

Avec la participation de



Conférence de consensus

**Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes
des opiacés :
place des traitements de substitution**

**23 et 24 juin 2004
Lyon (École normale supérieure)**

**TEXTES DES RECOMMANDATIONS
(version longue)**

AVEC LA PARTICIPATION DE :

Act Up-Paris
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AIDES
Auto-support des usagers de drogues
Association de services publics de soins aux toxicomanes et en alcoologie
Association des équipes de liaison et de soins en addictologie
Association française pour la réduction des risques
Association nationale des intervenants en toxicomanie
Association nationale médecine générale et conduites addictives
Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
Centre de documentation et de recherche en médecine générale
Collège national des enseignants universitaires d'addictologie
Collège national des généralistes enseignants
Fédération française de psychiatrie
Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie
Observatoire français des drogues et des toxicomanies
Ordre national des médecins
Ordre national des pharmaciens
Réseau Toxibase
Société d'addictologie francophone
Société de formation thérapeutique du généraliste
Société française d'alcoologie
Société française de médecine générale
Société française de pharmacie clinique
SOS Addictions

AVEC LE SOUTIEN :

du ministère de la Santé et de la Protection sociale

COMITÉ D'ORGANISATION

- A. MOREL, président : psychiatre addictologue, Boulogne
- J. BEAUVILLAIN : médecin-conseil, CNAMTS, Tourcoing
- C. BERNARD : médecin de santé publique, DGS, Paris
- P. BINDER : médecin généraliste, Lussant
- A. CADET-TAÏROU : médecin de santé publique, OFDT, Saint-Denis
- D. CHOLLEY : médecin-conseil, CNAMTS, Strasbourg
- P. DOSQUET : méthodologie Anaes, Saint-Denis La Plaine
- J-D. FAVRE : psychiatre, Clamart
- C. GATIGNOL : pharmacien, Afssaps, Saint-Denis
- D. GRUNWALD : Conseil national de l'ordre des médecins, Paris
- J. HARBONNIER : psychiatre, Lille
- Y. HEMERY : psychiatre, Morlaix
- J. LAMARCHE : pharmacien, Paris
- W. LOWENSTEIN : addictologue, Boulogne
- F. OLIVET : Auto-support des usagers de drogues, Paris
- C. PAINDAVOINE : méthodologie Anaes, Saint-Denis La Plaine
- P. POLOMENI : médecin généraliste, Marseille
- M. REYNAUD : psychiatre, Villejuif
- M. RICATTE : pharmacien conseil, CNAMTS, Paris
- O. ROMAIN : éducateur, Metz
- J-L. SAN MARCO : médecin de santé publique, Marseille
- T. SHOJAEI-BROSSEAU : méthodologie Anaes, Saint-Denis La Plaine
- D. TOUZEAU : psychiatre, Bagneux

JURY

- J-L. SAN MARCO, président : médecin de santé publique, Marseille
- M. BECCHIO : médecin généraliste, Villejuif
- B. CHATIN : Conseil national de l'ordre des médecins, Paris
- C. DEBOCK : enseignante en sciences de l'éducation, Créteil
- R. DEMEULEMEESTER : médecin de santé publique, Saint-Denis
- C. GILLET : tabacologue et alcoologue, Nancy
- J-B. GUIARD-SCHMID : infectiologue, Paris
- F. HARAMBURU : pharmacologue, Bordeaux
- M-P. HOURCADE : magistrat, Paris
- M. KREUTER : journaliste médical, Paris
- A. LALANDE : Act Up-Paris, Paris
- S. LE GALL : médecin du travail, La Rochelle
- C. MOREL : pharmacien, Arras
- F. RANDON : médecin-conseil, CNAMTS, Lyon
- A. RIGAUD : psychiatre, psychanalyste, alcoologue, Reims
- M. TOBELEM : médecin généraliste, Paris

EXPERTS

- M. AURIACOMBE : psychiatre addictologue, Bordeaux
- P. BEAUVÉRIE : pharmacien hospitalier, Villejuif
- D. BRY : addictologue, Avignon
- C. CALDERON : AIDES, Pantin
- A. COPPEL : sociologue, Paris
- J-M. COSTES : démographe, directeur de l'OFDT, Saint-Denis
- J-P. COUTERON : psychologue, Mantes-la-Jolie
- S. DALLY : toxicologue, Paris
- J-P. DAULOUEDE : psychiatre addictologue, Bayonne
- J-J. DEGLON : psychiatre, Chêne-Bougeries
- J-M. DELILE : psychiatre addictologue, Bordeaux
- D. DEPINOY : médecin généraliste, Reims
- J-F. FAVATIER : Auto-support des usagers de drogues, Nîmes
- B. FONTAINE : médecin du travail, Lille
- P. GOISSET : addictologue, Montreuil
- A. GUICHARD : chercheur, Inserm, Saint-Maurice
- F. HERVE : psychologue, ANIT, Villeneuve-la-Garenne
- E. KAMMERER : addictologue, Mulhouse
- P. KOPP : économiste, Paris
- X. LAQUEILLE : psychiatre, Paris
- B. LEBEAU : addictologue, Bagnolet
- C. LEJEUNE : néonatalogiste, Colombes
- J-P. LHOMME : médecin généraliste, directeur de CSST, Paris
- M. MALLARET : pharmacologue, Grenoble
- L. MICHEL : psychiatre, Bois-d'Arcy
- I. PELC : psychiatre et médecin de santé publique, Bruxelles
- B. RIFF : médecin généraliste, Lille
- S. ROBINET : pharmacien d'officine, Strasbourg
- B. ROQUES : neuropharmacologue, Paris
- F. SAINT-DIZIER : médecin généraliste, Toulouse
- X. THIRION : médecin de santé publique, Marseille
- M. VALLEUR : psychiatre, Paris
- J. VIGNAU : pédopsychiatre, Lille
- M. VILLEZ : directrice de CSST, Lille
- D. VUILLAUME : économiste de la santé, Paris
- S. WIEVIORKA : psychiatre, Paris

GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

- B. BADIN de MONTJOYE : psychiatre, Paris
- A. BENYAMINA : psychiatre addictologue, Villejuif
- P. BONTHILLON-HEITZMANN : médecin généraliste, Paris
- L. FOURNIER : infectiologue, coordinatrice de réseau ville-hôpital, Melun
- M. JAUFFRET-ROUSTIDE : sociologue, Saint-Maurice
- L. JOSEPH : médecin généraliste, Melun
- M. LUKASIEWICZ : psychiatre addictologue, Villejuif
- S. MAHIER : médecin généraliste, Provins
- O. PHAN : psychiatre, Paris
- T. ROUAULT : directeur du réseau Toxibase, Lyon
- D. VELEA : psychiatre addictologue, Paris

QUESTIONS POSÉES

- Question 1. Quels sont les finalités et les résultats attendus des traitements de substitution des opiacés ?
- Question 2. Quels sont les résultats obtenus par les traitements de substitution des opiacés ?
- Question 3. Quelles sont les indications des médicaments de substitution des opiacés ?
- Question 4. Quelles sont les modalités de prise en charge nécessaires à la mise en œuvre et au suivi des traitements de substitution des opiacés ?
- Question 5. Quand et comment les modalités d'un traitement de substitution des opiacés doivent-elles être adaptées en pratique ?
- Question 6. Comment promouvoir la qualité des pratiques professionnelles dans la prise en charge des patients bénéficiant d'un traitement de substitution des opiacés ?

L'organisation de cette conférence a été rendue possible grâce à l'aide apportée par :
la Direction générale de la santé, Bouchara-Recordati, Schering-Plough.

AVANT-PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).

Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le jury de la conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'Anaes.

PRÉAMBULE

Les personnes souffrant d'une dépendance aux opiacés connaissent des besoins et expriment des demandes qui appellent des réponses d'ordre sanitaire et social. Ces réponses s'inscrivent dans des stratégies de prise en charge médicale, psychologique et sociale parmi lesquelles les médicaments de substitution des opiacés (MSO) ont pris une place prépondérante.

Historiquement, la pandémie du sida et les autres risques infectieux, notamment celui de l'hépatite C, sont venus à partir des années 80 bouleverser la prise en charge des consommateurs d'héroïne. Les acteurs de terrain se sont mobilisés pour promouvoir le développement d'une politique de prévention des risques et de réduction des dommages, qui a constitué le déterminant historique principal de l'élargissement, au milieu des années 90, de l'accès à deux MSO : la méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD). Leurs indications telles qu'elles figurent dans leur autorisation de mise sur le marché (AMM) stipulent que ces molécules sont des « traitements substitutifs des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique ».

Dans le texte, les sigles TSO (traitement de substitution des opiacés) et MSO sont utilisés de façon distincte. Les TSO ne se limitent pas à la prescription de MSO, mais comportent des notions de prise en charge et d'alliance thérapeutique avec le patient. Les TSO constituent une pratique, les MSO ne sont que des moyens.

QUESTION 1

QUELS SONT LES FINALITÉS ET LES RÉSULTATS ATTENDUS DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS ?

La méthadone et la buprénorphine agissent en se fixant sur les récepteurs aux peptides opioïdes endogènes. Administrées par voie orale (méthadone) ou sublinguale (BHD), elles présentent une longue durée d'action, associée à l'absence d'effet pic. De ce fait, elles suppriment ou préviennent les signes de manque et sont dénuées d'effets renforçateurs. Ces caractéristiques en font des outils pharmacologiques de substitution utilisables dans les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés illicites.

1. FINALITÉS

Initialement, les objectifs généraux fixés à la diffusion des TSO ont été précisés lors de l'autorisation pour tous les centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) de prescrire de la méthadone. Ils consistaient à :

- prévenir la survenue de problèmes sanitaires découlant de l'usage d'opiacés « en aidant à la réduction de la consommation de drogues issues du marché illicite et en favorisant un moindre recours à la voie injectable » ;
- favoriser l'insertion des usagers dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie, d'ordre psychiatrique et/ou somatique ;
- contribuer à l'insertion sociale des usagers ;
- l'objectif ultime étant de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans pharmacodépendance, y compris à l'égard des MSO.

Aujourd'hui, le remplacement de la consommation d'opiacés illicites par un MSO, qui n'est pas strictement une équivalence ou « substitution vraie », a pour finalité principale de permettre aux personnes dépendantes d'abandonner leurs comportements addictifs et de se dégager du centrage de leur existence sur les effets et la recherche délétères du produit, pour recouvrer tout ou partie de leur liberté et globalement une meilleure qualité de vie. En réduisant ainsi les divers dommages induits, ces stratégies thérapeutiques sont également de nature à répondre aux attentes de la société.

En pratique, les TSO permettent aux patients de réduire ou cesser leur consommation d'opiacés illicites et favorisent ainsi la modification de leurs comportements de consommation et habitudes de vie. La demande d'un TSO est un moyen pour le patient dépendant de rencontrer un professionnel de santé et de nouer avec lui une relation de confiance dans le respect mutuel, pour inscrire le MSO dans une prise en charge globale somatique, psychologique et sociale. Il sera maintenu aussi longtemps que nécessaire, voire indéfiniment. Cependant, après une phase de stabilisation avec arrêt de la consommation d'opiacés illicites et une évolution personnelle, la diminution très progressive du traitement, décidée d'un commun accord par le patient et ses soignants, pourra conduire au sevrage complet et à l'arrêt d'éventuels mésusages d'autres substances psycho-actives.

Cette finalité est de nature à répondre aux attentes :

- des personnes dépendantes elles-mêmes ;
- des professionnels de la santé et notamment des intervenants spécialisés ;
- de la société.

Elle invite à multiplier sur le territoire et faire connaître les lieux d'accueil pour favoriser la mise à disposition des TSO et permettre l'accès aux soins.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectifs des personnes dépendantes des opiacés

Ils sont multiples selon la nature de leur parcours et de leurs projets personnels :

- soulager un état de manque douloureux ;
- assurer une gestion personnelle de la dépendance ;
- diminuer, voire cesser la consommation des opiacés illicites en s'accommodant du maintien de la pharmacodépendance de substitution ;
- parvenir à une abstinence complète d'opiacés, y compris de tout MSO ;
- parvenir *in fine* à la résolution complète de toute problématique de mésusage de substances psycho-actives.

Les trois derniers objectifs supposent le souhait du patient dépendant de se dégager de la consommation d'opiacés illicites et du cycle de renforcement, et d'être soutenu dans sa

démarche. Ils demanderont une évolution personnelle, du temps et souvent un accompagnement.

Le premier contact avec un médecin est déjà en soi la reprise d'une communication avec la société. Le patient a dû souvent surmonter une appréhension vis-à-vis des professionnels de santé dont il redoute le jugement. La première consultation a pour objectif d'atténuer l'angoisse et de soulager les souffrances physiques et morales.

Que l'initialisation du TSO soit immédiate ou reportée à une échéance fixée d'un commun accord, la demande d'un MSO est l'occasion d'offrir au patient toute une palette de soins médicaux et psychologiques, et de faire le cas échéant le bilan de ses problèmes sociaux. Le TSO est « un passeport pour les soins ».

Ces objectifs peuvent s'appuyer sur des motivations de plusieurs ordres :

- *personnel* : par exemple, être soulagé de sa souffrance physique et morale, parvenir à une abstinence totale de drogues, à une autonomie, à s'occuper de ses enfants, etc., ou également assurer une meilleure gestion personnelle de sa dépendance en améliorant le confort de la prise des opiacés ou en gérant la prise d'autres substances psycho-actives, etc. ;
- *stratégique* : mieux gérer ses consommations de drogues, «faire plaisir » à son entourage, etc. ;
- *médical* : diminuer les risques de complications, accéder à des soins, faciliter le traitement de pathologies associées, etc. ;
- *social et économique* : par exemple, s'écarter du « milieu drogue » et du trafic illégal, accéder à des ressources, à un logement, à une couverture sociale, à un emploi ; éviter de se trouver en butte avec la police et la justice, de devoir se soumettre à une injonction thérapeutique ou une obligation de soins ; ou utiliser le système parce que c'est un droit, revendre une partie des MSO prescrits, etc.

On peut noter que certains objectifs et motivations incluent l'abandon des consommations des drogues illicites et d'autres non. Néanmoins, ces objectifs et motivations sont susceptibles d'évoluer au cours du traitement.

La mise en place d'un TSO suppose que plusieurs de ces objectifs soient partagés avec le/les soignants dans le cadre de l'élaboration du projet de soin individualisé et de la construction d'une alliance thérapeutique.

2.2. Objectifs des professionnels de santé et des intervenants en addictologie

Les objectifs thérapeutiques se distribuent sur plusieurs axes :

- **répondre à court terme à la souffrance** physique et morale, parfois dans l'urgence :
 - soulager le patient des douleurs de l'état de manque,
 - lui proposer de rompre le cycle manque-recherche d'argent-prise de produit,
 - faciliter l'accès aux soins,
 - soutenir les objectifs éventuellement énoncés par le patient à l'égard de sa dépendance ;
- **prendre en charge la dépendance aux opiacés** avec trois objectifs concrets, susceptibles de se succéder dans le temps :
 - diminuer et si possible arrêter la consommation des opiacés illicites dans une perspective de réduction des risques en s'accommodant du maintien de la pharmacodépendance,
 - aboutir à une abstinence complète d'opiacés illicites : le traitement est conçu alors comme une étape vers le sevrage de toute substance opiacée ; il peut cependant être nécessaire à long terme, voire à vie,
 - aboutir *in fine* à l'abstinence complète de toute substance psycho-active illicite et de tout MSO, ce qui demande une évolution personnelle, du temps et un accompagnement.

C'est à partir de ces principaux objectifs que s'établit une distinction courante, mais peu étayée, entre programmes à « bas seuil d'exigence » et programmes à « haut seuil d'exigence ». Il s'agit plutôt de distinguer des objectifs à court terme, au moment de l'initialisation du traitement, et des objectifs à moyen et long terme qui participent à la construction d'un projet thérapeutique et social partagé ;

- **permettre l'accès aux soins médicaux des comorbidités et des dommages induits :**
 - dépister et traiter les pathologies associées, qu'elles soient antérieures, concomitantes ou liées à la prise du produit illicite, notamment les pathologies infectieuses (hépatites B et C, infection par le VIH, infections diverses, etc.), la malnutrition, les problèmes dentaires, etc. ,
 - prévenir l'hépatite B par la vaccination,
 - dépister et traiter les comorbidités psychiatriques fréquemment associées,
 - aborder les autres consommations de substances psycho-actives : alcool, psychotropes et notamment les benzodiazépines (BZD), cocaïne, amphétamines, tabac, autres,
 - améliorer l'observance des autres traitements éventuellement nécessaires ;
- **gérer les situations particulières** (femmes enceintes, détention, précarité, situations irrégulières, centres de rétention, etc.) ;
- **maintenir l'insertion ou favoriser la réinsertion** en permettant l'accès à un(e) assistant(e) social(e) pour :
 - faciliter l'accès aux ressources, au logement, à l'emploi et faire valoir ses droits,
 - rompre l'isolement familial, social, professionnel et la mise à l'écart (supposée ou réelle) du système de soins,
 - favoriser le maintien des relations familiales.

Ces objectifs concernent donc l'ensemble des sujets dépendants des opiacés, même si dans un second temps ils reposent nécessairement sur des prescriptions individualisées.

3. RÉSULTATS ATTENDUS

Les résultats attendus se situent sur plusieurs registres :

- **sur le plan personnel**, le patient dépendant doit voir s'améliorer à la fois sa santé et son statut social :
 - accès à une couverture sociale,
 - accès au logement,
 - amélioration de son insertion sociale,
 - amélioration de son insertion professionnelle,
 - amélioration de sa qualité de vie et de celle de son entourage ;
- **en termes de santé publique**, on attend du traitement de la dépendance aux opiacés par les MSO :
 - une diminution de la mortalité et de la morbidité liées aux usages de drogues, et notamment :
 - une réduction du nombre des surdoses,
 - une réduction de la consommation d'héroïne et des risques liés à son administration (intraveineuse [IV], sniff),
 - l'amélioration de la prévention et du traitement des comorbidités infectieuses (hépatites, infection par le VIH, tuberculose) et la diminution du nombre des décès qui leur sont liés,
 - une meilleure prise en charge des comorbidités psychiatriques (formes graves d'anxiété, états dépressifs, etc.),
 - une amélioration de l'issue des grossesses,
 - une amélioration de la santé globale de la population ;

- **sur le plan social et économique :**
 - une amélioration de l'insertion professionnelle et sociale,
 - une diminution de la délinquance et du trafic liés aux usages de drogues,
 - une diminution des incarcérations,
 - la limitation du développement d'une économie parallèle,
 - la possibilité d'asseoir les traitements sur le réseau existant des médecins généralistes, des centres spécialisés (CSST et centres d'addictologie) et des établissements de santé,
 - une diminution du coût des prises en charge (efficacité),
 - et plus globalement une baisse du coût social lié aux usages des drogues illicites, avec une amélioration du rapport coût/bénéfice.

QUESTION 2

QUELS SONT LES RÉSULTATS OBTENUS PAR LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS ?

1. UN IMPACT CLAIREMENT POSITIF

1.1. Accès au traitement de substitution

L'originalité du dispositif français repose sur la prescription de la BHD par les médecins généralistes et sa dispensation en pharmacie de ville, alors que la prescription de méthadone a été initialement réservée aux médecins des CSST avec renouvellement possible de la prescription en ville. La possibilité de sa primo-prescription a été étendue en 2002 aux médecins des établissements de santé. Au cours des 10 dernières années, le nombre de patients recevant un MSO est passé de quelques dizaines à près de 100 000. En 2003, le nombre estimé de sujets recevant un MSO se situait entre 83 000 et 100 000, 80 % d'entre eux étant traités par BHD et 20 % par méthadone.

1.2. Insertion dans un processus de soins et de réduction des risques

1.2.1. Mortalité et morbidité

- Réduction de la mortalité : elle est particulièrement nette quant au nombre de décès par surdoses liées à l'héroïne, divisé par plus de cinq entre 1994 et 2002.
- Réduction de la morbidité
 - *Baisse de l'infection par le VIH* : la réduction du nombre de contaminations par le VIH a été très importante, même si elle n'est qu'en partie liée aux MSO.
 - *Amélioration des issues des grossesses* : le taux de prématurité est passé de 30 % avant les TSO à 12 % aujourd'hui ; par ailleurs, la meilleure qualité du lien mère-enfant n'est plus à démontrer.
- Effondrement des pratiques d'injection IV : de 70 % à 80 % en 1995, avant les TSO, la proportion d'injecteurs est estimée de 14 % à 20 % en 2003 (source : OPPIDUM).
- Meilleur accès au traitement de l'hépatite C et taux de rétention plus élevé dans le système de soins.

1.2.2. Situation sociale et insertion

On observe une amélioration de la situation sociale (logement, revenus) chez la moitié des patients traités. La délinquance a fortement diminué, passant de 17 000 infractions à la législation des stupéfiants (ILS) concernant l'héroïne en 1995 à 5 000 en 2003.

1.2.3. Point de vue des usagers

Selon l'enquête AIDES/Inserm sur les attentes des usagers de drogues, 77 % déclarent « s'en être sortis » par rapport à l'héroïne ; 79 % apprécient un médicament qui « enlève l'envie de prendre d'autres substances » ; 70 % déclarent prendre le traitement conformément à la prescription et plus de 60 % estiment que leur qualité de vie s'est améliorée.

1.2.4. Bénéfice en termes de coûts

Le *tableau 1* montre le résultat du calcul *a posteriori* des coûts épargnés en 1997 par la politique de substitution de la dépendance aux opiacés. Ils sont fondés sur l'hypothèse basse selon laquelle la moitié des sujets dépendants de l'héroïne en France était alors substituée.

Tableau 1. Variation du coût social de la consommation de drogues en 1997, calculée en faisant l'hypothèse que 50 % des sujets dépendants des opiacés étaient substitués (en millions d'euros).

	1997	Variation due aux traitements
1. Coûts directs des soins dont :	231,00	+ 383,00
. substitution	91,00	+ 243,00
. sida	140,00	+ 140,00
2. Coûts directs de prévention et de recherche	143,70	0,00
3. Coûts directs de l'application de la loi dont :	498,19	- 328,92
. justice (incarcérations)	236,01	- 156,63
. police + gendarmerie	262,18	- 172,29
4. Coûts directs de pertes de prélèvements obligatoires dont :	178,12	- 83,17
. sida et surdoses	62,93	- 5,32
. incarcérations, ILS*	115,19	- 77,85
5. Coûts indirects des pertes de revenu et des pertes de production dont :	1175,48	- 566,20
. perte de revenu des agents privés dont :	366,63	- 170,40
- sida et surdoses	128,93	- 10,90
- incarcérations, ILS	237,70	- 159,50
. perte de revenu sur le lieu de travail dont :	808,85	- 395,80
- sida et surdoses	251,65	- 22,04
- incarcérations, ILS	557,20	- 373,76
Coût social	2 226,49	- 595,28

* ILS = infractions à la législation des stupéfiants

2. LES LIMITES

2.1. Ces points forts doivent cependant être nuancés en raison du **caractère parcellaire des données disponibles** (manque d'études de cohorte avec suivi de longue durée, processus de sortie des traitements mal documentés) et de la **difficulté de mesurer la part des TSO** dans les effets de la politique globale de réduction des risques menée depuis quelques années.

2.2. Il ne faut pas occulter des dysfonctionnements que des mesures complémentaires pourraient permettre de limiter

2.2.1. Si l'accès aux soins et au traitement a largement été amélioré, **le dispositif actuel est encore trop hétérogène et inégalitaire :**

- *en termes de choix des traitements :* initialisation du traitement par méthadone très restreinte, le rapport de prescription méthadone/buprénorphine reste de 1 à 5 ;

- *sur le plan géographique* : zones insuffisamment couvertes en termes de prescripteurs et de pharmaciens délivrant les MSO ; départements sans CSST et CSST ne délivrant pas de méthadone, rendant illusoire l'accès au traitement par méthadone ;
- *sur le plan social* : absence de délivrance de MSO dans les structures bas seuil, peu de propositions de soins en direction des populations précaires et désocialisées (par exemple, « bus méthadone »).

2.2.2. Différentes formes de mauvaises utilisations des traitements sont apparues :

- *injection IV de buprénorphine à l'origine de diverses complications* : augmentation du risque de détresse respiratoire et de surdose, complications locorégionales et systémiques ;
- *décès* : par surdose de méthadone ou par potentialisation buprénorphine-BZD, notamment chez les injecteurs ;
- *apparition de primodépendance aux MSO* ;
- *apparition d'un marché parallèle de MSO* : dû à un faible pourcentage de patients (environ 6 % des patients sous BHD seraient responsables du détournement vers le marché noir d'environ 25 % de la quantité totale de BHD remboursée en France) et à un faible pourcentage de professionnels de santé. Il explique en partie les primodépendances et les automédications par MSO.

2.3. Maintien ou renforcement de consommations parallèles

Diverses sources de données notent l'importance et la fréquence de l'alcoolisation et de la consommation de BZD, de cocaïne, etc. chez les sujets dépendants des opiacés en TSO, ce qui pose le problème de transferts de dépendance, d'interactions éventuelles et de leurs prises en charge.

2.4. Prévalence de l'hépatite C

L'augmentation de la prévalence de l'hépatite C, comparée à la décroissance de l'infection par le VIH, reste un problème important. La contamination peut être liée à un plus fort pouvoir contaminant du VHC par voie IV et à sa plus grande résistance dans le milieu extérieur. Le partage des seringues, du petit matériel de préparation et du matériel d'inhalation nasale (pailles) est également impliqué, ce qui doit amener à renforcer les programmes de réduction des risques.

2.5. Les patients substitués expriment des motifs d'insatisfaction

Le stigmate de « toxicomane » persiste malgré le traitement.

D'une manière générale la souffrance psychologique est insuffisamment prise en compte.

3. SYNTHÈSE

La politique de traitement de la dépendance aux opiacés est indéniablement un succès dont l'efficacité sanitaire et économique est démontrée.

En 8 ans (1996-2003), on peut estimer que près de 3 500 vies ont été sauvées. En termes économiques, c'est 595 millions d'euros, soit un peu plus du quart (26,75 %) du coût social de la consommation de drogues, qui ont été épargnés. Cent mille personnes environ reçoivent actuellement un TSO.

L'implication des médecins généralistes dans un champ dont ils étaient jusque-là absents a permis un large accès aux TSO.

QUESTION 3

QUELLES SONT LES INDICATIONS DES MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS ?

L'indication commune des MSO est la dépendance avérée aux opiacés. La méthadone et la buprénorphine suppriment les signes de sevrage et diminuent l'appétence pour l'héroïne. La dépendance à d'autres substances (cannabis, cocaïne, etc.) n'est pas une indication au traitement de substitution de la dépendance aux opiacés.

1. QUELQUES CARACTÉRISTIQUES SPÉCIFIQUES DES DEUX MÉDICAMENTS (tableau 2)

Tableau 2. Quelques caractéristiques spécifiques des 2 médicaments.

		Méthadone		Buprénorphine
Mode d'action		Agoniste		Agoniste/antagoniste
Dangerosité	--	Risque de surdose mortelle Surdosage accidentel (enfant)	+	Moindre risque de surdose (sauf interaction)
Pharmacocinétique	-	Variations inter-individuelles importantes : dosage plasmatique si nécessaire	+	Peu de variations d'un sujet à l'autre
Satisfaction	+	Meilleure satisfaction ; moins d'anxiété	-	Moindre satisfaction (risque de consommations associées)
Interactions pharmacodynamiques	-	Les médicaments dépresseurs respiratoires et dépresseurs du SNC* peuvent favoriser une dépression respiratoire Agonistes -antagonistes morphiniques	--	Benzodiazépines (en particulier à forte posologie) et autres médicaments dépresseurs du SNC : risque de surdose mortelle
Interactions pharmacocinétiques	--	Induction enzymatique : anticonvulsivants (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital), rifabutine, rifampicine, griséofulvine, antirétroviraux (lopinavir, nelfinavir, ritonavir, efavirenz, névirapine) : risque de diminution des concentrations plasmatiques de méthadone ; Inhibition enzymatique : IRS** (fluvoxamine), cimétidine (= 800 mg/24 h) : risque de surdosage. Intérêt du dosage plasmatique pour évaluer les interactions par induction ou inhibition enzymatique en cas de réponse insuffisante ou excessive au traitement.	±	Inhibition enzymatique : . surveillance renforcée en cas d'association à des antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole) et des inhibiteurs des protéases (nelfinavir, ritonavir et indinavir) ; . prudence en cas d'association à des anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne) ou à la rifampicine. Le risque d'interaction par inhibition ou induction enzymatique est moindre que pour la méthadone.

Tableau 2 (suite). Quelques caractéristiques spécifiques des 2 médicaments.

Forme pharmaceutique et présentations	-	Gamme de dosages incomplète La forme sirop ne peut être injectée	+	Gamme complète de dosages ; présentation adaptée
	-	Excipients : sucre (diabétique) ; alcool (risque avec les médicaments à effet antabuse)	-	Possibilité de mauvaise utilisation : comprimé pouvant être injecté, sniffé ou fumé
	-	Difficultés de stockage dans les pharmacies		
Toxicité				Risque d'atteinte hépatique (voie IV surtout)
Autres				Explications nécessaires pour utilisation optimale de la voie sublinguale

+ : avantage ; - : inconvénient ; SNC : système nerveux central ; IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine

2. PROFIL DES PATIENTS

Le jury souligne le faible nombre d'études permettant d'orienter le choix entre méthadone et BHD. Les éléments à prendre en compte pour le choix du MSO sont (cf. question 4, § 2.5.1.) :

- ancienneté de la consommation : récente, ancienne ;
- habitudes d'injection IV ou non ;
- comorbidité : virale, psychiatrique, etc. ;
- lien social : préservé ou non ;
- consommations associées : alcool, BZD, cocaïne, etc.

Si certaines caractéristiques des patients devraient pouvoir orienter le choix du MSO (par exemple, la méthadone semble plus adaptée pour les sujets injecteurs IV), ce choix est rarement possible car il est déterminé par le statut du médecin prescripteur et l'offre de soins existante.

3. CADRE RÉGLEMENTAIRE (tableau 3)

Tableau 3. Résumé du cadre réglementaire

	Méthadone	Buprénorphine
Prescripteur initial	CSST, établissements de santé (relais en ville possible)	Tout médecin
Liste	Stupéfiant	Liste I (mais règles de prescription et délivrance des stupéfiants)
Durée de prescription	14 jours	28 jours
Ordonnance	Sécurisée	
Délivrance	1 à 7 jours (14 jours à titre dérogatoire)	7 jours (28 jours à titre dérogatoire)
Fractionnement	oui	
Renouvellement	interdit	
Chevauchement	Si mention expresse	

Le constat actuel est un large accès à la BHD et un accès plus limité à la méthadone. Le choix thérapeutique est plus contraint par le cadre réglementaire que par un choix médical. Le cadre réglementaire a accompagné la mise en place de la politique de substitution. Au bout de dix ans, il a donné les preuves de son efficacité, mais il est marqué par un certain nombre d'insuffisances. Ce cadre pourrait être amélioré, ce qui conduit à faire les propositions suivantes.

4. PROPOSITIONS

Il est nécessaire de poursuivre le développement des TSO, qui ont fait la preuve de leur efficacité, de toucher une plus grande part de la population cible, de faciliter le choix des molécules, tout en renforçant la sécurité. L'expérience tirée des erreurs commises au moment du lancement de la BHD doit guider les propositions d'amélioration.

4.1. Modalités de prescription et délivrance

Déclaration de prescription auprès des autorités sanitaires décentralisées par un médecin pour un patient donné ; ces données seront centralisées au niveau national après codage pour garantir l'anonymat. Le relais de soins devra être assuré lors des déplacements du patient, congés du médecin, etc.

Obligation pour le médecin de contacter le pharmacien avant prescription et régulièrement par la suite. Mentionner obligatoirement le nom du pharmacien sur l'ordonnance. Privilégier le travail en réseau.

Les médecins et les pharmaciens doivent être incités et aidés à participer à des formations.

4.2. Offre de soins

Possibilité de primo-prescription de méthadone en ville. Aucun argument ne s'oppose à cette mesure dès lors que l'on en assure la sécurité.

La prescription des deux molécules devrait se faire dans un cadre réglementaire aussi proche que possible : durée de prescription maximale identique pour les deux MSO (28 jours), modalités de prescription et de délivrance identiques, et contrôles urinaires préconisés dans les mêmes termes.

Pendant la période d'initialisation du traitement et les périodes de difficultés, il est indispensable de privilégier les contacts fréquents et réguliers avec le médecin et le pharmacien, jusqu'à obtention de la posologie d'entretien.

Pour la méthadone, favoriser la mise à disposition de dosages permettant une adaptation optimale pour les traitements à faibles et fortes posologies ; mettre à disposition des conditionnements adaptés afin de faciliter le stockage dans les pharmacies.

4.3. Améliorations galéniques

Il est indispensable d'éviter l'injection IV de tout comprimé ou gélule, compte tenu des risques majeurs de l'administration IV d'un médicament qui n'est pas destiné à cette voie d'administration (embols, infections, complications locales, etc.). Tout MSO présenté sous forme solide (comprimés, gélules) devrait faire l'objet d'améliorations galéniques évitant la possibilité d'injection (association à un antagoniste, gélifiants, etc.).

La mise à disposition de formes injectables, réservées aux seuls sujets ne pouvant être équilibrés par voie orale ou sublinguale, dans un cadre de dispensation strict (prise sur place pendant toute la durée du traitement) pourrait éviter les mauvaises utilisations des MSO disponibles.

4.4. Renforcer le dispositif de réduction des risques

Pérenniser et développer les structures « bas seuil » afin d'amplifier une politique de réduction des risques auprès des sujets les plus en difficulté, dans un cadre conçu pour éviter tout dérapage. Ces structures devraient pouvoir distribuer méthadone et BHD, afin de permettre aux sujets dépendants d'accéder au système de soins.

QUESTION 4

QUELLES SONT LES MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE NÉCESSAIRES À LA MISE EN ŒUVRE ET AU SUIVI DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS ?

1. BILAN PRÉALABLE

Le premier contact est fondamental. C'est souvent à cette occasion que l'utilisateur d'opiacés illicites va accepter de « faire un bout de chemin » avec le médecin ou y renoncer, parfois pour plusieurs années. Être empathique est indispensable.

Les premières consultations permettent de :

- repérer les conduites addictives présentes et passées (alcool, substances psycho-actives, médicaments) et les prises de risques particuliers ;
- recueillir les antécédents médico-psychologiques personnels (en particulier, intoxications aiguës et surdoses par opiacés et autres produits, sevrages antérieurs, infections, traumatismes) et familiaux (en particulier alcoolisme, addictions, problèmes psychiatriques) ;
- évaluer les antécédents et le risque suicidaire actuel ;
- préciser le statut socioprofessionnel, le niveau éducationnel, le statut familial, la couverture sociale ;
- recueillir les antécédents d'incarcérations liées à l'usage de substances psycho-actives ;
- noter les données de l'examen clinique, qui se doit d'être méticuleux, et des bilans sérologique et biologique, à moduler en fonction des antécédents et des prises de risque antérieures (sérologies VIH, VHB, VHC, transaminases, hémogramme, etc.) ;
- pratiquer un ECG.

1.1. Le contexte de la demande

Il peut être :

- explicite :
 - en urgence, syndrome de manque, personne sous l'influence de produits psycho-actifs,
 - le patient vient parler de son addiction ;
- non explicite :
 - démarche motivée par une demande de prise en charge de problèmes somatiques,
 - démarche en lien avec un signalement plus ou moins contraignant (entourage, travailleurs sociaux, médecine du travail, injonction thérapeutique, etc.).

1.2. Diagnostic de dépendance aux opiacés

Il s'agit de repérer un usage d'opiacés problématique chez une personne qui a perdu la possibilité de modifier sa consommation, indépendamment de l'existence de manifestations de sevrage ou de tolérance aux opiacés. Le médecin peut s'aider des critères du DSM-IV ou de la CIM-10 (cf. *encadré 1, annexe 1*).

Les personnes qui répondent aux seuls critères d'abus selon le DSM-IV ou d'usage nocif pour la santé selon la CIM-10 (cf. *encadré 2, annexe 1*) ne relèvent pas de la prescription de MSO, tout en nécessitant une prise en charge.

Différentes échelles peuvent être utilisées pour mesurer la sévérité de la dépendance, dont l'ASI (*Addiction severity index*).

1.3. Évaluation globale de la trajectoire et de l'état de santé du patient

- Recherche de pathologies psychiatriques associées, d'autres conduites à risque, de pathologies addictives non pharmacologiques (anorexie, etc.).
- Trajectoire familiale, personnelle et socioprofessionnelle, couverture sociale, niveau de formation.
- Évaluation du niveau de compréhension du patient.
- Recherche des polyconsommations.
- Recherche des contre-indications aux MSO.

2. INITIALISATION

2.1. Information du patient

Une présentation simple, claire et précise du TSO (un traitement de relativement longue durée, qui vise à supprimer non seulement le manque, mais l'appétence, qui doit être distingué du sevrage, et dont on peut envisager l'arrêt à plus ou moins long terme) doit être faite.

La discussion porte sur :

- le partage des connaissances sur les TSO, la négociation et la définition du cadre de prise en charge, le début de l'alliance thérapeutique ;
- la définition des droits, obligations et responsabilités de chacun ;
- l'ensemble du dispositif local (CSST, réseau, structures sociales, centres d'hébergement, couverture sociale, etc.) ;
- le choix conjoint du pharmacien (binôme minimum), avec lequel le médecin prend contact.

L'information porte également sur :

- les effets des MSO et les risques encourus en cas de prise d'autres traitements médicamenteux (BZD notamment) ;
- les risques encourus en cas de persistance de pratiques à risque (seringues partagées, etc.) ;
- la conduite à tenir en cas d'accident (surdose opiacée par association méthadone/héroïne ; risque de sevrage brutal par association héroïne/BHD, etc.) ;
- la grossesse (sous TSO, les femmes retrouvent une fertilité qui avait été réduite par l'héroïne) et les risques pour le nouveau-né ;
- le risque mortel pour les enfants en cas d'absorption même minime de sirop de méthadone : alerter le patient sur ce point ;
- certains effets secondaires (par exemple, sueurs avec la méthadone) ;
- la conduite automobile et l'exercice d'emplois à risque en cas de prise de MSO.

2.2. Cadre du soin

Il est fondamental de le définir. Le traitement n'est pas nécessairement initié lors de la première consultation. Les cas d'urgence (sortie de prison, etc.) justifient une prescription de durée très limitée (2 jours maximum) jusqu'à une consultation au cours de laquelle est rediscuté le projet de soins.

Un plan individuel détaillé est établi, plan qui peut être, avec l'accord du patient, partagé avec le pharmacien et/ou le réseau de médecine ville-hôpital.

2.3. Secret professionnel

Il doit être formellement réaffirmé au patient. Il est éventuellement partagé avec d'autres professionnels dans l'intérêt du patient et avec son accord. Le travail au sein d'un réseau est un élément important, mais la confidentialité doit être préservée.

2.4. Choix thérapeutiques

Les choix thérapeutiques sont faits et discutés en toute sincérité avec le patient. Toutefois, c'est le soignant qui décide.

La non-atteinte des objectifs initiaux ne justifie pas l'abandon de la prise en charge. Elle conduit à réévaluer, voire à modifier ces objectifs.

2.5. Initialisation du traitement

2.5.1. Modalités de mise en œuvre des MSO

L'initialisation du traitement justifie des consultations longues qui devraient être reconnues et valorisées comme telles.

Les principaux critères d'efficacité sont la diminution et ensuite la disparition des signes de manque, la diminution du *craving* pour l'héroïne (avec comme objectif à atteindre la disparition de ce *craving* dès la phase de stabilisation, et l'absence de signes de surdosage). Un aspect largement rencontré dans les recommandations de prescription existantes est la présence de quelques signes de manque (frissons, douleurs et courbatures musculaires, irritabilité et troubles du sommeil) et d'inconfort pendant les premiers jours d'initialisation du MSO ; en règle générale, les experts estiment que cette période de manque, période d'adaptation à une nouvelle molécule opiacée, dure entre 4 à 5 jours.

Il est nécessaire de prendre en compte les risques d'interactions avec d'autres substances (notamment alcool, antirétroviraux, BZD, inducteurs et inhibiteurs enzymatiques, etc.).

La prise initiale doit se faire à l'apparition des premiers signes de manque, le médecin doit en informer le patient.

Les fortes variations individuelles de la pharmacocinétique peuvent nécessiter une adaptation individuelle des posologies.

Conseiller au patient de garder une copie de l'ordonnance.

En attendant le dossier médical partagé, une fiche de liaison permettrait la surveillance des effets indésirables, la justification de l'obtention du traitement, notamment en cas d'urgence (hospitalisation, etc.).

2.5.2. Initialisation du traitement par la méthadone

La méthadone est particulièrement indiquée en cas de :

- dépendance sévère ;
- difficultés à renoncer à l'injection ;
- pathologie psychiatrique associée, notamment les troubles anxieux sévères ;
- polyconsommations (alcool, BZD, cocaïne, etc.) ;
- patients dépendants des opiacés pour lesquels un traitement antalgique morphinique est nécessaire (100 mg de méthadone équivalent à 400 à 500 mg de morphine orale), à réserver au milieu hospitalier.

Principales contre-indications :

- patients de moins de 15 ans ;
- insuffisance respiratoire grave.

La dose initiale de méthadone est établie en fonction :

- de l'évaluation quantitative de la consommation d'opiacés ;
- de la fréquence et du mode d'administration de l'héroïne ;
- de la prescription concomitante éventuelle de psychotropes ;
- du bilan des fonctions hépato-rénales.

Dose initiale : 10 à 40 mg/j. Parmi les conseils de bonnes pratiques, on retient la nécessité de respecter un délai d'environ 24 heures après la dernière prise d'opiacés (10 heures d'après l'AMM) et de commencer un TSO par méthadone plutôt en début de semaine, ce qui

permet de faire les contrôles urinaires obligatoires avant le début du traitement, souvent impossibles à réaliser le week-end.

Paliers d'augmentation : 5 à 10 mg maximum par palier de 1 à 3 jours, sans jamais excéder par semaine 50 % de la dose initiale. Certains auteurs recommandent de garder la dose initiale (sauf si on constate des signes rapides de surdosage) pendant les 3 à 4 premiers jours après le début de traitement. Cette mini-stabilisation permet de mieux mettre en évidence d'éventuels signes de sur ou de sous-dosage.

Prise quotidienne unique, plutôt matinale, par **voie orale**.

Durée de la première prescription : 7 jours maximum, avec une délivrance quotidienne.

Il apparaît nécessaire d'informer de manière très précise les patients sur les signes de surdose opiacée (troubles aigus cardio-respiratoires : insuffisance cardio-respiratoire, signes d'œdème aigu pulmonaire, myosis serré bilatéral) et sur les circonstances de survenue d'une surdose (mauvaise adaptation des doses [rarissime défaillance dans le catabolisme de la méthadone], posologie trop élevée, et surtout mélange avec d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central [surtout BZD]).

Les variations individuelles de la pharmacocinétique peuvent nécessiter de pratiquer des dosages plasmatiques.

La présence d'alcool dans le soluté de méthadone est un problème chez des patients totalement abstinents d'alcool après sevrage et en cas d'association avec des médicaments à effet antabuse (par exemple, métronidazole). Chez le patient diabétique, il faut tenir compte de l'apport de sucre dans le sirop de méthadone (équivalent d'un à deux morceaux selon le flacon).

2.5.3. Initialisation de la BHD

C'est le seul MSO qui peut être prescrit aujourd'hui pour un patient éloigné de tout CSST ou CH.

Il faut rappeler les précautions d'emploi du fait des risques de défaillance respiratoire en cas d'injection IV et/ou d'association à des BZD.

Principales contre-indications :

- patients de moins de 15 ans ;
- insuffisance respiratoire grave ;
- insuffisance hépatique sévère ;
- intoxication alcoolique aiguë, *delirium tremens*.

Dose initiale : 4 mg à 8 mg/j au vu des pratiques professionnelles (doses supérieures à celles de l'AMM, qui justifient d'être validées par des études cliniques spécifiques), augmentation de 1 à 2 mg par paliers de 1 à 3 jours jusqu'à la dose optimale.

Prise quotidienne, unique, **sublinguale** à rappeler par le pharmacien (laisser fondre sous la langue 8 à 10 minutes sans sucer ; goût amer expliquant la difficulté d'utilisation).

Durée de prescription : 28 jours.

Mais, le traitement initial est prescrit pour 1 ou 2 jours, avec délivrance quotidienne, ce qui nécessite la collaboration du pharmacien. Choisi par le patient, il doit être contacté par le prescripteur, par téléphone, devant le patient, avant toute prescription et doit s'engager sur les conditions de délivrance. Ses coordonnées seront inscrites sur l'ordonnance sécurisée. Les contacts entre prescripteur et pharmacien doivent être réguliers. La rédaction de l'ordonnance est l'occasion de vérifier que le patient a bien compris les explications données.

Si a coprescription de BZD est nécessaire, la limiter également à 2 jours ; proscrire la coprescription de flunitrazépam ou de clorzébate dipotassique souvent utilisés comme produits de « défonce. »

Informer du risque de déclenchement d'un état de manque du fait des propriétés antagonistes de la buprénorphine. L'expérience invite à respecter un délai d'au moins 24 heures entre la dernière prise d'opiacés et la première prise de BHD (délai supérieur à celui de l'AMM).

2.5.4. Recherche de signes de sous et de surdosage

- Rechercher les signes d'un sous-dosage

Ceux-ci sont généralement discrets : patient adynamique, état anxio-dépressif, irritabilité surtout à distance de la prise du traitement, troubles du sommeil, sensation de manque, tendance à raccourcir le délai entre deux prises, rapidité de la prise du traitement au réveil.

Il peut être nécessaire d'augmenter régulièrement les posologies, au cours des premiers mois du traitement, pour des patients semblant auparavant bien stabilisés du fait probablement d'une tolérance aux opiacés.

Pour la méthadone, de véritables états de manque peuvent survenir avec des inducteurs enzymatiques : carbamazépine, rifampicine, griséofuline, etc. Il en est de même avec certains médicaments anti-VIH : efavirenz, névirapine, ritonavir, nelfinavir. Pour la BHD, les médicaments antiprotéase agissent en sens inverse.

- Rechercher les signes d'un surdosage

Savoir anticiper un surdosage en cas de changement de molécule. Un surdosage se manifeste par un ralentissement idéomoteur et une somnolence. Un traitement bien dosé ne doit entraîner aucun de ces symptômes, ni de ralentissement des réflexes. Lorsqu'on les constate, il peut s'agir d'une prise concomitante d'autres psychotropes et surtout de BZD, mais aussi d'abus d'alcool ou de cannabis, ou encore d'interaction médicamenteuse avec la méthadone (antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, cimétidine).

2.5.5. Contrôles urinaires

Pour la méthadone, la réglementation impose une analyse d'urines avant le début du traitement et la préconise pour le suivi. Le cadre réglementaire gagnerait à être homogénéisé pour les 2 MSO : analyse d'urines recommandée, voire indispensable, à l'initialisation du traitement pour vérifier la présence d'opiacés, et contrôles ultérieurs si besoin en accord avec le patient.

3. ADAPTATION DU TRAITEMENT

La posologie de stabilisation est généralement atteinte en 10 à 15 jours par paliers de 1 à 3 jours, jusqu'à suppression des symptômes de manque, puis par paliers de 4 à 7 jours. Pour la méthadone, paliers de 5 à 10 mg ; pour la BHD de 1 à 2 mg. Consultation du patient à chaque étape.

Quand le patient est stabilisé, la période de délivrance recommandée est de 7 jours. Une dérogation est possible pour une délivrance jusqu'à 14 jours pour la méthadone et 28 jours pour la BHD, « pour des raisons particulières tenant à la situation du patient » avec mention expresse du prescripteur. Une délivrance pour plusieurs semaines ne se conçoit qu'après plusieurs mois de suivi et en l'absence de difficultés médico-sociales importantes. Ceci permet la compatibilité avec l'activité professionnelle du patient.

Pour la BHD, la posologie d'entretien se situe entre 8 et 16 mg/j, posologie maximale de l'AMM en France. Un équilibre non satisfaisant avec 16 mg reflète souvent une mauvaise utilisation ou une comorbidité psychiatrique, et peut justifier un passage à un traitement par la méthadone, plutôt qu'une augmentation de posologie hors AMM.

Pour la méthadone, elle se situe entre 60 et 100 mg/j, mais des posologies supérieures peuvent s'avérer nécessaires.

Durant cette période, le pharmacien doit être averti des modifications du traitement et des modalités de délivrance. En retour il doit signaler toute anomalie.

Il est important de veiller aux mauvaises utilisations :

- injection, sniff pour la buprénorphine ;
- consommation d'alcool, de BZD, de cannabis.

Une mauvaise utilisation doit conduire à réévaluer la situation (recherche d'une comorbidité psychiatrique, d'un sous-dosage, réévaluation du traitement, réorientation éventuelle de la prise en charge) et, si besoin, à renforcer la prise en charge médico-psychosociale.

Prévention et traitement des effets secondaires :

- constipation fréquente ;
- sueurs difficiles à réduire quand elles apparaissent sous méthadone ;
- prise de poids, contrepartie de l'arrêt de la consommation d'héroïne. Si elle est excessive, il faut penser à une alcoolisation ou à la coprescription de neuroleptiques ;
- troubles de la libido. Les difficultés sexuelles sont néanmoins d'origines multiples et peuvent nécessiter une prise en charge spécifique. Les traitements actuels des troubles de l'érection sont généralement efficaces sur les impuissances ;
- nécessité d'une contraception.

4. SUIVI DU PATIENT EN PÉRIODE DE STABILISATION

Les premières semaines permettent d'instaurer une relation thérapeutique, d'évaluer la situation du patient et d'équilibrer son traitement. Il est nécessaire de soutenir, voire d'accompagner le patient dans ses démarches et ses soins, de prendre si besoin un rendez-vous auprès d'un psychologue, d'un diététicien (pas de remboursement en dehors d'un réseau de santé), d'un psychiatre, d'un hépato-gastro-entérologue ou d'un infectiologue, enfin d'un travailleur social. On recherche, en collaboration avec le patient, les signes d'un sous-dosage ou surdosage. Le travail en équipe ou en réseau est primordial.

Réévaluation régulière de la prise en charge, recherche de la bonne posologie et vigilance concernant d'éventuelles mauvaises utilisations ou une reprise de consommation sont impératives tout au long du suivi.

Si un relais est effectué auprès d'un médecin de ville après initialisation en CSST ou en établissement de santé, un échange régulier d'informations est utile, surtout dans le cas où le médecin généraliste souhaite poursuivre la prescription du MSO sans s'engager dans la prise en charge psychosociale, qui est alors poursuivie par le CSST ou l'établissement.

L'existence de mauvaises utilisations ou de difficultés de prise en charge doit conduire à modifier la stratégie : consultations plus fréquentes, durée plus courte des délivrances. Si le patient est suivi en médecine de ville, une absence d'amélioration des problèmes rencontrés doit conduire à une réorientation du soin, soit vers un autre médecin, soit, surtout, vers un centre spécialisé.

5. QUAND ET COMMENT ARRÊTER UN TSO ?

Le maintien de la substitution est un objectif prioritaire, et non son arrêt.

5.1. Pourquoi interrompre le TSO ?

La demande d'arrêt du TSO ne peut, en dehors de circonstances exceptionnelles, venir que du patient lui-même.

Il n'y a pas de durée optimale pour un TSO. Il faut soutenir le patient dans son projet d'arrêter un TSO, suggérant des modalités d'arrêt les plus efficaces et les moins douloureuses possible. L'expérience montre la possibilité d'arrêts lentement dégressifs. Les modalités de diminution sont gérées par le patient lui-même, en fonction de ses symptômes. Il est illusoire de fixer une durée *a priori* au processus de diminution en vue de l'arrêt d'un TSO. Aucun critère fiable ne permet de prédire le succès ou l'échec d'une tentative d'arrêt d'un TSO. Il existe cependant des contextes plus favorables que d'autres (bonne insertion, arrêt de longue date de toutes substances non prescrites, etc.)

5.2. Comment arrêter un traitement de substitution ?

Il n'existe aucun protocole spécifique validé.

- *La demande d'arrêt est brutale : le sujet veut interrompre rapidement un traitement :*
 - pour la BHD, l'arrêt brutal génère un syndrome de manque plus ou moins sévère. Le sevrage sera réalisé en milieu hospitalier ou non, avec un traitement symptomatique (antihypertenseurs centraux, BZD, hypnotiques) ;
 - pour la méthadone, aucun auteur n'envisage de sevrage rapide pour des posologies fortes. Le sevrage est conduit en milieu hospitalier, avec un traitement symptomatique : antihypertenseurs centraux, alphasbloquants, voire autres opiacés (BHD ou dyhydrocodéine), BZD et hypnotiques.
- *La demande d'arrêt du traitement se situe dans un contexte plus favorable :*
 - sevrage progressif de BHD : en ambulatoire, diminution progressive des doses, par exemple de 1 mg à 2 mg, par paliers de 2 à 7 jours, ou/puis prises 1 jour sur 2 ;
 - sevrage progressif de méthadone :
 - très lentement, par paliers de 5 à 10 mg, d'autant plus lentement que la dose est plus faible, à la demande du patient, puis 1 jour sur 2, voire 1 jour sur 3, puis arrêt,
 - ou dilution progressive du sirop de méthadone.
- *Une dernière modalité, non exceptionnelle, d'arrêt est le changement de molécule :*
 - il est recommandé de diminuer progressivement la posologie du médicament que l'on souhaite arrêter avant de changer de molécule ;
 - le passage de la méthadone à la BHD requiert une réduction de la dose au moins jusqu'à 30 mg et un intervalle libre d'au moins 24 heures entre la dernière prise de méthadone et la première prise de BHD ;
 - le passage de la BHD vers la méthadone requiert lui aussi un intervalle libre, d'une durée un peu moindre (16 heures peuvent suffire).

6. LES RÉSEAUX

Les réseaux de santé représentent le cadre idéal d'une prise en charge globale multidisciplinaire. Les conditions de fonctionnement permettant à un réseau de santé d'être éligible à un financement au titre de la dotation régionale de développement des réseaux (DRDR) ont été définies par décret.

La promotion des réseaux de santé, dans le cadre de la prise en charge des TSO en particulier et de la prise en charge de l'addiction en général, doit être la plus large possible. Une couverture de tout le territoire serait souhaitable pour favoriser une égalité d'accès aux TSO. Dans ce cadre, la diffusion du dossier médical partagé facilitera la prise en charge.

QUESTION 5

QUAND ET COMMENT LES MODALITÉS D'UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS DOIVENT-ELLES ÊTRE ADAPTÉES EN PRATIQUE ?

1. COMORBIDITÉ SOMATIQUE

- Situations somatiques d'urgence
Éviter le risque d'un syndrome de sevrage est une priorité. Il peut conduire à un risque vital. Ceci doit inciter le praticien à instaurer un TSO. Dans les hôpitaux, les équipes de liaison en addictologie et/ou en psychiatrie doivent être sollicitées.
- Hors situations d'urgence
En dehors des insuffisances respiratoires et hépatiques sévères, il n'y a pas de contre-indication au TSO, mais il faut tenir compte des interactions médicamenteuses et adapter la posologie des MSO (cf. question 3).
La toxicité hépatique potentielle de la BHD doit inciter à la prudence avec les médicaments hépatotoxiques ou lors d'atteintes hépatiques (hépatite C, intoxication alcoolique, etc.).
Des troubles du rythme cardiaque ont été notés chez les patients traités par fortes posologies de méthadone. L'association avec certains neuroleptiques nécessite la réalisation d'un électrocardiogramme.
Le seuil de sensibilité douloureuse est peu modifié sous TSO et les antalgiques de palier 1 peu efficaces. Le traitement de la douleur passe par l'association à d'autres antalgiques (AINS), l'augmentation et le fractionnement du MSO, le passage temporaire à la morphine.

2. COMORBIDITÉ PSYCHIATRIQUE

Les pathologies psychiatriques sont fréquentes en cas de conduites addictives. Chaque sujet doit pouvoir bénéficier d'une évaluation psychiatrique lors de sa prise en charge pour traitement de substitution.

2.1. Troubles de l'humeur et états dépressifs

Les états dépressifs sont plus fréquents qu'en population générale. Il faut distinguer :

- les troubles de l'humeur induits par les opiacés. Ils disparaissent lors du sevrage ou dans le mois suivant la mise sous MSO et ne répondent pas aux antidépresseurs dont la prescription est inutile, voire dangereuse ;
- les états dépressifs majeurs qui revêtent une séméiologie particulière. Ils doivent être considérés comme des dépressions résistantes. L'appétence pour les substances psycho-actives est réactivée avec des risques de rechute ou d'évolution vers un autre trouble addictif. Les passages à l'acte suicidaire sont possibles. Il faut adapter les doses de MSO et d'antidépresseurs, tenir compte des risques d'hépatotoxicité des antidépresseurs tricycliques et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, et des interactions médicamenteuses en cas d'association à la méthadone ;
- les troubles de l'adaptation avec réaction dépressive prolongée. Les risques suicidaires sont importants. Le traitement est essentiellement anxiolytique, en évitant les BZD. Dans certains cas, les neuroleptiques sédatifs récents, après avis psychiatrique, peuvent constituer un traitement de choix.

2.2. L'anxiété et les troubles anxieux

Les troubles anxieux favorisent le recours aux opiacés. Ils doivent être repérés et précisément identifiés afin de bénéficier d'un traitement médicamenteux et psychothérapeutique adapté.

2.3. Schizophrénie et troubles psychotiques

Les conduites addictives sont fréquentes chez les schizophrènes. Les TSO, en réduisant l'appétence vis-à-vis des opiacés, apaisent le sujet, mais favorisent l'émergence de troubles psychotiques, préalablement masqués par la prise d'héroïne. Par ailleurs, la consommation d'opiacés aggrave l'évolution de la schizophrénie. Les neuroleptiques, en améliorant la symptomatologie schizophrénique, facilitent l'abandon des opiacés illicites.

Le TSO facilite la prise en charge de la psychose : alliance thérapeutique, adhésion et efficacité des traitements neuroleptiques. Le consensus s'établit autour de la nécessité de l'association de méthadone et de neuroleptiques. Les posologies des neuroleptiques sont habituellement majorées.

Les thymorégulateurs sont indiqués en cas de trouble de l'humeur associé. La carbamazépine est à éviter car elle réduit la demi-vie et l'efficacité de la méthadone. Le lithium est de maniement difficile.

Les relations entre les dispositifs de santé mentale et de prise en charge de la dépendance doivent être encouragées. Le travail en réseau trouve toute sa raison d'être dans la prise en charge de ces patients très lourds.

3. MAUVAISES UTILISATIONS DES MSO

De mauvaises utilisations de la BHD posent des problèmes de prise en charge aux professionnels de santé :

- injection intraveineuse et sniff de BHD, par poursuite des pratiques expérimentées avec l'héroïne et la cocaïne ou pour essayer de trouver un effet « flash » du MSO ;
- usage concomitant et abusif de BZD, notamment chez les injecteurs de BHD, majoration de la consommation d'alcool, utilisation d'autres substances psychoactives non opiacées ;
- majoration des doses, prises fractionnées dans la journée, chevauchements répétés avec surdose possible ; danger en cas de consommations associées, connues ou non du prescripteur ;
- marché noir et trafic de BHD.

Les mauvaises utilisations de la méthadone sont moins fréquentes en France du fait d'un cadre de prescription et de dispensation plus contraignant et de la présentation galénique du médicament.

Au plan quantitatif, on estime que 13 à 46 % des patients traités par BHD utilisent aussi le médicament par voie IV avec une fréquence d'injection variable. Par ailleurs, environ 6 % des patients sous BHD (environ 4000) seraient responsables du détournement vers le marché noir d'environ 25 % de la quantité totale de BHD remboursée en France. Certains cumulent 5 prescripteurs, parfois beaucoup plus.

Il faut différencier le trafic des autres mauvaises utilisations, qui s'inscrivent plutôt dans les difficultés de parcours des patients et s'amendent au fil du temps si elles sont prises en compte :

- à l'initialisation du traitement, par une information précise sur le mode de prise du MSO, la durée d'action, les doses efficaces (prévention), les associations contre-indiquées ;

- au cours du suivi ultérieur, par une recherche vigilante des mauvaises utilisations, pour répondre rapidement par des adaptations du traitement (réévaluation des choix, modification du cadre thérapeutique).

Pour ce faire, il convient de développer les savoir-faire des professionnels de santé face aux mauvaises utilisations : connaissance de celles-ci, identification des patients en difficulté, élaboration de réponses types, optimisation des TSO, promotion du travail en réseau.

La réduction des mauvaises utilisations des MSO repose sur :

- le patient, qu'il faut individuellement aider à modifier son comportement, afin de le rendre acteur de son traitement, de stimuler sa motivation ;
- le médecin prescripteur, qui doit adapter le TSO, sécuriser ses prescriptions, avoir des contacts avec le pharmacien ;
- le pharmacien, qui doit s'inscrire dans un travail rapproché avec le médecin et respecter le cadre de dispensation légal des MSO ;
- les CSST et/ou les hôpitaux, dont les équipes multidisciplinaires (équipes de liaison) doivent constituer un recours pour les médecins de ville dans les situations difficiles ;
- les services médicaux de l'assurance maladie, qui doivent faciliter la mise en place de protocoles personnalisés de soins, repérer les situations faisant suspecter un mésusage et prendre contact avec les médecins et pharmaciens concernés.

L'implication des intervenants dans le cadre d'un réseau (formel ou informel) favorise la circulation de l'information (notamment par l'utilisation d'un dossier médical partagé), dans le respect du secret médical, et contribue à une meilleure prise en compte des mauvaises utilisations des MSO.

C'est par la mise en œuvre d'un contrôle « médicalisé » des MSO, notamment de la BHD, que l'efficacité du dispositif doit être optimisée : il faut conjuguer l'exigence sanitaire d'un dispositif souple à l'exigence économique et sanitaire de la réduction du trafic de BHD. Les détournements opérés par une petite minorité d'utilisateurs de BHD ne doivent pas porter préjudice à la grande majorité des patients pris en charge ces dernières années. Ils ne doivent pas non plus empêcher l'assouplissement nécessaire du cadre de prescription de la méthadone (primo-prescription en ville).

4. ABUS DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

La fréquence élevée de l'usage de médicaments psychotropes chez les patients traités par MSO nécessite une attention particulière. Il faut de plus ajouter le rôle aggravant de l'alcool.

Le clorazépate dipotassique et le flunitrazépam sont le plus souvent en cause aujourd'hui. Les effets recherchés sont principalement l'atténuation des signes de manque aux opiacés, la gestion de la « descente » après consommation de produit stimulant ou hallucinogène, ou encore les effets propres des BZD. On peut noter un risque accru d'effet de désinhibition, accompagné d'un sentiment d'invincibilité facilitant le passage à l'acte (« effet Rambo ») ainsi qu'une amnésie antérograde. Cela a entraîné des modifications récentes de leur cadre de prescription et de dispensation.

L'usage abusif de BZD, souvent couplé à l'alcool, est le fait d'une minorité de patients traités par MSO, en grave difficulté.

L'utilisation de médicaments psychotropes reste souvent utile et nécessaire chez les patients sous TSO qui présentent fréquemment des troubles du sommeil, des symptômes anxieux et des troubles de l'humeur. Mais il importe de respecter quelques règles :

- interroger systématiquement les patients sur leur consommation passée ou présente et savoir identifier les mauvaises utilisations de psychotropes (BZD, alcool, etc.) ;
- ne pas banaliser la prescription de psychotropes, en particulier de BZD ;
- sensibiliser les patients sur les interactions avec l'alcool ou la BHD (effets désinhibiteur et amnésiant, risque de dépression respiratoire, etc.) ;

- privilégier le recours à une seule molécule, les dosages faibles de BZD et respecter les règles de prescription (en particulier pour le flunitrazépam et le clorzébate dipotassique) ;
- éventuellement recourir à une dispensation fractionnée des médicaments psychotropes.

Les services médicaux de l'assurance maladie ont ici aussi un rôle important à jouer.

5. GROSSESSE ET TSO

La dépendance aux opiacés est à l'origine de grossesses à risque. Les conséquences périnatales sont particulièrement graves : prématurité, souffrance fœtale, mort *in utero*, syndrome de sevrage néonatal (SSNN), mort subite du nourrisson, troubles de la relation mère-enfant.

La prescription d'un MSO apparaît comme une excellente indication chez une femme dépendante des opiacés, au mieux avant une grossesse désirée ou au 1^{er} voire au 2^e trimestre. L'initialisation d'un MSO en fin de grossesse est en revanche discutée (la BHD est déconseillée aux 2^e et 3^e trimestres).

Les effets périnataux de la méthadone et de la BHD sont identiques. Il n'y a donc aucune raison objective de modifier un TSO lors de la découverte d'une grossesse.

Le TSO doit s'intégrer dans une prise en charge périnatale et médico-psychosociale et en réseau ville-hôpital. Une prise en charge globale diminue significativement la fréquence des complications périnatales, particulièrement de la prématurité, et favorise l'établissement d'un lien parents-enfant plus solide.

En revanche, le TSO ne prévient pas le risque de SSNN et il n'y a pas de corrélation entre posologie du MSO en fin de grossesse et intensité du SSNN. Ces femmes doivent être bien équilibrées en fin de grossesse et dans la période du *post-partum*, quitte à augmenter la posologie. Une posologie insuffisante du traitement de substitution favorise la consommation d'autres produits psychotropes, et tout particulièrement d'alcool et de tabac. De plus, la modification de la pharmacocinétique de la méthadone en fin de grossesse peut nécessiter une augmentation transitoire de posologie, en s'aidant si nécessaire des résultats de dosages plasmatiques.

Le faible passage des TSO dans le lait maternel ne contre-indique pas l'allaitement ; sa seule contre-indication est l'infection par le VIH.

La grossesse est clairement un moment privilégié pour la mise en place ou le renforcement d'un soutien pluridisciplinaire qui améliore le pronostic périnatal et la qualité de vie. Le TSO n'est qu'un élément de cette prise en charge ; le plus important est un changement de regard, plus humain qu'autrefois.

6. PRISON ET GARDE À VUE

6.1. Prison

Les usagers de drogues illicites sont largement surreprésentés dans les prisons.

La continuité des soins et la dispensation des TSO en milieu carcéral sont une priorité sanitaire. Ils constituent non seulement un droit (application de la loi de 1994), mais le principal outil de réduction des risques d'infection par le VIH, le VHC et le VHB. La situation reste insatisfaisante : disparités selon les régions et les types d'établissements.

Recommandations :

- formation des équipes de soignants et des agents de l'administration pénitentiaire : à la prise en charge dans un projet thérapeutique incluant évaluation, approche socio-psychologique, aux difficultés rencontrées en pratique (mauvaises utilisations des

MSO, trafic, absence de confidentialité, etc.) et à l'anticipation de la sortie en lien avec les partenaires extérieurs ;

- généralisation des consultations en addictologie, visant en particulier à favoriser l'accès aux soins, réduire les risques et prévenir la survenue de surdoses à la sortie ;
- élaboration d'un guide de bonnes pratiques conçu par la Direction générale de la santé, l'administration pénitentiaire et les acteurs sanitaires et sociaux, qui faciliterait la mise en place des TSO et permettrait un suivi des détenus dans de meilleures conditions.

6.2. Garde à vue

Dans un temps très court, le médecin doit assurer la continuité des soins et prévenir le syndrome de sevrage, bien que ne connaissant pas toujours la consommation réelle, chez un sujet soumis à une forte pression psychologique. Les conditions de garde à vue (lieu, durée, stress du gardé à vue) ne permettent pas d'initialiser des TSO.

7. LES POPULATIONS PRÉCARISÉES

Une partie encore trop importante des patients échappe au dispositif de soins. Les TSO ont vocation à toucher plus largement les populations précarisées et leur accès doit être élargi. Leur mise en œuvre et la relation thérapeutique doivent être adaptées aux conditions de vie et aux fragilités psychologiques : refus des contraintes, intentionnalité de soins fragile et équivoque, fonctionnement dans l'immédiateté.

Il apparaît nécessaire :

- d'aller au-devant des publics précarisés, au moyen de dispositifs avancés : bus méthadone, antennes mobiles, boutiques, réseaux de pharmaciens, etc. ;
- de retenir comme unique critère d'inclusion dans ces structures la dépendance avérée aux opiacés ;
- d'apporter une réponse rapide à la demande d'inclusion et de dispensation du traitement ;
- de tolérer une souplesse dans la régularité des prises, et la réintégration du patient sur les mêmes bases, après abandon éventuel du TSO ;
- d'axer l'offre de services sur les besoins médicaux, psychologiques, sociaux et juridiques ;
- après un temps adapté à chacun, de veiller à l'orientation vers des options thérapeutiques diversifiées, dans le cadre des dispositifs de soins conventionnels.

QUESTION 6

COMMENT PROMOUVOIR LA QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS BÉNÉFICIAIRES D'UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS ?

1. ÉLÉMENTS DE QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

À la lumière de l'expérience française et des expériences étrangères, quelques éléments fondamentaux peuvent être identifiés :

- un traitement inscrit dans une prise en charge globale au long cours : médicale, psychologique et sociale ;
- une relation de confiance qui fait une place au savoir de l'utilisateur et évite les intrusions dans sa vie privée ;
- des objectifs élaborés et partagés entre le patient et les professionnels impliqués ;

- une adaptation des posologies fondée sur la clinique et visant à obtenir un bien-être physique et psychologique optimal du patient ;
- un accompagnement psychologique et social, adapté aux besoins individuels du patient.

2. PROMOTION DE LA QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

2.1. La formation

Une formation au service de la qualité des soins doit permettre aux professionnels de santé de :

- prendre en compte la souffrance et la détresse des usagers de drogues ;
- acquérir l'assurance et le recul nécessaires à la gestion d'une relation thérapeutique à long terme, soumise à des enjeux forts : pressions, crises, ruptures, répétitions, etc. ;
- prendre en compte les problématiques particulières, médicales, psychiques, relationnelles ou culturelles qui sous-tendent les conduites addictives ou qui en découlent, pour aider plus efficacement les patients ;
- proposer aux patients les soins les plus appropriés ou les adresser à des collègues plus spécialisés.

Ces propositions concernent surtout la formation des médecins généralistes qui se retrouvent « en première ligne » de la prescription des TSO.

Il serait souhaitable que des formations plus spécifiques soient élaborées pour tous les professionnels impliqués dans les TSO ; et qu'elles puissent s'effectuer dans une démarche de pluriprofessionnalité (médecins, infirmiers, psychologues, travailleurs sociaux, éducateurs, etc.).

2.1.1. Organisation de la formation

Elle peut se faire en utilisant les moyens et les structures existants ; on peut souhaiter qu'elle se fasse dans le cadre d'une mission de santé publique.

2.1.2. Contenu de la formation

La formation *a minima* comporte :

- des éléments fondamentaux :
 - notions de base en addictologie,
 - fondements pharmacologiques, neurobiologiques et cliniques de l'efficacité des TSO,
 - finalités des TSO et de la prise en charge des personnes dépendantes des opiacés,
 - données ethnographiques et sociologiques sur les pratiques des usagers ;
- des éléments médicaux :
 - indications des traitements de sevrage et de substitution,
 - caractéristiques des MSO, effets indésirables,
 - indications différenciées,
 - modalités d'initialisation, d'adaptation et d'arrêt du traitement,
 - comorbidités somatiques, psychiatriques et addictives,
 - mauvaise utilisation des MSO et adaptation du traitement,
 - substitution et grossesse,
 - aspects spécifiques au milieu carcéral,
 - interactions médicamenteuses,
 - substitution et traitement de la douleur ;
- des éléments réglementaires : cadre réglementaire de la prescription et de la dispensation des médicaments de substitution ;

- des éléments organisationnels :
 - modalités de mise en œuvre des TSO en centre spécialisé et en ville,
 - mise en œuvre d'une prise en charge globale médico-psychosociale : connaissance mutuelle des pratiques, des possibilités et des domaines d'intervention de chaque profession dans une démarche intra, inter-institutionnelle ou de réseau.

Cette formation *a minima* serait à compléter par l'acquisition des savoir-faire suivants :

- bien définir le cadre thérapeutique ;
- traiter les multiples facettes de l'addiction ;
- intégrer les comorbidités psychiatriques et addictologiques dans la prise en charge ;
- favoriser l'accès des patients aux psychothérapies ;
- soutenir l'entourage du patient (en particulier, protéger les enfants) ;
- gérer les relations avec les médecins du travail, de l'assurance maladie et avec les assureurs ;
- être attentif aux situations particulières de certains patients : interculturalité, situations de maltraitance et d'abus sexuel, troubles cognitifs, infections profondes et autres conséquences des pratiques d'injection ;
- aider les personnes en situation de précarité à utiliser les ressources existantes.

2.2. La recherche

Un objectif essentiel serait de permettre à la communauté scientifique et médicale de contribuer à l'optimisation des pratiques médicales, particulièrement en ce qui concerne les TSO par la BHD dispensée en médecine de ville. En effet, les programmes nord-américains de substitution par la méthadone ont déjà donné lieu à de nombreuses études longitudinales de cohorte. La plupart des analyses issues de ces études montrent que 3 grands types de facteurs influencent de façon déterminante le déroulement et l'issue d'un TSO par la méthadone. Il s'agit en premier lieu des facteurs et des caractéristiques individuels des patients, ensuite de facteurs sociaux et enfin, du cadre général du traitement.

En France, les connaissances disponibles permettent d'avoir une idée assez précise de l'intensité et des formes d'implication des médecins généralistes dans les traitements de substitution ; elles permettent également d'identifier les « points critiques » de la prise en charge. Ces études ont mis en évidence :

- une implication importante et croissante des médecins généralistes dans les traitements de substitution avec une hétérogénéité persistante des profils d'activité et des cadres d'exercice allant de la pratique isolée jusqu'aux réseaux de soins formalisés ;
- des prescriptions assez proches des recommandations de l'AMM ;
- des pratiques différenciées en matière de suivi du patient.

Par ailleurs elles ont permis d'identifier certaines difficultés rencontrées au cours des TSO :

- le dosage et le fractionnement des prises ;
- la capacité d'instaurer une relation stable avec le patient ;
- la capacité d'établir des relais pour une prise en charge globale.

2.2.1. À court terme

Quatre domaines devraient faire l'objet d'un effort de recherche prioritaire dans les années à venir.

? Les patients traités par MSO et leurs besoins.

La seule étude entreprise sur ce sujet est celle initiée entre novembre 2000 et février 2001 par l'association AIDES sur la satisfaction des usagers à l'égard des TSO. L'exploitation de ses résultats est délicate du fait de la grande hétérogénéité de l'échantillon enquêté. Aussi faut-il reproduire ce travail original promu en bâtissant l'enquête sur des échantillons raisonnés de patients tenant compte à la fois de leurs

différents degrés d'insertion dans les protocoles et de la chronologie de leur entrée en traitement (patients en phase d'initiation *versus* patients « installés » dans le traitement).

? **L'analyse approfondie des avantages et des dangers du phénomène des « irréguliers » et « intermittents » de la substitution.**

Les études basées sur les données de l'assurance maladie mettent clairement en évidence l'existence d'une sous-population de patients substitués désignée comme les « irréguliers » ou les « intermittents » de la substitution. Il s'agit d'une population composite pouvant représenter dans les grandes agglomérations jusqu'à 20 % des patients. La nature et l'ampleur de ce phénomène font débat. Selon ces études, entre 40 et 70 % des patients substitués avaient déjà expérimenté la méthadone ou la BHD avant de commencer un traitement médicalisé.

Les réponses à ces questions peuvent avoir une portée pratique importante, soit en faveur d'une rigueur accrue du cadre de prescription et de suivi, soit dans le sens du maintien du *statu quo* actuel, soit encore qu'elles apportent des justifications de santé publique pour une plus grande tolérance dans les conditions de délivrance de la substitution ou pour la définition de prises en charge spécifiques, en faveur des populations *a priori* faiblement observantes.

Il serait extrêmement utile de promouvoir des études qualitatives approfondies de nature ethnologique ou psychosociologique sur les populations faiblement observantes de la substitution afin d'appréhender dans quelle mesure les mauvaises utilisations associées à cette faible observance continuent de s'inscrire dans une dynamique addictive ou marquent au contraire un début de rupture avec leurs conduites antérieures.

? **L'analyse des obstacles psychosociologiques à une prise en charge plus globale des patients**

Ces travaux sont de nature à apporter des indications extrêmement utiles pour améliorer l'abord du patient dans la pratique de la substitution. Ils devraient permettre, notamment, d'identifier et de comprendre les obstacles à l'observance liés à la relation particulière entre le médecin traitant et le patient dépendant aux opiacés.

? **L'identification des facteurs associés à la diversité des pratiques professionnelles**

Il serait intéressant d'encourager des recherches sur la genèse de la décision médicale dans l'initialisation et le suivi des TSO par les généralistes, afin d'identifier les facteurs critiques en jeu, en particulier dans l'espace d'incertitude et de négociation entre les deux partenaires qui constitue le point d'accroche de l'initialisation du traitement. Les phénomènes de variation inter-réseaux en particulier dans la mise en œuvre des contrôles devraient également faire l'objet de recherches.

2.2.2. À moyen et long terme

Trois champs de recherche doivent susciter un investissement à moyen et long terme.

? **Des études longitudinales sur le devenir à long terme des patients substitués**

Il apparaît prioritaire de relancer une étude prospective de cohorte de patients substitués sur une durée d'au moins 3 ans, à partir d'un échantillon représentatif des médecins impliqués dans la substitution et avec mobilisation d'enquêteurs extérieurs. Cette démarche permettra d'apporter des réponses documentées aux questions suivantes :

- Quel est le devenir à moyen et long terme des patients traités dont certains sont maintenant sous TSO depuis plus de 4 ans ?
- Quels sont les facteurs qui conduisent à l'abandon, au maintien ou à l'arrêt du traitement ?
- Quelles sont les modalités pratiques d'arrêt de ces traitements (baisse progressive des posologies ou non) et quels en sont les résultats (sevrage réussi et arrêt des

consommations, rechute, report des consommations sur d'autres substances psychoactives, etc.) ?

- Quelles sont les différentes formes d'abandon du traitement et avec quels résultats ?

? Une étude de cohorte en population générale sur les entrées dans les consommations et les parcours d'abus et de dépendance

Les études disponibles sur les caractéristiques des patients substitués à l'entrée dans le traitement soulignent la typicité des parcours de dépendance dont ils font état, caractérisés par une ancienneté de la consommation d'héroïne (10 ans en moyenne) combinée avec un poly-usage récurrent des autres drogues (cocaïne et crack, médicaments psychotropes détournés de leur usage, alcool et tabac).

Or, si la littérature scientifique a maintenant bien identifié les principaux facteurs à l'œuvre dans l'initiation à la consommation des drogues ainsi que dans l'installation des comportements de dépendance, on ne sait pratiquement rien, en revanche, de l'interaction de ces facteurs au cours du temps et selon les individus, dans la dynamique des parcours de consommation.

C'est pourquoi il faudrait pouvoir mettre sur pied une vaste étude prospective de cohorte incluant éventuellement plusieurs segments : préadolescents de 11-12 ans (période d'expérimentation des produits) ; jeunes adultes de 18 à 25 ans (période clé de basculement, pour certains, dans des consommations problématiques ou une dépendance) ; adultes entre 30 et 40 ans (période de « maturité » des conduites de dépendance et des tentatives d'affranchissement).

? Des études visant à mieux connaître les effets des traitements et à permettre le développement de nouveaux traitements.

2.3. L'évaluation

Elle pourrait prendre plusieurs formes : évaluation entre professionnels d'un même réseau, mise au point de protocoles communs d'évaluation des pratiques entre différents réseaux de professionnels.

Le jury propose :

- que l'Anaes en lien avec les professionnels concernés et les usagers, élabore un référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles des TSO ;
- que les comités départementaux de suivi se voient confier un rôle d'observation des pratiques de TSO. Ces comités doivent intégrer des représentants des associations des usagers de drogues.

2.4. La communication

Elle s'attachera :

- à informer les usagers de drogues et si possible à faire évoluer leurs comportements de consommation et leur recours aux TSO, et à prévenir leurs mauvaises utilisations ;
- à harmoniser les pratiques professionnelles ;
- à faire évoluer les représentations dans le grand public.

Les messages, les supports et les méthodes seront adaptés en fonction des personnes ciblées :

- les professionnels ciblés seront bien sûr ceux du secteur spécialisé en addictologie mais également ceux qui interviennent plus largement dans le domaine de la santé, de l'éducation et du social. Outre un rôle d'information cette communication a pour but de conforter les pratiques pertinentes existantes et de sortir le professionnel de son isolement ;
- les usagers ; il s'agit de leur apporter une information aussi simple que possible sur les traitements, leurs objectifs et leurs modalités et, par ailleurs, de les mettre en

garde sur les risques d'une utilisation détournée des médicaments de substitution (surdose, problèmes locaux, interactions) ;

- la communication grand public visera à faire évoluer l'image des personnes dépendantes. Ces dernières seront présentées comme étant des personnes en souffrance et relevant de soins, pouvant bénéficier de TSO. Elle contribuera ainsi à modifier les représentations négatives des « toxicomanes ».

ANNEXE 1.

Encadré 1. Définition de la dépendance à une substance selon le DSM-IV (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'*American Psychiatric Association*) et la CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé).

· **Le DSM-IV définit ainsi « la dépendance à une substance » :**

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la **présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes**, à un moment quelconque d'une **période continue de 12 mois** :

- 1) tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a) besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,
 - b) effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance ;
- 2) sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a) syndrome de sevrage caractéristique de la substance (voir critères A et B des critères de sevrage à une substance spécifique),
 - b) la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- 3) la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
- 4) il y a un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- 5) beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (p. ex., consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (p. ex., fumer sans discontinuité), ou à récupérer de ses effets ;
- 6) des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;
- 7) l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (p. ex., poursuite de la cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).

Spécifier si :

- avec dépendance physique : présence d'une tolérance ou d'un sevrage (c.-à-d. des items 1 ou 2) ;
- sans dépendance physique : absence de tolérance ou de sevrage (c.-à-d. tant de l'item 1 que de l'item 2).

Codification de l'évolution de la dépendance au 5^e caractère :

- 0 rémission précoce complète ;
- 0 rémission précoce partielle ;
- 0 rémission prolongée complète ;
- 0 rémission prolongée partielle ;
- 2 traitement par agoniste ;
- 1 en environnement protégé ;
- 4 légère / moyenne / grave.

La caractéristique essentielle de la dépendance à une substance est un ensemble de symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques, indiquant que le sujet continue à utiliser la substance malgré les problèmes significatifs liés à la substance. Il existe un mode d'utilisation répétée qui conduit, en général, à la tolérance, au sevrage et à un comportement de prise compulsive.

[...]

Ni la tolérance ni le sevrage ne sont nécessaires ou suffisants pour le diagnostic de dépendance à une substance. Certains sujets (...) montrent un mode d'utilisation compulsive sans aucun signe de tolérance ou de sevrage.

[...]

Le point clé pour évaluer le critère 7 (est) plutôt l'incapacité du sujet à s'abstenir d'utiliser la substance bien qu'il ait des preuves des difficultés qu'elle provoque.

· **La CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé) définit ainsi « le syndrome de dépendance » F1x.2x à une substance :**

Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psycho-active spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance consiste en un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de boire de l'alcool, de fumer du tabac ou de prendre une autre substance psycho-active (y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c.-à-d. après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement.

Au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

- (a) désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psycho-active ;
- (b) difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) ;
- (c) syndrome de sevrage physiologique (voir F1x.3 et F1x.4) quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psycho-active, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- (d) mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psycho-active : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré (certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants) ;
- (e) abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psycho-active, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets ;
- (f) poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (p. ex. atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une période de consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

La réduction de la variété des modes de consommation (p. ex. tendance à consommer toujours la même quantité d'alcool, tous les jours, quelles que soient les contraintes sociales concernant la norme en matière de boisson) a également été décrite comme étant caractéristique d'un syndrome de dépendance.

La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance réside dans la consommation ou dans le désir de prendre une substance psycho-active particulière. Le sujet prend habituellement conscience de la présence d'un désir compulsif quand il essaie d'interrompre la consommation de la substance ou de contrôler son utilisation. On ne fait pas un diagnostic de syndrome de dépendance chez un sujet qui présente des signes de sevrage à l'arrêt d'une substance opiacée, administrée dans un but antalgique, après une intervention chirurgicale, et qui ne désire pas continuer à prendre des substances psycho-actives.

Le syndrome de dépendance peut concerner une substance spécifique (p. ex. le tabac ou le diazépam), une catégorie de substances (p. ex. les opiacés), ou de nombreuses substances différentes (certains sujets ont un désir compulsif de prendre n'importe quelle substance disponible et présentent un sentiment de détresse, une agitation ou des signes physiques de sevrage quand ils ne peuvent pas s'en procurer).

Encadré 2. Définition de l'abus d'une substance selon le DSM-IV (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'*American Psychiatric Association*) et la CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé).

· **Le DSM-IV définit ainsi « l'abus d'une substance » :**

A) Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

1) utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple : absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères) ;

2) utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple : conduite de véhicules ou mise en fonctionnement de machines alors que l'on est sous l'influence d'une substance) ;

3) problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple : arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;

4) utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés par ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple : disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

B) Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substances, les critères de la dépendance à une substance.

· **La CIM-10 définit ainsi « l'utilisation nocive pour la santé » F1x.1, ici des médicaments de substitution :**

Mode de consommation d'une substance psycho-active qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques (p. ex. hépatite consécutive à des injections) ou psychiques (p. ex. épisodes dépressifs secondaires à une forte consommation d'alcool).

Directives pour le diagnostic

Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou de plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques.

Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et a souvent des conséquences sociales négatives. La désapprobation par autrui ou par l'environnement culturel et les conséquences sociales négatives (p. ex. une arrestation, la perte d'un emploi ou des difficultés conjugales) ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic.

De même, une intoxication aiguë (F1x.0) ou une « gueule de bois » ne sont pas en elles-mêmes « nocives pour la santé » selon la définition donnée ici.

Enfin, on ne fait pas ce diagnostic quand le sujet présente un syndrome de dépendance (F1x.2), un trouble psychotique (F1x.5) ou un autre trouble spécifique lié à l'utilisation d'alcool ou d'autres substances psycho-actives.

ANNEXE 2. GLOSSAIRE

Le jury a relevé la polysémie d'un certain nombre de termes employés par les intervenants. Il a jugé nécessaire de les clarifier et, pour assurer la cohérence avec les connaissances scientifiques actuellement validées, notamment en addictologie, de les préciser en établissant un glossaire.

1.1. Drogues

- Dans le langage courant, terme qui désigne les stupéfiants classés parmi les substances illicites et par extension les médicaments en général du fait de la conjonction de leurs effets bénéfiques recherchés et de leurs effets indésirables.
- Dans le champ de l'addictologie, ce terme est devenu obsolète au profit de celui de « substances psycho-actives », qu'elles soient illicites ou licites, en incluant les médicaments psychotropes et les MSO ; une substance psycho-active se caractérise par 3 effets indissociables : modification des perceptions et des états de conscience (effet psycho-actif), capacité d'induire une pharmacodépendance (effet addictogène) et capacité d'induire des dommages immédiats et/ou différés (nocivité et toxicité).

Le terme de « drogues » est employé dans ce texte pour désigner les produits illicites opiacés ou non, à l'exclusion des médicaments opiacés licites.

1.2. Usage – Abus – Toxicomanie - Dépendance - Addiction

Ces termes sont utilisés dans le langage courant et le langage médical et scientifique avec des acceptions différentes.

1.2.1. Dans le langage courant et notamment celui des consommateurs de produits illicites

- **Usage** est un terme généralement utilisé par les consommateurs de substances psycho-actives illicites pour désigner leur consommation quand elle est considérée, à tort ou à raison, comme non problématique.
- **Abus** qualifie généralement un usage qui apparaît excessif soit par son intensité, soit par sa durée, soit par les deux, et tend de ce fait à être problématique.
- **Toxicomanie** désigne la consommation de substances psycho-actives quand elle est devenue habituelle et considérée comme plus ou moins problématique.
- **Dépendance** est un synonyme de toxicomanie, son caractère problématique tenant à la reconnaissance par le consommateur de son incapacité à modifier son comportement de consommation.

1.2.2. En addictologie

On distingue actuellement 3 catégories de comportement de consommation de substances psycho-actives : le non-usage, l'usage et le mésusage.

- **Non-usage** : toute conduite à l'égard d'une substance psycho-active caractérisée par une absence de consommation.
- **Usage** : consommation d'une substance psycho-active caractérisée par l'absence de risque(s), de dommages et de dépendance.
- **Mésusage** : consommation d'une ou plusieurs substances psycho-actives caractérisée par l'existence de risques et/ou de dommages et/ou de dépendance ; cette catégorie se décline en 3 sous-catégories :

- *l'usage à risque* : consommation d'une substance psycho-active caractérisée par l'existence de risques et l'absence de dépendance et de dommages ;
- *l'usage nocif* : consommation d'une substance psycho-active caractérisée par l'existence de dommages et l'absence de dépendance ;
- *l'usage avec dépendance* : consommation d'une substance psycho-active caractérisée par l'existence d'une dépendance : perte de la maîtrise de la consommation, quels que soient la fréquence et le niveau de la consommation, et qu'il existe ou non des dommages.

▪ **Abus** : terme qui n'apparaît pas en tant que tel dans cette catégorisation pragmatique. Il est défini par le DSM-IV corrélativement à la dépendance à une substance (cf. *infra*) et peut être situé comme un usage nocif tout en pouvant à la fois être considéré comme une forme prodromique de la dépendance.

▪ **Toxicomanie** : terme qui désigne l'ensemble des comportements de consommation de substances psycho-actives illicites ou détournées de leur usage licite entraînant un usage à risque, un usage nocif ou une dépendance avérée. Il renvoie aux pratiques des usagers de drogues illicites. En raison de ses acceptions multiples et équivoques, ce terme est à éviter, notamment pour désigner la dépendance aux opiacés qui n'est qu'une des facettes de ce fait social.

▪ **Dépendance à une substance** : terme qui désigne une pathologie classée parmi les troubles mentaux et du comportement dans les classifications internationales qui en précisent les critères diagnostiques (CIM-10 de l'OMS en 1992 et DSM-IV de l'*American Psychiatric Association* en 1994).

▪ **Pharmacodépendance** : selon l'OMS en 1969 (Séries Rapp. Tech., Comité d'Experts, 11^e rapport, n° 407, 1969, 31 p.), état psychique et quelquefois aussi physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un médicament (ou drogue), se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions qui comprennent toujours une pulsion (besoin) à prendre le médicament (ou la drogue) de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs médicaments.

▪ **Addiction** : terme apparu au seuil des années 30 dans la littérature psychanalytique et psychiatrique de langue anglaise pour désigner les toxicomanies et les processus psychiques qui les sous-tendent, c'est un concept utilisé en France depuis la fin des années 80 dans la perspective d'un modèle plurifactoriel. Les récentes classifications internationales ne l'ont pas retenu bien que A. Goodman ait proposé en 1990 dans une perspective cognitivo-comportementale une critériologie pour définir une « nouvelle catégorie de troubles psychiatriques » : le trouble addictif (*addictive disorder*) dont il affirme qu'il est « égal à la dépendance plus la compulsion » au sens que prennent ces termes dans la terminologie de la théorie de l'apprentissage et du comportement. L'addiction se traduit donc par « l'impossibilité répétée, pour un sujet, de contrôler un comportement qui vise à produire un plaisir ou écarter une sensation de malaise interne et qui est poursuivi en dépit de ses conséquences négatives ».

Le concept d'addiction se propose de soutenir le regroupement transnosographique d'une série de figures cliniques qualifiées aujourd'hui comme des « nouvelles addictions comportementales », c'est-à-dire des conduites impulsives ou de dépendance d'autant plus communément identifiées comme addictives qu'elles sont répétitives et durables. C'est à ce titre que beaucoup de conduites de consommation de substances psycho-actives, incluant l'alcool et le tabac, peuvent être considérées comme des « conduites addictives » ou des « dépendances ». Au-delà, le concept d'addiction soutient la perspective d'un modèle général explicatif qui se propose avec ses modèles complémentaires (biologique,

sociologique, psychologique et psychopathologique) de rendre compte de la pathogénie de la catégorie transnosographique qu'il entend constituer.

D'un point de vue pratique et clinique, on peut aujourd'hui distinguer :

- les troubles qui répondent rigoureusement aux critères diagnostiques de A. Goodman : la dépendance à une substance psycho-actives et le jeu pathologique tels que définis par les classifications internationales, et certaines formes cliniques de boulimie ;
- les troubles qui répondent partiellement aux critères diagnostiques de A. Goodman, à savoir les « nouvelles addictions comportementales » parmi lesquelles figurent notamment les différentes catégories de comportement de consommation de substances psycho-actives sans dépendance.

Aujourd'hui en France, l'usage des notions de pratiques et de conduites addictives est circonscrit aux comportements de consommation de substances psycho-actives, notamment depuis le 20 octobre 1999 quand le *Journal Officiel* s'est référé à la notion d'addictologie pour instaurer une nouvelle politique de prévention et de lutte contre la drogue (les substances psycho-actives) et les dépendances. Pour M. Reynaud et P.-J. Parquet, on peut distinguer :

- les pratiques addictives qui regroupent, selon une démarche à la fois descriptive et globale, l'ensemble des comportements de consommation de substances psycho-actives dans cette mesure où ils présentent, à côté de leur diversité, une même potentialité évolutive reposant sur un certain nombre de déterminants communs. Elles comprennent donc aussi bien l'usage que les conduites de mésusage. Ce regroupement répond à l'instauration récente d'une nouvelle politique préventive, sanitaire et sociale, non uniquement centrée sur la dépendance mais déclinant un ensemble d'objectifs conjoints : éducation pour la santé, réduction des risques, prise en charge des mésusages, réduction et prise en charge des dommages ;
- les conduites addictives qui sont parmi ces pratiques un sous-ensemble qui rassemble les usages nocifs et les dépendances associés aux consommations de substances psycho-actives, alcool et tabac inclus.

1.3. Usager de drogues, personne dépendante des opiacés

▪ **Usager de drogues** : terme qui désigne le consommateur de substances psycho-actives illicites ou détournées de leur emploi licite. Ce terme est utilisé dans ce sens large par les usagers eux-mêmes, les professionnels de l'addictologie précisant que ces consommateurs constituent une population hétérogène qui compte à la fois des usagers non-dépendants et des personnes dépendantes (qu'elles le reconnaissent ou non).

▪ **Personne dépendante des opiacés** : personne dont le comportement de consommation de substances opiacés relève de la catégorie de l'usage avec dépendance et/ou du diagnostic de dépendance à une substance du DSM-IV et/ou qui répond entièrement aux critères de A. Goodman.

1.4. Sevrage

▪ **Sevrage** : *au sens addictologique*, ce terme désigne l'arrêt prévu ou accidentel chez une personne dépendante de sa consommation d'une ou plusieurs substances psycho-actives. Cet arrêt est susceptible d'induire un syndrome de manque ou de sevrage qui nécessite des soins médicalisés. Ce syndrome constitue un des signes cliniques de la pharmacodépendance, sans pour autant constituer un signe nécessaire ou suffisant. Le sevrage peut s'intégrer dans une stratégie thérapeutique de prise en charge de la pharmacodépendance du sujet.

Dans le champ de la dépendance aux opiacés, le terme sevrage a 2 acceptions :

- *le sens traditionnel* qui désigne l'arrêt de toute prise d'opiacés, y compris de MSO ;

- *le sens actuel* qui désigne l'arrêt de toute prise d'opiacés illicites, en s'accommodant du maintien de la dépendance aux opiacés au moyen des MSO.

▪ **Abstinence** : *au sens addictologique*, l'abstinence désigne l'absence de consommation (le « non-usage ») d'une substance psycho-active qui suit pendant une durée significative une période de pharmacodépendance à cette substance (> 12 mois dans le DSM-IV).

Dans le champ de la dépendance aux opiacés, le terme abstinence répond également à 2 acceptions :

- *le sens traditionnel* qui désigne le non-usage significativement durable voire définitif de toute prise d'opiacés, y compris de MSO ;
- *le sens actuel* qui désigne le non-usage significativement durable de toute prise d'opiacés illicites, en s'accommodant du maintien de la dépendance aux opiacés au moyen des MSO.

L'abstinence dans ces deux acceptions correspond à la résolution de la pharmacodépendance sans pouvoir pour autant être confondue avec la résolution ou « guérison » de la problématique addictive, ce qui rend compte des phénomènes observés de compensation et de transferts de dépendances à d'autres substances psycho-actives et/ou à des conduites addictives non pharmacologiques.

▪ **Substitution** : terme qui désigne l'opération de « *mettre quelqu'un ou quelque chose à la place d'un autre* », la question restant ouverte de savoir si c'est ou non avec le même effet. Dans le champ de la dépendance aux opiacés, ce terme apparaît équivoque du fait qu'il désigne deux modes différents d'implication thérapeutique :

- *la substitution « vraie »* qui se propose de remplacer la substance opiacée par une autre aux effets strictement identiques et à la nocivité réduite avec l'objectif d'intervenir sur les dommages induits par la dépendance sans modifier celle-ci et en s'en accommodant ; pour que cette intervention soit acceptable, il est nécessaire que lors de la prise du traitement le patient ressente les mêmes effets qu'avec la substance opiacée dont il est dépendant. La voie d'administration utilisée peut être la même que pour la substance de dépendance mais pas nécessairement. Ces traitements réduisent aussi de façon quasi immédiate les symptômes de sevrage mais l'effet renforçant maintient parallèlement le comportement de dépendance. Les bénéfices attendus de cette intervention concernent les conséquences médicales et sociales : par exemple, utilisation de substance « propre », interventions d'information et d'éducation favorisant l'apprentissage de modalités d'usage plus sûres, diminution de la délinquance ;
- *la substitution « thérapeutique »* qui cherche à modifier, à la demande du dépendant, son comportement de dépendance et les contraintes qu'il induit en intervenant sur l'un des mécanismes de pérennisation de la dépendance : le besoin de consommer sous tendu par les effets renforçateurs des expériences antérieures. Dans ce but, le MSO doit idéalement ne présenter aucun effet renforçant perceptible lors de la prise, ce qui va distinguer le traitement d'une prise d'opiacés illicites. Cette modalité du traitement suppose la collaboration active de la personne dépendante et parfois un temps préalable pour son émergence durant lequel peut être envisagée une substitution vraie.

L'ambiguïté du terme substitution voire la confusion des objectifs de l'intervention qu'il désigne tiennent au fait que des substances actives de classes pharmacologiques identiques disponibles sous des formes galéniques différentes peuvent être utilisées pour chaque modalité. Si l'effet renforçant de ces substances est très différent selon la substance et sa forme galénique, l'information donnée au patient et ses attentes réelles vont déterminer en partie l'usage qu'il va faire d'un MSO.

L'ambiguïté tient également au fait que la substitution peut aussi être utilisée pour compenser ou masquer les signes de sevrage alors que les dosages suffisants pour ce but ne sont pas suffisants pour réduire l'envie et le besoin de consommer.

▪ **Seuil** : bas, haut, adapté

- Dispositif d'exigence dite « à *bas seuil* » (Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie [MILDT])

La méthadone est délivrée lorsque le sujet en fait la demande, et seulement si il en fait la demande, étant entendu qu'il la sollicitera surtout en période de manque.

Elle est délivrée sans individualisation de la dose, sans contrôle urinaire, mais avec un contrôle de la délivrance et de la prise du produit.

L'équipe travaille sur la réduction des dommages (médicaux et sociaux) et la gestion des consommations.

Le minimum d'exigences correspond au respect du lieu, à la preuve préalable d'une dépendance à l'opiacé, à la prise du produit sur place.

La stratégie « à bas seuil » sélectionne peu les patients.

Exemple : programme Bus-Méthadone (Médecins du Monde), avec anonymat total.

- Dispositif d'exigence dite « à *haut seuil* » (MILDT)

La méthadone est prescrite de façon individualisée dans un cadre strict où délivrance et prises sont contrôlées.

L'administration du MSO est quotidienne ou du moins satisfait à un schéma rigoureusement prescrit, souvent dans le cadre d'un contrat.

Le sujet s'astreint à une abstinence totale d'opiacés ou d'autres substances psychoactives illicites ou licites.

Exemple : les CSST, ressentis comme un « haut seuil », mais l'objectif est de soigner et il s'agit d'un « seuil adapté ».

▪ **Cadre du traitement**

Sous cette notion, les auteurs évoquent les items suivants :

- les lieux de prescriptions et les types de services rendus ;
- la forme du suivi médical ;
- le mode d'administration du traitement ;
- la question de la posologie ;
- le recours à l'accompagnement psychologique ;
- le niveau de contrainte qui mesure soit la présence d'une obligation de soin, soit un contrôle urinaire des consommations.

L'objet est ***l'alliance thérapeutique***.

Le texte intégral est disponible sur demande écrite auprès de :
Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
Service communication
2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
ou consultable sur le site de l'Anaes : www.anaes.fr - rubrique « Publications »