

Académie nationale de Pharmacie



« *Bilan des politiques publiques en matière de substitution aux opiacés* »

RAPPORT
de l'Académie nationale de Pharmacie

Janvier 2009

SOMMAIRE

INTRODUCTION	3
MÉTHODES	4
BILAN GLOBAL	6
Réduction de la mortalité	6
Réduction de la consommation d'héroïne	7
Réduction de la transmission des infections virales	8
Amélioration de l'accès aux soins	9
Amélioration de la situation sociale et de la qualité de vie	9
INSTANCES D'ÉVALUATION	11
Commission consultative des traitements de substitution	11
Comités départementaux de suivi	11
Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance	11
BUPRÉNORPHINE HAUT DOSAGE	12
Quel statut ?	12
Les dérives d'usage	13
MÉTHADONE : QUEL STATUT ?	16
DIMINUTION ? ARRÊT DE LA CONSOMMATION ? SEVRAGE DES OPIACÉS ?	18
UTILISATION D'AUTRES MÉDICAMENTS	19
LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET LES MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION	21
Prescription médicale	21
Dispensation pharmaceutique	21
La formation	22
CONCLUSION	23
COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	24
<i>Annexe 1 : Questions posées aux intervenants en toxicomanie</i>	<i>25</i>
<i>Annexe 2 : Indications des médicaments de substitution aux opiacés</i>	<i>28</i>
<i>Annexe 3 : Les médicaments de substitutions en Europe</i>	<i>35</i>
<i>Annexe 4 : Enrayer la progression de la toxicomanie</i>	<i>38</i>
<i>Annexe 5 : Formations universitaires</i>	<i>41</i>
<i>Annexe 6 : Circulaire du 31 mars 1995</i>	<i>43</i>
<i>Annexe 7 : Lexique relatif à la toxicomanie et à la substitution aux opiacés</i>	<i>49</i>

Opiacé ou opioïde ?

Le résumé des caractéristiques des deux produits (RCP) que sont : buprénorphine (Subutex®) et méthadone (Méthadone AP-HP®) évoque le traitement des dépendances aux « opiacés ». Pourtant, les opiacés sont définis comme étant, soit des substances contenant de l'opium, soit des substances dérivées de l'opium ; ce qui n'est pas le cas, ici puisque buprénorphine et méthadone, produits de synthèse ne sont pas des dérivés du morphinane. Néanmoins, afin de préserver la terminologie officielle (Ministère de la santé, AFSSAPS, HAS), nous conserverons le terme « opiacés » et non « opioïdes » comme il eût été préférable¹.

INTRODUCTION

Actuellement, en France, entre 150 000 et 180 000 personnes consomment régulièrement des opiacés², dont l'héroïne qui passe pour être une des drogues les plus dures et les plus dangereuses pour la santé publique. Les traitements de substitution aux opiacés (méthadone et buprénorphine haut dosage ou BHD) ont été développés pour lutter contre la toxicomanie, et ceci dans le cadre d'une politique de réduction des risques.

Ce qui a été clairement mis en avant est la problématique de la réduction des risques, en particulier la lutte contre la pandémie VIH. Ainsi, cet état d'esprit était-il illustré dans le rapport annuel de la DGS, en 1994 : *Si le caractère directement léthal de la toxicomanie – mesuré par l'indicateur d'ailleurs sous-estimé, « overdose » (454 en 1993, 172 en 1980, 5 en 1970) – semble limité, son caractère indirectement mortel est important, notamment par l'intermédiaire du sida.*

Les objectifs de Santé Publique des traitements de Substitution

La circulaire du 31 mars 1995 définit les objectifs du traitement de substitution comme :

- *l'insertion dans un processus thérapeutique facilitant le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre somatique ou psychiatrique ;*
- *une réduction de la consommation de drogues issues du marché illicite et un moindre recours à la voie injectable*
- *La notion de réduction de la consommation est invoquée pour la méthadone alors que pour la buprénorphine c'est de l'arrêt de la consommation dont on parle. Ce qui a fait qu'une des questions mal définies au départ a consisté à conserver des objectifs peu clairs : réduction, sevrage et abstinence sont souvent confondus dans les objectifs thérapeutiques.*
- *une amélioration de l'insertion sociale des patients.*

L'objectif ultime étant de " permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans dépendance ", y compris à l'égard des médicaments de substitution.

¹ Académie nationale de pharmacie. Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques (Tome II, p. 565, articles « opiacé » et « opioïde »), Edition Louis Pariente, Paris, 1997.

² Selon le site du Ministère de l'Intérieur (http://www.interieur.gouv.fr/sections/a_votre_service/drogue/drogue-en-france/consommation) : L'héroïne concerne environ 160 000 personnes (25/35 ans) dont les 2/3 sont sous traitement à l'aide de produits de substitution délivrés par des médecins : la « méthadone » et le « subutex ».

MÉTHODES

Un Groupe de réflexion sur le bilan des politiques publiques en matière de substitution aux opiacés a été constitué, pour l'essentiel de membres de la Commission des substances vénéneuses et dopants : Paul LAFARGUE (Président), Roger BOULU[†], François BOURILLET, François CHAST (Secrétaire), Martine GALLIOT GUILLEY, Renée KISCH, Jean LAMARCHE, Patrick MAGALOFF, Jacques POISSON, Claude SANTINI.

Un questionnaire composé d'une cinquantaine de rubriques a été établi. Il a servi de trame à des entretiens avec des intervenants en toxicomanie. (cf. annexe 1)

Tous les entretiens ont eu lieu dans les locaux de l'Académie nationale de Pharmacie. Ils ont duré en moyenne 1 heure 30.

Le groupe a reçu les témoignages de :

- M. le Dr. Patrick BAUVERIE, *pharmacien des hôpitaux, Hôpital Paul Guiraud, Villejuif,*
- M^{me} Sophie BOURJAC, *Pharmacien responsable, Laboratoire Schering-Plough,*
- M^{me} le Dr. Tiphaine CANARELLI, *Chargée de mission auprès du Directeur de l'OFDT,*
- M. Pierre CHAPPARD, *Président de l'Association ASUD (usagers de drogues),*
- M. Jean-Michel COSTES, *Directeur de l'OFDT,*
- M. Roland DESQUENES, *Commissaire principal, Brigade des Stupéfiants à la Préfecture de Police,*
- M^{me} Hélène DUPIF, *Commissaire Div., responsable de la Brigade des Stupéfiants à la Préfecture de Police,*
- M^{me} le Dr. Chantal GATIGNOL, *pharmacien chargée de mission à la MILDT,*
- M. le Dr. Alain GAUBERT, *Pharmacien d'officine, Paris,*
- M^{me} Isabelle GUILLOU, *Responsable des Affaires Publiques, Laboratoire Schering-Plough,*
- M. Thierry KIN, *Chef du projet Méthadone, Laboratoire Bouchara Recordati,*
- M. Jean LAMARCHE, *Pharmacien d'officine, Paris,*
- M. le Pr. Bruno MEGARBANE, *Médecin des Hôpitaux (Réanimation toxicologique) à l'Hôpital Lariboisière, Professeur des Universités (Paris VII),*
- M. le Dr. Laurent MICHEL, *médecin des hôpitaux (Unité d'addictologie) à l'hôpital E. Roux (AP-HP),*
- M. le Dr. Franck QUESTEL, *médecin des hôpitaux (Psychiatrie et addictologie) à l'hôpital F. WIDAL (AP-HP),*
- M^{me} le Dr. Nathalie RICHARD, *Chef de l'Unité Stupéfiants et Psychotropes à l'AFSSAPS,*
- M. le Dr. Alain RIMAILHO, *Directeur médical, Laboratoire Schering-Plough.*

Calendrier des réunions

24-janvier 2008	07-février 2008	21-février 2008	13-mars 2008
Hélène DUPIF (Responsable de la brigade des stupéfiants, P.J. Paris)	Patrick BEAUVÉRIE (Pharmacie hôpital Paul Guiraud Villejuif)	Pierre CHAPPARD (ASUD)	Jean LAMARCHE (Académie nationale de Pharmacie)
Frank QUESTEL (CEIP Paris, hôpital Fernand Widal)	Nathalie RICHARD (Bureau des Stupéfiants AFSSAPS)	Bruno MEGARBANE (Réanimation toxicologique hôpital Lariboisière)	Lab. Bouchara : Thierry KIN
27-mars2008	15-mai 2008	22-mai 2008	24-avril 29 mai, 12 juin, 26 juin, 4 septembre 17 décembre
Laurent MICHEL (Addictologue à l'hôpital Emile Roux)	Jean Michel COSTES, Directeur et Tiphaine CANARELLI, conseiller médical de l'OFDT	Chantal GATIGNOL (MILDT)	Réunions de rédaction du pré- rapport
Alain GAUBERT (Pharmacien d'officine à Paris 10e)	Laboratoires Schering-Plough Isabelle GUILLOU Affaires Publiques, Alain RIMAILHO Directeur Médical, Sophie BOURJAC, Pharmacien Responsable		

Par ailleurs, le bureau de l'Académie nationale de Pharmacie a procédé à une lecture critique du rapport et l'a adopté lors de sa réunion du 28 octobre 2008.

BILAN GLOBAL

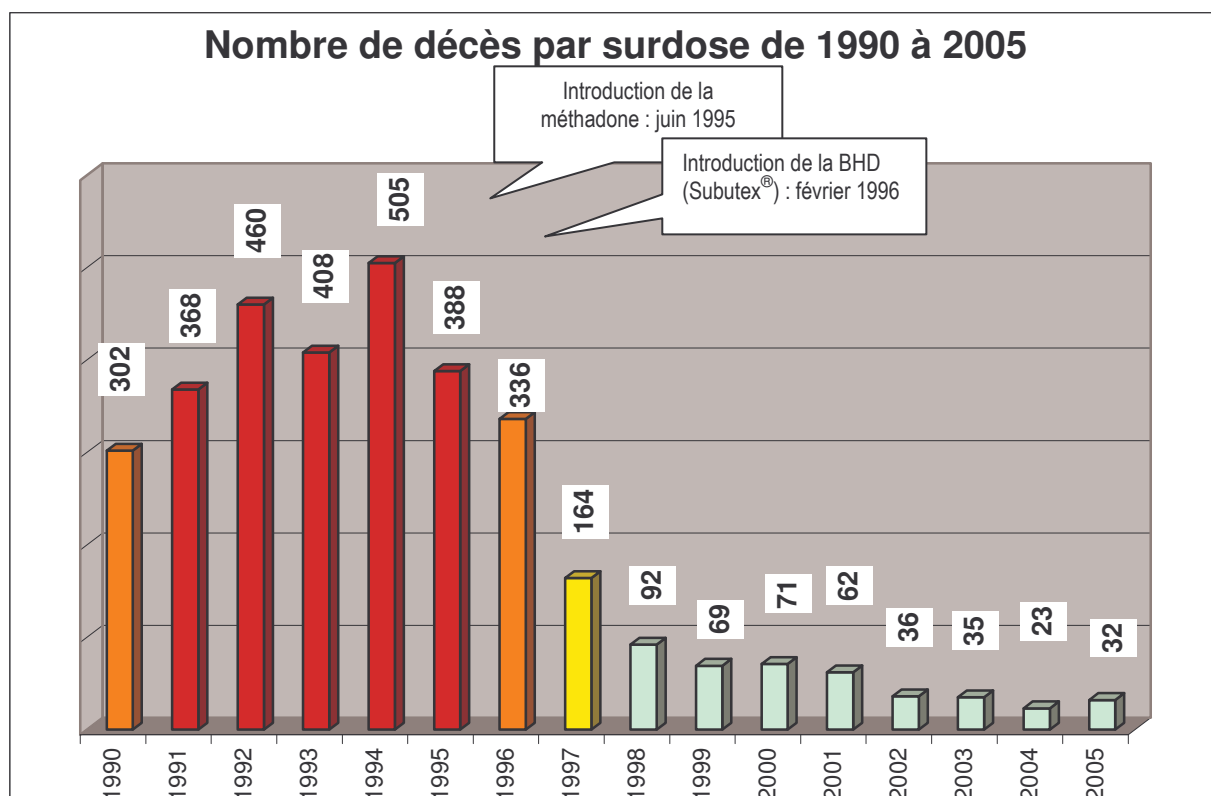
Les pouvoirs publics, avec la circulaire du 31 mars 1995 (voir annexe 6), ont poursuivi 5 objectifs que nous nous proposons de passer en revue et d'évaluer.

1) Réduction de la mortalité

La mortalité par surdose d'héroïne a été globalement divisée par un facteur 10 depuis la mise en place de la politique de substitution, au milieu des années 1990. Jusqu'en 1995, on constatait plusieurs centaines de décès chaque année, en France. La substitution a considérablement freiné ce phénomène.

Le nombre de décès par surdoses a très fortement diminué depuis 1994, l'essentiel de la baisse intervenant au cours de la période 1994-1999. La quasi-totalité de cette évolution est attribuable à la diminution des décès par surdose à l'héroïne.

Depuis l'introduction des traitements de substitution, on peut considérer que 3 500 vies ont été sauvées, mais depuis 1999, le rythme de diminution est plus faible. On observe même, depuis peu, des surdoses liées à l'absorption de médicaments de substitution : 10 décès liés à la méthadone dans Paris, en 2007. Par ailleurs, depuis quelques années une recrudescence des surdoses liées à l'héroïne chez des migrants d'origine africaine ou d'Europe de l'Est a été observée.



Il est à noter que les chiffres de surdoses diffèrent selon les sources. Il convient toutefois de retenir les grandes tendances qui démontrent une baisse très claire et très sensible.

Le développement des traitements de substitution est probablement le principal facteur à l'origine de cette évolution, mais il n'est pas exclu que d'autres facteurs interviennent comme la sécurisation des injections (Stéribox®).

On doit également noter que les patients traités par méthadone ont une mortalité 4 à 8 fois inférieure à celle des patients héroïnomanes non substitués.

2) Réduction de la consommation d'héroïne, pourtant remise en cause récemment

Depuis 1996, le nombre d'interpellations pour usage d'héroïne est en baisse, contrairement aux tendances observées pour les autres stupéfiants. En 2003, les services de police et de gendarmerie ont enregistré 3 258 interpellations, soit 4 % de l'ensemble des interpellations pour usage de stupéfiants. Cette proportion est en baisse constante (26 % en 1995). La même année, 65 usagers de Subutex® et 17 usagers de méthadone ont été interpellés faute de pouvoir justifier d'une prescription médicale.

Mais il ne faut pas se faire d'illusion : si la substitution a connu le succès que l'on connaît, c'est bien parce que la substitution « fait de l'effet ».

La substitution concerne, en France, environ 50 % des toxicomanes, ce qui est supérieur à la moyenne européenne. Il faut noter que si la consommation d'héroïne a baissé, d'autres substances illicites sont en progression : amphétamines, ecstasy et surtout cocaïne.

Il faut par ailleurs souligner le transfert vers des « drogues » licites : alcool, anxiolytiques, etc.

Malheureusement, le « retour » de l'héroïne se confirme

Il semble qu'en 2006 le retour d'un usage significatif d'héroïne se confirme. La hausse de la disponibilité de ce produit est désormais généralisée à l'ensemble du pays, à l'exception de la région de Marseille.

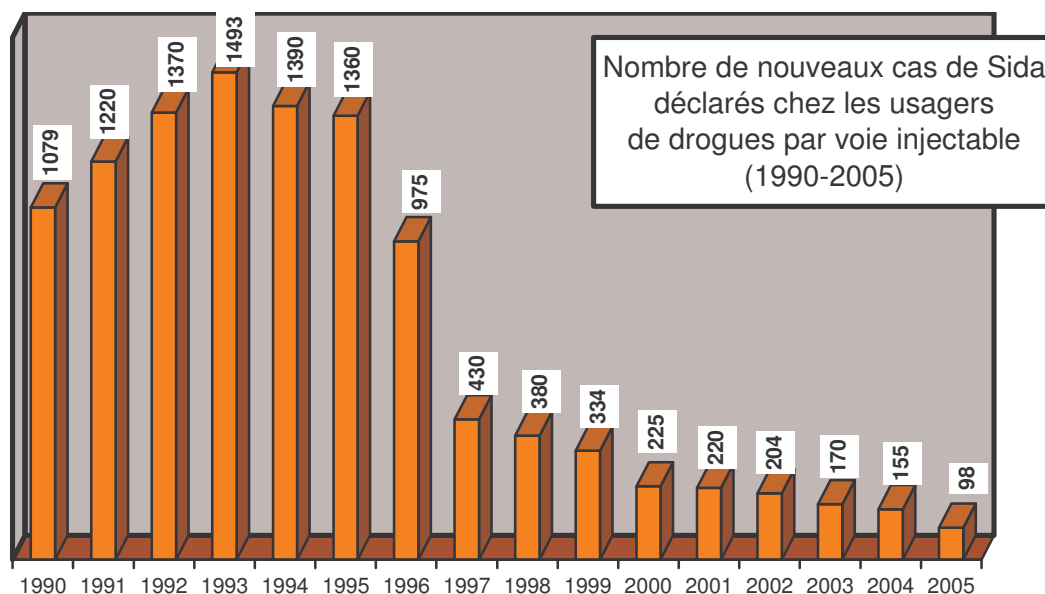
S'il est légitime de considérer comme un « retour » la progression de l'héroïne parmi les usagers traditionnels d'opiacés, la progression de l'usage hors de ces populations constitue en revanche un élément nouveau. Ces éléments sont développés dans les deux derniers rapports de l'OFDT et de l'INVS. « Il est constaté :

- **Une augmentation continue de la consommation**, parmi des populations peu familières des opiacés. Ces consommateurs sont majoritairement jeunes et plutôt insérés socialement.
- **Des modes d'usage plus variés et plus complexes** : l'usage par voie nasale (« sniff ») apparaît aujourd'hui en nette augmentation, avec une poly-consommation très fréquente. Cependant, le recours à l'injection intraveineuse et sous-cutanée existe toujours, avec une proportion importante de réutilisation de la seringue, de partage de celle-ci ainsi que du petit matériel (cupule, eau, coton...).
- **Une banalisation croissante** du produit essentiellement en milieu festif « techno » où son usage est de plus en plus accepté et visible, sans perception réelle de sa dangerosité. Dans ce milieu, certains usagers consommeraient l'héroïne pour « gérer la descente » (fin des effets) des stimulants, mais aussi pour rechercher ses effets spécifiques (« flash »).

- Enfin, **un manque de connaissance des nouveaux usagers quant aux risques encourus**, aux pratiques de réduction des risques et, parfois à la nature même du produit consommée, ces jeunes usagers n'étant majoritairement pas en contact avec des dispositifs de réduction des risques. »

Toutefois, ce phénomène ne peut en aucun cas être comparé à « l'épidémie » des années 70-80 et l'hypothèse d'une réédition du même scénario - l'héroïne entraînant à elle seule déchéance physique et sociale - dans les années qui viennent est, selon l'OFDT, peu probable. Depuis cette époque, la disponibilité des traitements de substitution a changé la donne et la diffusion des stimulants sous forme de poudre a familiarisé les amateurs de psychotropes avec d'autres modes d'usages moins risqués sur l'un ou l'autre plan (occasionnel, « sniff »). Par ailleurs, des habitudes de polyconsommation qui rendent les dynamiques de consommation plus complexes se sont installées³.

3) Réduction de la transmission des infections virales



On a observé une réduction importante des cas d'infections par le VIH, chez le toxicomane.

En revanche, pour le virus de l'hépatite C, les évolutions sont moins nettes, même si on a noté un moindre taux de séroconversion ces dix dernières années. Ainsi, en 2007, 60 % des héroïnomanes sont séropositifs au VHC.

La libéralisation de l'accès aux seringues (l'échange de seringues n'étant qu'une pièce de cet ensemble), a également contribué à la réduction des contaminations virales chez les consommateurs d'héroïne.

La politique de réduction des risques a été essentiellement proposée pour lutter contre l'extension de l'épidémie VIH et non par la prise en compte totale des problèmes liés aux toxicomanies. Elle n'implique pas l'objectif ambitieux de l'abstinence.

³ OFDT, Huitième rapport national du dispositif TREND, Communiqué de presse du 4 août 2008 : « Tendances à propos de la consommation d'héroïne en France ».

4) Amélioration de l'accès aux soins

Les « marginaux » touchés par la toxicomanie hésitent le plus souvent à se diriger vers des structures de soin.

L'anonymat est un des facteurs ayant favorisé l'amélioration de l'accès aux soins.

Ce sont, en particulier les plus jeunes et les malades précarisés qui ont bénéficié de ce progrès. On considère que 90 000 usagers de drogues se sont présentés à un médecin pour l'obtention de produits de substitution. Il ne faut pourtant pas se leurrer sur le fait que l'institutionnalisation de la dépendance est mal vécue par les malades, même si, auparavant, ils n'avaient pas accès aux soins.

On note d'importantes co-morbidités en particulier psychiatriques.

L'amélioration de la prise en charge psychiatrique de ces patients fait l'objet d'évaluations divergentes. Un effort important doit être effectué dans ce domaine des soins.

5) Amélioration de la situation sociale et de la qualité de vie des usagers d'héroïne, associée, ou non, à d'autres produits

C'est un des points importants. Cependant, on manque d'indicateurs quantitatifs.

L'injonction thérapeutique présentée comme un problème par les toxicomanes, est néanmoins reconnue comme positive à l'égard de la réinsertion puisque « les toxicomanes traités peuvent retrouver, par exemple, la garde des enfants et que la vie sociale peut être réhabilitée ». La reconstruction de la cellule familiale est rendue possible, et en particulier la conception et la maternité sont plus faciles à assumer.

La substitution a clairement permis le « retour à la vie professionnelle ». On retrouve « moins de toxicomanes dans la rue ».

La question de la prise en charge des troubles psychiatriques est néanmoins reconnue comme très déficitaire et constitue un fort handicap à la réinsertion familiale et sociale. On peut déplorer la mauvaise coordination des acteurs : Santé, Enseignement, Justice, Famille, etc. en particulier dans les grandes villes. Ce qui est difficile en milieu urbain est plus simple à organiser dans les villes de moyenne importance : les interlocuteurs se connaissent mieux et les passerelles sont plus faciles.

Le trafic de rue n'est pas pris en compte par la police, la justice et les structures de bas seuil.

Il est important de reconnaître l'apport de la substitution pour préparer la resocialisation. Les personnes « en marge » sont encore en effet trop souvent éloignées des structures de soins (notamment les CSAPA).

L'Académie nationale de Pharmacie

- 1.** constate avec satisfaction la baisse spectaculaire de la mortalité liée à l'usage des opiacés depuis la mise sur le marché des médicaments de substitution aux opiacés,
- 2.** souhaite cependant que les traitements de substitution (BHD et méthadone actuellement intégrés aux statistiques de morbidité / mortalité dans la rubrique « opiacés ») fassent l'objet d'un suivi individualisé quant au rôle qu'ils pourraient avoir dans le regain tout récent de la mortalité liée à l'usage des opiacés,
- 3.** souhaite que les co-morbidités notamment psychiatriques et virales fassent l'objet d'une évaluation par les institutions de santé publique et que la politique de prévention soit renforcée.

INSTANCES D'ÉVALUATION

La Commission Consultative des Traitements de Substitution vous paraît-elle avoir convenablement fonctionné ?

Hors les fonctionnaires interrogés (N.R., C.G.), cette instance est méconnue. Animée par un représentant de la DGS, elle a peu fonctionné ou a fonctionné avec une extrême discrétion. Elle a été transformée en 2006 en Commission consultative nationale visant à l'amélioration de la prise en charge des personnes ayant des pratiques addictives ou CNAPPA. Elle possède un sous-groupe de travail « Addictions ».

Les comités départementaux de suivi, prévus par la Circulaire du 31 mars 1995, ont-ils convenablement fonctionné ?

Globalement, ces comités, présidés par le médecin DASS, ont été plus ou moins actifs selon la personnalité de leur président.

Les CEIP ont-ils convenablement fonctionné ?

Les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance recueillent les cas de pharmacodépendance et d'abus liés à la prise de substances psychoactives et notifiés par les professionnels de santé. Ils les évaluent grâce à des outils adaptés. Leurs enquêtes préparent les travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes.

Ils forment le réseau de vigilance de l'AFSSAPS. Ils permettent de recueillir les informations sur les abus médicamenteux ; les ordonnances suspectes, etc. Ils ont permis de souligner les problèmes de mésusage du Rohypnol® (2001), du Stilnox® (2006), Mais aussi, du Néocodion®, du Subutex®, du Lexomil®, etc.

Le dispositif OSIAP : est fondé sur le recueil des informations relatives aux ordonnances suspectes comme indicateurs d'abus potentiels.

L'Académie nationale de Pharmacie est favorable

à une clarification du rôle respectif des instances chargées de la mise en œuvre des politiques publiques en matière de :

**lutte contre les toxicomanies,
mise en œuvre de la prévention,
organisation de la substitution.**

BUPRÉNORPHINE HAUT DOSAGE (BHD)

1. QUEL STATUT ?

C'est la BHD qui a fait le « succès » de la substitution en France. Elle représente actuellement environ 85 % du « marché » total des médicaments de substitution.

A l'exception des représentants de la Police Nationale tous les intervenants sont opposés à un changement de statut de la BHD.

En revanche, tous les témoignages plaident en faveur d'une meilleure qualité de la prescription et de la dispensation.

Il conviendrait probablement :

1. D'élargir le nombre de prescripteurs afin de limiter la « spécialisation » de certains généralistes, dont les pratiques s'éloignent des recommandations : posologies non respectées, ordonnances antidatées, etc. En Belgique et en Espagne, on limite le nombre de malades par médecin prescripteur. De même, aux Etats-Unis, on limite le nombre de malades à 30 par médecin.
2. De concevoir un dispositif limitatif du nombre de patients suivis par médecin
3. De maintenir un « double niveau » de prescription : BHD (milieu généraliste) Méthadone (milieu spécialisé pour la primo-prescription, puis généraliste) apparaît très utile.
4. Une exception pourrait être envisagée pour les urgences. La BHD peut être, en effet, considérée comme un traitement d'urgence du « manque ».
5. L'établissement d'un protocole de soins pour la BHD pourrait être systématisé comme c'est le cas pour la méthadone.
6. Le mode de prescription devrait être amélioré : il faut que les traitements soient fractionnables ; le mode d'utilisation devrait être mieux spécifié.
7. De limiter le nombre de patients suivis par le pharmacien.
8. La désignation, par le malade, du pharmacien à son médecin, doit devenir un outil de régulation du circuit, de nature à limiter le vagabondage. On doit ainsi obtenir la notion de pharmacien référent⁴.

⁴ Pour renforcer la lutte contre le mésusage et le détournement de certains médicaments, le Directeur général de la santé et le Directeur de la sécurité sociale viennent de faire publier le 8 avril l'arrêté du 1er avril 2008 pris en application de l'article 162-4-2 du code de la sécurité sociale (qui renforce l'encadrement de la prescription et de la délivrance de soins ou traitements susceptibles de faire l'objet de mésusage, d'usage détourné ou d'usage abusif). Il fixe, après avis du directeur général de l'AFSSAPS, la liste des médicaments dont la prise en charge est subordonnée à deux conditions : d'une part, l'inscription du nom du pharmacien désigné par le patient sur l'ordonnance ; d'autre part, en cas d'usage abusif ou de mésusage, l'établissement d'un protocole de soins entre le médecin traitant, le médecin conseil de la caisse d'assurance maladie et le patient.

Cette disposition répond à un double objectif d'amélioration du bon usage du médicament, de la qualité des soins et de réduction des coûts, en renforçant notamment le lien entre le médecin et le pharmacien.

Les médicaments concernés sont l'ensemble des spécialités contenant les substances suivantes : buprénorphine haut dosage, flunitrazépam, méthadone et méthylphénidate.

Pour prétendre à la prise en charge par l'assurance maladie de ces médicaments, le patient devra désormais indiquer obligatoirement à son médecin le nom du pharmacien qui sera chargé de la délivrance. Le médecin devra quant à lui, mentionner ce nom sur la prescription qui devra être exécutée par le pharmacien ainsi désigné.

L'Académie nationale de Pharmacie est favorable au maintien de la buprénorphine sur la liste I des substances vénéneuses.

L'Académie nationale de Pharmacie est favorable

- 1.** au maintien de la BHD sur la liste I des substances vénéneuses.
- 2.** à la mise en place d'un parcours de soins incluant un médecin et un pharmacien référent, nominativement désigné sur l'ordonnance. En l'absence de désignation nominative du pharmacien sur l'ordonnance, la dispensation de BHD doit être limitée à une seule unité du plus petit conditionnement disponible.
- 3.** à la mise en place d'un quota limitant le nombre de malades suivis par praticien, médecin ou pharmacien. Le dépassement de ces quotas pouvant être soumis à autorisation ordinaire.

2. LES DÉRIVES D'USAGE

DÉTOURNEMENT DE BHD

Les comparaisons entre méthadone et BHD montrent que le cadre de prescription et de délivrance est totalement déterminant dans l'impact de ces traitements : le « mésusage » de BHD est devenu une préoccupation majeure, du fait de l'existence d'un important trafic de rue⁵.

RESPONSABILITÉ DES TOXICOMANES

Le mésusage de la BHD peut entraîner une dépendance. Si la BHD permet de lutter contre la dépendance aux opiacés, elle peut elle-même générer une dépendance chez les primo-consommateurs.

Le détournement des comprimés de BHD pour un usage injectable est, aujourd'hui, une question non résolue. Les comprimés pilés et injectés sont à l'origine des surdoses ; dans certains cas, ils sont « sniffés »⁶. Le rapport « Bon

Pour ces mêmes médicaments, si les services du contrôle médical de l'assurance maladie constatent un usage abusif ou un mésusage (sur la base de critères intégrant notamment les quantités prescrites et le nombre de prescripteurs), la prise en charge sera subordonnée à l'établissement d'un protocole de soins entre le médecin traitant, qu'il exerce en ville ou en établissement, et le médecin conseil de la caisse d'assurance maladie (article L.324-1 du code de la sécurité sociale). Ce protocole devra être signé par le patient.

L'arrêté prévoit, en outre, l'établissement systématique d'un tel protocole pour tout traitement par méthadone sous forme de gélule et ce, dès son initiation. En effet, la mise sur le marché de cette nouvelle forme galénique pourrait conduire à une augmentation des cas d'abus et de mésusage de la méthadone, entraînant des risques sanitaires plus importants. L'obligation d'établir un tel protocole est une des mesures de précaution qui ont été jugées nécessaires au stade de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

⁵ Thirion X, Barrau K, Micallef J, Haramburu F, Lowenstein W, Sanmarco JL : Traitements de substitution de la dépendance aux opiacés dans les centres de soins : le programme OPPIDUM des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. *Ann Med Interne* , 2000 ; 151 (suppl A) : A10-7

usage » publié par l'AFSSAPS en 2004, n'a pas eu d'impact positif⁷. La brigade des « stupéfiants » a saisi, en 2007, 20 000 comprimés de BHD, mais en revanche aucune dose de méthadone... Il convient de trouver de nouvelles armes pour réprimer le trafic de BHD. Le trafic a été largement dénoncé par différentes caisses d'assurance maladie. On considère, globalement que 25 % des dispensations ont été effectuées, dans les années 2005 - 2006 au profit de 5 % des « malades ». Le trafic est effectué tant vers des réseaux français que vers l'étranger et en particulier divers pays de l'Est de l'Europe.

RESPONSABILITÉ DES PRESCRIPTEURS

La prescription de BHD est trop souvent mal faite. De ce point de vue, il convient probablement d'élargir le nombre de médecins prescripteurs des traitements de substitution par la BHD. Faut-il une habilitation à prescrire ? Comment peut-on définir cette habilitation ?

Les modalités de prescription devraient être améliorées. Il conviendrait de faire en sorte que les traitements soient fractionnables et que les modalités de prises soient mieux précisées.

RESPONSABILITÉ DES PHARMACIENS

Elle se situe à plusieurs niveaux :

- une dispensation trop rapide ; pour partie liée à des patients parfois violents ou menaçants.
- Les professionnels sont conduits à vouloir « se débarrasser de malades encombrants » dans leur salle d'attente ou leur officine.
- Peu de formations sont dispensées aux étudiants (formation initiale) ou aux professionnels (formation continue).
- L'appât du gain a également, été avancé.

Il pourrait être proposé, pour les médicaments de substitution, de détacher la rémunération du pharmacien, du montant de l'ordonnance et de réfléchir au principe d'une rémunération à l'acte.

Il est probablement utile de prendre en compte d'autres causes au mésusage (cf. plus loin).

Il semble indispensable de limiter le nombre de malades « substitués » pris en charge par une officine afin de leur assurer un suivi raisonnable et efficace. Les chiffres avancés pourraient être les suivants : 20 patients substitués par la BHD et 10 par la méthadone.

Il faut en revanche dissuader les pharmaciens d'officine de refuser une dispensation, ce qui pourrait être assimilé à une faute professionnelle.

Par ailleurs, les malades substitués devraient être suivis dans le cadre du « Dossier Pharmaceutique » et devraient choisir annuellement leur officine. Il paraît utile de diffuser une information sur les dérives de la substitution, et ses conséquences, pour les patients, et, subsidiairement la place et l'image des pharmaciens dans le système de santé.

⁶ A. Duburcq, Y. Charpak, P. Blin, L. Madec, Suivi à 2 ans d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex® en médecine de ville) Rev Epidemiol Sante Publique. 2000 Aug;48(4):363-73.

⁷ AFSSAPS, recommandations pour la pratique clinique, Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés, juin 2004.

ÉVOLUTION RÉCENTE DES DÉTOURNEMENTS

Peu d'évolutions sont notées en matière de détournement de produits de substitution. La disponibilité de la **buprénorphine haut dosage** sur le marché parallèle local a retrouvé son niveau d'origine malgré les mesures adoptées par l'Assurance maladie au cours des deux années précédentes, alors que dans le même temps, le trafic international s'intensifiait. Les premiers retours des observations portant sur l'année 2007 suggèrent cependant la survenue de chutes de la disponibilité du Subutex[®] (avec augmentation des prix) du fait probablement de son remplacement partiel par les génériques, peu recherchés en usage détourné. L'usage de la BHD et son injection dans une frange de population très précaire semblent toujours en progression.

À Paris, la tendance à l'intensification du trafic des diverses formes de sulfate de **morphine** et de leur usage détourné dans certaines populations très précarisées s'est poursuivie en 2006.

L'Académie nationale de Pharmacie est favorable

1. au renforcement du dispositif pénal relatif aux infractions délibérées portant sur la prescription et la dispensation de buprénorphine.
2. à la mise en place d'un honoraire de responsabilité pour chaque dispensation, afin d'accroître la responsabilisation des professionnels de santé à l'égard de la dispensation des traitements de substitution.

MÉTHADONE : QUEL STATUT ?

Faut-il rendre plus facile l'accès à la MTD ? Il semblerait que les Pouvoirs Publics envisagent d'accorder la possibilité pour les médecins généralistes, d'effectuer la primo-prescription de méthadone jusque là réservée aux seuls CSAPA (CSST) ou établissements hospitaliers⁸.

L'Académie nationale de Pharmacie est opposée à la possibilité d'une primo-prescription de méthadone en dehors du circuit hospitalier.

Faut-il élargir la durée de prescription et dispensation (7 ou 14 jours vers 28 jours) de la MTD. Il est probablement souhaitable d'allonger la durée de prescription et dispensation de méthadone à 28 jours. S'il n'est pas souhaitable de modifier le régime réglementaire de la méthadone, il ne serait pas impensable de permettre la prescription toutes les quatre semaines. Il est, en effet, très handicapant de retourner chez le médecin tous les 15 jours. En revanche, il faut maintenir la capacité de fractionner la dispensation.

L'Académie nationale de Pharmacie est favorable à une durée de prescription de 28 jours pour la méthadone.

Faut-il modifier le régime réglementaire de la MTD (« délistage ») ? Une même indication (substitution aux opiacés) ne doit pas vouloir dire même statut pour les deux médicaments. Il semble donc légitime de maintenir un statut différent entre BHD et méthadone pour diverses raisons :

Au plan pharmacologique :

- 1) la BHD présente un effet plafond qui limite les risques de la BHD en monothérapie. Quand on augmente les doses, on atteint un palier au-delà duquel les effets (pharmacologiques et toxiques) s'épuisent.
- 2) Les seuls risques de la BHD semblent liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines à forte dose.
- 3) Les comas liés à la BHD sont moins sévères que ceux qui sont consécutifs à une surdose de méthadone
- 4) La BHD ne procure aucun « plaisir », elle ne fait que « colmater » le manque.

⁸ Missionné par la DHOS, la DGS et la MILDT, l'OFDT a mené en 2007 une évaluation d'impact de la circulaire du 30 janvier 2002 qui habilite l'ensemble des médecins exerçant en établissement de santé à proposer un traitement de substitution à base de méthadone aux toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés. Le rapport pointe les évolutions observables du point de vue de l'accessibilité de la méthadone et des pratiques médicales en vigueur dans les services nouvellement compétents pour primo-prescrire ce traitement :

107 services hospitaliers identifiés comme prescripteurs et 152 unités de soins intervenant en milieu pénitentiaire (UCSA ou SMPR) en métropole et dans les DOM ont ainsi été interrogés sur leurs pratiques de distribution de la méthadone et sur les conditions de sa prescription, ainsi que sur le profil des patients bénéficiaires de ce mode de prise en charge.

L'enquête montre les éléments suivants :

- * L'accessibilité des traitements à base de méthadone a notablement progressé, même si elle ne s'est pas encore généralisée : six ans après la circulaire, la moitié des services hospitaliers prescripteurs et un tiers des services médicaux intervenant en milieu pénitentiaire (hors CSST) déclarent une part de patients sous méthadone supérieure à 50 %.
- * En outre, les niveaux moyens de prescription initiale en milieu fermé se rapprochent de ceux observés en milieu libre, ce qui semble traduire une certaine homogénéité dans l'application des indications thérapeutiques.
- * Les progrès qui restent à faire portent donc sur l'objectif d'une généralisation effective de l'accès à la méthadone dans l'ensemble des établissements de santé et sur celui d'un relais de prise en charge plus efficace (en particulier à la sortie de prison).

- 5) La méthadone est un agoniste pur : toxicité proportionnelle à la dose
- 6) La méthadone est plus toxique, notamment chez les primo-consommateurs : les risques de « surdosage » sont majorés avec la méthadone. On considère que soixante mg de méthadone peuvent constituer une dose létale chez un patient « naïf ».
- 7) La période d'initiation du traitement par méthadone est plus complexe, « sensible ».

Au plan réglementaire :

Même si certains malades pourraient recevoir d'emblée de la méthadone, il est utile d'avoir, en quelque sorte une gradation entre les produits. La BHD est, en France, un médicament de première intention. La méthadone est considérée comme un recours.

La nouvelle présentation de la méthadone (gélules) ne rassure pas les intervenants. Certes, cette présentation sera plus commode pour les patients ; certes, elle ne pourra être prescrite que si les patients ont été traités préalablement pendant un an avec la présentation « sirop », mais... elle risque de présenter davantage de risques de trafic.

ÉVOLUTION RÉCENTE DU DÉTOURNEMENT

En dépit de l'accroissement du nombre de patients traités, la diffusion de la méthadone sur le marché parallèle reste modérée, même si elle progresse nettement dans certains sites (Paris, Bordeaux, Toulouse). Ce marché consiste surtout en dépannages entre patients traités, même si les observations de 2007, encore en cours d'analyse, montrent l'émergence d'un marché plus « commercial ». Dans certains sites (Lille notamment dès 2006), la méthadone apparaît désormais, à l'instar de la BHD, comme un moyen pour des personnes dépendantes aux opiacés de démarrer un traitement à la méthadone en auto-substitution en échappant à la prise en charge institutionnalisée.

L'Académie nationale de Pharmacie est défavorable à une modification du régime réglementaire de la méthadone.

L'Académie nationale de Pharmacie est

- 1. favorable au respect du dispositif de vigilance mis en place à l'égard des gélules de méthadone qui sont commercialisées depuis le printemps 2008,**
- 2. favorable à une harmonisation de la durée de prescription et de dispensation des différents traitements de substitution,**
- 3. opposée à la possibilité d'une primo-prescription de la méthadone en dehors d'un centre spécialisé.**

DIMINUTION ?

ARRÊT DE LA CONSOMMATION ?

SEVRAGE DES OPIACÉS ?

La question lancinante posée par l'emploi des traitements de substitution repose sur la vraie nature de la substitution.

Pratiquer la substitution aux opiacés par la méthadone ou la BHD ne consiste-t-elle pas à remplacer une toxicomanie illicite par une toxicomanie licite ?

BHD comme méthadone sont des aides précieuses pour

1. la diminution de la consommation d'héroïne, dans la majorité des cas,
2. le sevrage complet à l'égard des injections,
3. Si l'objectif idéal, affiché par la MIDT et l'OFDT, reste l'arrêt complet tant des substances toxicomanogènes que du médicament de substitution, cet objectif ne peut être atteint qu'à long terme et, seule une minorité très motivée y parvient.

Ce qui est clairement admis par tous les intervenants interrogés, c'est que la substitution permet le passage d'un « cap », qui autorise la diminution des injections puis leur arrêt.

Pour autant certains pensent que l'arrêt de la BHD ou de la méthadone n'est pas forcément souhaitable. De « vieux substitués » se mettent en effet à la cocaïne pour continuer « ressentir » quelque chose... puis au « crack ». D'autres passent à l'alcool et / ou au cannabis.

Ainsi, l'Académie nationale de pharmacie n'est-elle pas loin de penser que le maintien d'un traitement de substitution permet de contenir le recours à d'autres substances illicites ou toxiques et que du point de vue de la réinsertion sociale ou l'accès aux soins, le sevrage complet est probablement souhaitable, mais il ne peut constituer une règle intangible ; Le sevrage doit être préparé avec soin par le malade, et soutenu par son entourage et le milieu médical environnant.

UTILISATION D'AUTRES MÉDICAMENTS ?

Les produits de substitution sont soit des agonistes - qui activent les récepteurs d'opiacés du cerveau, créant ainsi l'effet d'une consommation de drogues - ou des agonistes-antagonistes - qui, tout en activant les récepteurs d'opiacés du cerveau, limitent ou suppriment simultanément l'effet d'autres opiacés ou opioïdes pris simultanément. Alors que Méthadone et morphine sont des agonistes purs (comme l'héroïne), la buprénorphine combine les caractères agoniste et antagoniste. Classiquement, il est admis que la substitution a pu être réalisée au moyen d'autres substances, même si leur emploi est controversé et non reconnu dans un cadre réglementaire. C'est le cas de la codéine à faible dose (Néocodion[®]), de la morphine (Moscontin[®], Skénan[®]), du dextro-propoxyphène (Diantalvic[®]), etc.

Il paraît utile de ne fermer aucune porte. C'était la philosophie de la « Circulaire Girard »⁹.

Il faut néanmoins développer les bonnes pratiques de substitution dans le cadre des pratiques du « bon usage » qui passent essentiellement par le respect des données de l'AMM ; d'autant que désormais, les médicaments utiles sont disponibles.

Codéine

La codéine est « passée de mode » (à l'exception de malades marginaux), compte tenu de l'accessibilité d'autres médicaments. Une question non réglée est l'emploi d'association de paracétamol et de codéine où s'additionne les toxicités du paracétamol et de l'opiacé. Ce qui n'est pas difficile à gérer dans la population générale, peut le devenir dans un milieu de toxicomanes. La codéine reste considérée dans le milieu des toxicomanes comme une substitution de très bas seuil. Il est à noter que la dihydrocodéine est utilisée en Allemagne.

Il semble utile de maintenir le *statu quo* actuel.

Morphine

Utilisée sous la forme d'un médicament per os à libération prolongée, la morphine agit de la même manière que la méthadone. Elle n'a pas d'avantage pharmacologique sur la méthadone à l'exception des situations où la méthadone s'est révélée être mal tolérée, ce qui est plutôt rare ; ou quand les malades ne répondent pas bien aux deux médicaments disposant d'AMM dans la « substitution ».

Héroïne

Une interrogation, posée par certaines pratiques à l'Etranger, concerne l'emploi de médicaments de substitution injectables, en particulier de l'héroïne.

⁹ Dans les premiers temps de la substitution, et dans l'urgence de l'épidémie de sida, l'absence de médicament spécifique a conduit certains praticiens à prescrire de la morphine, à libération prolongée (ayant un effet à long terme), pour répondre à une demande de plus en plus pressante de la part des usagers. Ces prescriptions, hors cadre, ont bénéficié d'une note d'information dite "circulaire Girard" (du 27 juin 1996) encadrant certaines exceptions : les cas d'échecs reconnus de traitement avec les deux autres spécialités (méthadone et buprénorphine), celui des femmes enceintes, et celui de certains usagers pour lesquels le cadre de prescription de la méthadone constituerait un risque avéré de rupture dans leur vie sociale ou professionnelle.

La question est posée de l'intérêt de la substitution injectable, non disponible (en théorie) avec la BHD ou la méthadone. Pour la BHD on pourrait peut-être recourir à la forme injectable du Temgésic®, mais elle est faiblement dosée. C'est cette approche qui est suivie avec l'héroïne, en Suisse, aux Pays Bas et au Royaume Uni. Elle consiste à délivrer dans des centres médicalisés de l'héroïne « pharmaceutique ». Ce n'est pas une infirmière qui administre, mais le malade lui-même. Cette question répond d'une certaine manière à la problématique du « shoot » et permet d'éviter les injections catastrophiques de comprimés « pilés » au fond d'une cuiller à soupe. Pour autant...

BHD + Naloxone (Suboxone®)

Le Dossier est actuellement examiné par l'AFSSAPS. Cette spécialité est plutôt mal perçue. Elle n'est pas rassurante et ne supprime pas l'envie d'injecter... même si le résultat, pour les toxicomanes risque d'être décevant. On peut espérer une réduction du mésusage intraveineux. Cette approche thérapeutique peut être vécue comme une « punition » par les toxicomanes, ce qui n'est pas souhaitable.

Méthadone + Naloxone

Cette association ne semble pas utile. En effet la méthadone est rarement détournée de son usage licite pour être injectée par voie intraveineuse. Il conviendra d'observer l'éventuel mésusage susceptible d'intervenir avec les gélules de méthadone commercialisées au printemps 2008.

Benzodiazépines

Leur emploi chez les malades « substitués » peut se révéler catastrophique : dépression respiratoire additive avec celle de la BHD ou de la méthadone.

Autres

Le « détournement » des toxicomanes substitués vers d'autres produits *alcool > cocaïne > cannabis*, est un des phénomènes pervers de la substitution.

On a par exemple assisté à une chute très significative du prix des produits qui a encouragé l'entrée en toxicomanie de bon nombre de nouveaux cocaïnomanes.

L'alcool permet de renforcer les effets de la BHD, ce qui peut être un effet recherché.

L'Académie nationale de Pharmacie est

Attentive aux évaluations d'autres options thérapeutiques en matière de substitution aux opiacés susceptibles d'être effectuées, en particulier :

- l'association de BHD et de naloxone, (AMM en France du 26 septembre 2006, mais non commercialisée au 18 décembre 2008),
- l'héroïne comme traitement de substitution en milieu médicalisé, qui fait l'objet d'expérimentation chez certains de nos voisins européens.

LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET LES MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION

1. Prescription médicale

Trop peu de médecins sont familiarisés avec les pratiques de substitution, en particulier avec la prise en charge des malades traités par BHD.

Il en résulte que d'autres sont au contraire « hyperspécialisés », ce qui peut apparaître comme un biais pour le recrutement de clientèle.

Il peut ainsi se constituer de véritables réseaux pervertissant la prescription raisonnée en un système de prescription automatique. Ce qui peut donner lieu à un détournement du système conduisant au trafic et au détournement.

Le médecin prescripteur doit être mieux encadré. Il n'est pas souhaitable que des cabinets médicaux se « spécialisent » dans ce domaine précis de prescription. Il paraît raisonnable de « plafonner » le nombre de personnes susceptibles d'être prises en charge pour la substitution par un même médecin.

2. Dispensation pharmaceutique

Il faut intensifier la lutte contre le mésusage : C'est la raison pour laquelle le circuit doit être régulé et simplifié par :

- Une prescription dédramatisée et accessible
- Une dispensation sécurisée
- Un remboursement contrôlé

Le pharmacien dispensateur doit être choisi par le patient. C'est un élément majeur du **parcours de soins** coordonné.

- Un seul pharmacien dispensateur qui devient le pharmacien référent.
- Le nom du pharmacien ou de la pharmacie est noté sur l'ordonnance.
- Le dossier pharmaceutique devrait progressivement pouvoir être utilisé de façon systématique.

Extension de la durée de prescription à 28 jours pour tous les médicaments. L'obligation d'aller en consultation tous les 15 jours pour obtenir son traitement de substitution paraît inutile, coûteuse et décourageante à l'égard du maintien dans le circuit sanitaire.

3. La formation (voir annexe 5)

Dans le domaine des addictions et de leurs traitements, la plupart des intervenants critiquent la modestie des moyens mis en œuvre par les milieux universitaires pour l'enseignement de base de ces questions.

Pour autant, des formations universitaires existent, mais semble-t-il davantage dans le 3^e cycle (D.U. d'addictologie) que dans les formations communes de base.

1) Médicale

Les enseignements incluent souvent les questions relatives à l'alcoologie et à la tabacologie. Il est donc difficile d'évaluer la place particulière de la substitution aux opiacés dans le programme pédagogique.

2) Pharmaceutique

Les enseignements effectués dans les facultés de pharmacie sont rarement adaptés. C'est d'autant plus regrettable que les toxicomanes sont plus fréquemment rencontrés dans les zones urbanisées où sont implantées des facultés de pharmacie. Il semble qu'en dehors de la Faculté de Université Paris Sud, peu d'enseignements de 3^e cycle sont proposés.

CONCLUSION

Au total, l'Académie nationale de Pharmacie

- 1.** constate avec satisfaction la baisse spectaculaire de la mortalité liée à l'usage des opiacés depuis la mise sur le marché des médicaments de substitution aux opiacés,
- 2.** souhaite cependant que les traitements de substitution (BHD et méthadone actuellement intégrés aux statistiques de morbidité / mortalité dans la rubrique « opiacés ») fassent l'objet d'un suivi individualisé quant au rôle qu'ils pourraient avoir dans le regain tout récent de la mortalité liée à l'usage des opiacés,
- 3.** souhaite que les co-morbidités notamment psychiatriques et virales fassent l'objet d'une évaluation par les institutions de santé publique et que la politique de prévention soit renforcée.
- 4.** est favorable à une clarification du rôle des instances chargées de la mise en œuvre des politiques publiques en matière de :
 - lutte contre les toxicomanies,*
 - mise en œuvre de la prévention,*
 - organisation de la substitution.*
- 5.** est favorable au maintien de la BHD sur la liste I des substances vénéneuses.
- 6.** est favorable à la mise en place d'un parcours de soins incluant un médecin et un pharmacien référent, nominativement désigné sur l'ordonnance. En l'absence de désignation nominative du pharmacien sur l'ordonnance, la dispensation de BHD doit être limitée à une seule unité du plus petit conditionnement disponible.
- 7.** est favorable à la mise en place d'un quota limitant le nombre de malades suivis par praticien, médecin ou pharmacien. Le dépassement de ces quotas pouvant être soumis à autorisation ordinaire.
- 8.** est favorable au renforcement du dispositif pénal relatif aux infractions délibérées portant sur la prescription et la dispensation de buprénorphine.
- 9.** est favorable à la mise en place d'un honoraire de responsabilité pour chaque dispensation, afin d'accroître la responsabilisation des professionnels de santé à l'égard de la dispensation des traitements de substitution.
- 10.** est favorable au respect du dispositif de vigilance mis en place à l'égard des gélules de méthadone qui sont commercialisées depuis le printemps 2008,
- 11.** est favorable à une harmonisation de la durée de prescription et de dispensation des différents traitements de substitution,
- 12.** est opposée à la possibilité d'une primo-prescription de la méthadone hors d'un centre spécialisé.
- 13.** attentive aux évaluations d'autres options thérapeutiques en matière de substitution aux opiacés susceptibles d'être effectuées, en particulier :
 - l'association de BHD et de naloxone,*
 - l'héroïne comme traitement de substitution en milieu médicalisé, qui fait l'objet d'expérimentation chez certains de nos voisins européens.*

Rapport validé par le Bureau de l'Académie nationale de Pharmacie le 28 octobre 2008

COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Un Groupe de réflexion sur le bilan des politiques publiques en matière de substitution aux opiacés a été constitué, pour l'essentiel de membres de la Commission des substances vénéneuses et dopants :

Paul LAFARGUE (Président),

Roger BOULU[†],

François BOURILLET,

François CHAST (Secrétaire),

Martine GALLIOT GUILLEY,

Renée KISCH,

Jean LAMARCHE,

Patrick MAGALOFF,

Jacques POISSON,

Claude SANTINI.

ANNEXE 1

QUESTIONS POSÉES AUX INTERVENANTS EN TOXICOMANIE

1. Le bilan de **réduction de la mortalité** vous paraît-il plaider en faveur de la politique mise en place pour les traitements de substitution aux opiacés (TSO)?
2. Le bilan de **réduction de la consommation d'héroïne** vous paraît-il favorable à la politique mise en place voire au développement des TSO ?
3. Le bilan de **réduction de la transmission des infections virales** vous paraît-il favorable à la politique mise en place voire développement des TSO ?
4. Le bilan de **l'amélioration de l'accès aux soins** vous paraît-il favorable à la politique mise en place voire développement des TSO ?
5. Le bilan de **l'amélioration de la situation sociale et de la qualité de vie des usagers** d'héroïne vous paraît-il favorable à la politique mise en place voire au développement des TSO ?
6. La Commission consultative des traitements de substitution vous paraît-elle avoir convenablement fonctionné ?
7. Les Comités départementaux de suivi prévus par la Circulaire du 31 mars 1995 ont convenablement fonctionné ?
 - a. Pour la mise en place de réseaux entre CSST, médecins et pharmaciens.
 - b. Pour conseiller les professionnels de santé, médecins et les pharmaciens, qui rencontreraient des difficultés.
 - c. Pour veiller à la bonne utilisation des médicaments de substitution et éclairer les autorités sanitaires en ce qui concerne la gestion de la période transitoire.
8. Les Centres d'étude et d'information sur les pharmacodépendances (CEIP) ont-ils bien répondu en matière d'information et de formation des professionnels prévue par la Circulaire du 31 mars 1995 ?
9. Les usages détournés de buprénorphine haut dosage vous semblent-ils suffisamment pris en compte dans l'organisation actuelle du circuit des TSO ?
 - a. A l'égard des héroïnomanes ?
 - b. A l'égard des primo - consommateurs de BHD ?
10. La BHD doit-elle rester dans le domaine de compétence des médecins généralistes ?
11. Faut-il rendre plus difficile l'accès à la BHD ?
12. Faut-il modifier le régime réglementaire de la BHD haut dosage (tableau des stupéfiants) ?
13. Qu'est-ce qui justifie que la méthadone fasse l'objet d'un circuit différent ?
14. Est-il légitime de maintenir une différence de « traitement » réglementaire entre BHD et méthadone ?
15. Afin d'éviter une double prise en charge à la méthadone, la Circulaire du 31 mars 1995 prévoit qu'une première analyse urinaire permette de vérifier l'absence du traceur spécifique de la méthadone produite en France. Quel est le bilan de ces analyses et de l'enseignement qu'on a pu en tirer ?
16. La fourniture de BHD doit-elle être soumise à la vérification de l'abstinence de la consommation de drogues illicites vérifiée par les analyses d'urine ?
17. Faut-il rendre plus facile l'accès à la méthadone ?
18. Faut-il élargir la durée de prescription et dispensation (7 ou 14 jours vers 28 jours) de la méthadone ?
19. Faut-il modifier le régime réglementaire de la méthadone (« délistage ») ?
20. Les écarts enregistrés en matière de consommation de BHD et de méthadone s'explique-t-ils par la différence de service rendu ou par les différences de circuits de prescription et de dispensation ?

21. L'utilisation de BHD vous paraît de nature à favoriser
 - a. La diminution substantielle de la consommation ?
 - b. le « sevrage » à l'égard des opioïdes ?
 - c. L'arrêt de toute consommation y compris de la BHD ?
22. L'utilisation de méthadone vous paraît de nature à favoriser
 - a. La diminution substantielle de la consommation ?
 - b. le « sevrage » à l'égard des opioïdes ?
 - c. L'arrêt de toute consommation y compris de la méthadone ?
23. Qu'attendez-vous de l'association «BHD – naloxone » ?
24. Faudrait-il encourager la mise sur le marché d'une association « méthadone – naloxone » ?
25. D'autres médicaments (morphine, codéine) restent-ils prescrits dans le cadre d'une substitution (hors AMM) ?
26. Faut-il que cette possibilité reste « ouverte » ?
27. Que faut-il penser du maintien de spécialités telles que Néocodion® dans le statut de médicaments à prescription facultative ?
28. Faut-il mettre sur le marché une forme injectable de TSO ?
29. Faut-il organiser l'administration (sous contrôle) d'héroïne, à l'instar de ce qui a été fait en Suisse ou aux Pays-Bas, dans le cadre d'une prise en charge globale intensive ?
30. Existe-t-il, selon vous, un niveau de risque différent à l'association, d'une part entre BHD et benzodiazépines, et d'autre part entre méthadone et benzodiazépines ?
31. La mise sur le marché des TSO a-t-elle détourné les patients vers d'autres abus tels que la consommation de cocaïne, de cannabis ou d'alcool ?
32. Les moyens mis en œuvre par l'Assurance - Maladie (convocation de patients « suspects », contrôles des professionnels de santé) sont-ils efficaces pour lutter contre les détournements et mésusage de BHD ?
33. La subordination du remboursement des prestations au respect d'un protocole de soins avec un seul médecin et un seul pharmacien, vous paraît-elle de nature à sécuriser le circuit actuel de dispensation de la BHD ?
34. Quel peut être l'impact de la mise en place du « Dossier Pharmaceutique (DP) » pour limiter les détournements de buprénorphine haut dosage ?
35. Les moyens publics : consultations hospitalières, CSAPA, CEIP, prises en charges diverses, vous semblent-ils convenablement proportionnés par rapport au problème de santé publique que pose l'addiction aux opiacés ?
36. Quel bilan peut-on faire pour l'aide apportée aux toxicomanes par les différentes structures de soins suivantes :
 - a. centres de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST),
 - i. quel est le bilan de leur fonctionnement ?
 - ii. qualitatif (pluridisciplinarité) ?
 - iii. quantitatif (nombre adapté) ?
 - b. communautés thérapeutiques expérimentales (CT),
 - c. centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues (CAARUD)
 - d. centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA),
 - e. appartements de coordination thérapeutique (ACT)
 - f. « lits halte soins santé » (LHSS).

37. Les relations entre « médecins de CSST » et acquéreurs de médicaments de substitution peuvent-elles être qualifiées de
- a. Confiantes ?
 - b. Difficiles ?
 - c. Périlleuses ?
 - d. Autres ?
38. Les relations entre « médecins de ville » et acquéreurs de médicaments de substitution peuvent-elles être qualifiées de
- a. Confiantes ?
 - b. Difficiles ?
 - c. Périlleuses ?
 - d. Autres ?
39. Les relations entre pharmaciens et acquéreurs de médicaments de substitution peuvent-elles être qualifiées de
- a. Confiantes ?
 - b. Difficiles ?
 - c. Périlleuses ?
 - d. Autres ?
40. La France a-t-elle, selon vous, organisé une prise en charge orientée vers la réduction des risques ou plutôt vers l'abstinence de consommation ?
41. Pensez-vous que l'on doive tendre pour les prochaines années plutôt vers la réduction des risques ou plutôt vers l'abstinence de consommation ?
42. Les deux attitudes sont-elles compatibles ?
43. Les moyens actuellement mis en œuvre pour lutter contre les addictions aux opiacés sont-ils adaptés aux différents types de population concernés ?
44. Quelles sont les principales mesures qui, selon vous permettraient d'améliorer la qualité de la prise en charge thérapeutique des patients victimes d'une addiction aux opiacés ?
45. **Quels sont vos commentaires généraux sur la qualité de la politique de prise en charge des toxicomanes aux opiacés, en France ?**

ANNEXE 2



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

INDICATIONS DES MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS¹⁰

Indication : dépendance avérée aux opiacés. La dépendance à d'autres substances psycho-actives (cannabis, cocaïne, etc.) n'est pas une indication.

	Méthadone		Buprénorphine	
Mode d'action	Agoniste		Agoniste / antagoniste	
Dangerosité	- -	Risque de surdose mortelle Surdosage accidentel (enfant)	+	Moindre risque de surdose (sauf interaction)
Pharmacocinétique	-	Variations interindividuelles 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 déprimeurs respiratoires et déprimeurs du SNC* peuvent favoriser une dépression respiratoire Agonistes-antagonistes morphiniques	- -	Benzodiazépines (en particulier à forte posologie) et autres médicaments déprimeurs 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). Induction enzymatique : 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.
Forme pharmaceutique et présentations	- + - -	Gamme de dosages incomplète La forme sirop ne peut être injectée Excipients : sucre (diabétique) ; alcool (risque avec les médicaments à effet antabuse) Difficultés de stockage dans les pharmacies	+ -	Gamme complète de dosages ; présentation adaptée Possibilité de mauvaise utilisation : comprimé pouvant être injecté, sniffé ou fumé
Toxicité				Risque d'atteinte hépatique (voie IV surtout)
Autres				Explications nécessaires pour utilisation optimale de la voie sublinguale

¹⁰ HAS : Conférence de consensus, Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution, 23 et 24 juin 2004 Lyon, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272358/strategies-therapeutiques-pour-les-personnes-dependantes-des-opiacés-place-des-traitements-de-substitution

CARACTÉRISTIQUES DES MSO DISPONIBLES

Méthadone : non injectable ; meilleure satisfaction du patient, mais risque de surdose ; interactions médicamenteuses à respecter ; gamme insuffisante (dosages et présentations).

BHD : possibilité d'injection iv ; moindre risque de surdose, mais moindre satisfaction du patient, avec risque de consommations associées ; association dangereuse BHD-BZD à fortes doses, notamment en cas d'injection de la BHD.

Profil des patients

Le choix de la molécule devrait pouvoir être adapté : par exemple, la méthadone semble plus adaptée pour les sujets injecteurs iv.

Cadre réglementaire

Méthadone : primo-prescription en centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) ou établissement de santé ; relais en ville possible ; prescription : 14 jours ; délivrance 7 jours ; liste des stupéfiants.

BHD : prescription par tout médecin ; prescription : 28 jours ; délivrance : 7 jours ; liste I (règles prescription, délivrance des stupéfiants).

	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 éventuellement fractionnée (14 jours en une fois à titre dérogatoire)	7 jours éventuellement fractionnée (28 jours en une fois à titre dérogatoire)
Fractionnement	oui	
Renouvellement	interdit	
Chevauchement	Si mention expresse	

PROPOSITIONS

Il convient de :

- poursuivre le développement des TSO, en tenant compte de leurs facteurs d'efficacité ;
- toucher plus de patients ;
- donner aux prescripteurs le choix des molécules ;
- renforcer la sécurité.

L'expérience tirée des erreurs commises au moment du lancement de la BHD doit guider les propositions d'amélioration :

Adaptations du dispositif actuel

- obligation pour le médecin de contacter le pharmacien avant prescription et d'indiquer son nom sur l'ordonnance,
- établissement de contacts fréquents entre le médecin et le pharmacien en début de traitement et jusqu'à obtention de la posologie d'entretien ; de même en période de déstabilisation,
- importance du travail en réseau à privilégier, en particulier collaboration entre le médecin de ville et le centre spécialisé,
- incitation des médecins et des pharmaciens à se former,
- création d'au moins un CSST dans tous les départements qui n'en disposent pas et mise en application par tous les CSST de leur mission d'accès au TSO,
- mobilisation des services médicaux de l'assurance maladie pour faciliter la mise en place de protocoles personnalisés de soins et pour repérer les situations faisant suspecter un mésusage et prendre contact avec les médecins et pharmaciens concernés,
- développement des dispositifs spécifiques en direction des populations précarisées, afin de leur donner accès au TSO,

Propositions de changement touchant le cadre actuel de prescription les médicaments disponibles :

- primo-prescription de méthadone en ville. Aucun argument ne s'oppose à cette mesure dès lors que l'on en assure la sécurité,
- 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,
- déclaration de prescription et centralisation des données pour éviter les prescripteurs multiples, en protégeant la confidentialité,
- mise à disposition de dosages faibles et élevés de méthadone pour en faciliter l'adaptation posologique et de conditionnements adaptés facilitant son stockage en pharmacie,
- mise à disposition de formes injectables des MSO, réservées aux seuls cas d'échec du traitement oral, avec prise sur place pendant toute la durée du traitement, afin de limiter les risques d'injection IV de comprimés ou de gélules,
- recherche de procédés galéniques empêchant l'injection de comprimés ou de gélules (association à un antagoniste, gélifiants, etc.).

Modalités de prise en charge nécessaires à la mise en oeuvre et au suivi des traitements de substitution

1. bilan préalable

Le premier contact est fondamental. Être empathique est indispensable. Une alliance se noue entre le médecin et le patient dès la première consultation.

Le diagnostic de dépendance aux opiacés doit être confirmé.

La trajectoire et l'état de santé du patient sont évalués.

2. initialisation du traitement

Le patient est informé et le cadre de soins est précisé.

Le secret professionnel est garanti.

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

L'arrêt le plus rapide possible de toute prise d'opiacé illicite est recherché.

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

Méthadone :

Dose initiale : 10 à 40 mg/j ;

Paliers d'augmentation 5 à 10 mg maximum par paliers de 1 à 3 jours, en fonction de la clinique, sans jamais excéder par semaine 50 % de la dose initiale ;

Prise quotidienne unique **orale**.

BHD :

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) ;

Respecter un délai de 24 heures après la dernière prise d'opiacé pour éviter le syndrome de manque dû aux propriétés antagonistes de la buprénorphine ;

Paliers d'augmentation de 1 à 2 mg par paliers de 1 à 3 jours en fonction de la clinique, jusqu'à la dose optimale;

Contrôles urinaires : pour la méthadone, la réglementation actuelle 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.

Le traitement initial est prescrit sur une ordonnance sécurisée, pour 1 ou 2 jours, avec délivrance quotidienne. Le nom du pharmacien est écrit sur l'ordonnance.

L'initialisation du traitement est le début d'une longue collaboration médecin-pharmacien, avec échange permanent d'informations.

Adaptation du traitement

Recherche de la posologie optimale :

Initialement par paliers de 1 à 3 jours pendant les 10-15 premiers jours, jusqu'à suppression des symptômes de manque ;

Puis paliers de 4 à 7 jours.

Paliers :

Méthadone : 5 à 10 mg ;

BHD : de 1 à 2 mg.

Posologie de stabilisation :

Méthadone : entre 60 et 100 mg/j ;

BHD : 8 à 16 mg/j.

Durant cette période, le pharmacien doit être averti des modifications du traitement et des modalités de la délivrance. Il doit signaler en retour toute anomalie au médecin prescripteur.

Suivi du patient en période de stabilisation

Il faut être vigilant vis-à-vis :

Des mauvaises utilisations du MSO ;

D'une reprise de consommation d'héroïne ;

De l'apparition ou de l'augmentation de la consommation d'autres substances psycho-actives.

En l'absence d'amélioration : réévaluation et réorientation de la prise en charge si besoin.

Quand et comment arrêter un TSO ?

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

Il n'y a pas de durée optimale pour un TSO. Le soutien des patients dans leur projet d'arrêter un TSO est indispensable, 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 MSO.

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.).

Adaptation des modalités d'un traitement de substitution des opiacés

1. co-morbidités somatiques

En cas d'état de manque ou d'hospitalisation, prescrire un MSO pendant une durée courte.

Traitement antalgique en cours de TSO : AINS, augmentation et fractionnement du MSO, voire passage temporaire à la morphine.

L'accès au TSO favorise le dépistage des infections virales (VIH, VHC, VHB) et l'accès à leur traitement.

2. Co-morbidités psychiatriques

Elles sont fréquentes et à rechercher systématiquement.

Les troubles de l'humeur induits par les opiacés disparaissent au cours du 1^{er} mois du TSO : traitement inutile.

Les diagnostics différentiels sont les états dépressifs (traitement antidépresseur) et les troubles de l'adaptation avec réaction dépressive prolongée (traitement anxiolytique, en évitant les BZD).

En cas de schizophrénie : préférer la méthadone.

3. Mauvaises utilisations de la BHD

Elles sont diverses : injection IV, sniff ; consommations avec d'autres substances psycho-actives, dont les BZD ; augmentation des doses ; prises fractionnées ; risque de surdose ; prescripteurs multiples (≥ 5) ; trafic.

Prévention : information du patient sur les conditions d'efficacité et les risques (surdose, interactions).

Sensibilisation et information des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, réseau).

Implication des services médicaux de l'assurance maladie.

4. Abus de médicaments psychotropes

La recherche d'effet de « défoncé » par les BZD est le fait d'une minorité de patients.

L'utilisation de médicaments psychotropes reste utile chez les patients anxieux, insomniaques, etc. Il faut rechercher systématiquement les consommations associées, sensibiliser les patients sur les interactions avec l'alcool ou les BZD, fractionner éventuellement la dispensation des BZD, et éviter la prescription de flunitrazépam et de chlorazépate dipotassique.

5. Grossesse et TSO

La dépendance aux opiacés implique une grossesse à risque.

Les MSO sont une excellente indication chez une femme dépendante des opiacés, au mieux avant une grossesse désirée, ou au 1^{er}, voire 2^e trimestres. En fin de grossesse, l'initialisation d'un TSO est discutée.

Il n'y a pas à modifier un TSO à la découverte d'une grossesse, les effets des 2 MSO étant identiques.

Une prise en charge périnatale et médico-psychosociale, prolongée en réseau ville-hôpital, est nécessaire.

Le MSO ne prévient pas le risque de syndrome de sevrage néonatal.

Le MSO doit être bien équilibré en fin de grossesse et en post-partum : augmentation éventuelle de posologie (en fonction des dosages plasmatiques, si besoin, en cas de prise de méthadone).

Les MSO ne sont pas une contre-indication à l'allaitement (sauf infection par le VIH concomitante).

6. prison et garde à vue

La continuité des soins dans le respect de la déontologie et de la législation est une priorité sanitaire.

En milieu pénitentiaire, la dispensation de TSO est le principal outil de réduction des risques d'infection virale (VIH, VHB, VHC).

Il convient de :

- former les équipes de soins en milieu pénitentiaire et les agents de l'administration pénitentiaire, et d'élaborer des guides de bonnes pratiques ;
- généraliser les consultations d'addictologie pour les détenus ;
- préparer le relais des soins en ville et la sortie des détenus (prévention des surdoses).

Patients sous MSO en garde à vue : le médecin doit assurer la continuité des soins et prévenir un syndrome de sevrage.

7. populations précarisées

Aller au-devant des personnes : bus, antennes mobiles, boutiques, réseaux de pharmaciens, etc.

Établir des règles de fonctionnement simples, claires et précises, connues des usagers.

Rendre la dispensation flexible.

Proposer des services médicaux, psychologiques, sociaux et juridiques.

ANNEXE 3



LES MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION EN EUROPE¹¹

Les traitements de substitution ont fait leur apparition dans l'UE à la fin des années 1960. Avec l'extension de ce type de consommation, les services de substitution ont suivi, même si les pratiques variaient considérablement - et continuent de le faire. La législation correspondante, les pratiques de prescription et l'organisation générale des services de substitution diffèrent aussi beaucoup au sein de l'UE.

Une distinction est faite entre la désintoxication - réduction progressive de la quantité de drogue jusqu'à ce que sa consommation soit nulle - et l'administration de doses d'entretien - fourniture à l'utilisateur d'une quantité suffisante pour réduire le comportement à risque ou tout autre dommage connexe durant une période plus longue. Les consommateurs d'héroïne (ou d'autres opiacés) constituent l'essentiel des patients, les usagers de drogues autres que les opiacés se voyant plutôt prescrire des produits de substitution pour désintoxication.

Produits de substitution

Au cours des quinze dernières années, le traitement de la dépendance à l'héroïne a considérablement progressé dans l'Union européenne. Selon les données disponibles, cette évolution est essentiellement due à la multiplication par 7 des traitements de substitution depuis 1993.

Les produits de substitution utilisés pour traiter la dépendance à l'héroïne sont, soit des substances dérivées du pavot, telles que la morphine, la codéine, ou l'héroïne soit des substances synthétiques à effet analogue à celui des opiacés, telles que la buprénorphine ou la méthadone.

Produits de substitution utilisés dans l'UE

Produit de substitution	Caractéristique de la substance	Pays signalant l'usage de cette substance (1)	Prix moyen d'une semaine de traitement (en €) (2)
Buprénorphine	Opioïde agoniste-antagoniste à action très longue	Belgique, Danemark, France, Italie, Autriche, Royaume-Uni	65
Dihydrocodéine	Opioïde agoniste «faible» semi-synthétique à action brève	Belgique, Allemagne, Luxembourg	40
Héroïne	Opioïde agoniste «fort» à action brève	Pays-Bas, Royaume-Uni	200
LAAM (L-α-acétylméthadol)	Opioïde synthétique agoniste à action très longue	Danemark, Allemagne, Espagne, Portugal	45
Méthadone cp.	Opioïde synthétique agoniste à action prolongée	11 pays dont la France depuis 2008	8
Méthadone sol	Opioïde synthétique agoniste à action prolongée	Tous les pays membres de l'UE	20
Morphine LP	Opiacé agoniste à action prolongée	Autriche	40

(1) Les produits de substitution signalés dans moins de vingt cas ne sont pas indiqués ici.

(2) Entretien d'un usager à: 8 mg de buprénorphine / j; 1 500 mg de dihydrocodéine / j; 400 mg d'héroïne / j; 350 mg de LAAM par semaine; 50 mg de méthadone par jour; 400 mg / j. de morphine à libération prolongée.

¹¹ EMCDDA 2006 Annual report on the state of the drugs problem in the EU www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_37235_FR_sel00_1fr.

L'effet dans le temps des produits de substitution varie, ce qui influe sur leur mode d'administration. La substance à action la plus prolongée est le lévo α -acétyl-méthadol (LAAM), dont la fréquence d'utilisation peut être réduite à trois fois par semaine. La morphine à libération lente peut être administrée tous les deux jours, alors que la méthadone doit être prise tous les jours. L'héroïne et la dihydrocodéine doivent être pris au moins tous les deux jours.

À l'exception de cinq pays (République tchèque, France, Lettonie, Finlande, Suède), la méthadone est, de loin, l'opiacé de synthèse le plus couramment utilisé dans le traitement de substitution où elle est utilisée dans 72 % des cas. D'une manière générale, le traitement à la méthadone est assuré dans des centres spécialisés de traitement ambulatoire mais, dans certains pays, il peut également être assuré par les services de médecine générale ou, lorsque les patients ont été stabilisés, dans des établissements de soins communautaires. Les pratiques de distribution de la méthadone varient. Dans certains cas elle n'est disponible que dans les centres spécialisés et sa consommation est alors contrôlée mais, dans certains pays, par exemple au Royaume-Uni, les pharmacies peuvent également jouer un rôle important et les prescriptions de méthadone à emporter peuvent être autorisées.

Ces dernières années, dans les pays de l'UE, on s'est intéressé à d'autres agents pharmacologiques pour traiter la dépendance aux opiacés. C'est ainsi que l'utilisation de la buprénorphine est devenue plus courante. La France avait initié l'usage de la Buprénorphine haut dosage, dès 1996, en Europe. L'expérience française a conduit à des tentatives analogues à petite échelle au Danemark (1998), en Allemagne (1999) et en Autriche (1997) et à l'obtention d'une licence pour ce produit au Royaume-Uni en 1999 et en Allemagne en 2000. La Slovénie (2005) et Malte (mai 2006) se sont joints au groupe de pays européens autorisant l'administration de traitements d'entretien à la buprénorphine dans des unités spécialisées et actuellement, la Bulgarie, la Hongrie, la Pologne et la Roumanie sont les seuls pays où cette forme de traitement n'est pas disponible.

Une des raisons de l'intérêt accordé à l'utilisation de la buprénorphine est que c'est indéniablement une réponse pharmaceutique mieux adaptée que la méthadone au traitement « en ville ». Dans la plupart des pays, la buprénorphine ne peut être prescrite que par des médecins diplômés et accrédités, et elle fait l'objet d'une réglementation adaptée à son statut contrôlé en vertu des conventions internationales (Annexe III de la convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988).

Introduction d'autres traitements de substitution

Héroïne : Après une expérience en 1994-1997 consistant à prescrire de l'héroïne à des toxicomanes chroniques essentiellement pour une maintenance, la Suisse continue d'utiliser de l'héroïne comme alternative à la méthadone, ce qui a conduit à un débat sur la prescription d'héroïne dans tous les États membres de l'UE. Les Pays-Bas ont tenté l'usage de l'héroïne en 1997, tandis que, en Allemagne, le cadre juridique de telles expériences n'a été approuvé qu'en 1999. En janvier 2007, les Pays-Bas ont adopté le traitement à l'héroïne comme solution possible au traitement de la dépendance aux opiacés et a porté à un millier le nombre de places de traitement. Ils sont ainsi, avec le Royaume-Uni, les des deux pays européens où cette forme de traitement est possible. D'une manière générale, en Europe, le nombre de patients traités à l'héroïne est très faible et le traitement est généralement réservé aux cas particulièrement chroniques pour lesquels les autres solutions thérapeutiques se sont révélées inefficaces. L'efficacité de l'héroïne comme agent de substitution a également fait l'objet d'une recherche expérimentale en Espagne et en Allemagne. Les études ont fait état de résultats positifs et donnent à penser que cette approche pourrait constituer une forme de traitement adaptée pour les opiomanes socialement exclus ayant mal réagi aux autres formes de

traitement. Parallèlement à des travaux antérieurs, ces études concernant la prescription d'héroïne ont stimulé le débat sur la nécessité de faire en sorte que cette forme de traitement soit plus largement disponible.

LAAM : Les expériences utilisant le LAAM se sont répandues à partir du Portugal en 1994 à l'Espagne, en 1997, et au Danemark, en 1998. Alors que les expériences de substitution au LAAM ont échoué aux Pays-Bas au début des années 1990 parce que les toxicomanes refusaient d'y participer, le Portugal a fait état de résultats positifs dans l'ensemble, avec 64 % des 99 participants restant fidèles au programme. Une étude de suivi portant sur 38 patients a montré que 61 % n'ont pas rechuté.

Étendue et structure des services de substitution

Malgré une extension générale dans l'UE au cours des trente dernières années, les traitements de substitution restent rares dans certaines régions et dans certaines structures. En Grèce, en Finlande et en Suède, par exemple, les services n'assurent qu'une couverture géographique limitée et peuvent ne pas toucher des patients potentiels dans d'autres districts. La disponibilité de traitements de substitution dans les prisons varie aussi, tant entre les États membres qu'à l'intérieur de ceux-ci.

Peu d'États membres signalent des traitements de substitution avec hospitalisation, bien que les dispositions correspondantes existent en théorie dans l'UE. Ces traitements sont presque exclusivement administrés sous forme ambulatoire, sans doute parce que ce type de traitement est meilleur marché mais aussi parce que son impact sur la vie quotidienne du patient est minimal. Le choix de traitements ambulatoires ignore cependant le fait que les patients qui suivent un traitement de substitution peuvent être aussi bien des individus bien intégrés et ont souvent un emploi que des toxicomanes marginalisés et extrêmement défavorisés qui peuvent nécessiter davantage de soins que ne peut fournir un centre de traitement ambulatoire. Malgré des progrès substantiels dans l'évaluation des traitements de substitution ces cinq dernières années, la plupart des États membres font encore état d'un manque de contrôle de qualité, de gestion et d'appréciation des différents programmes.

ANNEXE 4



ENRAYER LA PROGRESSION DE LA TOXICOMANIE

Le gouvernement a établi un plan de lutte contre les drogues et la toxicomanie qui doit être mis en œuvre par MILD.T.

Nous faisons figurer ci-dessous des extraits de ce rapport, susceptibles de concerner la « substitution aux opiacés » (MILD.T, 2008)

Contexte général

- Les drogues illicites, (...) sont des problèmes majeurs qui touchent de manière permanente l'ensemble de notre société.
- Dans les quinze dernières années, la prise en charge des usagers de drogues, (...) et la lutte contre les dommages sanitaires et sociaux associés à ces usages se sont fortement améliorées. Mais l'usage des drogues (...) s'est maintenu à un niveau élevé ou a même augmenté. Seul a diminué l'usage de l'héroïne grâce aux traitements de substitution, (...).
- Face à cette situation, le gouvernement a pour objectif prioritaire de faire reculer les premières consommations. Jusqu'à maintenant, la prévention des drogues illicites s'est concentrée sur les usages dits « problématiques », ce qui a pu laisser penser que l'usage sans complication apparente de santé pouvait être toléré. Il apparaît que cette politique, si elle a permis de mieux prendre en charge les usagers dépendants au plan sanitaire et de réduire les infections et autres dommages graves liés à certains usages, n'a en rien dissuadé les expérimentations du plus grand nombre et le rajeunissement des entrées en consommation.
- L'augmentation des usages de la plupart des drogues s'explique notamment par une carence des politiques de prévention à laquelle le présent plan souhaite répondre. (...).

Trois orientations essentielles

- **Prévenir les premières consommations** et les usages des produits illicites (...), en ciblant les jeunes, mais aussi en mobilisant leurs parents et les adultes qui les entourent.

• **Conduire une action résolue pour que l'offre des produits diminue de manière significative**, notamment par la mutualisation et le partage des moyens de lutte entre tous les services en charge de l'application de la loi et les justices des Etats concernés.

• **Diversifier davantage la prise en charge sanitaire des usagers de drogues** (...), en ciblant particulièrement les populations les plus exposées et les plus vulnérables.

Trois orientations renforcées par :

- **un développement de la recherche fondamentale et clinique pour que soins et prévention s'améliorent dans des proportions significatives,**
- **un développement de la coopération internationale,**
- **la mise en place d'un outil d'évaluation de l'efficacité des mesures du plan.**

Grandes nouveautés introduites par le plan

- Il s'agit désormais de **prévenir les premières consommations de produits illicites** (...), particulièrement chez les plus jeunes. A cet égard, les mesures pouvant avoir un effet dissuasif sur les consommations doivent faire partie intégrante de la prévention :
 - o Le plan prévoit de **clarifier le discours public par des campagnes de communication afin de rendre les règles applicables plus compréhensibles pour les Français et de ne plus banaliser l'usage de stupéfiants** (...).
 - o Un effort doit être fait pour **renforcer la confiance des adultes dans leur capacité et leur légitimité à intervenir auprès des jeunes**, et en particulier auprès de leurs enfants, pour les protéger des consommations de drogues (...). L'objectif est de mobiliser les parents et de les aider à être le relais de la règle commune. A cette fin, des états-généraux de la parentalité seront organisés et des dispositifs de soutien seront mis en oeuvre.
 - o Le plan prévoit également de **réaffirmer concrètement l'interdit social concernant les consommations illicites avec les stages de sensibilisation aux dangers de l'usage de produits stupéfiants**. (...).
 - o Il s'agit aussi de **mener, en lien avec les partenaires sociaux, des actions de repérage et de prise en charge dans le milieu du travail où près de 20 % des accidents et des problèmes d'absentéisme seraient en lien avec l'usage (...) de stupéfiants**. Ces actions permettront également de sensibiliser les adultes sur les dangers des drogues.
- Pour agir plus en amont, il faut **intensifier la lutte contre les trafics**, notamment :
 - o En élaborant systématiquement **des plans départementaux de lutte contre les trafics de rue, notamment aux abords des établissements scolaires**.
 - o En renforçant la coopération internationale pour intervenir sur les routes de la drogue par lesquelles transitent les stupéfiants : création d'un centre de coordination pour la lutte antidroque **en Méditerranée et d'une plate-forme opérationnelle de coopération policière, douanière et de formation en Afrique de l'Ouest**, devenue une plaque tournante du trafic de cocaïne sud-américaine à destination

de l'Europe de l'Ouest. Ces dispositifs viendront compléter l'action du centre d'opération et d'analyse maritimes (MAOC-N) mis en place à Lisbonne pour la zone Atlantique.

- **En renforçant l'action internationale contre le détournement des précurseurs chimiques**, utilisés par les organisations criminelles dans la fabrication des drogues, notamment vers l'Afghanistan.
 - **En généralisant l'approche patrimoniale des enquêtes sur les trafics de stupéfiants**, sachant que les trafiquants sont essentiellement motivés par l'appât du gain : mise en place d'une structure permettant **de gérer les biens criminels saisis**, transposition des textes européens sur la confiscation des avoirs criminels, signature d'accords **bilatéraux avec les Etats tiers afin d'identifier, de saisir et de confisquer les avoirs qui sont à l'étranger**.
- Enfin, le **développement et la diversification du dispositif de prise en charge sanitaire et sociale** des addictions doit être poursuivi, notamment :
- En **formant l'ensemble des professionnels de santé au repérage précoce** des addictions afin que ce repérage devienne un réflexe naturel.
 - En ciblant **les populations les plus exposées et les plus vulnérables** :
 - renforcement des capacités d'hébergement par un partenariat entre structures de soins et d'hébergement social et par le développement **de nouvelles communautés thérapeutiques**,
 - meilleure **prévention et prise en charge de l'usage de drogues et d'alcool chez les femmes enceintes**.
 - En poursuivant la politique de réduction des risques chez les usagers de drogues illicites, avec **un renforcement des actions de lutte contre l'hépatite C**.
 - En mettant **l'accent sur la recherche**, afin d'apporter des réponses thérapeutiques aux addictions qui se développent et pour lesquelles on ne dispose pas vraiment de traitements (cocaïne, crack...).
 - **En développant des études nouvelles** :
 - sur les questions liées à la prévention et au repérage précoce des usages à risques
 - des drogues (par exemple sur les liens entre consommation de drogues et parcours scolaires ou sur les liens entre violences, délinquance et usages de drogues).

Un impératif : l'évaluation

Les objectifs opérationnels du plan sont assortis d'**indicateurs de mise en oeuvre et d'efficacité** afin de permettre une évaluation précise des résultats obtenus en 2011.

ANNEXE 5



FORMATIONS UNIVERSITAIRES (printemps 2008)

Médicales

Dénomination de l'enseignement	Université de rattachement	Enseignants responsables	Durée des enseignements
DIU Addictions et Société	Angers Nantes	Pr. Penneau-Fontbonne (Angers), Pr. Venisse (Nantes)	1 après-midi par semaine / 7 mois
DIU Addictions aux substances et conduites addictives	Bordeaux 2	Pr. Auriacombe	Ens. théor : 60 h + Stage pratique : 80 h
DU Pratiques addictives	Clermont-Ferrand	Pr. Llorca	2 jours / mois pendant 4 mois
Capacité interuniversitaire d'addictologie clinique	Clermont-Ferrand et Saint-Etienne	Pr. Llorca et Pr. Lang	4 sessions de 2 jours + 80 h de stage
Capacité d'addictologie clinique	Dijon et Besançon	Pr. Gisselmann	7 sessions de 2 jours + 80 demi-journées de pratique
DU Conduite d'abus et de dépendances	Dijon	Pr. Gisselmann	104 h sur 2 ans + 50 h de stage
Capacité d'addictologie clinique	Lille – II	Pr. Goudemand	112 h sur 2 ans + 80 demi-journées de stage
DU Etude des toxicomanies	Lyon I	Pr. Elchardus	5 sessions de 2,5 jours
Capacité d'addictologie clinique	Lyon I	Pr. Elchardus	3 modules (toxicomanie, alcoologie, tabacologie) soit 12 sessions de 2,5 jours
Capacité d'addictologie clinique	Montpellier Nîmes	Pr. Balmès	3 modules chaque année
Capacité d'addictologie	Nancy Strasbourg	Pr. Paille, Dr. Rohmer	4 demi-semaines
Formation médicale continue Pathologies addictives, substances illicites et médicaments	Paris V	Dr. Laqueille	4 modules d'une journée
DU addictions, psychiatrie, VIH et hépatites virales	Paris Sud et Strasbourg	Pr. Reynaud (P. Brousse) Pr. Lang (Strasbourg), Dr. Michel (Limeil Brévannes)	3 sessions de 3,5 jours par an

DIU Dopage : lutte et prévention	Paris VI	Pr. Saumet et Dr. Peres	2 jours tous les 2 mois. Stage possible
Capacité parisienne interuniversitaire d'addictologie clinique	Paris V, Paris VII, Paris XI, Paris XII	Pr. Olié, Dr. Laqueille (P5), Pr. Dally (P7), Pr. Reynaud, Dr. Aubin (P11),	Une journée pleine (hebdo ?) Stage 40 demi-journées sur 2 ans
DU Addictions : clinique du risque	Paris VII	Dr. Toubiana, Dr. Malapert	Cycle de conférence + Stage 60 h
DIU Périnatalité et addictions	Paris VII	Pr. Lejeune, Prs Mandelbrot, Gressens, Ades	4 sessions de 3 jours
DU Substances psychoactives et conduites addictives	CHU Reims	Pr. Limosin, Dr. Rigaud, Dr. Bertin-Leutenegger	93 heures (6 sessions de 2 jours)
DU Addictologie : adolescence, cannabis et nouvelles consommations	Hôpital P. Brousse	Pr. Reynaud, Dr. Rahioui	3 modules de 4 jours (104 h)
DU Addictologie : de la compréhension des mécanismes des addictions à la prise en charge pratique	Hôpital P. Brousse	Pr. Reynaud, Dr. Rahioui	3 modules de 4 jours

Pharmaceutiques

Pharmacodépendances, dépendances, addictions et toxicomanies	Université Paris XI et département d'addictologie de l'hôpital Paul Guiraud (Villejuif)	Pr. Fournier, Dr. Beauverie, Dr. Touzeau	Formation initiale gratuite de 6 demi-journées et un stage de 6 mois : sensibiliser les futurs pharmaciens à l'accompagnement, l'orientation et la prise en charge des personnes consommatrices de substances psychoactives
--	---	--	---

ANNEXE 6



Circulaire DGS/SP3/95 n°29 du 31 mars 1995 relative au traitement de substitution de la toxicomanie pour les toxicomanes dépendants aux opiacés : détermination du cadre de mise en œuvre des traitements de substitution.

Le ministre délégué à la santé à Messieurs les préfets de région, direction régionales des affaires sanitaires et sociales, Messieurs les préfets de département, directions départementales des affaires sanitaires et sociales

La prise en charge des toxicomanes qui inclut maintenant la prescription de médicaments de substitution constitue un volet essentiel de la politique de santé publique. Ces traitements s'insèrent dans une stratégie thérapeutique d'ensemble de la dépendance visant à terme le sevrage.

Deux médicaments, la méthadone et la buprénorphine-haut-dosage, ont ou auront respectivement une indication validée de traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés.

En ce qui concerne la méthadone (cf. annexe 1, cadre d'utilisation), celle-ci dispose désormais d'une autorisation de mise sur le marché avec une indication de traitement de la pharmacodépendance majeure aux opiacés. Un dispositif à la fois souple et rigoureux permet d'impliquer les médecins exerçant en libéral dans ce traitement.

La première phase du traitement - prescription et délivrance - sera maintenue en centres spécialisés composés d'équipes pluridisciplinaires qui apporteront toutes les prestations nécessaires à chaque patient. Le traitement sera instauré après vérification de la réalité de la pharmacodépendance aux opiacés. En outre, afin d'éviter une double prise en charge à la méthadone, une première analyse urinaire permettra de vérifier l'absence du traceur spécifique de la méthadone produite en France.

Quand ce patient a retrouvé un équilibre personnel, sans consommation d'autres produits et avec des conditions sociales favorables, le médecin du centre pourra lui proposer d'être suivi par son médecin traitant. Celui-ci doit être contacté par le médecin du centre. Après l'accord du médecin traitant, le médecin du centre établit la prescription sur une ordonnance extraite du carnet à souches, sur laquelle il note le nom du médecin vers qui il oriente le patient. Ainsi, ce dernier ne pourra aller faire renouveler ses prescriptions de méthadone qu'auprès de ce seul médecin.

La dispensation du médicament aura lieu dans une pharmacie d'officine du choix du patient. Le pharmacien d'officine devra être contacté par le médecin exerçant en libéral. Le nom du pharmacien qui assurera la dispensation sera inscrit sur l'ordonnance extraite du carnet à souches. Cette dispensation sera modulée en fonction de chaque situation : elle pourra être quotidienne notamment en début de traitement par ce médecin. Celui-ci précisera les conditions de cette délivrance sur l'ordonnance extraite du carnet à souches. **La prescription ne pourra excéder 7 jours de traitement.**

En cas de problème, le patient pourra être réorienté vers le centre spécialisé de soins aux toxicomanes.

En ce qui concerne la buprénorphine-haut-dosage, elle devrait disposer d'une autorisation de mise sur le marché prochainement (cf. annexe 2, projet de cadre d'utilisation).

La présente circulaire vous précise les mesures à mettre en œuvre afin d'assurer la réussite de cette politique de santé publique : création de comités départementaux de suivi et développement d'une politique d'information et de formation des professionnels.

I) Les moyens de suivi de la politique de substitution la mise en place de comités départementaux

Afin d'apporter toutes les garanties dans la mise en place de cette politique associant la médecine libérale et la pharmacie d'officine, je vous demande de créer, sous la présidence du médecin inspecteur de santé publique, un comité de suivi départemental.

a) Mission

Ce comité a trois missions

1) Il contribue à l'organisation de la prescription et de la délivrance de Ces médicaments de substitution notamment par la mise en place de réseaux entre centres spécialisés de soins aux toxicomanes, médecins et pharmaciens.

2) Il conseille les professionnels de santé, Us médecins et les pharmaciens, qui rencontreraient des difficultés dans la conduite et la dispensation de Ces traitements pourront demander l'assistance de ce comité en s'adressant à son président, le médecin inspecteur départemental de santé publique, A l'inverse, le comité de suivi pourra solliciter, en cas de difficultés ou pour son information, l'audition de professionnels impliqués dans cette prise en charge.

3) Il veille à la bonne utilisation des nouveaux médicaments de substitution et éclaire les autorités sanitaires en ce qui concerne la gestion de la période transitoire. Pour mener ces missions, il pourra bénéficier de l'appui technique des Centres d'Etude et d'Information sur les Pharmacodépendances.

Les comités départementaux feront un rapport trois mois après la mise sur le marché des deux médicaments ayant une indication de traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés. Ce rapport précisera notamment :

- les modalités de fonctionnement en réseau des partenaires impliqués,
- une évaluation du nombre de toxicomanes recevant ces traitements tant en libéral qu'en centre spécialisé de soins aux toxicomanes ; ces données devront être précisées pour chacun des deux médicaments,
- les difficultés rencontrées et notamment celles liées à la poursuite de l'utilisation de médicaments n'ayant pas une indication de traitement des pharmacodépendances aux opiacés validée,
- les améliorations qui pourraient être apportées au dispositif.

Une grille d'analyse vous sera prochainement transmise proposée par la Commission consultative des traitements de substitution.

Ce rapport sera transmis à la Commission consultative des traitements de substitution, chargée d'établir pour le ministre de la santé un rapport sur la situation nationale, dont vous serez destinataires.

b) Composition et fonctionnement

Ce comité est composé :

- du médecin inspecteur départemental de santé publique, président,
- du pharmacien inspecteur régional ou son représentant,
- d'un représentant du Conseil Départemental de l'Ordre des médecins,
- d'un représentant du Conseil Régional de l'Ordre des pharmaciens,
- d'un représentant des médecins de ville prescripteurs de médicaments de substitution,

- d'un représentant des pharmaciens dispensateurs de médicaments de substitution,
- d'un représentant des centres spécialisés de soins aux toxicomanes,
- d'un praticien conseil de l'échelon local du service médical des caisses primaires d'assurance maladie,
- d'un médecin exerçant dans un service d'urgence hospitalière.
- d'un médecin psychiatre exerçant en milieu pénitentiaire.

Le médecin libéral et le pharmacien d'officine seront désignés en fonction des situations locales, de la façon suivante ;

- quand un réseau ville-hôpital pour la prise en charge des usagers de drogues est en place dans votre département, cette désignation aura lieu au sein de l'association regroupant les libéraux.
- en l'absence d'un tel réseau, vous vous appuyerez sur votre connaissance des pratiques des médecins libéraux et des pharmaciens d'officine pour proposer deux personnalités fortement impliquées dans le suivi de cette population.

En cas de nécessité, pourront être mis en place plusieurs comités de suivi par département.

En fonction de l'importance de la toxicomanie dans votre département, vous préciserez la fréquence des réunions de ce comité. Chaque comité fixera son règlement intérieur. Vous trouverez en annexe 3, à titre d'exemple, le règlement intérieur de la commission consultative des traitements de substitution. Vous veillerez à sensibiliser à cette politique, pendant la période transitoire, vos principaux partenaires de la lutte contre la toxicomanie : élus locaux, magistrats et forces de police.

II) Les instruments de formation et de sensibilisation

La mise sur le marché de la méthadone et de la buprénorphine haut dosage sera accompagnée d'actions de formation destinées aux différents professionnels qui sont ou seront concernés. Vous trouverez en annexe 4, l'appel d'offres de ces formations dont les DRASS devront assurer une large diffusion. Les crédits nécessaires seront délégués au niveau régional : les montants attribués par région sont précisés dans l'annexe 5. Des crédits complémentaires pourront éventuellement vous être alloués sur la base de vos demandes, à partir d'une analyse des besoins non couverts.

Le principe et les modalités d'une indemnisation des médecins exerçant en libéral et des pharmaciens d'officine sans assistant sont en cours d'étude. Vous recevrez prochainement des informations complémentaires à ce sujet.

Vous me ferez connaître en septembre 1995, le montant des crédits utilisés, le nombre de formations mises en place, le nombre de participants répartis par professions : médecins et pharmaciens qu'ils soient libéraux ou hospitaliers et personnels des centres spécialisés de soins aux toxicomanes. D'autre part, des documents informatifs, dont vous serez également destinataires, seront diffusés auprès des médecins libéraux et des pharmaciens d'officine.

Votre mobilisation est essentielle pour la réussite de ce nouveau volet de la politique de prise en charge des toxicomanes. Toute difficulté éventuelle doit m'être signalée (Bur SP3 : 46-62-45-31 - Bur PH1 : 40-56-47-16) et pourra si elle le nécessite, faire l'objet à votre demande d'une intervention de la DGS dans votre département.

J'appelle en outre votre attention sur la nécessité de gérer au mieux la période transitoire conformément à ma note du 15 février 1995. En effet, mes services ont été informés de difficultés concernant la délivrance de Moscontin et de Skénan.

Je confirme qu'il n'est pas envisagé que le sulfate de morphine bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour une indication de traitement de substitution. Toutefois, il paraît délicat d'interrompre les traitements en cours pour des patients stabilisés. Mais, ceux-ci, à terme, devront bénéficier d'un traitement à l'un des deux médicaments de substitution.

Tant que le dispositif prévu n'est pas complètement opérationnel, il est en effet nécessaire de permettre la poursuite de ces traitements, pendant une période transitoire dont le terme sera fixé par le comité de suivi départemental et ne devrait pas aller au-delà du 1er janvier 1996.

En conséquence, il conviendra de conseiller au pharmacien, confronté à la prescription de ces deux médicaments dans une visée substitutive, de prendre contact avec le médecin prescripteur afin de s'assurer qu'il s'agit bien d'une poursuite de traitement. Dans ce cas, il convient de l'organiser en collaboration étroite avec le médecin, afin notamment de s'entourer d'un maximum de garanties pour que le patient ne les utilise pas par la voie injectable.

Si le pharmacien sait qu'il s'agit d'un début de traitement, il réorientera le patient vers son médecin traitant. Celui-ci pourra alors proposer un suivi dans un centre spécialisé de soins aux toxicomanes avec prescription de méthadone ou mettre en œuvre un traitement à base de buprénorphine. Je vous rappelle enfin que la prescription et la délivrance de Palfium dans le cadre d'un traitement de substitution sont totalement inadaptées et particulièrement dangereuses. Le dextromoramide, de par la brièveté de son action, a un profil équivalent à celui de l'héroïne, conduisant le patient à augmenter les doses et induisant un risque létal majeur.

CADRE D'UTILISATION DE LA METHADONE DU 30 MARS 1995

La commission consultative des traitements de substitution a proposé pour l'autorisation de mise sur le marché de la méthadone les modalités de prescription et de délivrance exposées ci-après, en précisant en outre l'ensemble des principes et des recommandations en termes d'indication, de contrôle et de dosage.

Les principes généraux

La Méthadone est un outil à utiliser dans la prise en charge de certains toxicomanes. Les objectifs de cette utilisation sont de favoriser :

- une insertion dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre psychiatrique et/ou somatique ;
- une stabilisation de la consommation de drogues issues du marché illicite (notamment l'héroïne) et de favoriser ainsi un moindre recours à la voie injectable, source de transmission virale et infectieuse.
- une insertion sociale ;

L'objectif ultime est de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans dépendance, y compris à la Méthadone. Il s'agit donc d'un traitement de substitution.

La prescription initiale

Tous les médecins exerçant en centre spécialisé de soins aux toxicomanes sont habilités à réaliser cette prescription initiale.

Le centre devra proposer une prise en charge diversifiée avec un suivi sur le plan médical, social et psychologique ainsi qu'un accompagnement éducatif.

Les indications

- être volontaires et accepter les contraintes de cette prise en charge : venue régulière au centre, analyses urinaires.
- être dépendants majeurs et avérés à un produit opiacé. L'intoxication actuelle est attestée par une analyse urinaire, comprenant notamment une vérification de l'absence de méthadone ayant une autorisation de mise sur le marché français (traceur spécifique).

Un soin particulier doit être porté à cette première analyse puisqu'elle constitue le seul moyen pour vérifier qu'un même patient ne bénéficie pas de deux suivis avec prescription de méthadone.

Posologie

Il est conseillé au médecin du centre de ne pas prescrire une dose quotidienne de méthadone supérieure à 100 mg.

La délivrance

Lors de la première phase du traitement, les centres spécialisés de soins aux toxicomanes réaliseront également la délivrance.

Le contrôle de la délivrance s'exercera selon les modalités précisées dans l'annexe de ma circulaire n°4 du 11 janvier 1995.

La détention en centre

La détention devra bénéficier des conditions de sécurité prévues dans l'annexe de ma circulaire n°4 du 11 janvier 1995. La fréquence des analyses urinaires reste identique aux dispositions de l'annexe de ma circulaire visée ci-dessus.

Durée du traitement en centre

Le médecin, en collaboration avec l'équipe, sera seul à déterminer l'opportunité d'une orientation vers la médecine de ville. Il convient de noter que si l'équipe l'estime nécessaire, le traitement pourra toujours être réalisé en centre.

D'une manière générale, cette orientation sera jugée opportune quand l'équipe estimera que le patient a la capacité de gérer de manière autonome son traitement et qu'un suivi institutionnel n'est plus indispensable.

Quelques critères très généraux pourraient être proposés :

- dosage de méthadone stabilisée,
- dosages urinaires négatifs aux opiacés,
- acquisition d'un minimum de stabilité sociale : logement stable, revenu minimum assuré. Le centre aura veillé préalablement à ce que le patient ait une couverture sociale ;
- amélioration de son équilibre personnel.
- suivi somatique et/ou psychiatrique, si nécessaire, est organisé et le patient peut le mener sans accompagnement éducatif.

Des troubles psychopathologiques peuvent se révéler en début de traitement. Il convient de noter que l'équipe devra se laisser suffisamment de temps pour éviter que leurs manifestations en cabinet de ville ne mettent en péril la poursuite de ce traitement.

La prescription en cabinet de ville

Il n'y a pas de possibilité réglementaire de limiter la prescription à certains médecins généralistes, à titre d'exemple ceux impliqués dans un réseau toxicomanie/ville/hôpital. Seule une contractualisation permettra d'éviter le nomadisme médical.

Le médecin du centre devra négocier, avec le patient, le médecin généraliste en qui il place sa confiance. Si aucun n'est désigné, le médecin pourra proposer un confrère. Celui-ci doit être contacté par le médecin du centre. Après son accord, le médecin du centre établit, sur une ordonnance extraite du carnet à souches, la prescription initiale pour une durée ne pouvant pas excéder 7 jours. Il note sur cette ordonnance le nom du médecin vers qui il oriente le patient.

La prescription par le médecin de ville ne pourra se faire que si celui-ci a été contacté préalablement par le médecin du centre et si son nom figure effectivement sur l'ordonnance initiale. L'équipe du centre doit tenir à jour les orientations effectuées pour chaque patient.

Ce fonctionnement permettra d'éviter le renouvellement par plusieurs médecins de ville d'une même prescription initiale.

Chaque médecin fixera sa propre capacité de suivi de patient bénéficiant d'une prescription de méthadone. Il pourra donc refuser une orientation suggérée par le médecin du centre s'il estime qu'il ne peut assurer correctement son suivi.

Si, le patient souhaite changer de médecin de ville, il doit retourner auprès du médecin du centre, un autre médecin sera choisi dans les mêmes conditions et une nouvelle prescription initiale en notant le nom du nouveau médecin sera établie.

L'ordonnance du médecin de ville sera établie sur une ordonnance extraite du carnet à souches pour une durée ne pouvant excéder 7 jours.

Posologie

Il sera également proposé aux médecins de ville une dose maximale de 100 mg sauf si la prescription initiale était supérieure.

La délivrance

La délivrance ne pourra se faire qu'au si soit de la prescription initiale sur une ordonnance extraite du carnet à souches du médecin du centre soit de la prescription initiale du médecin du centre et de la prescription du médecin de ville, également sur carnet à souches, pour une durée ne pouvant excéder 7 jours. Le pharmacien devra en outre vérifier que le nom du médecin libéral, indiqué sur l'ordonnance initiale, correspond bien à celui qui aura établi la prescription en cabinet de ville. Sinon, il ne délivre pas le médicament.

Le médecin devra déterminer, en accord avec le patient, le pharmacien qui réalisera la dispensation du traitement. Le Pharmacien choisi doit être contacté par le médecin de ville. Le nom du pharmacien qui assurera la dispensation sera inscrit sur l'ordonnance extraite du carnet à souches.

Il est recommandé en début de traitement en ville une dispensation quotidienne réalisée par le pharmacien d'officine.

Le médecin précisera sur cette ordonnance, s'il souhaite une délivrance fractionnée et dans ce cas selon quel rythme.

Si les contraintes de cette délivrance fractionnée se révèlent trop lourdes, le pharmacien sera éventuellement amené à proposer le nom d'un confrère. Il en informe le médecin prescripteur.

Si le patient veut changer de pharmacien, il doit retourner auprès de son médecin qui établit une autre ordonnance précisant le nom du nouveau pharmacien, après avoir contacté celui-ci et vérifié qu'il en est bien d'accord.

Lorsque le patient est stabilisé, en accord avec le médecin et le pharmacien, il sera possible d'assouplir les contraintes de cette délivrance. La prescription pourra alors être de 7 jours et ne plus comporter systématiquement l'identification du pharmacien. Dans ce cas le médecin précisera sur le carnet à souches "pas de pharmacien désigné".

Le contrôle

Le médecin de ville estimera les contrôles urinaires nécessaires. Ils seront réalisés au centre spécialisé de soins aux toxicomanes.

L'évaluation

Tous les patients bénéficiant de cette prescription, quelque soient les modalités, devront faire l'objet d'un suivi par les questionnaires proposés par l'INSERM. Toutefois, quand 5000 patients bénéficieront de ce type de traitement, l'exhaustivité ne sera plus nécessaire. Des modalités de suivi aléatoire de certains patients seront définies par l'INSERM.

En outre, les Centres d'Etude et d'Information sur les Pharmacodépendances et la commission des Stupéfiants seront associés au suivi de cette modalité de prescription et de délivrance de méthadone

ANNEXE 7

LEXIQUE RELATIF À LA TOXICOMANIE ET À LA SUBSTITUTION AUX OPIACÉS

Addiction. Processus par lequel un comportement, pouvant permettre à la fois une production de plaisir et l'empêchement ou l'atténuation d'une sensation de malaise interne, est employé d'une façon caractérisée par l'impossibilité répétée de contrôler ce comportement et sa poursuite en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives. Il se traduit par un besoin impérieux à assouvir et concerne, habituellement, l'usage abusif de substances psychotropes.

Addictologie. Champ d'investigation théorique et pratique centré sur les addictions et en particulier sur les pratiques de consommation de substances psychoactives pouvant engendrer des dommages et des dépendances. L'addictologie est à la croisée de tous les domaines qui s'intéressent non seulement à l'homme et à ses conduites, mais aussi aux substances qu'il consomme pour leurs effets psychoactifs et aux contextes qui interagissent avec ces conduites.

BHD. Acronyme de Buprénorphine Haut Dosage. La buprénorphine est un opioïde semi-synthétique dérivé de l'oripavine, utilisé comme traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés. Elle est commercialisée sous le nom de Subutex®, depuis 1995, sous forme de comprimés destinés à un usage sublingual. Des génériques existent depuis 2006. Le « haut dosage » signifie qu'on l'utilise habituellement à une posologie variant de 4 à 16 mg. La BHD neutralise partiellement les effets de l'héroïne et calme le syndrome de manque. Elle n'expose pas à un risque de tolérance mais donne lieu à une dépendance physique. Son classement comme produit stupéfiant est en discussion. Les comprimés sont fréquemment détournés de leur usage légal pour être réduits en poudre et injectés par voie veineuse.

CCAA. Acronyme de Centre de Consultation Ambulatoire en Alcoologie. Leur vocation a souvent tendance à déborder vers la prise en charge d'usage de drogues : opiacés, cocaïne, cannabis, etc.

CEIP. Acronyme de « Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance » ; il constitue le maillon d'un réseau de vigilance de l'AFSSAPS.

Codéine. Alcaloïde naturel issu de l'opium ; mais désormais dérivé semi-synthétique de la morphine utilisé comme analgésique, soit seul (Dicodin®, Codenfan®) soit combiné avec d'autres molécules (Codoliprane®) ou comme antitussif (Néocodion®). Les toxicomanes l'utilisent comme produit de substitution (de première intention) à l'héroïne. Administrée par voie orale, elle développe une action analgésique environ dix fois plus faible que la morphine. L'accès possible à plusieurs de ces médicaments sans prescription a permis à certains héroïnomanes, surtout avant l'accès aux traitements de substitution, de les utiliser comme substitut à l'héroïne (mais cela nécessitait des quantités très importantes).

Co-morbidités psychiatriques. C'est la co-occurrence, chez une même personne, de troubles liés à la consommation d'une substance psychoactive et de troubles psychiatriques. Il convient de distinguer d'une part les troubles psychiatriques ou les troubles de la personnalité non spécifiques de l'usage de drogues, qui peuvent préexister à cet usage, et d'autre part les complications psychiatriques induites par la consommation de drogues.

CNAPPA. Commission consultative nationale pour l'amélioration de la prise en charge des personnes ayant des pratiques addictives ; dépend de la Direction générale de la santé.

Craving. Terme anglais définissant le désir irrésistible et violent d'utiliser une drogue addictive (héroïne, et surtout psychostimulants comme la cocaïne, le crack ou les amphétamines), surgissant parfois longtemps après le sevrage et une période d'abstinence prolongée.

CSAPA. Acronyme de « Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ». Depuis le décret n°2007-877 du 14 mai 2007, les CSAPA remplacent les CSST et les CCAA.

CSST. Acronyme de « Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes ». Il en existe plus de 260 en France. Depuis le décret n° 2007-877 du 14 mai 2007, ces centres s'appellent les CSAPA.

Dépendance. Désigne la sujétion à l'usage d'une drogue psychoactive, dont la suppression induit un malaise psychique, voire physique, obligeant le sujet devenu dépendant à pérenniser sa consommation. La dépendance s'appuie sur des définitions médicales mais qui sont encore discutées. La quatrième version du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV) définit les critères nécessaires pour poser un diagnostic de dépendance à une substance, quelle qu'elle soit. La dépendance correspond à un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisée par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ; effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance ;
- Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des deux manifestations suivantes : syndrome de sevrage caractéristique de la substance quand la personne diminue/ arrête sa consommation ou lorsque la même substance (ou une substance très proche)

est prise pour soulager/éviter les symptômes de sevrage ;

- Prise de la substance en quantité plus importante ou pendant une période plus longue que prévue ;
- Désir persistant, ou efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- Temps passé pour obtenir la substance (par exemple, consultation de nombreux médecins ou déplacements sur de longues distances), à utiliser le produit (par exemple, fumer sans discontinuer) ou à se remettre de ses effets ;
- Abandon ou réduction des activités sociales, professionnelles ou de loisirs à cause de l'utilisation de la substance ;
- Poursuite de l'utilisation du produit bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la prise de 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). La dixième version de la Classification internationale des maladies (CIM 10) propose une organisation des critères un peu différente (par exemple, elle place en premier critère le désir puissant et compulsif d'utiliser une substance psychoactive), mais sa définition ne diffère pas sur le fond de celle de la DSM IV.

Dépendance physique. Se définit par l'existence d'un syndrome physique de sevrage lors de l'arrêt de la consommation d'un produit (état de manque) parfois accompagné de troubles psychiques (anxiété, nervosité, insomnie...). Le syndrome de sevrage peut être limité par une diminution progressive des doses et un accompagnement médical. La dépendance physique ne constitue généralement pas à elle seule un obstacle à l'abandon de la consommation d'une substance. On parle de dépendance physique quand l'interruption de la prise d'un produit entraîne chez l'utilisateur des troubles physiques plus ou moins violents (douleurs, contractures, nausées, diarrhées).

Dépendance psychique. Constitue la principale composante de la dépendance. On peut se rapporter à la définition de la dépendance, mais on parle de dépendance psychique quand l'utilisateur, ayant cessé d'absorber son produit, ressent des troubles psychiques (malaise, d'angoisse, état dépressif).

Désintoxication. Permet de sortir de la dépendance physique à une drogue (en une ou deux semaines, en général), mais ne règle pas le problème de l'appétence pour le produit. Elle est souvent suivie de nombreuses rechutes en dépit de la prescription de postcures.

ESCAPAD. Acronyme de « Enquête sur la santé et les comportements lors de la journée d'appel et de préparation à la défense » (OFDT)

ESPAD. Acronyme de « European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs ».

Hépatite virale. Maladie inflammatoire du foie due à un virus qui se transmet par voie digestive, sanguine et par les rapports sexuels. L'hépatite, dans un petit nombre de cas, peut aboutir à la destruction complète du foie et à la mort.

Héroïne. Diacétylmorphine, pâte ou poudre blanche synthétisée à partir de la morphine. On la « sniffe », on l'injecte ou on la fume. Introduite en 1878 en thérapeutique humaine dans les traitements de la douleur, sous le nom de Héroïne[®], mais également en tant que médicament de substitution de pharmacodépendance à la morphine, son usage médical a été interdit en 1971. La brièveté de son action impose plusieurs prises par jour. L'héroïne a la réputation d'être très addictogène ; elle est plus puissante et moins émetisante que la morphine. Les risques de forte dépendance sont très importants chez les personnes qui pensent se débarrasser de leurs angoisses, de leur déprime ou de l'ennui avec l'héroïne. Les inconvénients imputables à l'héroïne elle-même tiennent à la brièveté de son action, à sa puissance et au mode de prise préféré des héroïnomanes, l'injection, qui donne le flash mais qui est très délabrant et source de nombreuses infections et contaminations.

Injonction thérapeutique. Obligation légale de suivre un traitement médical ou psychothérapeutique afin d'éviter une peine de prison ou une amende. L'injonction thérapeutique est ordonnée par un magistrat. Cette mesure prévue dans le cadre de la loi du 31 décembre 1970 (n° 70-1320 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et l'usage de substances vénéneuses, JO du 2 janvier 1971) permet au parquet de suspendre les poursuites à l'encontre d'un usager de stupéfiants qui accepte d'être pris en charge par le système sanitaire et social. Au terme du traitement, l'usager bénéficie d'un classement sans suite. En cas de refus ou d'arrêt du traitement, les poursuites peuvent être réengagées.

Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970. Elle constitue le fondement de la politique française en matière de lutte contre la toxicomanie et la dépendance. La loi stipule que toutes les drogues illicites classées comme stupéfiants exposent l'usager à des poursuites judiciaires. Consommer chez soi, en privé, une substance psychoactive légalement désignée comme stupéfiant expose à "un emprisonnement de 1 an et une amende de 3 750 euros." L'incitation est visée par les deux articles suivants du code pénal : L. 227-18 : "Le fait de provoquer directement un mineur à faire un usage illicite de stupéfiants est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 100 000 euros d'amende. Lorsqu'il s'agit d'un mineur de quinze ans ou que les faits sont commis à l'intérieur d'un établissement scolaire ou éducatif ou [...] aux abords d'un tel établissement, l'infraction [...] est punie de sept ans d'emprisonnement et de 150 000 euros d'amende". L. 227-18-1 : "Le fait de provoquer directement un mineur à transporter, détenir, offrir ou céder des stupéfiants est puni de sept ans d'emprisonnement et de 150 000 euros d'amende. Lorsqu'il s'agit d'un mineur de quinze ans ou que les faits sont commis à l'intérieur d'un établissement scolaire ou éducatif ou [...] aux abords d'un tel établissement, l'infraction [...] est punie de dix ans d'emprisonnement et de 300 000 euros d'amende".

Loi du 13 mai 1996. Elle réprime le fait de ne pouvoir justifier de ressources correspondant à son train de

vie lorsqu'on est en relation habituelle avec un usager ou un trafiquant de stupéfiants.

Loi n°2003-87 du 3 février 2003. Dite « Loi Gayssot », relative à la conduite sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants pérennise l'obligation de dépistage pour les conducteurs impliqués dans un accident mortel de la route. Elle crée un délit de conduite sous l'influence de stupéfiants, passible de deux ans d'emprisonnement et de 4 500 euros d'amende, et précise que "si la personne se trouvait également sous l'empire d'un état alcoolique [...] les peines sont portées à trois ans d'emprisonnement et 9 000 euros d'amende".

Loi n° 2004-204 du 9 mars 2004. Elle classe le trafic de stupéfiants dans la catégorie des crimes et délits commis à l'encontre des personnes, au même titre que le proxénétisme. Elle crée des juridictions interrégionales spécialisées pour le traitement des procédures concernant les infractions de trafic organisé et généralise les règles de procédure spécifiques applicables aux affaires de transport de produits illicites (écoutes téléphoniques, prolongation de la détention provisoire par vidéoconférence).

Méthadone. Médicament agoniste des récepteurs opioïdes « mu » ou « μ » disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis 1995 pour le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés. Elle est disponible en France sous forme de flacons de sirop de différents dosages. En avril 2008, des gélules de méthadone ont été commercialisées. Elles ne peuvent être prescrites que chez des patients ayant reçu une prescription de sirop pendant un an. La prescription doit se faire sur ordonnance sécurisée pour un maximum de 14 jours avec des délivrances fractionnées par 7 jours. La prescription initiale de méthadone doit être faite par un médecin exerçant en Centre de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST) ou en hôpital. La méthadone est un médicament classé comme stupéfiant.

MILDT. Acronyme de « Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie »

Morphine. Alcaloïde extrait du pavot, inscrit au tableau des stupéfiants, la morphine est un puissant antidouleur utilisé notamment pour les douleurs d'origine cancéreuses, rhumatologiques, cardiaques, chez les grands brûlés et dans le traitement des douleurs postopératoires. La morphine est parfois utilisée, de manière souvent inadaptée, comme produit de substitution (Moscontin[®], Skénan[®]) après l'échec du Subutex[®] et de la méthadone. Ce médicament est également parfois détourné de son usage par les toxicomanes qui développent souvent une forte dépendance.

OCRTIS. Acronyme de « Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants » (ministère de l'Intérieur)

OFDT. Acronyme de « Observatoire français des drogues et des toxicomanies »

Opiacé. Substance naturelle ou synthétique dérivée de l'opium : morphine, codéine, héroïne... Puissants antidouleur, les opiacés entraînent une importante dépendance physique et, chez les toxicomanes, une très forte dépendance psychologique.

Opioïde. Substance antalgique mimant l'action de la morphine mais sans rapport direct avec l'opium.

OPPIDUM. Acronyme de « Observation des produits détournés de leur utilisation médicamenteuse »

OSIAP. Acronyme de « Ordonnances Suspectes, Indicateurs d'Abus Possible ».

Overdose (Surdose). Dose de drogue insupportable pour l'organisme, pouvant entraîner la mort. Les opiacés, la cocaïne, les barbituriques, les tranquillisants, l'alcool, mais aussi certaines plantes qui contiennent des toxiques présentent une dose létale. L'overdose survient souvent lors la prise d'une dose "habituelle" de drogue consécutive à un sevrage forcé (sortie de prison) ou à la fin d'un séjour de postcure. Par ailleurs, un certain nombre d'overdoses sont en fait des empoisonnements dus à des produits de coupe dangereux ou à un mélange de produits psychoactifs.

Politique de réduction des risques. Ensemble des mesures mises en oeuvre pour prévenir les contaminations par les virus du sida et des hépatites, mais également les problèmes et les complications découlant de l'usage et de la recherche de drogues. Il s'agit principalement de prévenir les complications sanitaires liées à l'utilisation de la voie intraveineuse ou à l'injection de produits réalisée dans de mauvaises conditions d'hygiène (abcès, surdoses, septicémies).

Polytoxicomane. Toxicomane qui consomme plusieurs drogues, simultanément ou non. Les mélanges incluent souvent l'alcool et le tabac.

Postcure. Phase du traitement d'une personne dépendante postérieure à la cure de désintoxication ou de sevrage. Pendant la postcure, le patient conforte sa capacité d'autonomie psychique et sociale par la double expérience de l'abstinence et de la vie en collectivité, tout en bénéficiant d'une aide psychologique, éducative et médicale si nécessaire.

Primo-consommateur de buprénorphine haut dosage. Personne ayant utilisé la buprénorphine haut dosage comme premier opioïde sans avoir jamais consommé d'héroïne auparavant.

Séropositif (ve). Personne chez laquelle le test de détection des anticorps contre le virus du SIDA ou d'un virus de l'hépatite, est positif.

Sevrage. Au sens strict, arrêt de la consommation d'une substance dont l'organisme est devenu physiquement dépendant. Par extension, il s'agit de l'ensemble des mesures thérapeutiques destinées à aider un sujet à mettre un terme à la consommation de substances psychoactives dont il est dépendant physiquement ou psychologiquement.

Seuil. Les objectifs de la substitution chez les personnes héroïnomanes peuvent être de deux ordres, selon que l'on vise un soin de l'individu dépendant, ou selon que l'on vise avant tout à l'aider à gérer son comportement et à le rendre plus acceptable pour la société. A ces deux objectifs correspondent des stratégies différentes impliquant des exigences modulées permettant d'entrer dans les dispositifs et d'y rester. Le niveau de ces exigences

est appelé "seuil" et conditionne l'accessibilité aux dispositifs. Les dispositifs mis en place dans le cadre des programmes de substitution sont de nature variée, et ne sauraient être comparés directement. Il est devenu habituel de les regrouper en deux ensembles, différant essentiellement par l'intentionnalité des soins et le cadre contractuel de la prise en charge. Il importe de souligner que cette distinction ne concerne que la notion de substitution au sens strict, et non celle de réduction des risques. " Haut seuil " et " bas seuil " sont deux stratégies parfaitement complémentaires, destinées à se succéder dans le temps, selon les étapes de la trajectoire du toxicomane. Bien que ces stratégies ne dépendent pas directement de la molécule de substitution mais de la façon dont on l'utilise, elles ont essentiellement été modélisées à partir de la méthadone.

→ Dispositifs d'exigence haute, dits à haut

seuil. La méthadone est prescrite de façon individualisée, dans un cadre strict où délivrance et prise sont contrôlées. L'administration du produit de substitution 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. Si les contrôles urinaires sont positifs, le sujet peut être exclu du programme de soins. Ceci en théorie, car, à partir de la preuve que représente le résultat de l'analyse urinaire, il s'agit bien plus de travailler sur les prises de substances pour faire progresser le patient. L'arrêt de la consommation des substances psychoactives y est donc un préalable, mais ceci permet de prendre en compte les difficultés mises à jour par cet arrêt afin de travailler au maintien de l'abstinence qui devient dès lors un but et non une exigence. Ce modèle, qui implique des moyens de prise en charge importants, est celui des centres de prescription et de délivrance de la méthadone tels qu'on les connaît notamment en France. La stratégie de haut seuil sélectionne des patients

acceptant ces contraintes, et donc parvenus à un point avancé de leur trajectoire.

→ **Dispositifs d'exigence basse, dits à bas seuil.** La méthadone est délivrée lorsque le sujet en fait la demande et simplement s'il en fait la demande, étant entendu qu'il le sollicitera surtout en période de manque. Elle est délivrée sans individualisation de la dose, sans contrôle urinaire concernant les drogues éventuellement prises - mais avec un contrôle de la délivrance et de la prise du produit de substitution. L'équipe travaille plus sur la réduction des dommages (médicaux et sociaux) et la gestion des consommations. Le minimum d'exigence correspond au respect du lieu, à la preuve préalable d'une dépendance, à la prise du produit de substitution sur place. La stratégie de bas seuil sélectionne peu les patients. Le programme bus-méthadone organisé à Paris par Médecins du monde depuis 1998 constitue un modèle de système à bas seuil d'exigence. L'anonymat est total, puisque chaque usager est libre de faire figurer une identité inventée sur la carte plastifiée.

Sniff. Action d'inhalier des solvants ou de priser de la drogue en poudre.

Stupéfiant. Substance toxique agissant sur le système nerveux soit comme narcotique, soit comme euphorisant et susceptible d'entraîner une addiction.

Substitution. Modalité de traitement de certaines toxicomanies (tabac et héroïne) par l'utilisation de substituts (nicotiniques, médicamenteux). Il s'agit de remplacer la prise de produit psychoactif par une substance ayant une activité pharmacologique similaire à celle de la drogue addictive, (pas d'effet de manque). La substitution vise l'arrêt de la consommation, l'insertion du patient dans une logique de soins psychiques et somatiques, la mise en place d'un soutien psychologique et social. L'objectif est l'élaboration, avec le patient, d'un projet de vie dont la dépendance à la drogue est exclue. Les programmes de substitution sont placés sous le contrôle des autorités sanitaires et obéissent à des règles d'admission strictes, ils peuvent durer plusieurs mois

ou plusieurs années. La substitution est une alternative parmi d'autres possibilités de soins. Elle est réservée à des toxicomanes fortement dépendants aux opiacés. Les programmes de substitution sont placés sous le contrôle des autorités sanitaires et obéissent à des règles d'admission strictes. Deux médicaments, la méthadone et le Subutex® ont une indication validée de traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés.

Subutex®. (Voir buprénorphine)

Surdose. (Voir overdose)

Toxicomanie. Mode de consommation d'une substance ou d'un médicament caractérisée par un usage compulsif des drogues, par la tolérance au produit et par des symptômes de manque qui apparaissent et disparaissent avec l'arrêt et la reprise de la consommation (sevrage).

SINTES. Acronyme de « Système d'identification national des toxiques et des substances » (OFDT)

TREND. Acronyme de « Tendances récentes et nouvelles drogues » (OFDT)

Traitement de substitution aux opiacés. Modalité de traitement médicamenteux d'un sujet dépendant, reposant sur l'administration d'une substance ayant une activité pharmacologique similaire à celle de la drogue addictive (l'héroïne ou un autre opiacé en l'occurrence). La substitution vise à stabiliser la consommation d'opiacés illicites ou, pour le moins, à la diminuer, à insérer le patient dans une logique de soins psychiques et physiques. En limitant ou en supprimant le manque psychique, elle permet d'échapper aux risques de cette consommation et offre surtout un répit qui facilite l'élaboration et la mise en oeuvre d'un projet de vie. Depuis 1995, les médecins disposent de deux médicaments : la méthadone et la buprénorphine haut dosage. Quelques rares patients sont également traités avec des sulfates de morphine, mais il n'existe pas pour ce dernier médicament d'Autorisation de mise sur le marché (AMM).

VHC. Virus de l'hépatite C

VIH. Virus de l'immunodéficience humaine ■



Secrétariat général : 4 avenue de l'Observatoire, F-75270 PARIS Cedex 06

Tél : +33 (0)1 43 25 54 49

Fax : +33 (0)1 43 29 45 85

courriel : info@acadpharm.org

www.acadpharm.org