

LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogue

Novembre 2005

N° 22

- **Editorial** : page 3
Comité de rédaction
- **Analyse bibliographique** : page 4
**Evaluation à 4 ans d'une cohorte d'héroïnomanes incarcérés
et impact d'un TSO par la méthadone sur la mortalité,
la ré-incarcération et la séroconversion à l'hépatite C**
Dr K.A. DOLAN et al., Sydney, Australie
- **Usage d'opiacés et demande de méthadone** page 8
Dr Philippe LE FERRAND, Rennes
- **Place des TSO dans un Centre thérapeutique résidentiel** page 14
Dr Eric MANGON, Bègles
- **Méthadone et conduite automobile - Mise au point** page 20
La rédaction du Flyer
- **Brèves bibliographiques** : **posologie de méthadone pendant la
grossesse, méthadone-buprénorphine et dépression...** page 22
Le comité de rédaction, Pr Claude Lejeune,

COMITÉ SCIENTIFIQUE DU FLYER

Rédacteur en chef :

Mustapha BENSLIMANE NOVA DONA PARIS

Comité de rédaction :

Dr Laurent MICHEL	Sce d'addictologie	LIMEIL BREVANNES
Dr Béatrice CHERRIH	E.L.T.	CHARLEVILLE MEZIERES
Stéphane ROBINET	Pharmacien	STRASBOURG
Dr Pierre BODENEZ	C.H.U.	BREST
Christine CALDERON	AIDES	PANTIN
Dr Yves CAER	Hôpital CAREMEAU	NIMES

Comité de lecture :

Dr Richard LOPEZ	Réseau VISA	CHAMPIGNY-S/MARNE
Dr Pierre LAUZON	C.R.A.N.	MONTREAL CANADA
Dr Didier BRY	E.L.S.A.	AVIGNON
François LAFRAGETTE	Pharmacien	PARIS
Dr Béatrice GOSPODINOV		SARREBRUCK ALLEMAGNE
Dr Nelson FELDMAN	D.A.S.	GENEVE SUISSE
Dr Karine BARTOLO	Protex	MARSEILLE
Dr Xavier AKNINE	CSST Gainville	AULNAY-S/BOIS
Fabrice OLIVET	A.S.U.D.	PARIS
Dr Antoine GERARD	Service d'addictologie	LE PUY-EN-VELAY
Dr Brigitte REILLER	C.E.I.D.	BORDEAUX
Dr Jean-Pierre JACQUES		BRUXELLES BELGIQUE
Dr Olivier POUCKET	Centre Baudelaire	METZ
Dr Thierry LEDENT	Service d'addictologie	CARVIN
Dr Catherine PEQUART	La Boutique	PARIS
Dr Colette GERBAUD	C.H.U. St-Roch	NICE

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

Mustapha BENSLIMANE
Centre Nova Dona
104, rue DIDOT
75674 PARIS CEDEX 14
E-mail : novamb@club-internet.fr

Édito

En cette fin d'année 2005, le Flyer revient à ses fondamentaux, en faisant la part belle à des analyses de la bibliographie, soit fouillée comme celle de Laurent MICHEL, soit plus légères dans la rubrique que nous étrennons : « les brèves bibliographiques ».

Concernant le travail réalisé par l'équipe australienne de DOLAN, c'est, à notre connaissance, la première fois qu'est mis en **évidence un impact positif du traitement par la méthadone sur la séroconversion à l'hépatite C**. Plus précisément, c'est bien à la continuité du traitement qu'est imputée cette réduction du risque de séroconversion à l'hépatite C.

Ce type de résultats pourrait avoir comme conséquence une attention particulière portée en matière de traitement de substitution opiacée à destination de la population séronégative à l'hépatite C, quand on connaît le taux important de séroconversion à l'hépatite C dans la population globale recevant un TSO.

L'article d'Eric MANGON nous rappelle que rien n'est jamais immuable. Il y a quelques années seulement, il était quasiment impossible de trouver un Centre Thérapeutique Résidentiel, ou une Post-cure acceptant les patients bénéficiant d'un médicament de substitution. Aujourd'hui, même si ce n'est pas la totalité d'entre elles, un grand nombre de ces structures accueillent des patients sous méthadone ou Subutex®.

Quant à Philippe LE FERRAND de Rennes, il décrit avec une certaine minutie la trajectoire qui conduit les patients à se présenter à lui pour une demande de méthadone. Ce recrutement ne peut avoir comme prétention d'être le reflet de la demande de MSO en général mais bien de la méthadone en particulier. Il est à parier que la même étude à l'entrée en traitement de substitution par la buprénorphine montrerait une population différente avec d'autres usages, et d'autres raisons d'accéder au soin.

Les brèves bibliographiques, d'une manière générale, nous rappellent la pléthore d'études dans le domaine des TSO, même si l'on peut regretter que ces études ne viennent que trop rarement de France.

Et enfin, en matière de conduite automobile pour des patients en TSO, il y a probablement lieu de faire le distinguo entre suivi thérapeutique et consommation de stupéfiants illicites. Il reste à espérer que la Loi change ou qu'au moins, elle soit appliquée avec discernement, en tenant compte notamment des avis des autorités sanitaires. L'AFSSAPS, à cet égard, a fourni un travail intéressant en matière de « Médicaments et conduite automobile ».

Le Comité de Rédaction

Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés, et n'engagent que leurs auteurs.

Analyse bibliographique :

Evaluation à 4 ans d'une cohorte d'usagers d'héroïne incarcérés et impact d'un traitement de substitution par la méthadone : mortalité, ré-incarcération et infection par le virus de l'hépatite C

Four-year follow-up of imprisoned male heroin users and methadone treatment : mortality, re-incarceration and hepatitis C infection

DOLAN K.A. and al. Addiction 2005 June;100(6):820-8. Sydney, Australia

En préambule, quelques rappels formulés par les auteurs :

La méthadone a démontré son efficacité dans la réduction, chez les héroïnomanes, de la mortalité globale, des prises de risques vis-à-vis de la contamination par le VIH, des séroconversions par le VIH et des taux de ré-incarcération. Par ailleurs, la prévalence de l'hépatite C parmi les détenus est particulièrement élevée et son incidence annuelle parmi les détenus varie de 1,1 à 38 pour 100 détenus selon les études. Les quelques études ayant évalué l'impact de programmes de substitution sur les populations d'usagers de drogues incarcérés montrent :

- une meilleure rétention dans les programmes de soin après libération pour ceux traités par un médicament de substitution que pour ceux sevrés en détention,
- des taux de ré-incarcération plus faibles,
- et un impact plus important de traitements à posologie « élevée » (> 60 mg par jour de méthadone) sur le risque de ré-incarcération.

Détails de l'étude :

La première (phase 1) datant de 1997-1998, au cours de laquelle 382 détenus du centre pénitentiaire des Nouvelles Galles du Sud en Australie étaient randomisés en 2 bras ; un bras méthadone (n=191), l'autre sans traitement de substitution (n=191, auxquels le traitement par méthadone est proposé à l'issue de la période comparative de 5 mois). Ces patients sont ensuite interviewés à 5 mois sur leur usage de drogues, leurs pratiques d'injection et de partage de seringues, avec réalisation de sérologies HIV et hépatite C et test capillaire (recherche d'héroïne).

Les principales conclusions de la phase 1 de l'étude sont :

Chez les sujets traités par méthadone, **l'usage d'héroïne** (auto-questionnaire et analyse capillaire) ainsi que **les pratiques d'injection** et de partage de seringues (auto-questionnaire) **ont diminué significativement** comparativement à ceux non traités (1).

La seconde (phase 2), consiste en une ré-évaluation à 4 ans de la même population initiale de 382 détenus, sur des critères de mortalité globale, de ré-incarcération ainsi que de séroconversion pour le virus de l'hépatite C et le VIH afin d'établir l'impact du traitement par la méthadone. C'est cette seconde évaluation qui fait l'objet d'une présentation détaillée dans la publication.

Méthodologie

Les données recueillies sont obtenues par recoupement de différentes bases de données.

Les sujets de la phase 1 sont localisés grâce aux cliniques méthadone, aux services d'insertion et de probation et par courrier adressé à la dernière adresse recensée. Ils font l'objet d'un entretien et d'un prélèvement sanguin pour dépistage de l'hépatite C et du VIH. Les sujets

sont dédommagés pour l'entretien (10 dollars australiens en prison et 50 dollars en milieu libre) et pour le déplacement.

Résultats

La cohorte initiale (phase 1) était constituée de 382 sujets tous incarcérés à leur inclusion. Dix-sept des 382 sujets de la phase 1 sont décédés à l'évaluation de phase 2 (taux de mortalité annuel de 1,1 pour cent personnes).

Parmi les 365 restants :

- 26 sont toujours incarcérés, 62 libérés, 265 ré-incarcérés (données manquantes pour 12 sujets) ;
- 10 n'ont jamais reçu de méthadone, 146 ne prennent plus de méthadone, 103 sont traités par la méthadone en milieu libre et 82 en prison (données manquantes pour 24 sujets) ;
- 178 sont séropositifs pour l'hépatite C et 40 séronégatifs, 2 sont positifs pour le VIH et 216 séronégatifs (données manquantes pour 146 sujets, 1 situation « indéterminée »).

La posologie quotidienne moyenne est de 69 mg et seuls 20% sont traités en continu depuis l'inclusion initiale,

Décès et leur contexte

Les décès (17 en tout, 15 en milieu libre, 2 en prison) sont tous survenus alors que les sujets n'étaient pas traités par la méthadone :

- 8 par overdose (4 n'ayant jamais reçu de méthadone et 4 ayant cessé le traitement avant leur libération)
- 2 par suicide
- 1 meurtre
- 4 accidents
- 2 consécutives à des affections chroniques (cancer et insuffisance rénale).

Le risque de décès est 16 fois supérieur en dehors des murs de la prison qu'au dedans.

Ré-incarcérations

Après libération, le taux de réincarcération est de 87,7 pour 100 personnes par an. Plus le traitement par la méthadone est long, plus le risque de réincarcération est faible. En effet, une durée de 8 mois ou plus de traitement réduit de 70% le risque de réincarcération. Un âge inférieur à 25 ans est également prédictif d'un risque accru de réincarcération.

Séroconversion pour l'hépatite C

Trente-neuf des 95 sujets séronégatifs pour le virus de l'hépatite C lors de la phase 1 sont devenus séropositifs en phase 2 (**incidence annuelle de 21,3 pour 100 personnes**). L'incidence du VIH est par contre très faible (2 séroconversions, soit une incidence annuelle de 0,276 pour 100 personnes).

Les éléments prédictifs d'une séroconversion pour le virus de l'hépatite C sont :

- la brièveté de l'incarcération (séjours inférieurs à 2 mois)
- **des durées de traitement par méthadone inférieures à 5 mois.**

Discussion des auteurs de l'étude

Cette étude portant sur le suivi à 4 ans de détenus australiens usagers d'héroïne met en évidence une association entre amélioration du devenir des sujets suivis et durée de traitement par méthadone.

- Sur la mortalité

L'existence d'un traitement méthadone, quelle qu'en soit sa durée, est associée à une réduction de la mortalité.

- Sur le taux de ré-incarcération

Le risque de réincarcération est significativement réduit pour des périodes de traitement à la méthadone supérieures ou égales à 8 mois comparativement à des périodes sans traitement.

- Sur le taux de séroconversion à l'hépatite C

Des incarcérations courtes (< 2 mois) sont significativement associées à un risque accru d'infection par le virus de l'hépatite C, ainsi que des périodes de traitement par méthadone inférieures à 5 mois.

Les résultats de cette étude soulignent l'importance d'améliorer les taux de rétention dans les programmes méthadone, notamment pour les patients incarcérés pour de courtes durées, sans discontinuité de traitement.

Pour les auteurs, différentes implications découlent de l'ensemble de ces résultats :

- la nécessité de développer des stratégies permettant d'améliorer la continuité des soins entre prison et milieu libre pour les traitements par la méthadone,
- la nécessité d'identifier d'autres facteurs prédictifs d'échec au traitement tels que : une posologie inadaptée de méthadone, l'existence de comorbidités psychiatriques non traitées, un handicap social, des obstacles institutionnels ou un support psycho-social inadapté,
- les traitements par la méthadone, que ce soit en prison ou en milieu libre, pourraient constituer une alternative intéressante à de courtes peines de prison, au moins en termes d'infection virale, de mortalité et de ré-incarcération.

Commentaires du Dr Laurent MICHEL, membre du comité de rédaction.

Peu de publications existent sur la population carcérale, ses particularités et son devenir, pour des raisons éthiques évidentes mais aussi certainement par manque de volonté politique et désintérêt des acteurs de la recherche dans le champ sanitaire (bien que ce soit peut être en train de changer).

Les études de cohorte, prospectives, sont bien évidemment les plus difficile à réaliser avec une population judiciaire. Ce travail est donc particulièrement intéressant à ce titre.

Il objective ce que l'on savait déjà plus ou moins, le danger d'incarcérations brèves chez des sujets jeunes en pleine phase de toxicomanie active (séroconversion pour le virus de l'hépatite

C, mortalité élevée à la sortie) et leur peu d'efficacité sur l'activité criminelle (taux de ré-incarcération considérable).

Il montre également que les pratiques de partage de matériel servant à l'injection, la plupart du temps minimisées, voir déniées, sont pourtant présentes en milieu pénitentiaire. Le très faible taux de séroconversion pour le VIH comparativement à celui pour l'hépatite C laisse cependant supposer qu'en particulier le message de prévention reste mal ciblé : si les seringues ne sont probablement que rarement partagées, le reste du matériel (eau, citron, cuillère, coton...) l'est sans doute très fréquemment.

Il est un plaidoyer évident pour un usage élargi et motivé des thérapeutiques de substitution en milieu pénitentiaire quelle que soit la durée d'incarcération. Il va jusqu'à proposer le traitement par la méthadone en alternative à de brèves incarcérations.

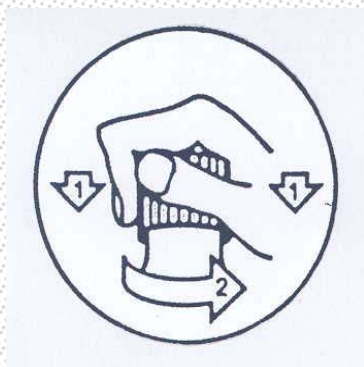
C'est aussi une des rares études qui montre l'impact positif du traitement de substitution par la méthadone sur la séroconversion à l'hépatite C sur une population d'usagers de drogue qu'il a été possible de suivre sur un parcours de plusieurs années.

Il met également en exergue l'importance d'assurer la continuité des soins à la sortie de prison et donc la nécessaire interactivité avec les structures de soins spécialisées. D'autres études comparables, à l'étranger mais aussi en France, sont actuellement en cours de réalisation et confirmeront très certainement ce type de résultats.

Bibliographie :

1. Dolan, K.A. et al. A randomised controlled trial of methadone maintenance treatment versus wait list control in an Australian prison. Drug and alcohol dependence, 72, 59-65, 2003.
2. Dolan K.A., Wodak AD, Hall WD. Methadone maintenance treatment reduces heroin injection in New South Wales prisons. Drug Alcohol Rev. 1998 Jun;17(2):153-8.

Depuis le mois de novembre 2005, les flacons de méthadone sirop sont fermés par un bouchon de sécurité, destiné à éviter une ouverture et une absorption accidentelle, notamment par des enfants. D'une façon générale, comme l'ensemble des médicaments destinés aux adultes, la méthadone doit être tenue hors de portée des enfants.



Pour l'ouvrir : posez le flacon sur un plan dur, puis appuyez sur le bouchon en le dévissant dans le sens indiqué par la flèche.

Malgré ces précautions, en cas de prise accidentelle par un enfant, la période la plus critique se situe 1 à 4 heures après la prise. Dans ce cas, ou dans le doute, l'enfant doit être conduit aux Urgences le plus rapidement possible.

Usage d'opiacés et demande de méthadone

Docteur Philippe LE FERRAND, C.S.S.T. Rennes

Résumé : l'étude analyse l'usage d'opiacés dans une population de personnes pharmaco-dépendantes au moment d'une demande de prescription de méthadone. Elle met en lumière une continuité entre un usage simple d'héroïne et le soin proprement dit avec des pratiques comme la « gestion du manque » et « l'automédication ». Ces pratiques soulèvent toutefois de nouveaux problèmes, comme l'usage intraveineux du médicament de substitution et le phénomène de revente de ces produits.

Ce travail effectué au C.S.S.T. de Rennes analyse l'usage d'opiacés au moment d'une demande de méthadone. Elle prend pour angle de vue l'existence d'une prise d'opiacé quelle qu'elle soit, indépendamment de sa signification en termes de toxicomanie, de soin, d'automédication ou de gestion du manque. Il s'agit simplement de faire une photographie de la relation entre une personne et un opiacé à ce moment donné particulier d'une demande de méthadone. L'objectif est de comprendre le cheminement qui mène vers une demande de méthadone.

L'étude s'est déroulée sur une période de 6 mois, de septembre 2002 à février 2003.

Nombre de patients : 60 (49 hommes, 11 femmes)

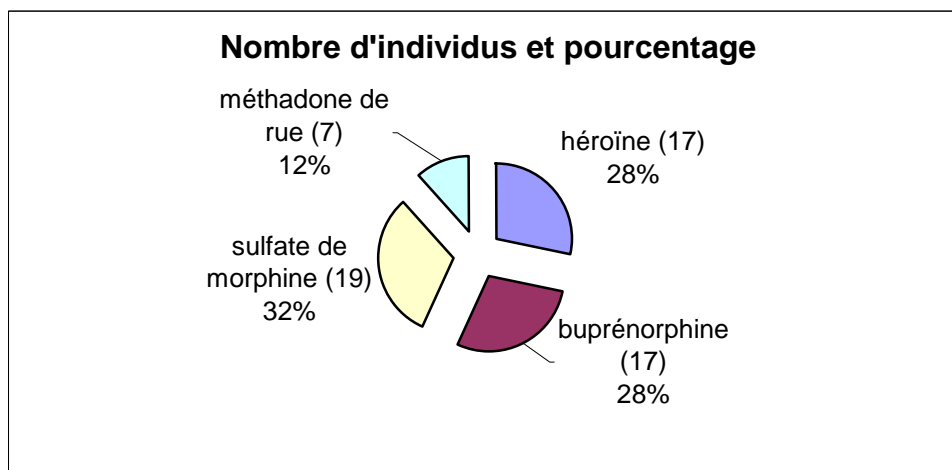
Durant cette période, 60 personnes ont formulé une demande de méthadone. Il s'agissait d'hommes en majorité (80%). La répartition par âge se fait selon le tableau suivant :

Moins de 18 ans	Entre 18 et 22 ans	Entre 23 et 27 ans	Entre 28 et 32 ans	+ de 33 ans
1	15	18	14	12

L'âge moyen est de 27 ans.

Au moment de la consultation, différents opiacés étaient utilisés et posaient suffisamment de désagréments à l'utilisateur pour motiver une demande de méthadone.

1. Produits principaux et secondaires



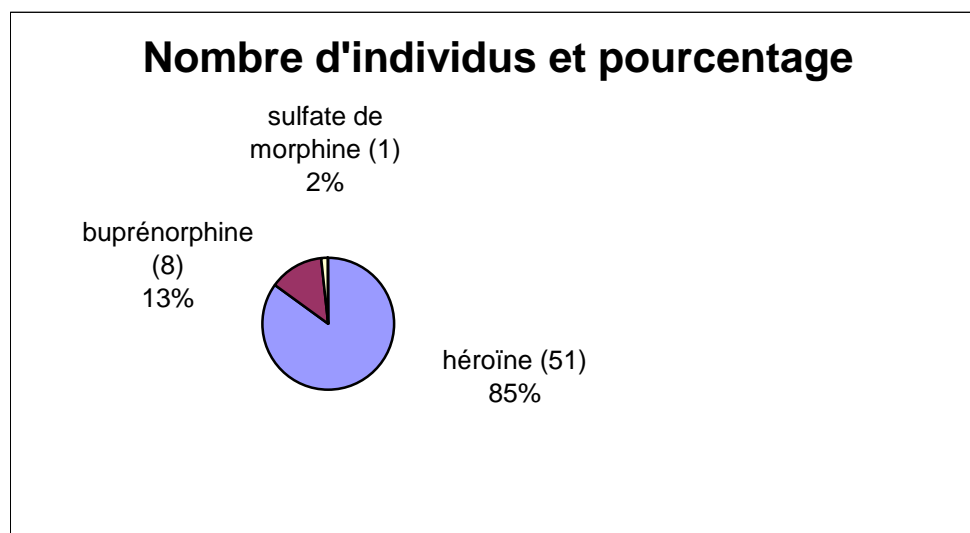
Une minorité des demandeurs (28%) faisait usage principal d'héroïne.

Une majorité (72%) prenait un médicament de substitution (buprénorphine, méthadone, sulfate de morphine), insatisfaisant pour des raisons différentes en fonction du produit.

- le problème de l'injection. Il concerne la buprénorphine et le sulfate de morphine.
- les problèmes liés à l'usage de substances achetées dans la rue, autrement dit le coût et les aléas d'approvisionnement. Ils concernent la méthadone et le sulfate de morphine.
- la déception vis-à-vis du produit de substitution actuel. Elle concerne le sulfate de morphine et la buprénorphine.

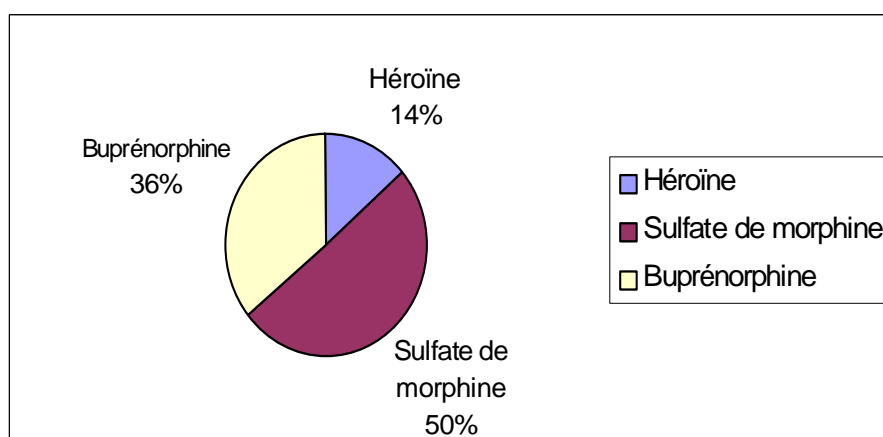
L'opiacé initial est l'héroïne chez 85 % des patients. Malgré le phénomène de revente de produit de substitution, peu de personnes ont une dépendance iatrogène. On peut toutefois noter le nombre non négligeable de personnes dépendantes à la buprénorphine (13 %) qui n'avaient pas fait usage d'héroïne avant et qui sont devenues dépendantes en consommant la substance achetée dans la rue.

Opiacé initial :



L'injection intraveineuse de l'opiacé est le principal problème motivant une demande de méthadone. Elle concerne 60 % des demandeurs.

L'injection intraveineuse d'opiacé concerne l'héroïne, le sulfate de morphine, la buprénorphine.



Parmi ceux-ci :

- 94 % des usagers de sulfate de morphine l'injectent (18 sur 19)
- 70 % des usagers de buprénorphine l'injectent (12 sur 17)
- 29 % des usagers d'héroïne l'injectent (5 sur 17)
- La méthadone n'est pas injectée.

L'injection de produit de substitution concerne donc 86 % des injecteurs alors que l'héroïne ne concerne que 14 %. La plupart des demandeurs ont un multi usage que l'on peut différencier en fonction du produit principal et du produit d'appoint.

Les produits secondaires actuels sont :

- **l'héroïne pour 22 personnes**
- **la buprénorphine pour 9 personnes**
- **le sulfate de morphine pour 3 personnes**
- **la méthadone de rue pour 12 personnes**
- **pas de produit secondaire pour 14 personnes**

Lorsque le produit principal est l'héroïne, seulement 18 % ont un usage uniquement d'héroïne, 82 % gèrent les périodes de manque avec des produits de substitution achetés dans la rue (méthadone, sulfate de morphine, buprénorphine) ou prescrits (buprénorphine, sulfate de morphine).

Lorsque le produit principal est la méthadone achetée dans la rue, la moitié des personnes qui en font usage continuent néanmoins à prendre de l'héroïne occasionnellement, d'autres font usage de buprénorphine en raison des difficultés à trouver ce médicament chaque jour. Le coût de la méthadone de rue, les aléas de la revente mais également un souhait d'une aide médico-psychologique sont les principaux moteurs de la demande de méthadone.

Lorsque le produit principal utilisé est le sulfate de morphine, la moitié de ces usagers continue de prendre de l'héroïne occasionnellement, en injection.

Lorsque le produit principal est la buprénorphine, 44 % des personnes qui en font usage continuent de prendre de l'héroïne, 33 % ne prennent que ce produit de substitution : dans ce cas, la demande de méthadone est essentiellement liée au problème de l'injection.

Le multi usage concerne en tout 95 % des demandeurs, l'usage de l'héroïne seule, 5 %.

2. Durée d'usage et demande de traitement par la méthadone

La durée de l'usage du produit principal au moment de la demande de méthadone est variable en fonction du produit en question.

La durée d'usage d'héroïne est :

- **de moins d'un an pour 4 personnes**
- **de un à trois ans pour 9 personnes**
- **de trois à cinq ans pour 3 personnes**
- **de plus de cinq ans pour une personne**

Pour l'héroïne, la demande de traitement de substitution par méthadone survient dans un délai inférieur à 3 ans pour 76 % des patients. Pour le groupe méthadone, la totalité des personnes qui en font usage vient faire une demande de prescription dans un délai inférieur à un an.

La durée d'usage de sulfate de morphine est :

- de moins d'un an pour 10 personnes
- de 1 à 3 ans pour 9 personnes

Pour le sulfate de morphine, toutes les personnes qui en font usage demandent un traitement par la méthadone dans un délai inférieur à trois ans, dont la moitié dans un délai inférieur à un an.

La durée d'usage de buprénorphine est :

- de moins d'un an pour 3 personnes
- de un à trois ans pour 5 personnes
- de 3 à 5 ans pour 2 personnes
- plus de 5 ans pour 8 personnes.

Pour la buprénorphine, la durée de l'usage est variable. La moitié des patients bénéficiant de ce traitement en prend depuis plus de 5 ans.

Pour la méthadone, toutes les personnes qui en font usage viennent faire une demande de prescription dans un délai inférieur à un an.

Le délai de prise régulière de médicament de substitution après le début d'usage d'héroïne est variable en fonction du produit de substitution en question :

Pour la méthadone, sur 7 personnes qui en faisaient usage :

- 4 ont pris de l'héroïne entre 1 et 3 ans
- 2 ont pris de l'héroïne entre 3 et 5 ans
- 1 a pris de l'héroïne depuis plus de 5 ans.

Pour le sulfate de morphine, sur les 19 personnes qui en faisaient usage :

- 5 prenaient de l'héroïne depuis moins d'un an
- 8 ont pris de l'héroïne entre 1 et 3 ans
- 2 ont pris de l'héroïne entre 3 et 5 ans
- 4 depuis plus de 5 ans

Pour la buprénorphine, sur les 17 personnes qui en faisaient usage :

- 1 prenait de l'héroïne depuis moins d'un an
- 5 ont pris de l'héroïne entre 1 et 3 ans
- 4 ont pris de l'héroïne entre 2 et 3 ans
- 5 depuis plus de 5 ans.

3. Analyse des résultats

On constate que l'usage de médicaments de substitution survient assez rapidement après le début de la consommation d'héroïne. La moitié des personnes prenant un médicament de substitution ont eu une consommation d'héroïne inférieure à trois ans.

Les résultats mis en lumière par cette étude sont difficiles à interpréter en terme de santé publique. Ils mettent en évidence un phénomène de continuité entre l'usage simple d'héroïne, la pratique de gestion du manque, l'automédication, la prescription de maintenance et la prise en charge médico-psycho-sociale classique. On peut ainsi repérer une sorte de trajectoire et d'évolution dans les comportements.

Après une période de une à deux années d'usage d'héroïne, il y a usage de médicaments de substitution achetés dans la rue pour pallier le manque.

Dans un deuxième temps, il y a officialisation de la prise de médicament de substitution par une prescription en médecine de ville (buprénorphine, sulfate de morphine).

Dans un troisième temps, ces personnes formulent une demande de méthadone à cause des problèmes occasionnés par le mésusage des médicaments de substitution.

L'injection est le problème majeur motivant la demande. Elle est quasi systématique avec le sulfate de morphine et très fréquente avec la buprénorphine.

Le phénomène de revente de médicament de substitution constitue une cause importante de l'orientation vers le centre méthadone, pour la méthadone de rue bien sûr, mais également le sulfate de morphine. La moitié des personnes qui font usage de sulfate de morphine l'achètent dans la rue, et sur les 17 personnes qui font usage de Subutex®, deux seulement l'achètent dans la rue.

Une troisième cause enfin de l'orientation vers le centre méthadone est le sentiment de lassitude face à une situation où la substitution prescrite ou d'automédication ne permet pas d'améliorer le phénomène de poly-consommation qui se chronicise bien que la consommation d'héroïne ait diminuée.

Commentaire :

L'introduction des médicaments de substitution dans la prise en charge des toxicomanes a profondément modifié leur comportement dans ce qu'on décrit classiquement comme la trajectoire du toxicomane.

Avant l'utilisation de ces médicaments, l'évolution comportementale se déroulait en trois phases décrites par Olivenstein :

- la phase de lune de miel
- la phase de « galère »
- la phase de demande de sevrage

La phase de lune de miel était caractérisée par l'usage hédonique de l'héroïne. Le toxicomane prenait l'héroïne pour le plaisir et n'envisageait pas d'arrêter sa consommation.

La phase de la « galère » était caractérisée par la tolérance au toxique. Le toxicomane prenait la drogue pour ne pas être mal. Le manque était omniprésent.

La phase de demande de sevrage survenait en moyenne 6-7 ans après le début de l'intoxication lorsque le toxicomane était au bout du rouleau et ne voyait pas d'autre issue que la désintoxication à l'hôpital ou en post-cure. L'alternance des sevrages et des rechutes marquait cette période. L'évolution se faisait vers une augmentation de la durée des périodes d'abstinence ou le passage vers l'usage d'alcool ou de codéine.

Actuellement les frontières entre ces trois phases semblent beaucoup plus floues. La durée de l'usage de l'héroïne uniquement est beaucoup plus courte alors que son usage associé à des médicaments de substitution semble être la règle. On peut émettre l'hypothèse que l'usage des médicaments de substitution achetés dans la rue prolonge la phase de « lune de miel » tout en atténuant la phase de la « galère ».

Dans une hypothèse optimiste, cet usage de médicament de substitution constituerait une automédication et un premier accès au soin dans son rôle de limitation des dommages. Dans une hypothèse pessimiste, l'usage de la substitution entretiendrait l'héroïnomanie puisqu'il en retire un inconvénient majeur : le manque.

Quelle que soit l'hypothèse retenue, la question est celle du regard porté sur la consommation de stupéfiant et sur le rôle du médecin face à un usage d'opiacé qui peut être tour à tour une drogue et un médicament en fonction du point de vue.

Conclusions :

L'héroïne n'est pas la seule substance à l'origine d'une demande de prescription de méthadone. Les médicaments de substitution prescrits ou achetés dans la rue soulèvent ainsi de nouveaux problèmes sanitaires dont le principal est la pratique de l'injection intraveineuse.

Le phénomène de revente serait à analyser en terme de santé publique : faut-il y voir une pratique qui accélère la prise de contact avec le milieu sanitaire ou au contraire un comportement qui entretient l'usage d'héroïne contrôlé.

La substitution avec le sulfate de morphine soulève beaucoup d'interrogations en raison notamment de son usage massif en intraveineux et des risques de surdosage que cela implique.

Place des traitements de substitution dans un centre thérapeutique résidentiel en addictologie

Dr Eric MANGON, Bègles

Propos introductifs :

Depuis une dizaine d'années, en France, les médicaments de substitution (méthadone, Subutex®) se sont largement développés dans le cadre de la prise en charge globale des sujets dépendants aux opiacés. Il nous paraît toujours d'actualité de s'intéresser à la place qui doit être donnée à cet outil dans le dispositif de soin d'un centre thérapeutique résidentiel en addictologie.

... qu'il y a encore peu de temps l'admission dans ces structures était le plus souvent assujettie à l'absence d'un traitement par Subutex® et de façon encore plus prégnante par la méthadone...

Il faut nous remémorer qu'il y a encore peu de temps l'admission dans ces structures était le plus souvent assujettie à l'absence d'un traitement par Subutex® et de façon encore plus prégnante par la méthadone. Pour les usagers ainsi que pour bon nombre de professionnels, ces centres sont fréquemment dénommés « post cure ». Cette appellation renvoie à une organisation des soins qui ne correspond plus aux directives des politiques sanitaires et aux demandes de terrain actuelles. La population accueillie a changé, les comorbidités psychiatriques semblent être de plus en plus fréquentes. Les indications se sont diversifiées, elles peuvent survenir à tout moment de la trajectoire de l'usager. La cure n'est plus une prérogative avant l'admission.

...Nous sommes donc passés de la post cure à un centre thérapeutique résidentiel...

Par extension, l'abstinence ne représente pas un préalable à l'intégration tout en sachant que l'objectif final commun restera, le plus souvent, de permettre à l'individu l'accès et le maintien de l'abstinence de façon durable. Nous sommes donc passés de la post-cure à un centre thérapeutique résidentiel. Ce dernier doit avoir pour objectif d'offrir à tout sujet dépendant à des substances psycho-actives, une prise en charge globale, médico-psycho-sociale, individualisée et multi partenariale dans un cadre résidentiel, structurant et permettant un suivi intensif en vue d'une stabilisation de leur état clinique et d'une réinsertion sociale. Pour répondre à cette évolution, il est primordial de favoriser le développement d'une approche pluridisciplinaire, indispensable pour un soin efficace auprès de cette population. C'est ainsi que progressivement une place a été attribuée au médical, permettant l'introduction et le développement notamment des traitements de substitution. Il s'agit de créer les conditions de stabilisation médicale, psychologique, sociale suffisantes pour permettre la redéfinition d'un projet de vie plus qu'une simple rupture avec cette « vie de galère ». La priorité est le soin.

Ce type de structure doit s'adresser aux personnes les plus en difficulté, présentant fréquemment des comorbidités psychiatriques, en situation sociale précaire et ne pouvant bénéficier d'un soin ambulatoire dans de bonnes conditions d'efficacité et de sécurité. L'objet de cet article est de tenter de définir la place des traitements de substitution dans le dispositif de soin d'un centre résidentiel en addictologie à partir de notre propre expérience.

Quel dispositif médical mis en place pour les traitements de substitution ?

Le premier contact avec l'équipe médicale a lieu lors de la demi-journée d'évaluation qui se déroule le plus fréquemment au sein du centre, évaluation collégiale avec divers représentants : le psychologue, le directeur et le médecin psychiatre. Ce premier entretien permet de reprendre notamment l'historique des traitements (nature, posologie, durée), leur degré d'efficacité perçue, les difficultés rencontrées. Les collaborateurs médicaux antérieurs sont répertoriés. Avec le consentement de l'intéressé, nous prenons contact avec eux afin de compléter les informations nous permettant d'affiner notre indication et de favoriser la coordination et la cohérence du soin. Pour garantir au mieux ce travail de partenariat, nous soutenons un recrutement loco-régional nous permettant de multiplier nos échanges avec les divers professionnels et cela à divers moments : en amont, pendant le séjour et en aval pour permettre la poursuite d'un soin et son inscription dans la durée. Pour le futur résident, ce premier entretien va rendre possible l'obtention de renseignements complémentaires concernant le centre, le dispositif de soin mis en place, le planning de la semaine. Il lui permet tout simplement de voir le lieu, d'échanger avec les personnes, de se « faire une idée ».

Dès cette première étape, une requête est souvent exprimée : l'arrêt en urgence du traitement de substitution, ce dernier pouvant être perçu par l'usager comme la source de ses difficultés actuelles. Notre travail consiste alors à tenter de différer cette demande tout en y portant attention. Nous proposons à l'intéressé de se donner du temps, d'arriver tout d'abord à « se poser », de retrouver un certain équilibre avant de définir ensemble quelle peut être la place de cette médication.

Dans cette optique, la modalité de distribution va nous permettre, dans la majorité des cas, d'obtenir cet espace temporel. Nous y attachons une grande importance notamment pour les personnes ayant coutume de détourner leur traitement de substitution. La délivrance est effectuée par l'infirmière au cours d'un entretien. Elle doit proposer dans un lieu et un climat propice, un temps suffisant dédié à la prise du traitement et à son contrôle pour favoriser l'adhésion et éviter tout détournement.

Nous devons préciser ou re-préciser avec le résident que son traitement de substitution s'inscrit dans une démarche de soin global, visant à prévenir l'usage de substances quelles qu'elles soient, à améliorer son état physique et psychique et à favoriser sa réinsertion socioprofessionnelle. Les premières semaines vont nous permettre de définir avec lui des objectifs de traitement clairs, étape d'autant plus aisée qu'une alliance thérapeutique de qualité sera obtenue. Nous favorisons une adhésion du résident, nous recherchons à obtenir sa collaboration et son engagement dans une démarche de soin active. Cette phase est confortée par un travail renforçant sa motivation, réalisé notamment lors des entretiens individuels psychothérapeutiques ou des séances en groupe d'affirmation de soi.

Les objectifs médicaux ainsi définis doivent s'inscrire dans un soin global. Ceci est facilité par l'élaboration d'un projet individuel.

...C'est donc l'équipe qui s'adapte et non le résident qui doit se « formater » à un dispositif de soin « universel »...

Bien au delà de la juxtaposition des objectifs éducatifs, sociaux, psychologiques, médicaux définis par les différents membres de l'équipe en coopération avec le patient, ce projet individuel doit être le reflet de la globalité, de l'unité de la démarche thérapeutique envisagée. Il doit répondre au mieux à la situation clinique du résident. C'est donc l'équipe qui s'adapte et non le résident qui doit se « formater » à un dispositif de soin « universel ». Ce projet individuel est formalisé par écrit sous couvert de l'éducateur référent. Il guide les divers acteurs tout au long du parcours du résident au sein de la structure.

Le médecin, l'infirmière ont pour mission de sensibiliser, d'informer cette équipe pluridisciplinaire à l'approche médicale. Mais il est aussi indispensable qu'ils sachent adapter leurs pratiques afin de rechercher une complémentarité. Ce préalable permet une cohésion de

l'ensemble des professionnels présents. Cette étape demande parfois du temps tant elle suppose un ajustement, une acclimatation au travail pluridisciplinaire, une « ouverture » des différents protagonistes. Or, c'est l'expérience partagée qui va induire progressivement une forme d'harmonie. Un autre moyen de se « retrouver » est de prendre appui, de se référer au projet thérapeutique de l'établissement. En pratique quotidienne, l'unité du soin global va permettre à la personne accueillie de se repérer plus aisément. Les discours de l'éducateur, du psychologue, du médecin concernant les traitements de substitution ont des perspectives similaires même si, bien sûr et heureusement, leurs contenus et leurs approches sont différentes en fonction des formations, des expériences professionnelles, des vécus.

Il faut aussi rappeler que l'efficacité d'un traitement de substitution dépend beaucoup de l'efficience de la prise en charge conjointe psycho-socio-éducative. Le traitement va faciliter, dans la majorité des cas, une stabilisation clinique en lien notamment avec la mise à distance de la consommation des substances psycho-actives et en atténuant ce besoin impérieux. Il est alors primordial de prendre en compte les souffrances psychiques, les difficultés sociales résiduelles, sources potentielles de rechute.

La durée du séjour est de 4 mois renouvelable par tranche d'un mois jusqu'à un maximum de 8 mois. Ce temps offert va permettre au résident d'inscrire son traitement dans une certaine durée. L'un des enjeux de la prise en charge va être de favoriser la poursuite du soin et notamment du traitement bien au delà de son passage dans la structure, ce dernier ne correspondant qu'à une étape de son soin. Il ne peut en aucun cas apporter une « guérison » de son trouble. Nous devons l'accompagner dans ce relais. Notre connaissance du dispositif de soin locorégional est alors un atout important. De fait, nous attachons une grande importance à nous inscrire en partenariat étroit avec les divers centres de soins spécialisés en addictologie (toxicomanie, alcoologie), avec les réseaux ville hôpital. Dans l'éventualité où nous serions amenés à poser l'indication d'une primo prescription de méthadone, nous envisageons en amont quel pourrait être le centre méthadone susceptible de prendre le relais de la prise en charge à la sortie. Cette information permet au patient de connaître l'organisation du soin proposé, les conditions d'admission. Elle répond à ses interrogations, ses inquiétudes. Tous ces éléments, en pratique, renforcent la continuité du soin garantissant son impact. Pour le relais, quelles qu'en soient les modalités (centre de soins spécialisé, médecine libérale), nous favorisons une délivrance fractionnée quotidienne. Cette exigence a pour but de favoriser la transition. Le passage d'un centre, avec une équipe pluridisciplinaire portant une attention soutenue, au dispositif extérieur, ne pouvant satisfaire aux mêmes exigences, mérite un accompagnement. Cette modalité de délivrance sera bien entendu réévaluée à distance par le professionnel de santé et l'utilisateur.

...La posologie adéquate annihile toute symptomatologie de manque et atténue les envies impérieuses de consommer...

Fréquemment, la question de la posologie du traitement de substitution va se poser. Là aussi, les modifications apportées se déroulent après un certain temps. Nous avons, en effet, coutume de reprendre la posologie antérieure lors de notre première prescription. Par la suite, l'observation quotidienne, 24 heures sur 24, 7 jours sur 7 est d'un apport précieux. Elle indique d'éventuels signes de sous ou de surdosage. La posologie adéquate doit aboutir à une mise à distance de l'utilisation des substances psycho-actives, notamment les opiacés. Elle annihile toute symptomatologie de manque et atténue les envies impérieuses de consommer. Le contexte propice de la structure, son aspect contenant, protecteur peut par ailleurs être source de confusion. Il importe que la posologie corresponde à un traitement efficient non seulement au sein de la structure mais également en dehors. Dans une optique à moyen, voire à long terme, l'utilisateur doit bénéficier d'un traitement optimal lui permettant de vivre dans son milieu habituel, de pouvoir y faire face. L'ouverture du centre sur l'extérieur doit avoir cette vocation. A compter du deuxième mois, tout résident peut solliciter des sorties qui se

déroulent autour des week-ends. Elles permettent une mise en situation, une confrontation progressive aux situations à risque. Les rechutes éventuelles nécessitent alors une adaptation du soin -dont la posologie du traitement de substitution- et renforcent la prise de conscience pour le résident de la nécessité d'inscrire sa prise en charge dans la durée.

Concernant la demande d'arrêt de ce type de traitement, nous sommes confrontés à divers cas de figure. Après un temps d'observation conséquent, nous pouvons estimer que cette requête est pertinente, adaptée au tableau clinique. Par exemple, lorsque la personne présente une rémission stable et prolongée de sa dépendance aux opiacés. Dans ce cas, nous encourageons une baisse progressive de la posologie. Cette technique permet au patient de se rendre compte progressivement du changement opéré et de s'adapter à cette nouvelle situation. A tout moment, cette option peut être révisée pour répondre au mieux aux attentes ou aux difficultés nouvelles sans remettre en cause la dynamique dans laquelle est engagé le résident. Cette démarche de baisse de la posologie peut être instaurée au centre tout en se poursuivant progressivement à l'extérieur. Nous rappellerons qu'elle ne représente pas une fin en soi.

...un relais Subutex® / méthadone ne posant aucune difficulté sur le plan technique...

Une autre situation est l'inefficacité du traitement en dépit d'une posologie adéquate et d'une prise en charge globale adaptée. Notre première démarche consiste alors à reprendre avec le patient l'historique de ses consommations pour s'assurer de la bonne indication. Nous n'hésitons pas à solliciter les prescripteurs antérieurs pour qu'ils puissent nous faire part de leur appréciation (contexte de la primo prescription, évolution de la situation clinique). Si l'indication s'avère justifiée, un changement de médicament de substitution est envisagé. Le plus souvent, il s'agit d'un relais Subutex® / méthadone ne posant aucune difficulté sur le plan technique. L'inverse peut, par contre, être plus délicat à gérer. Un délai suffisant sera nécessaire entre la dernière prise de méthadone et l'introduction du Subutex® pour éviter tout symptôme de manque.

Les résidents cohabitent dans un même espace de vie. Il n'est pas rare qu'ils échangent entre eux sur les modifications de leur traitement. Nous avons déjà abordé la nécessité d'entreprendre une démarche de soin individualisé. Cette prérogative doit être explicitée au patient, au groupe à différents moments de leurs parcours de soins. Ceci permettra qu'ils puissent concevoir que leur traitement de substitution peut se différencier de celui de l'autre. En pratique, les divers cas de figure concernant les traitements de substitution (arrêt progressif, adaptation de la posologie, primo prescription, changement de médication, absence de traitement) sont présents à un instant T dans le centre et ne suscitent pas de difficultés notables.

Chaque semaine, systématiquement, nous réalisons un prélèvement urinaire pour l'ensemble des résidents. Une analyse est effectuée tous les 15 jours pour chacun d'entre eux et comprend généralement les opiacés, la cocaïne, les amphétamines, les benzodiazépines et le tétrahydrocannabinol. Nous utilisons maintenant des tests par absorption que nous effectuons directement sur site. Ces analyses se font sur prescription médicale. Les résultats parviennent directement au médecin, ils sont repris systématiquement avec le patient dans le cadre de l'entretien. Ils apportent un repère objectif pour adapter au mieux la prise en charge. En aucun cas, ils ne représentent un élément de contrôle notamment sur le plan institutionnel. Ils doivent permettre de favoriser le dialogue concernant l'usage éventuel de substances psychoactives au sein de la structure ou à l'extérieur. Nous réalisons aussi des éthylotests deux fois par semaine de façon aléatoire et à chaque sortie non accompagnée du centre. Dans les premiers temps, nous ciblions cette démarche auprès des personnes présentant un rapport problématique avec l'alcool. Au fil de notre expérience, nous l'avons étendue à chaque résident. Le recours à l'alcool est fréquent dans cette population et peut se révéler problématique pour une majorité.

Pour clore ce chapitre sur les traitements de substitution, évoquons quelques instants la famille. L'usager évolue dans un système familial qui mérite une certaine attention de notre part, pour ne pas dire une attention certaine. Les relations familiales ont fréquemment été mises à mal en raison du parcours de vie chaotique des résidents. L'intégration au sein d'une structure résidentielle proposant un soin dans la durée peut se révéler être un moment propice à d'autres formes d'échanges. Nous accompagnons les résidents, les familles à recréer des liens, à coconstruire une autre réalité. Les premiers contacts avec l'équipe permettent d'apporter une information sur les traitements de substitution qui peuvent être mal perçus, source d'incompréhension. En fonction des situations, nous proposerons des entretiens familiaux centrés notamment sur la place et le rôle des différents membres de la famille dans le soin du résident.

Apport du médical au-delà des traitements de substitution

Le personnel médical doit être intégré à l'équipe des cadres au même titre que le directeur, le responsable éducatif ou le psychologue. Nous ne sommes donc pas dans la position d'un médecin vacataire qui apporte à un temps T une compétence mais dans celle d'un médecin salarié de l'institution. Ce dernier a pour mission, notamment, d'être le garant du projet thérapeutique de l'établissement et de coordonner le soin global apporté au résident. Cette fonction va progressivement modifier les pratiques professionnelles des différents acteurs.

...Un traitement de substitution, une trithérapie, une insulinothérapie, une pathologie somatique ou psychiatrique ne doivent pas être des barrières à l'admission...

L'offre proposée s'orientera ainsi de plus en plus vers le soin. La présence d'un médecin permet une articulation plus forte avec les équipes médicales locales. Cet élément a une répercussion, par exemple, sur les indications des futurs résidents. Il ne doit pas exister de préalables médicaux comme critères de non admission comme nous pouvions avoir coutume de le rencontrer auparavant. Un traitement de substitution, une trithérapie, une insulinothérapie, une pathologie somatique ou psychiatrique ne doivent pas être des barrières à l'admission. En effet, ces personnes présentant divers troubles, des traitements importants, une situation précaire, doivent pouvoir accéder à un soin avec hébergement, ils en sont d'ailleurs une des indications les plus pertinentes. De fait, les conditions d'admission sont à assouplir. Le passage à l'hôpital pour une « cure » n'est pas systématique mais devient l'exception. Il sera utilisé dans le cas de situation clinique complexe avec, par exemple, des antécédents de complications de sevrage (delirium tremens). L'équipe doit donc être en mesure de gérer les phases de sevrage aux diverses substances psycho-actives au sein même de l'établissement.

Les sujets présentant une dépendance ont fréquemment des pathologies associées : infectieuses, psychiatriques. Ces comorbidités nécessitent une évaluation, une prise en charge adaptée. Elles ont un impact majeur en terme de pronostic, de qualité de vie. Nous relevons une prévalence importante des troubles psychiatriques au sein de cette population : troubles dépressifs, troubles anxieux, troubles graves de la personnalité, voire des troubles psychotiques. Il paraît primordial de dépister, d'évaluer et de traiter ces différentes pathologies retrouvées. Le séjour dans un centre permet une évaluation à distance de toute consommation. Il est souvent, en effet, difficile de faire la part des choses entre un trouble psychiatrique authentique et des signes cliniques divers induits par l'usage de produit. Un diagnostic précis ne peut être porté, habituellement, qu'après une période d'abstinence. L'analyse sémiologique fine à travers une observation 24h/ 24 et 7 jours/7 par les divers membres de l'équipe est aussi un atout considérable. Il souligne une fois de plus l'apport de cette complémentarité au sein de l'équipe soignante : c'est l'observation clinique du personnel éducatif à travers la vie du quotidien qui enrichira l'évaluation clinique du médecin

psychiatre. Concernant ces pathologies psychiatriques, des modalités de soin diverses sont à développer :

- psychothérapies individuelles : approche cognitivo comportementale (entretien motivationnel, prévention de la rechute, prise en charge en thérapie comportementale et cognitive de pathologies psychiatriques), psychothérapie d'inspiration analytique
- groupe d'affirmation de soi
- traitements psychotropes

Face à la prévalence importante des pathologies infectieuses (HIV, hépatite C) dans cette population, un dépistage systématique doit être réalisé. Une collaboration étroite est à favoriser avec d'autres intervenants médicaux (médecins infectiologues, internistes, gastro-entérologues) afin d'apporter les traitements les plus appropriés et de surveiller l'impact de ces médicaments sur cette population fragilisée. Nous travaillons en partenariat étroit avec un médecin généraliste. Il voit systématiquement chaque résident dans les premiers temps de son parcours de soin et peut intervenir par la suite en fonction de la symptomatologie exprimée.

Conclusion

Les traitements de substitution sont un outil intéressant et efficace dans le soin global apporté aux sujets dépendants. Ils doivent avoir indiscutablement une place dans le dispositif de soin d'un centre thérapeutique résidentiel en addictologie. Au-delà de ce traitement, nous défendons l'intérêt de développer l'approche médicale dans ce type de structure en complémentarité des approches psycho-socio-éducatives. Il ne s'agit en aucun cas de remettre en cause l'ensemble du dispositif existant mais de l'adapter afin qu'il puisse répondre aux attentes des usagers.

...Concernant les centres thérapeutiques résidentiels, la question n'est pas de savoir si ce dispositif de soin doit perdurer mais plutôt de favoriser des bonnes pratiques et d'affiner les indications et la place qu'ils occupent dans le panel des soins offerts aux usagers de substances psycho-actives...

L'exemple du centre de Bègles tente à prouver que cette « évolution » est possible et s'avère pertinente. Elle n'est possible qu'à partir d'un ajustement des différents acteurs en présence. La reprise de la gestion de l'établissement par le CEID (Comité d'Etude et d'Information sur la Drogue) en juillet 2001, le changement d'une partie de l'équipe et l'élaboration d'un nouveau projet d'établissement ont sans nul doute favorisé cette transition. Il est nécessaire, pour développer ces nouvelles compétences, de mettre à disposition du personnel compétent : médecins, infirmières en temps suffisant.

Concernant les centres thérapeutiques résidentiels, la question n'est pas de savoir si ce dispositif de soin doit perdurer mais plutôt de favoriser des bonnes pratiques et d'affiner les indications et la place qu'ils occupent dans le panel des soins offerts aux usagers de substances psycho-actives. Ce type d'établissement sera probablement rattaché au secteur de la santé dans un avenir proche renforçant son aspect sanitaire. Des démarches d'évaluation seront à développer afin d'offrir des garanties de qualité. Pour notre part, nous travaillons actuellement sur la passation à l'admission, à la sortie et à distance d'un entretien semi structuré : l'Addiction Severity Index.

Méthadone et conduite automobile - mise au point

Le comité de rédaction du Flyer

Dans le numéro 38 de la revue SWAPS a été publié un article intitulé : « les Stupéfiants au volant ». De manière assez explicite, il est dit au lecteur qu'un traitement substitutif à la méthadone interdit la conduite, sous peine de poursuite, alors que ce n'est pas le cas avec la buprénorphine, cette dernière n'étant pas classée comme 'stupéfiant'. Cet article s'appuie sur la loi 2003-87 du 3 février 2003 qui condamne à de fortes peines la conduite après avoir fait l'usage de stupéfiants (jusqu'à deux ans d'emprisonnement, 4 500 € d'amende et la moitié des points en moins).

Si cette loi, de façon explicite, n'exclut pas de son champ d'application l'utilisation thérapeutique des substances classées 'stupéfiants', on peut penser qu'un patient recevant un TSO par la méthadone, comme un patient recevant un traitement par la morphine pour des douleurs, puisse conduire sans risquer les sanctions prévues par la loi 2003-87. Il appartiendra aux Autorités de faire la différence entre un individu conduisant sous l'emprise de stupéfiants consommés de façon illicite et un patient bénéficiant d'un suivi médical incluant la prescription d'un médicament 'stupéfiant'.

Pour être complet sur le sujet, et de manière plus pédagogique, rappelons les éléments suivants :

Les effets des médicaments pouvant avoir un retentissement sur l'aptitude à la conduite peuvent relever de plusieurs mécanismes :

- troubles de la vigilance : somnolence, diminution des capacités de concentration, de la rapidité de réaction...
- troubles du comportement : altération des capacités de jugement, agressivité, euphorie...
- troubles visuels : éblouissement, vision double, troubles de l'accommodation, mauvaise vision nocturne...
- et : vertiges, hypotension orthostatique, malaises,...(1)

Depuis 1999, il était apposé un pictogramme mettant en garde les patients sur les risques liés à la conduite concomitante à la prise de certains médicaments.



Une analyse complète finalisée en 2005 a été menée par les experts de l'AFSSAPS, tant sur les données pharmacodynamiques, que sur les données de pharmacovigilance. Ainsi, de nouveaux pictogrammes vont progressivement remplacer le pictogramme actuel sur les boîtes de médicaments (2).

Ils seront désormais de 3 couleurs différentes en fonction du niveau de risque qu'ils présentent lors de la conduite automobile et de machines diverses et seront accompagnés d'une mention explicative. 2 500 médicaments sont concernés par la liste parue en Juillet 2005, le dispositif sera ensuite étendu à l'ensemble des médicaments pouvant altérer la conduite.

3 niveaux de risque :



Niveau 1 (couleur jaune)

Le risque est faible et peut dépendre de la susceptibilité individuelle. **La prise du médicament ne remet pas en cause la conduite de véhicules mais nécessite que les patients soient informés avant de prendre le volant (3).** Sont concernés : AINS à doses antalgiques ou antipyrétiques, sétrons, antihistaminiques de 2nde génération, codéine < 20 mg, pholcodine, sélegiline, amantadine, étifoxine, buspirone, riluzole.



Niveau 2 (couleur orange)

Les effets pharmacodynamiques délétères pour la conduite automobile sont prédominants par rapport à la susceptibilité individuelle. **La prise du médicament peut, dans certains cas, remettre en cause l'aptitude à la conduite de véhicules et nécessite l'avis d'un professionnel de santé.** Les conseils du médecin prescripteur et du pharmacien dispensateurs sont essentiels (3). Sont concernés : **méthadone et buprénorphine**, les médicaments du sevrage de la dépendance tabagique ou alcoolique, certains anti-émétiques, la majorité des anxiolytiques, des antipsychotiques et antidépresseurs, les anesthésiques locaux, les antalgiques opiacés et de nombreux autres médicaments *.



Niveau 3 (couleur rouge)

Les effets pharmacodynamiques du médicament rendent la conduite automobile dangereuse. Avec les médicaments de ce type (anesthésiques généraux, hypnotiques, collyres mydriatiques...*), l'incapacité est généralement temporaire, mais majeure, et ne permet pas de conduire. Compte tenu d'un éventuel effet résiduel (ex après une période de sommeil induite par hypnotique), il est conseillé au patient de se faire aider du médecin prescripteur pour savoir quand il peut à nouveau conduire, après une prise ou une administration de médicament. **Lors de l'utilisation du médicament, la conduite de véhicules est formellement déconseillée (3).**

Enfin, il est utile de rappeler que de nombreuses études (cf. Flyer 19, Maintenance Therapy with Synthetic Opioids and Driving Aptitude, entre autres) insistent sur le fait **que l'utilisation stable d'opiacés, dans le cadre de protocoles de soins bien suivis, n'altère pas de manière significative la capacité à conduire, quel que soit l'opiacé utilisé.** La présentation d'une ordonnance peut justifier l'existence d'un protocole thérapeutique en cas de contrôle routier.

* : Pour une information exhaustive sur la liste des médicaments, se reporter au Journal officiel du 02/08/2005.

(1) Intervention du Pr J.L. Montastruc, Point Presse AFSSAPS, 22/09/2005.

(2) Arrêté du 18 Juillet 2005 pris pour application de l'article R 5121-139 du Code de la Santé Publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits, Journal Officiel 02/08/2005.

(3) Mise au point : Médicaments et conduite automobile, AFSSAPS, Septembre 2005

Brèves bibliographiques :

High-dose methadone maintenance in pregnancy : Maternal and neonatal outcomes. *JJ McCarthy, MH Leamon, MS Parr, and B Anania, Sacramento, California, Am J Obstet Gynecol, September 2005*

Dans le numéro de septembre 2005 d'American Journal of Obstetric and Gynecology, JJ Mac CARTHY et al. de SACRAMENTO ont publié leur dernier travail. Celui-ci avait pour objet d'évaluer l'effet d'une posologie élevée de méthadone sur la mère et le fœtus au cours de la grossesse. Pour ce faire, ils ont examiné rétrospectivement les données cliniques de 81 mères et de leurs nouveau-nés. Cette cohorte a été divisée en deux groupes ; **un groupe de femmes qui avaient une posologie supérieure à 100 mg/jour (posologie moyenne = 132 mg/jour) et un groupe de femmes avec une posologie inférieure à 100 mg/jour (posologie moyenne = 62 mg/jour)**. Les résultats de cette étude montrent que :

- Il n'y a pas de différence dans les traitements mis en œuvre pour traiter le Syndrome d'Abstinence Néonatal des enfants nés des mères des 2 groupes, laissant suggérer que l'intensité et la fréquence de ces syndromes était la même dans les 2 groupes.
- Il n'y a pas non plus de différence dans le nombre de jours d'hospitalisation des nouveau-nés.
- En revanche, dans le groupe de mères bénéficiant d'une posologie supérieure à 100 mg, la consommation de drogues illicites à la fin de la grossesse était inférieure à celle du groupe de mères avec une posologie quotidienne inférieure à 100 mg.

Les auteurs concluent qu'une posologie considérée comme 'élevée' (moyenne = 132 mg/jour) n'est pas associée à une augmentation du risque de Syndrome d'Abstinence Néonatale, et qu'à l'inverse, cette posologie a un impact positif sur la consommation de drogues pendant la grossesse. Selon ces mêmes auteurs, une limitation arbitraire de la posologie de méthadone au cours de la grossesse pour limiter le Syndrome d'Abstinence Néonatal peut être contre-productive.

Commentaires du Pr Claude LEJEUNE, Hôpital Louis Mourier, Colombes :

Ce travail montre, à nouveau, qu'il est non seulement illusoire, mais aussi dangereux, d'espérer minimiser le risque de syndrome de sevrage néonatal (SSNN) en diminuant la posologie maternelle de méthadone pendant la grossesse.

Les femmes sous-dosées poursuivent ou reprennent des consommations de produits licites ou illicites, ce qui aggrave probablement le risque de SSNN et se surajoute aux risques propres de certains produits : alcool surtout, cocaïne-crack, benzodiazépines...

Elles risquent, en outre, d'être très vulnérables en post-partum, période critique pour l'établissement du lien mère-enfant.

Variables associated with perceived sleep disorders in methadone maintenance treatment (MMT) patients. *Einat Peles, Shaul Schreiber, and Miriam Adelson, Tel-Aviv, Israel. Drug Alcohol Depend, September 2005*

Pour rechercher les facteurs associés aux troubles du sommeil auprès de patients en TSO par la méthadone, une équipe israélienne a évalué la qualité du sommeil auprès de 101 patients entre juillet 2003 et juillet 2004. Ils ont utilisé l'échelle PSQI (Pittsburg Sleep Quality Index). D'autres critères ont été notés : le résultat de leurs analyses urinaires (méthadone, cocaïne, benzodiazépines, cannabis et amphétamine) au cours du mois précédant l'administration du questionnaire et leur posologie de méthadone. Pour 55 patients, les chercheurs disposaient des taux sanguins de méthadone. Par ailleurs, les patients s'auto-administraient un questionnaire pour évaluer leur statut par rapport à la douleur chronique, et les comorbidités psychiatriques étaient recherchées.

Les résultats sont les suivants : sur les 101 patients

- 78 sont des hommes (78,2 %)
- 53 ont un diagnostic psychiatrique (52,5 %)
- 47 ont une douleur chronique (46,5 %)
- 47 ont des urines positives aux benzodiazépines (46,5 %)
- la posologie moyenne est de 157 mg/jour
- le PSQI moyen est à $9 \pm 4,8$
- 75 patients ont un PSQI supérieurs à 5, indiquent qu'ils sont de 'mauvais dormeurs'

Les patients avec une mauvaise qualité de sommeil sont plus souvent positifs aux benzodiazépines, ont une douleur chronique et/ou une comorbidité psychiatrique. Ils ont aussi une posologie de méthadone plus élevée, et ont une période d'usage de drogue précédant le TSO plus longue. Ces deux derniers critères (durée d'addiction et posologie) sont également corrélés avec chacun des autres critères.

A l'inverse, les scores du PSQI ne sont pas corrélés avec la durée de traitement par la méthadone, le sexe, l'âge, la consommation d'opiacés, de cannabis et de cocaïne.

Les auteurs concluent que les troubles du sommeil doivent être recherchés et traités auprès des patients traités par la méthadone, en particulier ceux qui ont une consommation de benzodiazépines abusive, des douleurs chroniques, une comorbidité psychiatrique et une posologie élevée de méthadone.

Au delà des résultats de cette étude, on peut noter par ailleurs la forte prévalence de douleurs chroniques dans cet échantillon et une fréquence de comorbidités psychiatriques de plus de 50 %, justifiant peut-être le recours à une posologie moyenne élevée de méthadone chez ces patients. La persistance de troubles du sommeil, reconnus comme un facteur de surconsommation de psychotropes en tout genre, doit alerter les équipes soignantes et justifier d'une démarche active pour leur prise en charge.

An opiate cocktail that reduces morphine tolerance and dependence.
Li HE et al., San Francisco, California. Current Biology, June 2005

Les auteurs de cette étude de recherche fondamentale réalisée chez l'animal proposent l'utilisation de la méthadone à faible dose en association avec la morphine pour le traitement des douleurs chroniques. Les résultats de leurs recherches suggèrent que ce cocktail aurait comme conséquence une potentialisation de l'effet analgésique de la morphine et surtout **réduirait le potentiel de dépendance et de tolérance de la morphine**. Cette action intéressante serait la conséquence du potentiel de la méthadone à faciliter l'endocytose, en relation avec une propriété qui a déjà fait l'objet de nombreux articles : **le blocage des récepteurs NMDA**. Ce blocage est plus précisément le fait de la **d-méthadone**, réputée inactive (!). D'autres opiacés sont des antagonistes des récepteurs NMDA (dextropropoxyphène, kétobemidone) ainsi que d'autres substances (kétamine, dextrométorphan, mémantine, amantadine).

Il paraît intéressant de confronter cette donnée avec la clinique des TSO. En effet, la méthadone est utilisée depuis près de 40 ans. Aucune publication ne fait part d'un effet de tolérance observée avec la méthadone. D'une façon générale, les patients traités au long cours ne voient pas leur posologie augmentée pour maintenir l'effet de substitution opiacée. C'est plutôt l'inverse qui se produit. **L'expérience d'autres opiacés utilisés comme TSO a fait apparaître des effets de tolérance, avec des doses croissantes nécessaires pour 'assurer' une substitution efficace.** C'est parfois le cas avec la morphine, et cela l'a été très souvent avec le Palfium®, qui a conduit ceux qui l'avaient essayé à renoncer à cette substitution opiacée hasardeuse.

La littérature sur le blocage des récepteurs NMDA souligne également que celui-ci est le fait de la d-méthadone. L'utilisation en pratique clinique de la forme racémique de la méthadone (d-méthadone + l-méthadone) s'avère un choix pertinent, même s'il est le fait du hasard. Certaines études ont en effet suggéré qu'il serait préférable d'utiliser la l-méthadone seule, car elle est la part active pour ce qui est de l'effet agoniste opiacé. Au final, la d-méthadone ne semble pas si inactive, si l'on tient compte de cette propriété.

Depressive symptoms during buprenorphine vs. methadone maintenance : findings from a randomised, controlled trial in opioid dependence. Angela J. DEAN, James BELL and al., Australia. European Psychiatry, November 2004

Ces cliniciens australiens ont souhaité vérifier ce que certaines recherches suggèrent, à savoir un effet anti-dépresseur de la buprénorphine, notamment pour des patients traités pour leur dépendance aux opiacés. Par ailleurs, depuis quelques années, dans de nombreux congrès (Europad, THS...), cet effet anti-dépresseur, supposé supérieure à celui de la méthadone, fait l'objet de communications, sans que des études à la méthodologie rigoureuse aient été menées, et sur la foi de propriétés pharmacologiques (antagoniste des récepteurs kappa) et d'études réalisées chez l'animal. Une seule étude clinique en ouvert sur dix patients (non-dépendants aux opiacés) présentant une dépression résistante aux traitements a été réalisée et publiée en 1995.

L'étude présentée ici est **une étude randomisée en double aveugle**. Au total 147 patients ont été suivis pendant 3 mois, Les patients recevaient soit de la buprénorphine (n=68) et un placebo de méthadone, soit de la méthadone (n=79) et un placebo de buprénorphine. La posologie des deux traitements était adaptée en fonction des besoins des patients (20 à 150 mg/j de méthadone-moyenne : 50 mg/j en moyenne au moment de l'évaluation à 3 mois, 2 à 32 mg/j de buprénorphine : 8,6 mg/j en moyenne au moment de l'évaluation à 3 mois).

Résultat : Les deux traitements améliorent les symptômes de dépression de façon significative (p<0,001). Il n'y aucune différence significative (p=0,83) dans les deux groupes pouvant laisser suggérer la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre dans l'amélioration des scores de dépression.

Cette étude rappelle qu'il est délicat d'avancer des propositions cliniques uniquement basées sur des considérations pharmacologiques que seule l'évaluation clinique rigoureuse peut asseoir.

Dans le même ordre d'idée, il y a quelques années, dans bon nombre de manifestations, il était courant d'entendre que le syndrome d'abstinence néo-natal d'enfants de mères recevant de la méthadone serait plus important que chez les enfants de mères recevant de la buprénorphine. L'explication logique était que le premier est un agoniste puissant et le second un agoniste partiel, donc forcément... jusqu'à l'étude de Lejeune qui montrait aucune différence significative dans les 2 groupes, rappelant là-aussi qu'au delà des intuitions et interprétations, il est bon d'étayer ses propos par des études cliniques validées.

Le Comité de Rédaction

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

**Mustapha BENSLIMANE
Centre Nova Dona
104, rue DIDOT
75674 PARIS CEDEX 14
E-mail : novamb@club-internet.fr**

FLY22NOVO5