à une rupture, souvent spatio-temporelle, telle qu'un déménagement, une modification de la structure familiale…. L'association étant présente et plutôt connue dans l'agglomération elbeuvienne, notamment grâce à un travail de rue, il est commode pour les patients d'accéder aux services qu'elle propose, et donc de débuter une prise en charge médicale.

J'ai également découvert l'importance cruciale de la prise en charge pluridisciplinaire, notion qui ne m'était pas évidente si on s'en tient aux définitions officielles et aux règles de prescription stricto sensu.

Au sein de CSAPA exerce une équipe constituée de plusieurs professionnels : le médecin addictologue chargé de la prescription des traitements de substitution, des infirmiers qui délivrent les traitements, un psychologue assurant le suivi psychologique de toute personne débutant un suivi médical et des éducateurs spécialisés qui ont pour charge

d'accueillir les toxicomanes, de leur proposer des activités, occupations diverses en vue d'une réinsertion sociale.

Concernant la prescription en elle-même, j'ai été surprise que les patients ne suivent pas un traitement de substitution que l'on pourrait qualifier de classique, ou qui tout du moins suivrait la logique déterminée par les propriétés pharmacologiques des molécules proposées par le système de soins français.

En effet, il est rare que des patients soient traités selon la logique pharmacologique : méthadone à doses décroissantes puis buprénorphine à haut dosage, elle-même à doses décroissantes pour enfin viser un arrêt de tout de traitement substitutif.

De plus, la forme galénique est utilisée d'une façon aléatoire : si tous débutent le traitement par méthadone sous forme sirop, certains passent à la forme gélule mais ils peuvent repasser à la forme sirop plus tard selon les circonstances, le suivi de traitement…

Il arrive également que des patients ne respectent pas leur traitement, et pour certains d'entre eux, les membres du corps médical et paramédical savent bien qu'ils ont replongé et qu'ils reviennent à la drogue de rue, quand « ça ne va pas », ou bien qu'il y a des périodes un peu plus creuses dans leur vie, qu'ils connaissent de nouveaux « bleus à l'âme » …

Peut alors se poser une question éthique, serait-il opportun, ou au contraire inadéquat d'arrêter la prise en charge médicale ?

Enfin, concernant la Suboxone®, intéressante au sein de notre sujet sur les détournements de la buprénorphine, elle n'est que très peu voire pas prescrite. Sans raison affichée particulièrement, peut-être une méconnaissance des avantages du médicaments par rapport au Subutex®, ou bien pas l'envie de changer des habitudes établies et qui « fonctionnent »…

Il ne s'agit pas ici de critiquer et moins encore de dévaloriser le travail de cette association, qui affiche pour projet d'aider les consommateurs et de leur permettre de s'en sortir ou d'avancer.

Seulement, il est important de partir de ce constat sur la gestion et la prescription des traitements de substitution à l'héroïne afin d'en comprendre les dysfonctionnements.

4. Les traitements

Les médicaments de substitution aux opiacés sont prescrits à environ 180 000 patients en France, dont 65% de buprénorphine (avec seulement 5% de Suboxone®) et 35% de méthadone. (Ordre National des Médecins & Ordre National des Pharmaciens, 2017)

4.1 La méthadone

4.1.1 Création et mise sur le marché

Lors de sa mise sur le marché en 1995, la méthadone était déjà utilisée dans trois centres spécialisés, de la région parisienne ; son utilisation dans la substitution à la prise d'héroïne n'était alors qu'expérimentale. Le vrai tournant pour la mise sur le marché de la méthadone a été une mise en place de politique de réduction des risques, en réponse à l'émergence de l'épidémie de SIDA, alors fréquemment contracté par les héroïnomanes qui échangeaient leurs seringues. La prescription et l'utilisation de la méthadone a pour objet de faire casser chez les héroïnomanes leur comportement injecteur, sans qu'ils en soufrent, grâce à une stimulation continue des récepteurs μ, non plus par l'héroïne mais par la méthadone, qui stimule l'ensemble de ces récepteurs.

Les gélules de méthadone existent aujourd'hui en différents dosages : 1mg, 5mg, 10mg, 20mg et 40mg. Les sirops de méthadone quant à eux existent aux dosages de 5mg/3,75mL, 10mg/7,5mL, 20mg/15mL, 40mg/15mL, 60mg/15mL. Ces médicaments doivent être détenus dans les pharmacies dans l'armoire des stupéfiants, fermée à clé. Les entrées et sorties doivent être consignées dans un registre et un ordonnancier dédié, qu'il soit informatique ou manuel.

4.1.2 La molécule et sa pharmacologie

La méthadone est un agoniste complet des récepteurs μ, dit « full agonist ». Sa biodisponibilité est très bonne, puisqu'elle se situe entre 80 et 95% de la dose ingérée. Elle existe sous deux formes, le sirop et les gélules, qui correspondent souvent à deux stades successifs du traitement, selon le niveau d'addiction et de prise en charge du patient dans le processus de sevrage à l'héroïne. Pour stimuler l'ensemble des récepteurs opioïdes impliqués dans l'addiction à l'héroïne, il faut maintenir des taux plasmatiques relativement stables, on

prévient donc chez le patient la souffrance et autres manifestations du sevrage de l'héroïne. L'objectif de cette prise en charge devrait être de diminuer progressivement les doses, à un rythme différent selon le patient, notamment lié à son histoire de consommation de drogues, aux doses d'héroïne qu'il consommait avant le début du traitement ; pour aboutir in fine à une prescription de 15mg/jour de méthadone soit parvenir à une stimulation de 60% des récepteurs μ.

La forme sirop est normalement la première à être prescrite. Certes les patients ne retrouvent pas le comportement injecteur qui participe au plaisir recherché de l'intoxication, mais ils échappent aux symptômes de l'abstinence. Ce qui, quand on sait les troubles décrits plus haut, constitue un élément très positif. Ce sirop comporte du D-Xylose, un sucre en C5, qui est résorbé par le tube digestif, puis est éliminé par les urines, sans avoir été métabolisé par le foie. Ainsi, on peut contrôler la prise effective du traitement de façon assez simple, le dosage urinaire du xylose, qui permet de s'assurer de l'adhésion du patient au traitement et de sa correcte observance, indispensable pour la réussite de la prise en charge du traitement de substitution.

La délivrance du sirop peut être fractionnée en période de 7 jours maximum. En fait, la délivrance est le plus souvent quotidienne, et sa prise, sans obligation légale cependant, peut être effectuée en présence du pharmacien ou d'un personnel infirmier du CSAPA. Le risque de surdose est prévenu par cette délivrance quotidienne. Il n'est pas rare que l'héroïnomane ait un comportement suicidaire, la méthadone par ce fractionnement ne peut constituer un moyen de passage à l'acte.

Si la compliance est maintenue pendant une année de traitement, on peut alors passer à la forme gélules, avec sa délivrance pour plusieurs jours, pour la poursuite de la substitution. Les gélules comportent un gélifiant, pour prévenir l'éventuelle tentation du patient de mettre leur contenu en solution dans l'eau pour se l'injecter. Cependant, on note tout de même que certains font preuve d'inventivité et parviennent à séparer les composants grâce à l'extraction de la méthadone via un mélange avec de l'alcool à 90°, ou de l'alcool à brûler, qu'ils élimineront ultérieurement par chauffage. Cependant, l'injection de la méthadone récupérée de cette façon est très corrosive pour la peau et le système veineux qui en pâtissent fortement. (*extraction pour injection de methadone gelule / PsychoACTIF*, s. d.)

En termes de test de dépistage et de dosage, rappelons tout d'abord qu'ils ne concernent que les noyaux morphinanes. C'est-à-dire les opiacés, qu'ils soient naturels issus de l'opium,

la morphine, la codéine ; ou semi-synthétiques tels que l'héroïne, la codéthyline, la pholcodine. Par contre les opioïdes, bien qu'agissant sur les récepteurs aux opiacés, ne possédant pas ce noyau morphinane, ne peuvent être détectés par le biais de l'analyse.

L'héroïne, se transforme en 6-monoacétylmorphine (6-MAM) puis en morphine. Sa demi-vie dans le sang est d'environ cinq minutes ; elle est très liposoluble. Sa consommation est attestée par l'identification de la 6-MAM dans les urines. La sensibilité des techniques permet aujourd'hui de détecter des impuretés d'accompagnement ou de la drogue, tels que la noscapine, la papavérine ou la codéine acétylée qui constituent des marqueurs de la drogue. Ces dosages sont réalisés par chromatographie en phase liquide à haute performance, couplée à un spectromètre de masse, après extraction en phase solide.

4.1.3 Utilisation, statistiques de prescription et d'utilisation en France

La première prescription de méthadone est effectuée par un médecin, au sein d'un CSAPA, ou par un praticien hospitalier d'un service de soins aux toxicomanes, si c'est au cours d'une hospitalisation ou en milieu carcéral. La délivrance se fait soit au sein du centre prescripteur, soit dans une officine, avec laquelle le prescripteur aura pris soin de prendre contact. Il doit en effet mentionner sur sa prescription le nom du pharmacien et l'adresse de l'officine. La délivrance peut être journalière (sirop), ou hebdomadaire (gélules), toujours sur une ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de vingt-huit jours, non renouvelable. Si le prescripteur n'a pas indiqué « à délivrer en une fois », le pharmacien ne peut délivrer plus de sept jours de traitement au patient. Celui-ci doit ainsi se représenter tous les 7 jours pour disposer de la suite de son traitement. Par ailleurs, le délai de présentation de l'ordonnance est de 72 heures. Au-delà il s'agit d'un délai de carence, et le pharmacien doit décompter les jours passés pour donner au patient la dose strictement nécessaire pour aller jusqu'à la date butoir de l'ordonnance. Tout chevauchement de prescription sans annotation du prescripteur sur l'ordonnance d'une mention telle que, par exemple, « chevauchement pour modification de dosage », ne pourra donner lieu à une délivrance du traitement de la part du pharmacien. Enfin, dans le cas de chevauchement, l'idéal est de récupérer les gélules dont le dosage n'est plus adapté au patient pour éviter toute tentation de prendre une dose supérieure à celle prescrite, ou de détourner le médicament pour sa revente par exemple. Enfin, le pharmacien doit tenir son registre des

stupéfiants et son ordonnancier indiquant les entrées et les sorties de méthadone. Il doit conserver durant trois années une copie de l'ordonnance, annotée des mentions adéquates : date de la délivrance, nombre d'unités délivrées en toute lettre, forme galénique et substance précisées, et enfin le numéro d'ordonnancier. (CNOP, 2016)

Le prescripteur doit apprécier le niveau d'addiction du patient à l'héroïne, afin d'éliminer une éventuelle prise en charge concomitante d'un traitement de substitution via une prescription par un autre professionnel de santé ; et déterminer la pharmacodépendance du sujet à l'instant t de début du traitement. La dose moyenne administrée, de 60 à 100 mg/jour correspond à une dose qui serait léthale chez un patient non dépendant ; ainsi ces prescriptions doivent être impérativement faites par un médecin formé et habitué. Les vérifications, effectuées par un dosage urinaire, peuvent mettre en évidence le subterfuge qui consiste à se faire prescrire un traitement dans le but de sa revente par exemple…malversation qui doit être évitée à tout prix, pour ne pas entrer dans un cycle de détournement du produit.

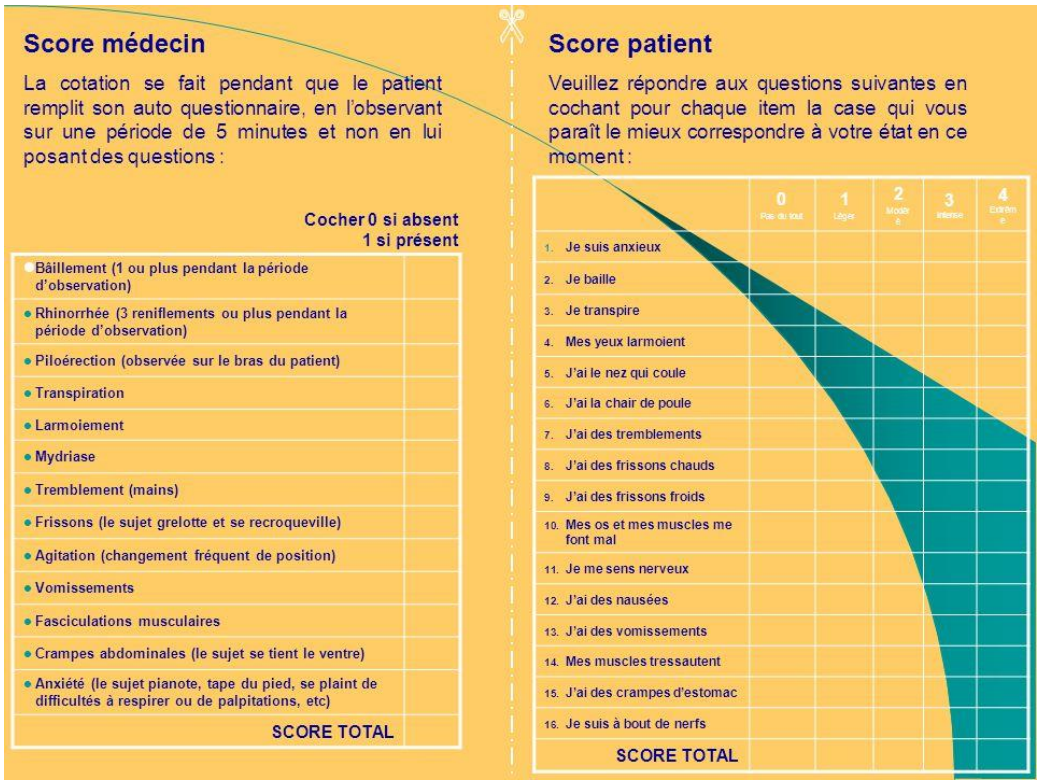
Le médecin, lors de l'instauration d'un traitement de substitution, va établir un score qui évalue le manque, grâce au score de Handelsman : il consiste en l'observation du patient pendant cinq minutes sans lui poser de question et de coter 1 point si l'item est présent, 0 s'il est absent ; et pendant ce même temps, le patient est soumis à son propre questionnaire, relatif à son ressenti propre.

L'étude du score de manque sera effectuée à plusieurs reprises au cours du traitement, notamment lors du passage de la forme méthadone sirop à la forme gélule, afin de s'assurer de la concordance pharmacologique.

Ainsi, relativement au changement de forme galénique, une étude réalisée en 2009 à Marseille concernant le suivi national de la méthadone, en post Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), s'appuyant sur l'évolution du score de Handelsman a permis de démontrer qu'il pouvait exister une sensation et plus complètement un syndrome de manque au passage de la forme sirop à la forme gélule, ce qui avait abouti selon les cas à une modification de la posologie, un retour à la forme sirop ou une poursuite du traitement par la forme gélule, entrainant alors une diminution des syndromes observés. Il est également important de noter que le compte rendu précise bien que « les renseignements fournis dans ces cas ne permettent pas de déterminer si ces syndromes de sevrage sont liés à des problèmes de bioéquivalence entre la forme gélule et la forme sirop ou plutôt à une réaction psychologique du patient en

réponse au changement de forme pharmaceutique. » (AFSSAPS, 2009). Ceci confirme que la posologie et le rythme de l'évolution du traitement de substitution à l'héroïne sont strictement personnels, patient-dépendants et nécessitent un suivi et une prise en charge globale du patient de la part des professionnels de santé.

Figure 5 : Score de Handelsman médecin / patient



Score médecin

La cotation se fait pendant que le patient remplit son auto questionnaire, en l'observant sur une période de 5 minutes et non en lui posant des questions :

	Cocher 0 si absent 1 si présent
Bâillement (1 ou plus pendant la période d'observation)	
Rhinorrhée (3 reniflements ou plus pendant la période d'observation)	
Piloérection (observée sur le bras du patient)	
Transpiration	
Larmoiement	
Mydriase	
Tremblement (mains)	
Frissons (le sujet grelotte et se recroqueville)	
Agitation (changement fréquent de position)	
Vomissements	
Fasciculations musculaires	
Crampes abdominales (le sujet se tient le ventre)	
Anxiété (le sujet pianote, tape du pied, se plaint de difficultés à respirer ou de palpitations, etc)	
SCORE TOTAL	

Score patient

Veuillez répondre aux questions suivantes en cochant pour chaque item la case qui vous paraît le mieux correspondre à votre état en ce moment :

	0	1 Léger	2 Modéré	3 Intense	4 Extrême
1. Je suis anxieux					
2. Je baille					
3. Je transpire					
4. Mes yeux larmoient					
5. J'ai le nez qui coule					
6. J'ai la chair de poule					
7. J'ai des tremblements					
8. J'ai des frissons chauds					
9. J'ai des frissons froids					
10. Mes os et mes muscles me font mal					
11. Je me sens nerveux					
12. J'ai des nausées					
13. J'ai des vomissements					
14. Mes muscles tressautent					
15. J'ai des crampes d'estomac					
16. Je suis à bout de nerfs					
SCORE TOTAL					

4.2 Le Subutex®

4.2.1 Création et mise sur le marché

La mise sur le marché du Subutex® suit celle de la méthadone car elle a lieu au début de l'année 1996. Son indication est, selon le dictionnaire Vidal, « traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. » Le traitement est réservé aux adultes de plus de 15 ans.

La grande différence avec la méthadone d'un point de vue juridique est essentiellement son statut légal : si la méthadone est considérée comme un stupéfiant, avec les particularités de prescription et de délivrance relevées plus haut, le Subutex® a lui le statut d'« assimilé stupéfiant » et c'est un médicament placé sur la liste I. Cela confère à cette molécule qui est la buprénorphine à haut dosage une utilisation relativement souple, du moins comparée aux exigences liées au statut de stupéfiant. De fait, on ne peut pas vraiment s'étonner qu'il y ait des mésusages et détournements.

La buprénorphine existe en différents dosages, de 0.4mg, 1mg, 2mg, 6mg et 8mg. Tous ces dosages sont présentés par conditionnement de sept comprimés sublinguaux. La législation de sa prescription et de sa délivrance se distingue de celle de la méthadone, de par son statut juridique qui diffère.

Ainsi, si la prescription doit également se faire sur une ordonnance sécurisée, écrite à la main et en toutes lettres, sa durée maximale est de vingt-huit jours, non renouvelable sans une nouvelle ordonnance. Le patient a un délai de trois mois suivant la date de la prescription, sans délai de carence. La délivrance est fractionnée en 7 jours, sauf mention contraire du prescripteur, du type « délivrable en une fois. » La buprénorphine est un médicament faisant fréquemment l'objet d'un mésusage. Son remboursement est conditionné à la précision, par le prescripteur, du nom de l'officine dans laquelle le patient ira se procurer son traitement. Cela permet en effet d'éviter, en théorie, que le patient se fournisse le traitement dans plusieurs pharmacies avec la même ordonnance. De plus, le chevauchement d'ordonnances est interdit, sauf mention expresse du médecin prescripteur.

Cependant, aujourd'hui on sait qu'avec l'évolution des moyens informatiques et de la grande qualité des faux documents, y compris des ordonnances, il est possible qu'un patient se serve de la même base d'une ordonnance pour en refaire plusieurs et ainsi se procurer des

doses de buprénorphine très supérieures à celles prescrites. Autre biais, les pharmacies qui fonctionnent en partie par boite e-mail et qui reçoivent donc une copie de l'ordonnance. On se prend à espérer qu'elles exigent l'original de l'ordonnance avant de facturer le dossier et de délivrer le traitement…

A l'officine, pour la délivrance du traitement de buprénorphine, le pharmacien est tenu d'apposer sur l'ordonnance les mentions suivantes : le timbre de l'officine, le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier, la date d'exécution et la quantité délivrée en unités de prise.

Il doit également enregistrer le nom et l'adresse du prescripteur ainsi que celle du patient, les coordonnées du porteur de l'ordonnance, si ce n'est pas le patient, ainsi que les références d'une pièce d'identité ; la date de la prescription, la dénomination du médicament ainsi que la quantité délivrée.

Enfin, une copie de l'ordonnance doit être conservée au sein de l'officine, sous forme papier ou informatique pendant une durée de trois ans. (CNOP, 2014)

4.2.2 La molécule et sa pharmacologie

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ et un antagoniste des récepteurs K. Sa liaison lentement réversible aux récepteurs μ prévient l'abstinence de l'héroïne et s'oppose aux effets de l'intrusion soudaine de l'héroïne.

Pour faire suite à une utilisation de méthadone, les doses de cette dernière, administrées au patient vont être d'une trentaine de milligrammes par jour. Alors une dose élevée de buprénorphine assurera un même niveau de stimulation des récepteurs aux opioïdes, ne déclenchant pas de syndrome de sevrage chez le patient. Ainsi, la dose qui permettra cette substitution de la méthadone par la buprénorphine sera souvent supérieure ou égale à 8mg par jour, en une seule prise. Cette dose sera ajustée en fonction de l'efficacité : la posologie moyenne d'entretien est, toujours selon le Vidal, de huit milligrammes par jour. La dose maximale est de seize milligrammes par jour.

Les effets indésirables sont répertoriés dans la monographie du Vidal : il s'agit notamment d'infections, d'insomnie, d'anxiété, d'agitation, de nervosité, de céphalées, de migraines, de vertiges, d'hypotension orthostatique, de dyspnée, de nausées, de douleurs

abdominales, d'hyperhydrose, de spasmes musculaires, de dysménorrhées, d'affections hépatiques et de manifestation d'un syndrome de sevrage.

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et tiennent aux risques d'apparition d'un syndrome de sevrage par blocage compétitif des récepteurs. La méthadone ainsi que les analgésiques morphiniques de palier III avec les analgésiques de palier II et l'éthylmorphine ne peuvent être administrés avec la buprénorphine, sous peine de voir leurs effets très diminués. La naltrexone et le nalméfène sont également contre-indiqués car étant des antagonistes des opioïdes, ils bloqueront alors les effets pharmacologiques de la buprénorphine. On notera aussi que des précautions d'emploi s'imposent : avec les benzodiazépines afin d'éviter une dépression respiratoire d'origine centrale, avec certains dépresseurs du système nerveux central comme les dérivés opioïdes (antitussifs), antidépresseurs, antihistaminiques H1, neuroleptiques…qui associés à la buprénorphine peuvent majorer la dépression du système nerveux central. Les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 sont également à utiliser avec précaution. En effet, la buprénorphine est métabolisée par le CYP3A4. Les inhibiteurs de ce cytochrome, tels que le kétoconazole et autres anti-fongiques azolés, le ritonavir et autres inhibiteurs de la protéase ; associés à la buprénorphine augmentent la concentration de buprénorphine dans l'organisme, ce qui devrait amener à une diminution des doses de cette dernière. A contrario, les inducteurs du CYP3A4 tels que la carbamazépine, la rifampicine ou la rifabutine associés à la buprénorphine provoquent une diminution des concentrations plasmatiques actives et l'apparition d'un syndrome de sevrage. On peut donc être amené à augmenter les doses de buprénorphine pour contrer cette induction du cytochrome.

4.2.3 La buprénorphine à haut dosage : les différentes formes galéniques

4.2.3.1 Les comprimés sublinguaux

Les comprimés sublinguaux de buprénorphine ont l'avantage, contrairement aux sirops de méthadone par exemple, qui sont conditionnés séparément et unitairement, d'être délivrés par plaquettes de sept comprimés. Cela permet au patient de conserver son traitement discrètement sur lui, de partir facilement en voyage, en avion notamment, sans avoir besoin de transporter en soute une valise remplie de flacons…

Le comprimé doit être placé sous la langue durant cinq à dix minutes afin que sa dissolution soit complète et que la résorption de la molécule soit la plus importante possible : en effet, pris par voie orale, la buprénorphine subit un important effet de premier passage hépatique, via une N-désalkylation et une glycuroconjugaison qui réduisent énormément son activité, d'autant que sa résorption est elle-même très réduite. Ainsi, il est primordial que les professionnels de santé qui sont en relation avec le patient explicitent de façon très claire la manière de prendre le traitement. Par la voie sublinguale, la biodisponibilité absolue de la buprénorphine est de 15 à 30%. Sa demi-vie est estimée entre deux et cinq heures et le pic de concentration plasmatique est obtenu quatre-vingt-dix minutes après l'application du comprimé. (Vidal, 2018b)

Un mode de détournement de la buprénorphine en comprimés sublinguaux consiste à dissoudre le comprimé dans de l'eau pour se l'injecter. Ces modalités d'utilisation de la buprénorphine engendrent trente à quarante décès par an en France, depuis 1998. (Costentin & Goullé, 2015) Aussi, pour limiter ces détournements de traitement, d'autres formes sont à l'étude, notamment les implants sous-cutanés que nous verrons ci-après, ou bien le traitement par la Suboxone®.

Cependant, avant même d'avoir besoin de changer la forme galénique ou de traitement, rappelons que le Subutex® se décline en génériques, commercialisés dès 2006 par les laboratoires Arrow, Biogaran, Mylan, Sandoz, Teva…, leur matrice galénique insoluble est d'un volume plus important que celui du Subutex® ; ce qui limite la possibilité de son détournement via l'injection. Or, les patients recevant un traitement substitutif à l'héroïne sont libres de refuser le générique sans forcément que la mention « non substituable » soit notée par le prescripteur, car la buprénorphine n'est pas soumise au tiers-payant contre le générique. (*JO Republique Française 2015 génériques*, s. d.) On peut s'étonner de cette contrainte en moins qui pourrait aider les patients à limiter l'envie et la tentation d'avoir recours à l'injection…

4.2.3.2 Les implants sous-cutanés, nouveauté 2016

Une étude (White et al., 2009), relate les premiers résultats obtenus après avoir soumis des patients à un traitement de substitution à l'héroïne via des patchs de buprénorphine, appelés Propuphine® composés par une matrice de polymère d'Ethylene Vinyl Acetate (EVA).

Ainsi, si l'on exprime de façon littérale, nous comprenons bien que cette étude a permis de mettre en exergue le fait que (1) les patients qui étaient passés de la buprénorphine sublinguale à la forme patch y sont restés pour les 6 mois de l'étude, (2) l'implant a permis un maintien des taux plasmatique de buprénorphine durant les 6 mois, (3) les mesures d'efficacité ont mis en évidence de petits symptômes de manque ou de « craving », et enfin (4) il n'a pas été mis en évidence de problème de sécurité d'utilisation, autres que des réactions mineures au niveau des sites d'injection étaient présentes chez 50% des patients.

Depuis 2016, l'Agence du médicament américaine a autorisé la mise sur le marché des implants sous cutanés délivrant de la buprénorphine, Probuphine®. En effet, cette mise sur le marché a été possible à la suite d'une nouvelle étude, réalisée en double aveugle, comparant des patients traités par buprénorphine à haut dosage en comprimés sublinguaux et des patients traités par implants de buprénorphine. Cette étude évaluait la proportion de « répondeurs » dans chaque groupe de patients : c'est-à-dire ceux qui restaient abstinents de toute drogue pendant quatre mois minimum. (Lewandowski, 2016)

Les résultats de l'étude (Rosenthal, Lofwall, Kim, & al, 2016) révèlent que les patients traités par buprénorphine en implants ne montraient pas, relativement à ceux traités par buprénorphine sublinguale, une efficacité inférieure quant à l'abstinence à long terme.

Il était même observé une meilleure efficacité chez les patients qui avaient un implant : au bout de six mois, l'abstinence cumulée est de 85,7% dans le groupe « implants » contre 71 ,9% dans le groupe « sublinguale ». (Lewandowski, 2016) Lors du traitement par implant, les effets de l'abstinence parviennent plus tôt, au bout des trois premiers mois et cette différence perdure jusqu'à la fin de l'étude. Cependant, il faudra d'autres études, plus larges dans leurs recrutements de patients pour s'assurer de résultats constants, en effet, il est signalé un biais tenant aux patients sélectionnés qui étaient tous issus de population blanche, éduquée et stabilisée.

Aujourd'hui, en France les implants de buprénorphine ne sont pas encore commercialisés, il faut espérer que l'industrie pharmaceutique française et/ou européenne mette rapidement des moyens en œuvre pour poursuivre ces recherches afin de mettre cette forme galénique à la disposition des soignants et des patients. En plus de l'efficacité au moins égale aux comprimés sublinguaux, la forme implants a d'autres avantages non négligeables relativement à notre étude : elle ne peut être transformée en une solution injectable. Un bâtonnet de 80 mg de Buprénorphine inséré en sous cutané dans le bras permet au patient de

le conserver durant un mois et demi ; ce qui assure des taux très stables de buprénorphine dans le sang. L'observance du traitement est donc assurée relativement à un traitement par voie sublinguale. Or, si l'observance est importante, les effets indésirables relativement au risque d'apparition d'un syndrome de sevrage sont moindres. Il minimise la tentation du patient à chercher de se procurer d'autres substances opioïdes, licites ou pas, pour compléter ou remplacer son traitement. In fine, les implants de buprénorphine paraissent constituer un axe prometteur en termes de recherche relativement à la prise en charge des patients sous traitement de substitution.

4.3 La Suboxone®

4.3.1 Création, objectifs visés lors de la mise sur le marché

La Suboxone® a son autorisation de mise sur le marché en France depuis 2006. Son indication thérapeutique, selon le Vidal, est « Traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique. La naloxone est destinée à empêcher le détournement du produit par voie intraveineuse. » Ainsi, les comprimés sublinguaux de Suboxone® sont composés d'une association de médicaments : d'un côté du chlorhydrate de buprénorphine, dosée à 2mg ou 8mg, associée à de la naloxone, sous forme de chlorhydrate dihydraté, dosé respectivement à 0,5 et 2 mg.

De même que pour le Subutex®, le traitement débute dès l'apparition des symptômes de sevrage aux opiacés, et après réduction de la dose de méthadone à 30mg/jour, afin d'atteindre le même niveau de stimulation des récepteurs par la buprénorphine, agoniste partiel des récepteurs μ. Par suite, la dose initiale de Suboxone® est d'un à deux comprimés au dosage 2/0.5mg, suivi d'une éventuelle adaptation de la dose par paliers successifs de deux à huit milligrammes. La dose maximale est de vingt-quatre milligrammes de buprénorphine par jour. On notera en outre que l'AMM indique pour posologie maximale la dose de 24mg/jour de Buprénorphine, alors qu'elle n'est que de 16mg/jour pour le Subutex®. Ceci est étonnant en effet, on ne note en effet pas de diminution de l'efficacité de la buprénorphine sublinguale selon qu'elle soit prise ou non conjointement avec la naloxone.

Lorsque le patient a atteint une posologie satisfaisante en termes d'équilibre du traitement de substitution, le prescripteur peut réduire le nombre de prises par semaine : commencer tout d'abord par une prise un jour sur deux, puis éventuellement par trois prises par semaine. Tout ceci avec l'accord du patient et sa bonne volonté.

La buprénorphine dans cette association ne diffère pas pharmacologiquement du Subutex®. Ainsi, n'évoquerons-nous que la naloxone. Ce second composant de l'association médicamenteuse est un antagoniste opioïde non sélectif des récepteurs μ. Sa particularité est de ne pas avoir d'effets lorsqu'il est utilisé par voie sublinguale, n'étant pas résorbée. Quant à sa résorption digestive elle est inopérante du fait de son premier passage hépatique. En revanche, si le patient tente de dissoudre le comprimé à des fins d'injection, cette naloxone injectée par voie IV provoque des effets antagonistes opioïdes importants ainsi qu'un sévère syndrome de sevrage aux opioïdes. (Vidal, 2018a)

La Suboxone® étant inopérante par voie IV, elle est sans valeur sur les marchés parallèles, les patients moins susceptibles de se livrer à un trafic de leurs comprimés, contrairement au traitement par Subutex®. (Audinet, Nguyen, & Villéger, 2014)

Les exigences concernant sa prescription sont les mêmes que celles du Subutex® : prescription sur une ordonnance sécurisée, écrite à la main et en toutes lettres, pour une durée maximale de vingt-huit jours, non renouvelable. La délivrance est fractionnée en sept jours, sauf mention du prescripteur de type « délivrable en une fois. » Le statut légal de la Suboxone® est également celui d'un médicament sur Liste I. Il n'y a pas de délai de carence pour la délivrance qui doit donc s'effectuer dans les trois mois qui suivent la date de la prescription. Le chevauchement d'ordonnances est interdit, sauf mention expresse du prescripteur et enfin le remboursement est subordonné à la mention du nom de l'officine dans laquelle le patient ira se procurer son traitement. Enfin, à l'officine, le pharmacien est tenu d'apposer sur l'ordonnance la date d'exécution, le nombre d'unités de prise délivrées en toutes lettres, le tampon de la pharmacie et le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier. Sur ses registres, le pharmacien est tenu de renseigner : le nom et l'adresse du prescripteur, celui du patient ou du porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le patient lui-même, du nombre en quantité de prise et du nom du médicament délivré et enfin il a pour obligation de conserver une copie de l'ordonnance pendant trois ans. (CNOP, 2015)

4.3.2 Ce qu'en dit la littérature

Une étude effectuée en France en 2009, a permis de mettre en exergue les éventuelles différences d'appréciation, que ce soit au niveau du goût du comprimé, de sa taille, de l'effet, des effets indésirables potentiellement ressentis. Les patients sélectionnés pour l'étude ont reçu de la buprénorphine puis l'association buprénorphine-naloxone. L'intérêt des patients choisis était entre autres qu'ils ont tous un passé d'injecteur de buprénorphine, mésusage qu'il est impossible d'exercer avec la Suboxone®. L'étude est très intéressante, car in fine, les résultats nous montrent que les patients sont satisfaits de l'essai du traitement par Suboxone® : 54% ont déclaré ainsi préférer ce traitement, 31% restent sur la préférence de buprénorphine, et 15% d'entre eux n'ont pas de préférence pour l'un ou l'autre traitement. Malgré cela, 71% des patients évalués ont déclaré vouloir continuer leur traitement de substitution par l'association buprénorphine et naloxone.

On retiendra de cette étude, malgré des éléments correspondant à quelques biais : petits effectifs de patients évalués, courte durée d'évaluation des traitements ; qu'elle démontre que les patients sont disposés à être traités par la Suboxone®. Ainsi est-il fort dommage que ce soit les prescripteurs qui finalement ne soient pas davantage enclins à la prescrire. (Daulouède et al., 2010)

Une autre évaluation, centrée sur un patient consommant de façon très excessive de la BHD par voie injectable accompagnée d'alcoolisme chronique a été effectuée en 2015. Les auteurs ont mis en exergue le grand intérêt que comportait la prise en charge de ce patient par la Suboxone®, pour limiter voire stopper dans le meilleur des cas tout mésusage de la BHD, et donc éviter tous les effets indésirables qui y sont liés, notamment dans ce cas précis un « syndrome de Popeye » très important (gonflement des deux avant-bras et mains). (Békaert & Podevin, 2015)

Cependant, certains patients persistent à s'injecter leur traitement de substitution, et même la Suboxone®, malgré la présence de naloxone destinée à prévenir ce mésusage ; alors que beaucoup d'entre eux décrivent presque systématiquement que la première expérience de cette injection fut mal ressentie, due à la présence de la naloxone. On peut alors se demander si le sevrage aux opiacés par un recours à ces médicaments est réellement une option adéquate pour ces patients, ou si un sevrage « sec » en milieu hospitalier, bien que beaucoup plus pénible pour les patients, ne serait pas alors à envisager.

PARTIE II :

1. Enquête officinale

Le doctorat d'exercice en pharmacie conclue les six années d'études pharmaceutiques. Forte des nombreux apprentissages effectués et du début d'expérience en tant qu'officinale, cette seconde partie permet de porter un regard concret sur le thème de ma thèse. Ainsi nous avons décidé avec mon directeur de thèse, le professeur Costentin, de mettre en place une enquête au sein des officines de notre région.

Cela permettrait ainsi la mise en évidence des dysfonctionnements autour de la buprénorphine à haut dosage, notre région normande n'étant en effet pas épargnée par ces dysfonctionnements.

Initialement, j'avais prévu de concentrer mon enquête sur les seules pharmacies rouennaises. Ayant rencontré des difficultés de mise en place, j'ai décidé de transmettre mes questionnaires par le biais du grossiste répartiteur Alliance (qui dessert environ 200 officines), puis via le Syndicat des pharmaciens.

2. Matériel et méthode

J'ai choisi avec attention et l'aval du professeur Costentin les questions auxquelles les pharmaciens officinaux seraient amenés à répondre dans mon questionnaire.

Une première partie était axée sur leurs connaissances et leur pratique en général concernant les propriétés de la buprénorphine, et sa délivrance ; une seconde était axée sur leur pharmacie : nombre de patients sous traitement substitutif suivis au sein de leur officine, nombre de boîtes de TSO délivrées par mois, proportion du princeps relativement aux génériques, présence ou non de la Suboxone®…

Les pharmaciens, s'ils donnaient suite à ce questionnaire, après l'avoir rempli me le renvoyaient soit via le grossiste répartiteur, soit par mail, ou par fax, ou encore courrier postal.

J'ai eu des retours après son envoi via le grossiste jusqu'à fin août, mais ils n'étaient pas assez nombreux pour que je puisse les exploiter et surtout pour être représentatifs d'un état de fait.

C'est pourquoi j'ai contacté le Conseil de l'Ordre des pharmaciens et le Syndicat des pharmaciens pour leur demander de transmettre mon questionnaire aux pharmaciens officinaux de Seine-Maritime et Eure.

De ces deux interlocuteurs, seul le syndicat m'a donné une réponse favorable, ce qui m'a permis de récolter un nombre appréciable de réponses, pour clore le questionnaire et en effectuer une synthèse. Le Conseil de l'ordre n'a pas souhaité transmettre mon questionnaire, arguant de ne pas prendre part aux thèses estudiantines.

Les questions auxquelles les officinaux devaient répondre étaient les suivantes :

- Êtes-vous bien informé de tous les aspects de la prise en charge d'un patient traité par buprénorphine à haut dosage : traitement débutant par la méthadone, relais par le Subutex®, possibilité de passer à la Suboxone® ?
- Si oui, par quel biais ? (Réseau de soins pour toxicomanes, formations annuelles sur la toxicomanie, délégué d'un laboratoire...)

Ces deux questions étaient posées afin de déterminer le niveau des connaissances des pharmaciens d'officine sur les traitements de substitution.

- Les médecins qui prescrivent à vos patients un TSO vous désignent-ils comme l'officine qui délivre leur prescription ?
- Qui sont-ils ? (Médecin généraliste, médecin hospitalier, psychiatre, médecins des CSAPA ?)
- Prennent-ils contact avec vous lors de l'instauration d'un traitement par BHD ?
- Est-ce toujours le(s) même(s) prescripteur(s) qui vous envoie(nt) des patients traités par BHD ?

La prescription d'un TSO et la bonne prise en charge des patients dépend aussi de la relation prescripteur-pharmacien. Cette relation n'est pas la même selon la proximité géographique du médecin, selon qu'il est généraliste, hospitalier… Une bonne relation de ces professionnels de santé, dans l'intérêt du patient me parait indispensable au bon déroulement d'une prise en charge du patient.

- Connaissez-vous bien les patients sous TSO, avez-vous réussi à instaurer une relation ?
- Expliquez-vous le principe du traitement et le mode d'administration ?
- Pensez-vous qu'il pourrait être utile et avantageux pour les patients de mettre en place des rendez-vous personnalisés et une éducation thérapeutique du patient ?
- Vous arrive-t-il d'avoir des patients traités par BHD qui vous demandent une Stéribox ?
- Vous arrive-t-il également de délivrer des médicaments à base de substances opioïdes à ces mêmes patients ?
- Avez-vous déjà été confronté à des chevauchements d'ordonnances ?
- A de fausses ordonnances ou bien à des ordonnances falsifiées ?

Ces questions sont relatives à la relation interpersonnelle que le pharmacien entretient avec le patient sous TSO. Sa prise en charge dans l'officine, l'explication du traitement, le désir du pharmacien de s'impliquer davantage dans la prise en charge globale du patient, via la mise en place d'entretien d'éducation thérapeutique par exemple, le suivi du patient avec la délivrance ou non d'autres médicaments signifiant un mauvais suivi de son traitement par le patient, tout comme l'utilisation d'ordonnances non conformes à la législation ; tout ce suivi global du patient permet de savoir comment le pharmacien se situe vis-à-vis de ces patients.

Dans l'officine :

- Combien suivez-vous de patients sous TSO ?
- Il y a-t-il de la méthadone à l'officine ?
- Il y a-t-il une délivrance supérieure du générique confrontée à celle du Subutex®, ou inversement ?
- Accepteriez-vous de donner vos chiffres : nombre de boîtes délivrées par mois de méthadone ? De Subutex® ? De buprénorphine ?
- Il y a-t-il de la Suboxone® à l'officine ?
- La vente de Stéribox est-elle importante ?
- Plus de 25 boites par mois / Entre 25 et 15 boites / Entre 15 et 5 boîtes / Moins de 5 boites par mois.

Ces questions sont propres à chaque officine. Elles permettront de comparer les pharmacies en fonction de la quantité de patients suivis, du nombre de boîtes délivrées, de délivrance des génériques…, afin d'éventuellement mettre en exergue les différences selon les localités par exemple.

Concernant les patients traités par Buprénorphine :

- Retrouve-t-on le même patient dans plusieurs pharmacies ?

Cette question permet d'apprécier si les officinaux sont conscients que des trafics se déroulent sous nos yeux.

- Depuis combien de temps ce traitement est-il mis en place ?
- La prise de ce traitement fait-elle suite à une prise en charge par méthadone à doses dégressives ?
- Les posologies de BHD sont-elles à leur tour dégressives ?
  Oui, dans : 100% / 75% / 50% / 25% / moins de 25% des cas/Non.

Ces questions ont pour but de voir si le traitement est bien utilisé dans le but de permettre à l'héroïnomane de rompre avec ses comportements injecteurs ou sniffeurs puis secondairement de se libérer de toute dépendance avec l'arrêt des traitements.

- La délivrance est-elle fractionnée ou bien totale, avec mention du prescripteur ?
  Totale dans 100% / 75% / 50% / 25% / moins de 25% des cas.
- S'agit-il d'un traitement par Subutex®, ou d'un générique ?

On sait qu'une délivrance fractionnée, au moins en début de prise en charge est la meilleure façon de dissuader le patient de la revente du traitement pour se procurer de l'héroïne. De même, le générique étant moins soluble dans l'eau grâce à sa matrice galénique qui est différente, laissant un résidu plus abondant, la tentation d'injection est plus limitée…Or il n'est pas souvent privilégié. Cette seconde question permet d'objectiver l'importance du princeps face au générique.

- Ce traitement aboutit-il à une prise en charge par Suboxone®, et in fine à l'arrêt du traitement de substitution aux opiacés ?

La Suboxone® est un excellent traitement du point de vue de son efficacité bien sûr, mais également qui dissuade de se l'injecter grâce à la présence de naloxone. Or elle est très peu prescrite. Comme précédemment, on essaye de se rendre compte si les traitements mis en place aboutissent à un arrêt définitif de la prise en charge médicamenteuse.

- Une pièce d'identité est-elle toujours demandée au porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le malade ?

Cette question a été posée dans le but de se rendre compte si la prudence était de mise à l'officine lors de la délivrance du traitement, afin d'éviter qu'un traitement soit par exemple pris pour une autre personne et jamais remis au bénéficiaire de la prescription…

- Certains patients payent-ils leur traitement, ne générant ainsi pas de transmission à la sécurité sociale ? (Factures en mode « dégradé »)

Cette pratique se voit parfois, et si la sécurité sociale n'est pas mise en jeu dans la facturation du traitement, on assiste tout de même à un vrai détournement du traitement : soit le patient est clairement en surdosage, soit il revend les comprimés de traitement pour acheter une dose d'héroïne…dans tous les cas, cette pratique ne devrait pas être autorisée ni effectuée en officine.

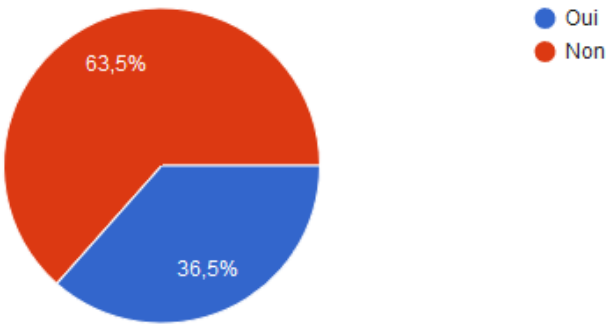
Concernant la localisation des 52 pharmacies ayant répondu au sondage :

- Rouen et sa proche agglomération : 14 officines
- Agglomération rouennaise : 8 officines
- Le Havre et son agglomération : 5 officines
- Villes moyennes de l'Eure : 4 officines
- Pharmacies rurales : 21 officines

3. Résultats

- Etes-vous bien informés de tous les aspects de la prise en charge d'un patient traité par Buprénorphine à Haut Dosage (BHD) : traitement débutant par la méthadone, relais par le Subutex®, possibilité de passer à la Suboxone® ?

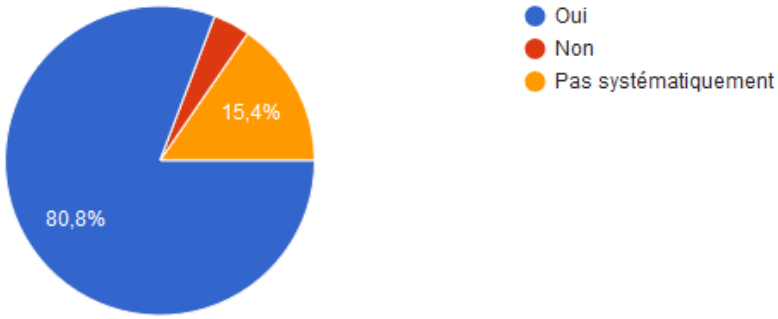
Figure 6 : questionnaire officines (1)



- Si oui, par quel biais ? (Réseau de soins pour toxicomanes, formations annuelles sur la toxicomanie, délégué d'un laboratoire...)
  - Réseau de soins pour toxicomanes : 22,8%
  - Formation annuelle sur la toxicomanie : 13,3%
  - Délégué d'un laboratoire : 19%
  - Presse professionnelle : 5,7%
  - Conseil de l'Ordre des Pharmaciens : 1,9%
  - Aucun : 47,5%

➢ Les médecins qui prescrivent à vos patients un Traitement de Substitution Orale (TSO) vous désignent-ils comme l'officine qui délivre leur prescription ?

Figure 7 : Questionnaire officine (2)

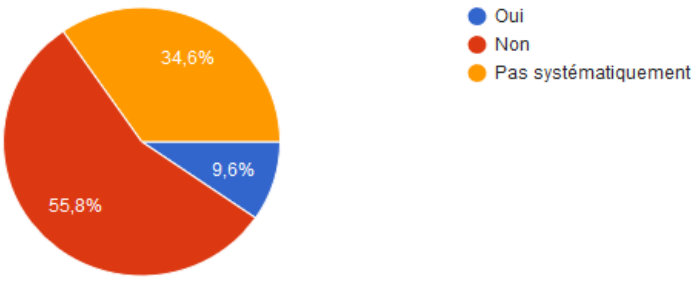


➢ Qui sont-ils ?

- Médecin généraliste seul pour 30,77%
- CSAPA et médecin généraliste pour 21,15%
- Médecins généraliste et hospitalier, psychiatre et CSAPA pour 9,6%
- Médecin généraliste, psychiatre et CSAPA pour 9,6%
- CSAPA seul pour 5,77%
- Médecin généraliste et psychiatre pour 5,77%
- Médecins généraliste et hospitalier pour 5,77%
- Médecins généraliste et hospitalier et CSAPA pour 5,77%
- Aucun pour 3,84%
- Médecin hospitalier et CSAPA pour 1,96%

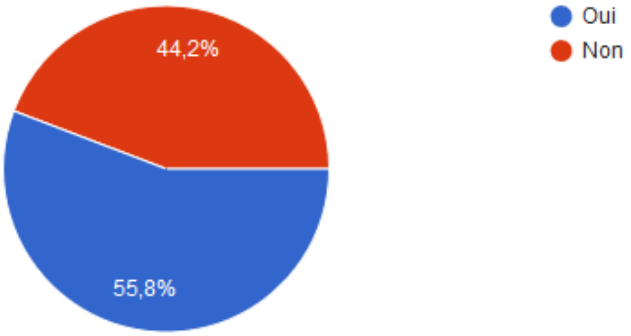
➢ Prennent-ils contact avec vous lors de l'instauration d'un traitement par BHD ?

Figure 8 : Questionnaire officines (3)



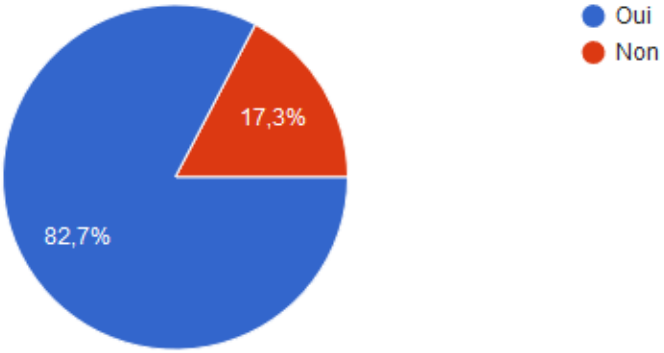
- Est-ce toujours le(s) même(s) prescripteurs(s) qui vous envoie(nt) des patients traités pas BHD ?

Figure 9 : Questionnaire officines (4)



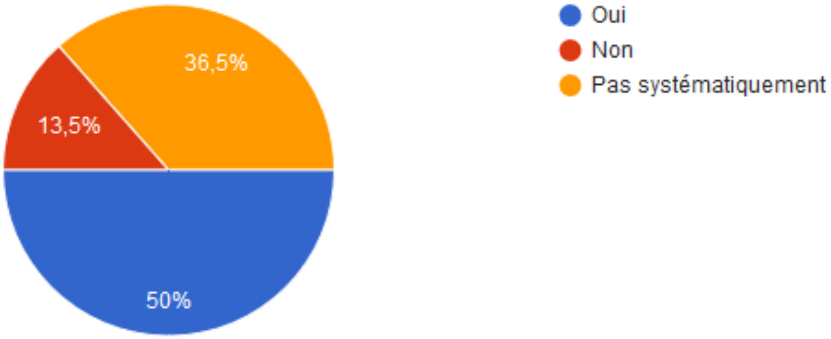
- Connaissez-vous bien les patients sous TSO, avez-vous réussi à instaurer une relation ?

Figure 10 : Questionnaire officines (5)



- Expliquez-vous le traitement et le mode d'administration ?

Figure 11 : Questionnaire officines (6)

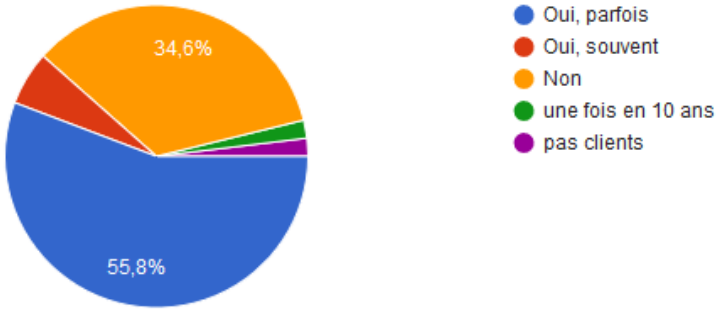


- Pensez-vous qu'il pourrait être utile et avantageux pour les patients de mettre en place des rendez-vous personnalisés et une éducation thérapeutique du patient ?

    - Oui : 54%
    - Non : 31%
    - Oui, sur le principe : 15%

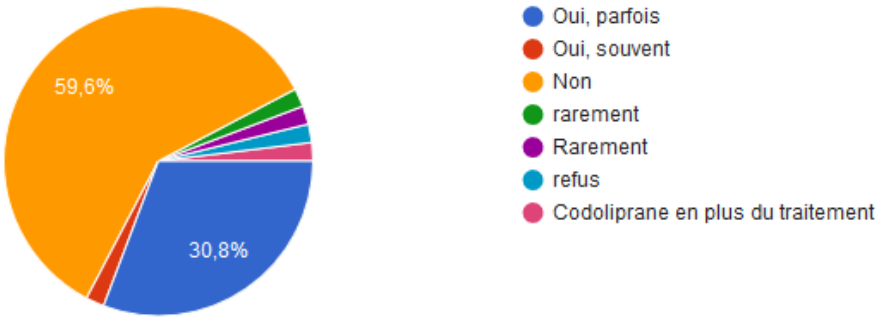
- Vous arrive-t-il d'avoir des patients traités par BHD qui vous demandent une stéribox ?

Figure 12 : Questionnaire officines (7)



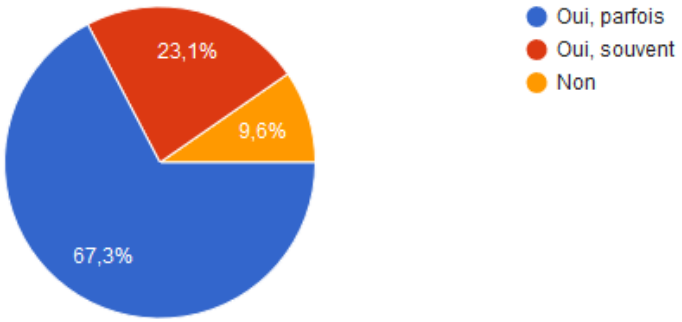
- Vous arrive-t-il également de délivrer des médicaments à base de substance opioïdes à ces mêmes patients ?

Figure 13 : Questionnaire officines (8)



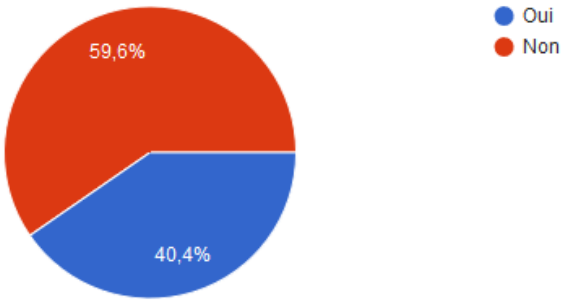
➢ Avez-vous déjà été confronté à des chevauchements d'ordonnances ?

Figure 14 : Questionnaire officines (9)



➢ A de fausses ordonnances ou bien à des ordonnances falsifiées ?

Figure 15 : Questionnaire officines (10)



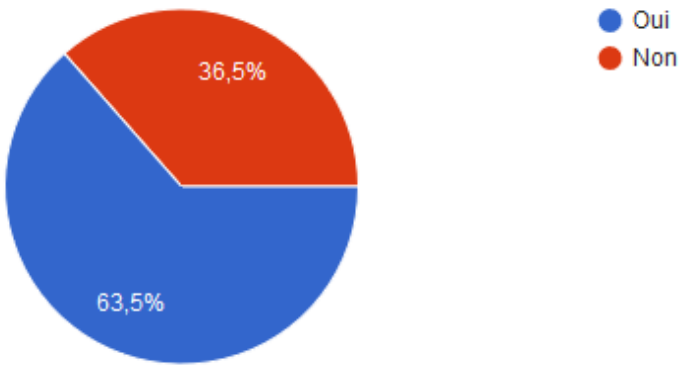
➢ Dans l'officine : combien suivez-vous de patients sous TSO :

- Aucun : 6%
- 1 patient : 2%
- 2 patients : 8%
- 3 patients : 15%
- 4 patients : 8%
- 5 patients : 8%
- 6 patients : 2%
- 7 patients : 4%

- 8 patients : 2%
- 9 patients : 4%
- 10 patients : 11%
- 12 patients : 4%
- 13 patients : 2%
- 15 patients : 8%
- 20 patients : 6%
- 26 patients : 2%
- 30 patients : 4%
- 90 patients : 2%

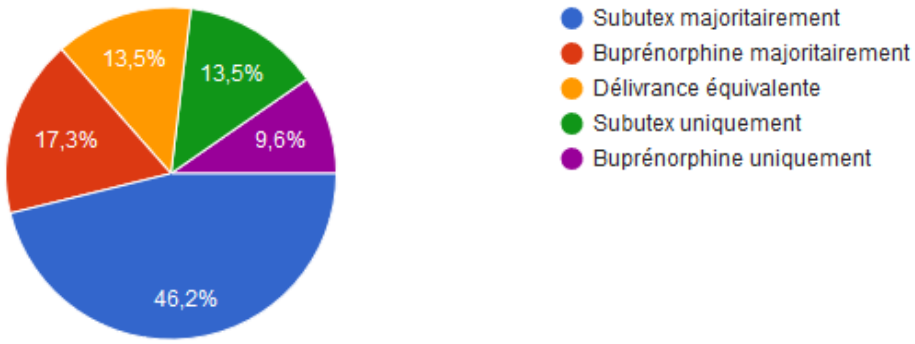
➢ Il y a-t-il de la méthadone à l'officine ?

Figure 16 : Questionnaire officines (11)



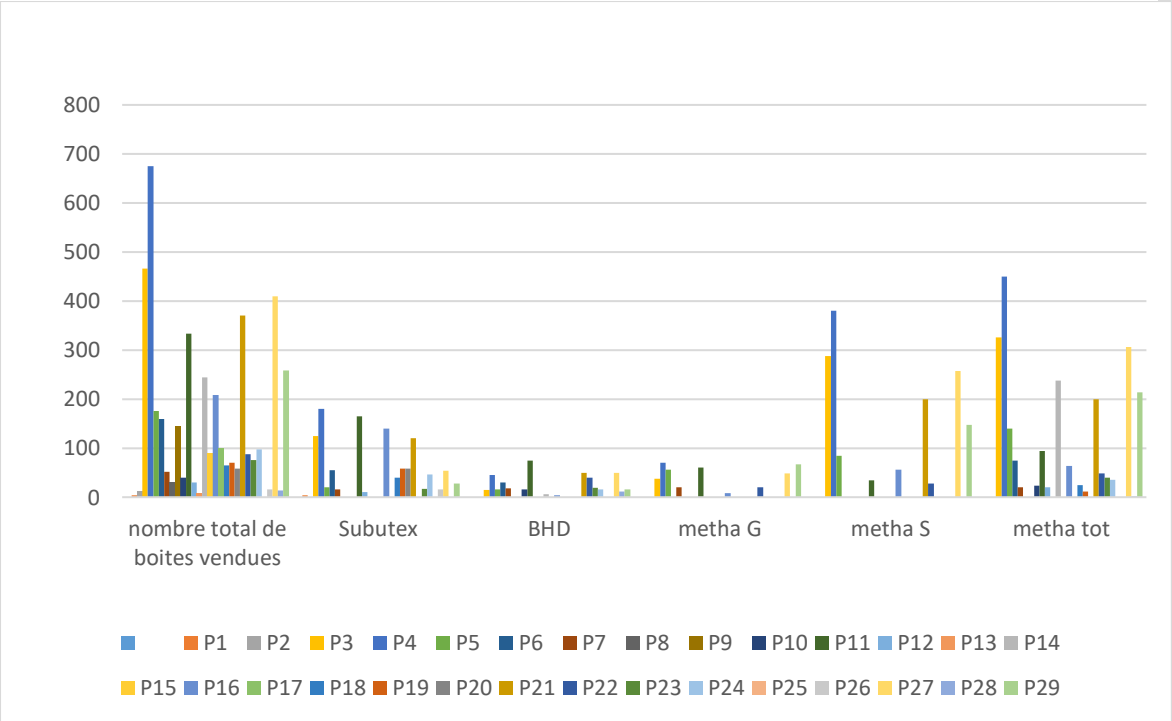
- Il y a-t-il une délivrance supérieure du générique confrontée à celle du Subutex®, ou inversement ?

Figure 17 : Questionnaire officines (12)



- Accepteriez-vous de donner vos chiffres : nombre de boîtes délivrées par mois de méthadone ? De Subutex® ? De buprénorphine ?

Figure 17 : Nombre de boîtes de traitement substitutif délivrées en fonction du type de traitement selon les officines



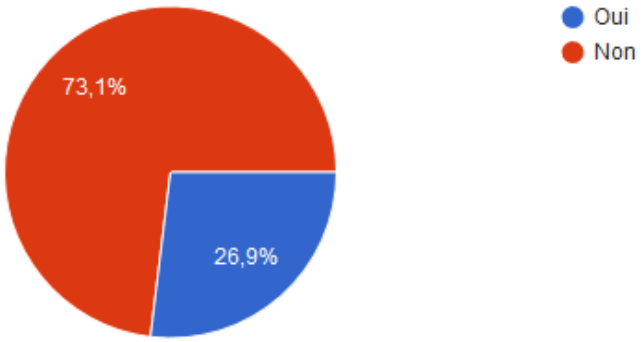
Métha G : boîtes de Méthadone en gélules ; Métha S : boîtes de Méthadone en sirop ; Métha tot : total des boîtes de Méthadone.

Sur les pharmacies ayant répondu : 55% ont donné des chiffres, 29% étaient sur le principe d'accord mais n'ont pas donné de valeurs quantitatives, 15% ont refusé de communiquer leurs chiffres.

- En moyenne, les pharmacies délivrent 148 boites par mois, avec un minimum de 0 et un maximum de 675 boites
- 40 boites en moyenne de Subutex®, avec un minimum de 0 et un maximum de 180 boites
- 15 boites de buprénorphine, avec un minimum de 0 et un maximum de 75 boîtes.
- 17 boites de méthadone, avec un minimum de 0 et un maximum de 450 boites.

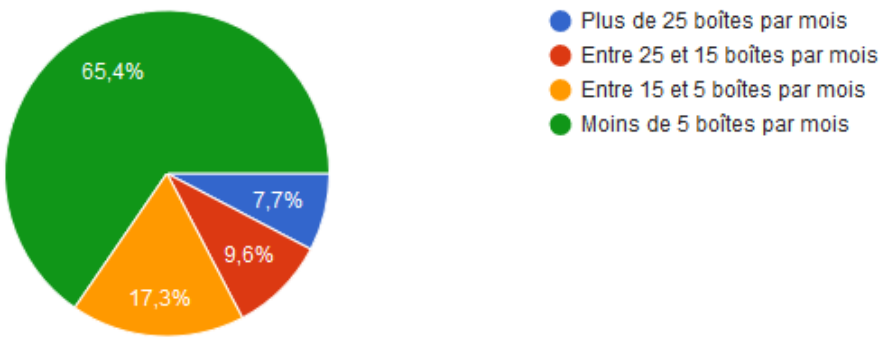
➢ Il y a-t-il de la Suboxone® à l'officine ?

Figure 18 : Questionnaire officines (12)



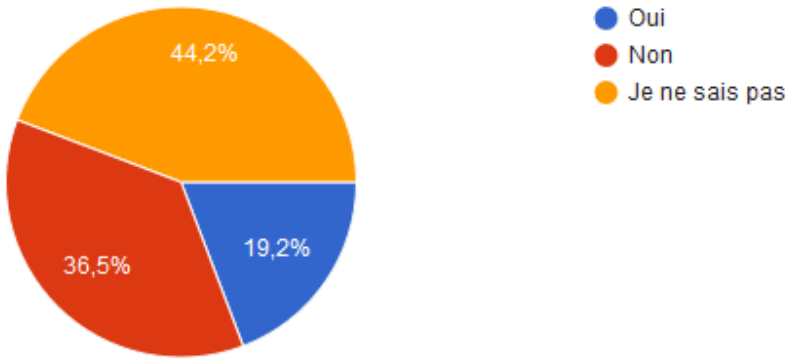
➢ La vente de Steribox est-elle importante ?

Figure 19 : Questionnaire officines (13)



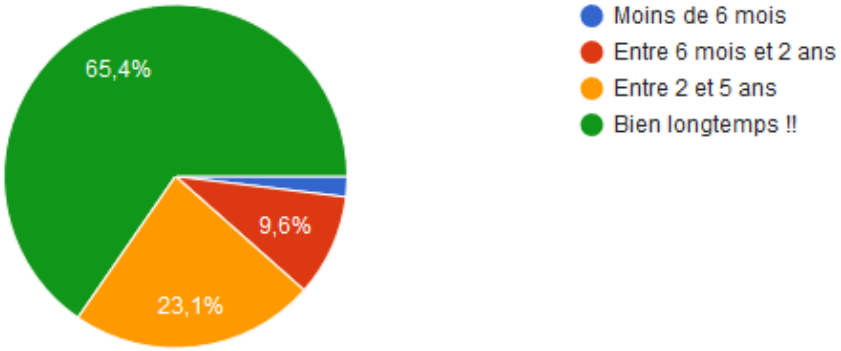
- Concernant les patients traités par buprénorphine : retrouve-t-on le même patient dans plusieurs pharmacies ?

Figure 20 : Questionnaire officines (14)



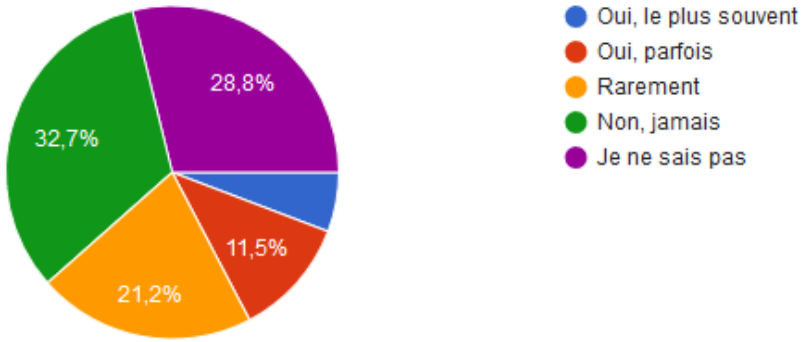
- Concernant ces patients, depuis combien de temps ce traitement est-il mis en place ?

Figure 21 : Questionnaire officines (15)



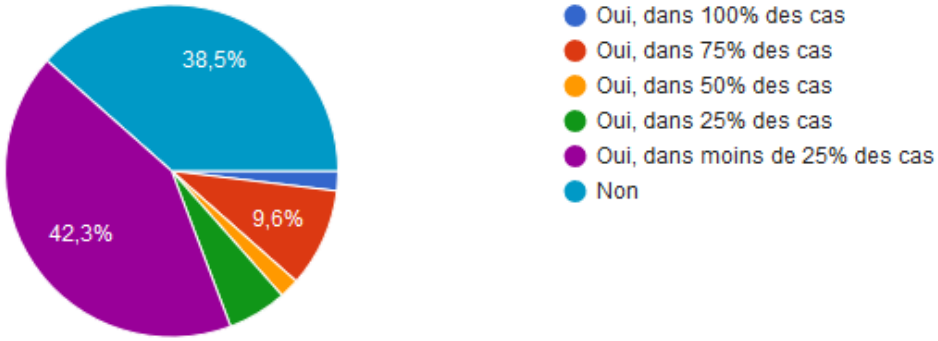
- La prise de ce traitement fait-elle suite à une prise en charge par Méthadone à doses dégressives ?

Figure 22 : Questionnaire officines (16)



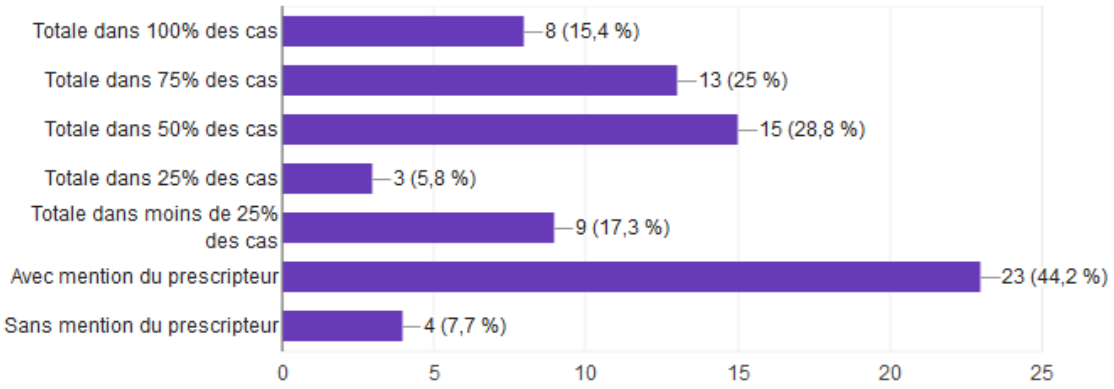
- Les posologies de BHD sont-elles à leur tour dégressives ?

Figure 23 : Questionnaire officines (17)



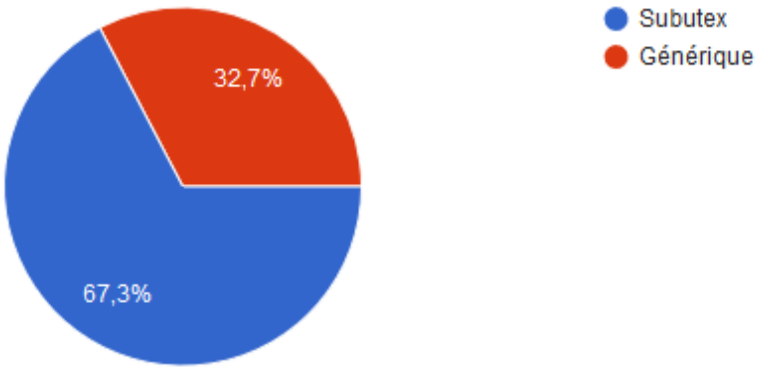
➢ La délivrance est-elle fractionnée ou bien totale, avec mention du prescripteur ?

Figure 24 : Questionnaire officines (18)



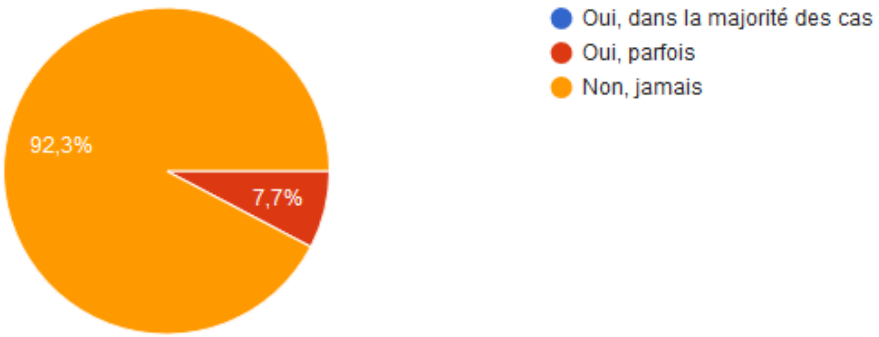
➢ S'agit-il d'un traitement par Subutex® ou son générique ?

Figure 25 : Questionnaire officines (19)



➢ Ce traitement aboutit-il à une prise en charge par Suboxone®, et in fine à l'arrêt du traitement de substitution aux opiacés ?

Figure 26 : Questionnaire officines (20)

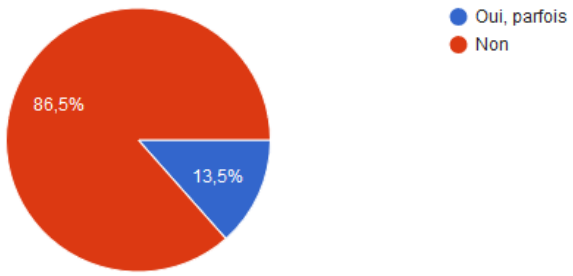


Une pièce d'identité est-elle toujours demandée au porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le malade ?

- Oui : 17%
- Non : 64%
- Sans objet : 19%

Certains patients payent-ils leur traitement, ne générant ainsi pas de transmission à la sécurité sociale ? (Factures en mode « dégradé »)

Figure 27 : Questionnaire officines (21)



4. Discussion

Avant d'analyser mes résultats, il est important de souligner qu'une étude réalisée en 2001, soit quelques années après la mise en place des traitements de substitution en France, révélait l'insuffisance des centres de soins qui étaient habilités et équipés pour l'accueil, la prise en charge et pour les soins à donner aux usagers de drogues. (Augé-Caumon, Bloch-Lainé, Lowenstein, & Morel, 2001) Ainsi, les bonnes conditions qui auraient dû être réunies pour la prise en charge du patient et la dispensation d'un traitement adapté ne le sont clairement pas, et aujourd'hui encore, nous nous rendons compte que si certains centres de soins où des praticiens spécialisés mettent des moyens en œuvre pour une prise en charge adaptée, une partie des patients non suivis restent livrés à eux même, à leurs démons. Leur volonté défaillante de s'en sortir, peut facilement flancher en l'absence de l'aide dont ils ont besoin.

Un document paru fin 2017, élaboré conjointement par l'Ordre National des Médecins et l'Ordre National des Pharmaciens rappelle, entre autres, plusieurs recommandations pratiques en termes de prescription et de délivrance des traitements de substitution aux opiacés. Il mentionne notamment l'importance de la communication et du dialogue entre médecin prescripteur et pharmacien dispensateur du traitement : « La concertation, le dialogue, entre médecins et pharmaciens doivent être systématiques : pour chaque patient lors de la première ordonnance ; à chaque fois que le patient n'est pas connu ; à chaque fois qu'il y a modification des doses ou chevauchement ; devant toute difficulté ; et aussi souvent que nécessaire au cours du suivi. ».

(Ordre National des Médecins & Ordre National des Pharmaciens, 2017)

Depuis le 12 juillet 2017, un arrêté stipule que la codéine et ses succédanés tels que l'éthylmorphine et le dextrométhorphane, sont désormais soumis à une prescription médicale, et ne sont plus en vente libre, comme ils l'étaient jusqu'alors, sans toutefois être remboursés. Cet arrêté est très important dans la prise en charge des patients toxicomanes, car les médicaments à base de codéine, typiquement le Néocodion®, étaient classiquement utilisés par ces derniers pour palier un sentiment de manque, une rupture d'approvisionnement de dose, pour une surconsommation ou la revente du traitement… Ainsi, il est possible, voire probable, que le trafic de rue augmente concernant à la fois les médicaments à base de codéine et dérivés, ainsi que celui des traitements de substitution à

l'héroïne ; en effet les patients qui ne sont pas observants sur la prise de leur traitement de substitution n'ont aujourd'hui plus de solution de secours avec la codéine en pharmacie.

Relativement aux résultats de cette étude auprès des pharmaciens officinaux de Haute-Normandie, on soulignera le fait que seulement 52 officines ont répondu au questionnaire, ce qui restreint la pertinence des conclusions que l'on pourra en tirer, sans toutefois qu'elles soient inexploitables. L'absence de réponses des différents pharmaciens peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- Le simple manque de temps : ils reçoivent effectivement beaucoup de sollicitations d'enquêtes pour les thèses estudiantines, via des fax, mails et même par le biais des logiciels de dispensation officinale utilisés.
- L'éventuel manque d'intérêt : le sujet ne les intéresse pas, ils ne se sentent pas concernés par la prise en charge particulière des patients sous TSO car ils suivent peu de patients dans leurs officines ; ou bien ils considèrent que la prise en charge de ces patients n'est pas de leur fait mais celui des prescripteurs.
- A contrario, d'autres pharmaciens n'ayant pas répondu peuvent se sentir concernés par la prise en charge de patients qui reçoivent un traitement de substitution car ils ont beaucoup de patients dans ce cas, mais ils ne souhaitent pas mettre en avant les modalités de prise en charge, les libertés qu'ils prennent peut-être avec les règles de délivrance, non plus que la proportion de patients venant dans leur officine plutôt que dans une autre, et pourquoi…

On regrettera aussi que le CROP n'ait pas contribué à notre étude, alors que ses résultats devraient l'intéresser. La raison qu'il a invoquée est qu'il ne souhaite pas participer à l'envoi de questionnaire en grand nombre pour les thèses d'étudiants ; préférant que l'on passe par d'autres canaux pour distribuer les questionnaires. Cependant, ceci est dommage, car les thèses permettent de mettre à jour des réalités de la pratique quotidienne du métier de pharmacien officinal, de mise à niveau de connaissances parfois lointaines, de s'interroger sur des sujets qui sortent de l'ordinaire…toujours dans le but de rester quotidiennement vigilant, attentif et le mieux formé possible aux exigences et transformations de la profession.

La première évidence que nous pouvons mettre en exergue est la disparité des prises en charges et des stocks, en termes de TSO, de la pharmacie selon sa localisation. Certaines pharmacies ne possèdent et donc ne délivrent aucun traitement de substitution, alors que d'autres délivrent plus de 600 boites de traitement substitutif par mois, BHD et méthadone confondues…Ceci dit, outre la localisation de l'officine, il est parfois également de la responsabilité et de la volonté du pharmacien titulaire de ne posséder en stock aucun TSO de façon régulière pour limiter la fréquentation de leur officine par des patients addicts et potentiellement sources de « complications ».

Si la majorité des pharmaciens officinaux interrogés, soit 63,5%, ne se considèrent pas comme étant bien informé des aspects règlementaires de la prescription de TSO, en revanche ceux qui ont répondu positivement possèdent des sources d'information variables : 47,5% des répondeurs se considèrent comme non formés ou s'étant informés seul. Ce sont ensuite les réseaux de soins aux toxicomanes qui forment le plus les pharmaciens, à 23%.

Cette réponse majoritairement négative nous fait réfléchir quant au sens que les pharmaciens d'officine donnent à la délivrance de ce traitement de substitution : il est clair que ce n'est pas un traitement aussi classique que ceux délivrés de façon régulière tels les anti-hypertenseurs, anti-diabétiques, anti-douleurs… : tout d'abord car les traitements de substitution à base de buprénorphine figurent sur la liste I et ont un statut d'assimilé aux stupéfiants ; mais également car leur monographie précise qu'ils sont à risque de détournement. On ne peut certes suspecter les patients sous ces traitements d'être systématiquement des dealers en puissance ou des héroïnomanes récidivistes et non enclins à réellement décrocher du monde de la drogue et des addictions. Mais il est clair que parmi les patients sous TSO, certains ne sont pas observants, n'adhèrent pas à l'objectif du sevrage à l'héroïne. Aussi, il parait primordial que la délivrance d'un TSO à l'officine soit subordonnée à une bonne connaissance du traitement par le pharmacien, de sa mise en place ainsi que de la vigilance qui doit y être associée et qui doit perdurer tout au long des mois ou années de traitement.

Concernant la formation et l'information des pharmaciens : il n'est finalement pas si surprenant que cela que ces derniers ne se déclarent pas suffisamment formés quand on sait que l'enseignement concernant la prise en charge de la toxicomanie, à la faculté de Rouen par exemple, n'est qu'optionnelle. Certes les cours dispensés lors des années d'étude ne sont

qu'une base de connaissances et doivent toujours être enrichis et mis à jour durant les années d'exercice de la profession, mais c'est une raison non négligeable. Ensuite, il parait important que l'Ordre des pharmaciens, référent des officinaux, puisse renseigner ces derniers et demander une vigilance particulière, en procurant, via la voie numérique par exemple pour une question pratique et de rapidité, des notes de rappel ou des documents relatifs aux trafic et aux risques de mésusage. On peut tout de même relever qu'en Haute-Normandie, le CROP envoie des notes de vigilances aux pharmaciens lors de vols de carnet à souche d'ordonnances, notamment lorsqu'une ordonnance a été utilisée par un patient pour se faire de fausses ordonnances de TSO.

Ainsi, cette connaissance parfois limitée des différents aspects des TSO explique également le fait que 15% des pharmaciens interrogés déclarent que l'ordonnance de TSO ne comporte pas systématiquement la mention du nom de leur officine par le médecin prescripteur, et pour 4% d'entre eux, la mention ne figure pas du tout. Or, comme nous avons pu le voir dans la partie relative aux règles de délivrance, le remboursement du traitement par la sécurité sociale est soumis à la condition sine qua non de la mention du nom de l'officinal qui délivrera le traitement.

L'absence de cette mention doit porter le pharmacien à une vigilance très particulière : le médecin peut avoir oublié, l'erreur est humaine bien que problématique dans ce cas de traitement si particulier… Si de plus le prescripteur n'a pas pris contact auparavant avec le pharmacien comme cela se déroule dans 55,8% des cas ; alors le pharmacien ne peut délivrer le traitement sans avoir contacté le médecin. En effet, cela permet d'éliminer la possibilité d'une fausse ordonnance, ce à quoi 40,4% des praticiens interrogés ont déjà eu affaire, et de prévenir le médecin de la pharmacie référente que le patient a choisie pour suivre et délivrer son traitement.

Concernant les modalités de délivrance des TSO, elles diffèrent notablement selon les pharmaciens : seulement 50% d'entre eux expliquent systématiquement au patient le mode d'administration lors de la délivrance ; a contrario, 13,5% des pharmaciens ne le font jamais. Au vu de l'importance capitale de la prise du comprimé de buprénorphine par voie sublinguale, en attendant sa fonte totale dans la bouche, afin d'assurer une bonne résorption de la buprénorphine non soumise à l'effet de premier passage hépatique qui supprimerait l'efficacité, nous devons à nouveau insister sur le rôle primordial du pharmacien dans cette prise en charge. D'autant qu'on sait par expérience que les médecins prescripteurs,

notamment s'il s'agit de généralistes – (qui sont les prescripteurs principaux, soit dans 86,5% des cas relevés), d'autant plus que 56% des prescriptions, émanent toujours du même médecin – peuvent parfois pour certains abréger la discussion, pour différentes raisons, qu'elles soient liées à des contingences horaires ou diverses autres raisons (patient moins agréable, difficile…) et ainsi prescrire sans donner de réelles explications sur le traitement.

Au sujet de la relation particulière que peut entretenir le pharmacien avec un patient traité par MSO : la très grande majorité des pharmaciens interrogés, soit 83% d'entre eux déclarent réussir à instaurer une relation avec ces patients, qui n'est pas forcément qualifiée « de confiance », mais qui est en tout cas une source d'échanges permettant le suivi du patient. Ainsi, dans le cas d'un patient régulier, prenant a priori correctement son traitement, l'écoute et la disponibilité du pharmacien officinal sont un élément important de la prise en charge globale et du suivi du patient.

Le pharmacien peut alors être en mesure de faire remonter au médecin, en bonne collaboration médicale, des informations sur l'équilibre du patient. Par exemple, certains pharmaciens, soit 65%, indiquent qu'il leur est déjà arrivé qu'un patient sous TSO leur demande une Stéribox, signe d'une utilisation détournée du traitement si ce dernier est utilisé en voie injectable plutôt qu'en voie sublinguale ; ou d'une prise de drogue injectable en plus de leur TSO. De la même façon, lorsque les médicaments contenant de la codéine ou un de ses dérivés étaient encore en vente libre, 35% des officinaux délivraient régulièrement un médicament contenant une substance opioïde aux patients sous TSO. Nous pouvons ainsi repartir de la réponse à la première question sur la bonne connaissance des traitements : une association avec un analgésique de palier 2 comme la codéine est déconseillée car elle potentialise les risques d'apparition d'un syndrome de sevrage : on aura en effet un dualisme compétitif au niveau des récepteurs μ. L'utilisation en surplus de Stéribox ou de traitements inadéquates sont typiquement des informations qu'il faudrait faire remonter au médecin prescripteur, qui devrait s'en inquiéter et l'inciter à revoir le patient en consultation : éventuellement afin d'effectuer un test urinaire pour avoir des informations effectives de la consommation de drogues en plus du traitement par BHD, ou de revenir en arrière au niveau soit de la forme galénique si le patient en est encore au traitement par méthadone, soit d'augmenter les doses de méthadone ou de BHD si elles ne suffisent pas relativement à l'état de dépendance du patient, ou encore de le diriger vers un service hospitalier ou un CSAPA si le suivi était fait par un médecin généraliste.

Un patient traité par les médicaments de substitution est, comme nous l'avons évoqué plus haut, un patient fragile, tant au niveau de son équilibre personnel du point de vue psychologique et physique, qu'en ce qui concerne son observance et son engagement personnel relativement au traitement ; ce qui doit être pris en compte dans sa prise en charge thérapeutique globale. On relate en effet des risques avérés de détournements du traitement. On peut le voir à partir des réponses aux questions concernant les fausses ordonnances et le fait qu'un même patient s'adresse à plusieurs officines… : 40% des pharmaciens ont déjà eu affaire à des prescriptions fausses ou falsifiées, et 19% d'entre eux reconnaissent avoir la connaissance du fait qu'un ou plusieurs patients reçoivent un même traitement de substitution émanant de plusieurs officines. Dès lors, on comprend que le remboursement par la sécurité sociale soit liée à la mention du nom de l'officine sur l'ordonnance, pour limiter au maximum les falsifications et les utilisations répétées d'une même ordonnance.

De plus, les bonnes pratiques de délivrance officinale précisent qu'en cas de délivrance d'un TSO à l'officine, si le porteur de l'ordonnance n'est pas le patient indiqué sur la prescription, il est nécessaire de demander une pièce d'identité à la personne à qui on délivrera le traitement. Cette question a plutôt fait réagir les pharmaciens officinaux répondeurs : « *Ce genre de flicage nous insupporte…* », « *nous connaissons leur famille…* » Ainsi, à la question de savoir s'ils demandaient une pièce d'identité si le porteur de l'ordonnance n'était pas le patient, ils ont répondu de façon fermement négative pour 46% d'entre eux, et de façon positive pour seulement 17% d'entre eux. Les 36,5% restant ont répondu globalement non, tout en se justifiant par la connaissance des proches qui venaient chercher le traitement, d'une confirmation par le titulaire que le traitement devait être délivré sans aucune autre formalité...

Il parait ainsi indispensable qu'une mise à jour des formalités de délivrance soit adressée aux pharmaciens officinaux, afin qu'ils exercent au mieux cette délivrance. Également pour réduire au maximum les détournements des TSO, s'assurant ainsi, dans les limites de ce qui est possible de suivre à l'officine, que le traitement est pris de façon correcte et régulière. Une mise en place d'entretiens thérapeutiques, au même titre que ceux déjà pratiqués en officine, pour des pathologies courantes tels que diabète, asthme chronique, traitements anti-coagulants…, serait, il me semble, un excellent objectif pour les officinaux. Tout d'abord afin d'être plus au fait des obligations et contingences liées à la délivrance du traitement, puisque la formation en amont de l'entretien est indispensable, mais également pour que les patients puissent être considérés comme des patients plus « classiques », favorisant ainsi la

prise en charge globale, essayant de faire comprendre au patient l'intérêt et l'importance de son traitement, et enfin l'ouvrir à la perspective d'un avenir ayant vaincu sa dépendance, sans recherche permanente de dose, donc l'inviter et l'initier à une vie stable, « normale », conforme aux règles et normes de notre société.

Les pharmaciens sont majoritairement d'accord avec le principe de mettre en place des entretiens individuels thérapeutique, pour 54% d'entre eux. Mais entre le fait d'être d'accord sur le principe, et la volonté d'une réelle mise en place au sein de leur propre officine, il y a un écart de 15% de professionnels de santé qui ne voudraient pas effectuer eux-mêmes d'entretiens thérapeutiques avec des patients sous TSO.

Relativement à cela, on peut tout de même évoquer le fait qu'il n'est pas toujours facile pour les professionnels de santé de se retrouver face à un patient toxicomane, notamment au début du traitement, lorsque la dose n'est pas forcément bien adaptée et que le patient n'est pas entièrement équilibré, ou lorsque le patient est en manque et qu'il perd son calme plus rapidement que d'ordinaire, réclamant ses traitements même s'il n'est pas en règle. En tant que pharmacien femme notamment, on peut redouter la fermeture tardive de l'officine ou garde de nuit où un patient en difficulté se montrerait menaçant. Ces difficultés sont à prendre en compte dans la balance bénéfices/risques de la mise en place d'entretiens individuels. On peut cependant envisager qu'ils ne soient pratiqués qu'après un certain temps de traitement et de suivi en CSAPA ou en milieu hospitalier, lorsque l'officinal est vraiment à même et a les moyens de prendre en charge correctement ces patients par de tels entretiens. Un pharmacien de l'agglomération rouennaise met déjà en place une prise en charge particulière avec ses patients sous TSO : avant la première délivrance de traitement, lors d'un entretien dans l'espace de confidentialité de son officine, il leur montre leur traitement, leur explique le mode d'action, mais également les limites à ne pas franchir au niveau de la délivrance ; il ne tolère pas de négociation de la part du patient. Cela parait être un bon début et de bonnes idées d'éducation thérapeutique du patient sous TSO.

Concernant les traitements de substitution disponibles en officine, on constate que plus de la moitié des officines interrogées possèdent en stock de la méthadone. La délivrance diffère énormément selon les officines, en nombre total de boîtes de méthadone, gélules et sirops confondus, elle s'étend de 0 à 450 boîtes par mois… Le statut de la prescription de méthadone est différent de celui du Subutex®, et nécessite donc une primo-prescription par un médecin hospitalier ou relevant d'un centre de soins aux toxicomanes. Aussi, s'explique

la répartition inhomogène des pharmacies délivrant de la méthadone, étant surtout centrée sur les centres hospitaliers et les centres spécialisés.

Les pharmacies qui délivrent du Subutex® délivrent en moyenne 40 boîtes par mois, avec un maximum relevé de 180 boîtes. Ces chiffres sont supérieurs à ceux des génériques de la buprénorphine. En effet, 67% des pharmacies déclarent délivrer du Subutex® et non le générique. Ceci est corroboré par les chiffres reçus : les pharmacies délivrent en moyenne 15 boites par mois, avec un maximum de 75 boîtes. Ces résultats permettent d'affirmer que le plus souvent, c'est le Subutex® qui est délivré. En effet n'étant pas soumis au tiers payant contre générique, les patients peuvent refuser le générique sans être obligé d'avancer les frais à l'officine lors de la délivrance. On sait de plus que ce sont souvent les patients qui ne prennent pas correctement leur traitement via la voie sublinguale, qui refusent le générique. En effet, ce dernier a une enveloppe qui est beaucoup moins facile à dissoudre et donc l'injection du produit est in fine bien moins facile qu'avec un comprimé de Subutex®…

Concernant le processus de sevrage aux opiacés puis aux traitements eux-mêmes : la prise en charge par BHD est sensée faire suite à un traitement par méthadone à doses dégressives pour atteindre une moindre stimulation des récepteurs opioïdes μ, or ce n'est pas toujours le cas : rarement pour 21% des cas relevés, et jamais pour 33% des cas… Etant donné que l'on sait que d'un point de vue pharmacologique, la diminution progressive de la stimulation des récepteurs est indispensable avant de passer à l'utilisation de la BHD, il semble illogique que cette modalité de prise en charge ne soit pas systématique.

Par suite, les résultats obtenus nous montrent que la durée de traitement par buprénorphine est souvent très longue : dans 65% des cas relevés, le traitement est en cours depuis plus de 5 ans ; et surtout, dans 42% des réponses, moins de 25% des patients ont des posologies dégressives en vue de l'arrêt du traitement. Pour 38,5% d'entre eux, les doses ne sont pas dégressives. Ainsi, seul un tout petit pourcentage de patients, soit 10%, ont un traitement avec des doses dégressives. De même, pour faciliter l'observance du patient et sa prise correcte du traitement, il est fortement conseillé, au moins au début du traitement, de fractionner la délivrance, via une mention du prescripteur qui en est seul juge selon le patient.

Sur la totalité des pharmacies interrogées, relativement à la délivrance fractionnée ou non du traitement, il en ressort que :

- Dans 31% des pharmacies, moins d'un quart des patients reçoivent le traitement en une fois.

- Dans 29% des pharmacies, la moitié des patients ont une délivrance totale du traitement.
- Dans 40% des pharmacies, entre 75% et la totalité des patients reçoivent le traitement en une seule délivrance.

Cependant, ces résultats sont difficilement interprétables, car les traitements de substitution sont régulièrement poursuivis plusieurs années, -parfois même plus de 10 ans ! - il est ainsi compréhensible qu'ils ne soient plus fractionnés après un certain temps.

Enfin, on notera que la prise en charge par la Suboxone® est quasi inexistante, n'étant pas prescrite (92% des pharmacies interrogées). On peut en outre relever qu'il est fort dommage que la Suboxone® ne soit que très peu prescrite et utilisée, au vu de ses nombreuses qualités, dont la réduction de la constipation induite par la buprénorphine, et notamment de son impossibilité à être injectée grâce à la présence de naloxone ; empêchant ainsi ce mésusage, les doses sont normalement correctement prises. Pas de tentation donc d'ajouter une autre substance, et ainsi en ayant un meilleur suivi du traitement, le patient est plus susceptible de parvenir à arrêter tout traitement et être libéré de toute addiction, ce qui devrait être le but ultime des traitements.

Ces résultats étant analysés, il me vient plusieurs questions, relativement aux prescriptions et donc aux médecins qui prennent en charge les héroïnomanes.

Comment expliquer que les génériques du Subutex® soient bien moins prescrits que le princeps, alors qu'on sait qu'il réduit la possibilité de détournement via l'injection ? Il me semble inconcevable qu'au vu de ces arguments, il n'y ait pas de tiers-payant contre le générique obligatoire, et que la délivrance du générique ou non soit laissée au bon vouloir du patient. Ce n'est pas les aider que leur laisser la possibilité de repasser à l'injection.

Comment se fait-il que la Suboxone® soit si peu prescrite, quand on connait ses avantages dans la prise en charge du patient ? Est-ce dû à une méconnaissance des médecins ? Un refus ou un manque de volonté de changer les habitudes de prescriptions et de prise en charge des patients ? Cela me semble la meilleure aide que l'on puisse apporter aux patients, grâce à l'impossibilité de l'injection.

Conclusion

Cette étude sur les possibilités qui s'offrent au patient héroïnomane, dans un but de substitution pour parvenir à un arrêt total de l'injection de sa drogue par le sevrage médicamenteux, nous a permis de relever plusieurs points.

Tableau 1 : Récapitulatif des réponses au questionnaire (1)

Questions	***Réponses des pharmacies interrogées***		
Bonne information sur les traitements de substitution	63,5% oui	36,5% non	/
Médecin prescripteur désignant la pharmacie pour la délivrance du traitement	81% oui	15% non	4% pas systématiquement
Contact médecin-pharmacien lors de l'instauration d'un TSO	56% oui	10% non	34% pas systématiquement
TSO prescrits toujours par le même médecin	56% oui	44% non	/
Bonne connaissance des patients, relation de confiance établie	83% oui	17% non	/
Explication lors de la délivrance du traitement et du mode d'administration	50% oui	13,5% non	36,5% pas systématiquement
Pharmaciens favorables à la mise en place des entretiens d'éducation thérapeutique	54% oui	31% non	15% oui sur le principe
Patients sous BHD qui demandent une Stéribox	65% oui	35% non	/
Patients sous BHD à qui est délivré un traitement opioïde	38,5% oui	61,5% non	/
Confrontation à des chevauchements d'ordonnances	90% oui	10% non	/
Confrontation à des ordonnances fausses ou falsifiées	40% oui	60% non	/
Présence de méthadone en stock à l'officine	63,5% oui	36,5% non	/
Présence de Suboxone® en stock à l'officine	27% oui	73% non	/
Patient traité par buprénorphine sollicitant plusieurs officines	19% oui	36,5% non	44% ne sait pas
Traitement de substitution par Subutex® ou générique	67% Subutex®	33% générique	/
Traitement aboutissant à l'arrêt de la prise en charge médicamenteuse	8% oui	92% non	/
Pièce d'identité toujours demandée au porteur d'ordonnance si ce n'est pas le patient	17% oui	64% non	19% sans objet
Patients payant leur traitement donc pas de transmission à la sécurité sociale	13,5% oui parfois	86,5% non	/

Tableau 2 : Récapitulatif des réponses au questionnaire (2)

Questions	***Réponses des pharmacies interrogées***					
Formation au traitement par BHD effectuée par	Réseau de soins pour toxicomanes 23%	Formation annuelle sur la toxicomanie 13%	Délégué d'un laboratoire 19%	Presse professionnelle 6%	CROP 2%	Aucun 47,5%
Prescripteurs des patients sous BHD suivis à l'officine	Généraliste seul 31%	CSAPA seul 6%	CSAPA et généraliste 21%	Généraliste et psychiatre 6%	Généraliste et médecin hospitalier 6%	Médecin hospitalier et CSAPA 2%
	Généraliste, médecin hospitalier et CSAPA 6%	Généraliste, psychiatre et CSAPA 10%	Généraliste, médecin hospitalier, psychiatre et CSAPA 10%	Aucun 4%	/	
Nombre de patients sous TSO suivis à l'officine	Aucun 6%	1 à 5 patients 41%	6 à 10 patients 23%	11 à 15 patients 14%	20 patients 6%	26 patients 2%
	30 patients 4%	90 patients 2%	/			
Proportion délivrance Subutex®/générique	Subutex® uniquement 13,5%	Buprénorphine uniquement 10%	Subutex® majoritairement 46%	BHD majoritairement 17%	Délivrance équivalente 13,5%	/
Nombre de boîtes de TSO délivrées par mois	148 boîtes en moyenne, mini 0 et 675 maxi	40 boîtes de Subutex® en moyenne, mini 0 et 180 maxi	15 boîtes de BHD en moyenne, mini 0 et 75 maxi	17 boîtes de méthadone ne moyenne, mini 0 et 450 maxi	/	

Vente de Stéribox	moins de 5 boîtes par mois 65%	entre 5 et 15 boîtes par mois 17%	entre 15 et 25 boîtes par mois 10%	plus de 25 boîtes par mois 8%	/	
Durée du traitement par BHD	moins de 6 mois 2%	entre 6mois et 2 ans 10%	entre 2 et 5 ans 23%	Très longtemps 65%	/	
Traitement débuté par une prise en charge par méthadone à doses dégressives	oui le plus souvent 5,5%	oui, parfois 11,5%	rarement 21%	non, jamais 33%	je ne sais pas 29%	/
Puis prise en charge par BHD à doses dégressives	oui pour 100% des patients : 2%	oui pour 75% des patients : 10%	oui pour 50% des patients : 2%	oui pour 25% des patients : 5,5%	oui pour moins de 25% des patients : 42%	non pour aucun patient 38,5%
Délivrance fractionnée ou totale du traitement, avec ou sans mention du prescripteur	totale pour 100% des ordos : 15%	totale pour 75% des ordos : 25%	totale pour 50% des ordos : 29%	totale pour 25% des ordos : 6%	totale pour moins de 25% des ordos : 17%	/
	Avec mention du prescripteur 44%	Sans mention 8%	/			

Les dysfonctionnements de la buprénorphine à haut dosage sont réels et non négligeables. Déplorables pour les patients, ils interpellent les professionnels de santé qui prescrivent et ceux qui délivrent ces traitements.

Dysfonctionnements relatifs à la prescription de la molécule : les dosages sont souvent mal adaptés à l'addiction du patient à l'instant t, car la pharmacologie de la buprénorphine, qui stimule les récepteurs μ à 60% seulement de leur stimulation maximale (agoniste partiel vs agoniste complet), n'est pas prise en compte. Ainsi en ne respectant pas le rythme du patient et la sensibilité de ses récepteurs, on risque effectivement d'inciter le patient à tricher sur son traitement, à se l'injecter et à chercher à obtenir des doses complémentaires de traitement ou d'héroïne.

Dysfonctionnements également quant au but envisagé par le prescripteur et par le patient : l'objectif de tout traitement de substitution lors de leur mise sur le marché devrait être le sevrage total et définitif du patient à l'héroïne mais aussi ultérieurement aux traitements de substitution. Il y a peu d'intérêt à remplacer une addiction par une autre, aux frais de la sécurité sociale de surcroit. Seulement, au vu de la durée excessivement longue des traitements mis en place, souvent des années, mais également du nombre très bas de patients qui sont soumis à une posologie dégressive ; le sevrage n'est pas dans la majorité des cas, l'objectif poursuivi. Ceci n'est bon pour personne : ni pour les patients qui ne profitent pas réellement des possibilités que le traitement pourrait leur offrir afin d'améliorer leur qualité de vie et leur permettre d'envisager un avenir meilleur ; ni pour les prescripteurs qui n'approfondissent pas la prise en charge du patient héroïnomane ni ne lui offrent un traitement adapté ; ni enfin aux pharmaciens qui délivrent les traitements sans toujours prendre le temps d'expliquer le bon usage du traitement.

Nous avons pu constater des détournements de la part des patients : consultations auprès de plusieurs prescripteurs ; revente du traitement pour obtenir une dose d'héroïne ; falsification d'ordonnance ; trafic carcéral voire international… Les traitements de substitution sont alors utilisés bel et bien comme drogues sur le marché noir, et complètement détournés de leur but initial : soigner. Ces détournements sont aussi le fait des professionnels de santé : prescriptions inconséquentes des TSO, notamment en quantités aberrantes ; non-respect des bonnes pratiques de délivrance officinale qui facilitent les usages de faux et les mésusages…

Ainsi, ces diverses constatations nous permettent de parvenir à des conclusions simples mais efficaces pour éviter au maximum des situations citées ci-dessus :

- Il est indispensable que les professionnels de santé, prescripteur et pharmaciens, soient davantage formés à la prise en charge du patient héroïnomane.
- Il est indispensable pour le bon déroulement du traitement et donc pour la mise en place d'une stratégie optimale de substitution que la pharmacologie des traitements soit prise en compte afin d'être au plus près de la stimulation des récepteurs μ mis en jeu dans l'addiction à l'héroïne et ainsi faciliter au maximum le décrochage du patient de la drogue et de ses habitudes d'injection, sans qu'il ne souffre et donc ne soit tenté de revenir à ses premières amours…
- Indispensable également que les bonnes pratiques officinales de délivrance du traitement soient respectées à tout prix afin d'assurer un contrôle optimal des délivrances et une bonne coordination interprofessionnelle.
- Enfin, pourquoi ne pas faire que le Subutex® relève du statut de stupéfiant, avec les règles de délivrance qui y sont liées. Certes cela parait au premier abord compliquer la prise en charge des patients, mais permettrait un contrôle plus efficace et ainsi, on pourrait l'espérer, susciter moins de tentations et de possibilités de détournements et de trafic du traitement.

Tableau 3 : Recommandations délivrance de la BHD à l'officine

Recommandations quant à la délivrance officinale de la buprénorphine à haut dosage	
Vis-à-vis du patient :	Patient connu de la pharmacie : carte vitale obligatoire pour la délivrance du traitement
	Patient inconnu : carte vitale obligatoire, et dossier patient à remplir avec toutes les coordonnées
	Porteur de l'ordonnance n'est pas le patient : noter ses coordonnées, sur présentation d'un document officiel (CNI, passeport…)
Vis-à-vis de l'ordonnance :	Vérifier que la date de prescription est inférieure à 3 mois
	S'assurer que le nom de la pharmacie est bien présent sur l'ordonnance, condition du remboursement par la sécurité sociale
	S'assurer que l'ordonnance est sécurisée
	Prendre contact avec le prescripteur si début de traitement

	Vérifier la date de dernière délivrance via le Dossier Pharmaceutique du patient, pas de chevauchement autorisé sauf exceptionnellement, avec mention du prescripteur
Vis-à-vis de l'ordonnance :	Relever une éventuelle mention du prescripteur autorisant une délivrance de plus de 7 jours de traitement en une fois
	Remplir l'ordonnancier
	Noter sur l'ordonnance la date de délivrance, le numéro d'ordonnancier correspondant à la délivrance, la quantité de traitement délivrée en unités de prise, le tampon de l'officine
	Copie de l'ordonnance à conserver 3 ans à l'officine, sous format papier ou numérique
Vis-à-vis du patient :	Donner les explications nécessaires à la bonne prise du traitement : expliquer l'intérêt de la forme orodispersible et les conditions de bonne absorption, réexpliquer les associations médicamenteuses incompatibles avec le traitement, rappeler le but final du traitement,
	Proposer éventuellement le suivi via des entretiens d'éducation thérapeutique si mis en place
	Ne pas hésiter à rediriger vers le médecin prescripteur si besoin, et avertir ce dernier.
Obligations du pharmacien si reconnaissance d'une ordonnance falsifiée	Conserver une copie de l'ordonnance
	Contacter le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictologie
	Contacter le médecin prescripteur (peut s'être fait voler son carnet d'ordonnances…)
	Contacter l'Assurance Maladie : c'est elle qui rembourse les traitements donc doit stopper toutes les prises en charge de TSO au nom du patient
	Contacter le CROP : afin de prévenir au plus vite les professionnels de santé susceptibles de rencontrer ce même patient.

In fine, ces différentes conclusions et propositions ne seront rien sans une implication toujours plus importante et renouvelée des professionnels de santé, que ce soit dans la formation, la prise en charge et le suivi du patient ; seules possibilités pour les patients d'envisager un avenir, ayant vaincu l'addiction et rejeté les drogues.

Références bibliographiques :

AFSSAPS. (2009). *Commission nationale de pharmacovigilance - Compte rendu de la réunion du mardi 7 juillet 2009*. 20.

ANSM. (2018). Spray nasal de naloxone (Nalscue) : entrée en vigueur de l'AMM le 8 janvier 2018. Consulté 4 septembre 2018, à l'adresse https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Spray-nasal-de-naloxone-Nalscue-entree-en-vigueur-de-l-AMM-le-8-janvier-2018

Audinet, A., Nguyen, A., & Villéger, P. (2014). La buprénorphine/naloxone, une alternative dans la dépendance aux opiacés. *Actualités Pharmaceutiques*, *53*(539), 37-41. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.08.008

Augé-Caumon, M. J., Bloch-Lainé, J.-F., Lowenstein, W., & Morel, A. (2001). *L'accès à la méthadone en France*.

Békaert, J., & Podevin, G. (2015). Psychopathologie des mésusages du Subutex® : le syndrome de Popeye. *L'Encéphale*, *41*(3), 229-237. https://doi.org/10.1016/j.encep.2014.08.009

Ben Lakhdar, C., Lalam, N., & Weinberger, D. (2016). *Rapport final pour la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives* (p. 8) [Synthèse].

Bonnier, G., & de Layens, G. (1986). *Flore complète portative de la France de la Suisse et de la Belgique* (Belin).

Brisacier, A.-C., Cadet-Taïrou, A., Díaz, C., Gandilhon, M., Nézet, O. L., Martinez, M., … Obradovic, I. (2017). *Drogues, chiffres clés OFDT*. 8.

Carletto, S., Oliva, F., Barnato, M., Antonelli, T., Cardia, A., Mazzaferro, P., … Pagani, M. (2018). EMDR as Add-On Treatment for Psychiatric and Traumatic Symptoms in Patients with Substance Use Disorder. *Frontiers in Psychology*, *8*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.02333

Chevalier, C., & Nguyen, A. (2017). Approche globale du traitement de substitution aux opioïdes. *Actualités Pharmaceutiques*, *56*(569), 23-30. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.07.005

CNOM. (2012). Le serment d'Hippocrate | Conseil National de l'Ordre des Médecins. Consulté 19 février 2018, à l'adresse https://www.conseil-national.medecin.fr/le-serment-d-hippocrate-1311

CNOP. (2014). Meddispar - BUPRENORPHINE. Consulté 11 juin 2018, à l'adresse http://www.meddispar.fr/Medicaments/BUPRENORPHINE-ARROW-1-B-7/(type)/name/(value)/buprenorphine/(cip)/3400938197464#nav-buttons

CNOP. (2015). Meddispar - 3400937761611 - SUBOXONE®. Consulté 18 juin 2018, à l'adresse http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBOXONE®-8-B-28/(type)/name/(value)/Suboxone®/(cip)/3400937761611#nav-buttons

CNOP. (2016). Meddispar - 3400937914628 - METHADONE AP-HP. Consulté 18 juin 2018, à l'adresse http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-1-B-7/(type)/name/(value)/methadone/(cip)/3400937914628#nav-buttons

Costentin, J., & Goullé, J.-P. (2015). *La buprénorphine à haut dosage : mésusage et détournements d'usage.* 2.

Daulouède, J.-P., Caer, Y., Galland, P., Villeger, P., Brunelle, E., Bachellier, J., … Courty, P. (2010). Preference for buprenorphine/naloxone and buprenorphine among patients receiving buprenorphine maintenance therapy in France: A prospective, multicenter study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *38*(1), 83-89. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2009.07.002

de Prunus. (2014). *Union Internationale pour la protection des obtentions végétales*.

Doly, S., Quentin, E., Eddine, R., Tolu, S., Fernandez, S. P., Bertran-Gonzalez, J., … Maroteaux, L. (2017). Serotonin 2B Receptors in Mesoaccumbens Dopamine Pathway Regulate Cocaine Responses. *Journal of Neuroscience*, *37*(43), 10372-10388. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1354-17.2017

Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States. *JAMA*, *315*(15), 1624-1645. https://doi.org/10.1001/jama.2016.1464

extraction pour injection de methadone gelule / PsychoACTIF. (s. d.). Consulté à l'adresse https://www.psychoactif.org/forum/t26381-p1-extraction-pour-injection-methadone-gelule.html?from=similard

Grethen, K. (2016). Trafic de Subutex® : trois médecins messins jugés. Consulté 18 septembre 2018, à l'adresse https://www.republicain-lorrain.fr/edition-de-metz-ville/2016/09/06/trafic-de-Subutex®-trois-medecins-messins-juges

INHESJ. (2015). *Estimation des marchés des drogues illicites en France*.

JO Republique Française 2015 génériques. (s. d.). Consulté à l'adresse http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/jo_avenant_9_accord_national_ge_une_uriques_jo_04062015.pdf

Le Monde. (2017, septembre 27). Le déficit de la Sécurité sociale moins important que prévu. *Le Monde.fr*. Consulté à l'adresse http://www.lemonde.fr/financement-de-la-sante/article/2017/09/27/le-deficit-de-la-securite-sociale-moins-important-que-prevu_5192540_1655421.html

Lesnes, C. (San F. (2017, octobre 27). Overdoses d'opiacés : une « urgence de santé publique » nationale aux Etats-Unis. *Le Monde.fr*. Consulté à l'adresse https://www.lemonde.fr/ameriques/article/2017/10/27/overdoses-d-opiaces-une-urgence-de-sante-publique-nationale-aux-etats-unis_5206536_3222.html

Lewandowski, C. (2016). Dépendance aux opiacés : étude de l'intérêt de la buprénorphine délivrée par un implant sous-cutané. Consulté 18 juin 2018, à l'adresse VIDAL website: https://www.vidal.fr/actualites/19950/dependance_aux_opiaces_etude_de_l_interet_de_la_buprenorphine_delivree_par_un_implant_sous_cutane/

Maligorne, C. (2018, janvier 31). Trafic de drogue: pourquoi et comment l'Insee va l'intégrer au calcul du PIB. Consulté 15 février 2018, à l'adresse FIGARO website: http://www.lefigaro.fr/conjoncture/2018/01/31/20002-20180131ARTFIG00264-trafic-de-drogue-pourquoi-et-comment-l-insee-va-l-integrer-au-calcul-du-pib.php

MILDECA. (2017). Salles de consommation à moindre risque. Consulté 4 septembre 2018, à l'adresse http://www.drogues.gouv.fr/strategie-gouvernementale/reduction-risques/salle-de-consommation-moindre-risque

MILDT. (2013). Plan gouvernemental drogues 2013-2017. Consulté 13 février 2018, à l'adresse http://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/plan_gouvernemental_drogues_2013-2017_df.pdf

Molinié, W., & LCI. (2016). Enquête - Le Subutex® remboursé par la Sécu... et revendu comme drogue à l'étranger - LCI. Consulté 15 février 2018, à l'adresse https://www.lci.fr/faits-divers/enquete-le-Subutex®-rembourse-par-la-secu-et-revendu-comme-drogue-a-l-etranger-2013840.html

Nefau, T. (2017). Le Point SINTES 2017. Consulté 7 mars 2019, à l'adresse https://www.ofdt.fr/BDD/sintes/LePointSINTES03.pdf

Ordre National des Médecins, & Ordre National des Pharmaciens. (2017). Recommandations ordinales prescription et dispensation des médicaments de substitution aux opiacés. Consulté 4 mars 2019, à l'adresse http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/376626/1813620/version/1/file/Recommandations+ordinales++prescription+et+dispensation+des+m%C3%A9dicaments+de+substitution+aux+opiac%C3%A9s.pdf

Plan gouvernemental drogues 2013-2017 MILDT. (s. d.). Consulté à l'adresse http://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/plan_gouvernemental_drogues_2013-2017_df.pdf

PLFSS. (2017). *Les moyens de l'action 2018*.

Recommandations+ordinales++prescription+et+dispensation+des+médicaments+de+substitution+aux+opiacés.pdf. (s. d.). Consulté à l'adresse http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/376626/1813620/version/1/file/Recommandations+ordinales++prescription+et+dispensation+des+m%C3%A9dicaments+de+substitution+aux+opiac%C3%A9s.pdf

Rosenthal, R. N., Lofwall, M. R., Kim, S., & al. (2016). Effect of buprenorphine implants on illicit opioid use among abstinent adults with opioid dependence treated with sublingual buprenorphine: a randomized clinical trial | clinical pharmacy and pharmacology | JAMA | JAMA Network. Consulté 18 juin 2018, à l'adresse https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2533504

Saout, C., Pr Charbonnel, B., & Pr Bertrand, D. (2008). *Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient*. 165.

Seelow, S. (2015, novembre 3). Chaque Français dépense en moyenne 36 euros par an en drogues. *Le Monde.fr*. Consulté à l'adresse

http://www.lemonde.fr/societe/article/2015/11/03/chaque-francais-depense-en-moyenne-36-euros-par-an-en-drogues_4801983_3224.html

Seniura, J., & Pelleray, F. (2016, janvier 11). Subutex® : le Dr Furlan condamné à 2 ans de prison avec sursis. Consulté 19 février 2018, à l'adresse France Bleu website: https://www.francebleu.fr/infos/faits-divers-justice/le-dr-furlan-condamne-2-ans-de-prison-avec-sursis-pour-trafic-de-Subutex®-1452507444

Soulé, C. (2017, février). Prison avec sursis et lourdes amendes requises contre 3 médecins poursuivis pour trafic de Subutex® à Metz. Consulté 19 février 2018, à l'adresse https://www.francebleu.fr/infos/faits-divers-justice/prison-avec-sursis-et-lourdes-amendes-requises-contre-3-medecins-poursuivis-pour-trafic-de-Subutex®-metz-1486672184

Vidal. (2018a). SUBOXONE® - EurekaSanté par VIDAL. Consulté 18 juin 2018, à l'adresse EurekaSanté website: https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp6120-SUBOXONE®.html

Vidal. (2018b). SUBUTEX® - EurekaSanté par VIDAL. Consulté 18 juin 2018, à l'adresse EurekaSanté website: https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gf140001-SUBUTEX®.html

White, J., Bell, J., Saunders, J. B., Williamson, P., Makowska, M., Farquharson, A., & Beebe, K. L. (2009). Open-label dose-finding trial of buprenorphine implants (Probuphine)® for treatment of heroin dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *103*(1-2), 37-43. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.03.008

Annexes

Annexe 1 : Lettre aux pharmaciens officinaux

Eugénie Dudognon
1, rue de la République,
76 320 Caudebec-lès-Elbeuf
eugenie.dudognon@hotmail.fr
Tél. 06 87 00 11 56

Rouen, le 20 septembre 2016,

Madame, Monsieur,

Actuellement étudiante en 6ème année de pharmacie - filière officine - j'ai choisi comme sujet de thèse « Les dysfonctionnements et les détournements de la buprénorphine à haut dosage. »

Encadrée dans ce projet par le professeur Costentin – professeur émérite à la faculté de pharmacie de Rouen - je désire effectuer une enquête auprès de pharmacies de Rouen et son agglomération.

Pour mener à bien cette enquête, j'aurais besoin de recueillir diverses informations, concernant notamment les médecins prescripteurs et les patients consommant de la buprénorphine à haut dosage.

Je m'engage sur l'honneur à ne divulguer aucune information concernant le nom de l'officine, les prescripteurs et les patients.
L'ensemble de ces informations sera codé par mes soins, et connu de moi seule, ceci excluant même mon directeur de thèse, le professeur Costentin.

Je suis d'ores et déjà accompagnée dans ma démarche par un pharmacien qui a accepté que son officine soit la « pharmacie test » afin de définir le bon format des entretiens, en termes de temps et du nombre de questions pour cette enquête. J'ai en effet à cœur de ne pas perturber votre activité professionnelle et de vous prendre le moins de temps possible.

Je vous serais infiniment reconnaissante de votre aide pour mener à bien mon projet de thèse.
Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées,

Eugénie Dudognon

Annexe 2 : Questionnaire distribué aux officines

MERCI DE RETOURNER CE QUESTIONNAIRE

- **Par mail :** eugenie.dudognon@hotmail.fr
- **Par fax : 02.32.35.00.81**

Informations à recueillir auprès des officines

Auprès du pharmacien d'officine :

- Êtes-vous bien informé de tous les aspects de la prise en charge d'un patient traité par Buprénorphine à Haut dosage : traitement débutant par la méthadone, relais par le Subutex, possibilité de passer à la Suboxone ?
- Si oui, par quel biais ? (Réseau de soins pour toxicomanes, formations annuelles sur la toxicomanie, délégué d'un laboratoire...)
- Les médecins qui prescrivent à vos patients un TSO vous désignent-ils comme l'officine qui délivre leur prescription ?
- Qui sont-ils ? (Médecin généraliste, médecin hospitalier, psychiatre, CSAPA?)
- Prennent-ils contact avec vous lors de l'instauration d'un traitement par BHD ?
- Est-ce toujours le(s) même(s) prescripteur(s) qui vous envoie(nt) des patients traités par BHD ?
- Connaissez-vous bien les patients sous TSO, avez-vous réussi à instaurer une relation ?
- Expliquez-vous le principe du traitement et le mode d'administration ?
- Pensez-vous qu'il pourrait être utile et avantageux pour les patients de mettre en place des rendez-vous personnalisés et une éducation thérapeutique du patient ?
- Vous arrive-t-il d'avoir des patients traités par BHD qui vous demandent une stéribox ?
- Vous arrive-t-il également de délivrer des médicaments à base de substances opioïdes à ces mêmes patients ?
- Avez-vous déjà été confronté à des chevauchements d'ordonnances ?
- A de fausses ordonnances ou bien à des ordonnances falsifiées ?

Dans l'officine :

- Combien suivez-vous de patients sous TSO ?
- Il y a-t-il de la méthadone à l'officine ?
- Il y a-t-il une délivrance supérieure du générique confrontée à celle du Subutex, ou inversement ?
- Accepteriez-vous de donner vos chiffres : nombre de boîtes délivrées par mois de méthadone ? De Subutex ? De buprénorphine ?
- Il y a-t-il de la Suboxone à l'officine ?
- La vente de Stéribox est-elle importante ?
  ⇨ Pus de 25 boites par mois / Entre 25 et 15 boites / Entre 15 et 5 boîtes / Moins de 5 boites par mois.

Concernant les patients traités par Buprénorphine :

- Retrouve-t-on le même patient dans plusieurs pharmacies ?
- Depuis combien de temps ce traitement est-il mis en place ?
- La prise de ce traitement fait-elle suite à une prise en charge par Méthadone à doses dégressives ?
- Les posologies de BHD sont-elles à leur tour dégressives ?
  ⇨ Oui, dans : 100% / 75% / 50% / 25% / moins de 25% des cas.
  ⇨ Non.
- La délivrance est-elle fractionnée ou bien totale, avec mention du prescripteur ?
  ⇨ Totale dans 100% / 75% / 50% / 25% / moins de 25% des cas.
- S'agit-il d'un traitement par Subutex, ou son générique ?
- Ce traitement aboutit-il à une prise en charge par Suboxone, et in fine à l'arrêt du traitement de substitution aux opiacés ?
- Une pièce d'identité est-elle toujours demandée au porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le malade ?
- Certains patients payent-ils leur traitement, ne générant ainsi pas de transmission à la sécurité sociale ? (factures en mode « dégradé »)

MERCI BEAUCOUP !

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DUCELLIER Eugénie (DUDOGNON)

Les dysfonctionnements et les détournements de la buprénorphine à haut dosage.

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 100 p.

RESUME

En France on relève aujourd'hui 600 000 expérimentateurs d'héroïne, drogue responsable d'une addiction extrêmement forte par le biais de mécanismes chimiques et pharmacologiques, notamment au niveau du système de récompense lié à la dopamine. Parmi ces consommateurs, 180 000 patients reçoivent un traitement de substitution aux opiacés : la méthadone ou la buprénorphine à haut dosage. Cette dernière, commercialisée en France depuis 1996, a pour but de permettre aux héroïnomanes de parvenir à sortir de la dépendance aux opiacés, accompagnés en cela par une prise en charge médicale, sociale et psychologique. Or, cette molécule fait l'objet de mésusages et de détournements à grande échelle via le marché noir, aux frais de la sécurité sociale.

Ainsi on rappellera plusieurs généralités sur l'héroïne, la dépendance qui y est liée, les possibilités de substitution ainsi que les différents traitements existant en France. Ensuite, une partie expérimentale portant sur une enquête effectuée auprès d'officines de Normandie permettra de faire une estimation des détournements et dysfonctionnements concernant la buprénorphine à haut dosage.

Cette étude a permis de mieux comprendre les dysfonctionnements actuels, qu'ils soient liés à la prescription de la molécule à des dosages non adaptés au patient ; ou au but du traitement envisagé par le prescripteur et le patient, qui n'est pas toujours le sevrage total et définitif. In fine, des recommandations sont proposées pour éviter ces dysfonctionnements à l'avenir, et se positionner en tant que professionnels de santé dans l'objectif d'une prise en charge toujours meilleure des patients afin de leur proposer un avenir libre de toute dépendance.

MOTS CLES : Pharmacie – Addiction – Traitement de substitution – Buprénorphine à haut dosage – Héroïne

---

JURY

Président : M. COSTENTIN Jean, Professeur

Membres : M. GUERBET Michel, Professeur

Mme NGUYEN Nathalie, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 19 avril 2019