

**UNIVERSITÉ DE LIMOGES
FACULTÉ DE PHARMACIE**

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**De l'héroïne aux Traitements de Substitutions
aux Opiacés (TSO).
Etude officinale en Limousin.
Perspectives.**

THÈSE

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement le mardi 19 février 2013**

PAR

Gaël TRESSSENS

né le 17 juillet 1989 à Cahors (Lot).

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur LACHÂTRE G..... Président

Monsieur le Docteur VILLÉGER P..... Directeur de Thèse

Madame le Docteur FAGNERE C..... Juge

Monsieur le Docteur COGNARD P. Juge

Monsieur le Docteur NGUYEN A Membre invité

UNIVERSITÉ DE LIMOGES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**De l'héroïne aux Traitements de Substitutions
aux Opiacés (TSO).
Etude officinale en Limousin.
Perspectives.**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le mardi 19 février 2013

PAR

Gaël TRESSSENS

né le 17 juillet 1989 à Cahors (Lot).

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur LACHÂTRE G..... Président

Monsieur le Docteur VILLÉGER P..... Directeur de Thèse

Madame le Docteur FAGNERE C..... Juge

Monsieur le Docteur COGNARD P. Juge

Monsieur le Docteur NGUYEN A..... Membre invité

DOYEN DE LA FACULTÉ

Monsieur le Professeur **DUROUX** Jean Luc

VICE-DOYEN

Madame **FAGNERE** Catherine, Maître de conférences

VICE-DOYEN

Monsieur **BATTU** Serge, Maître de conférences

PROFESSEURS

BENEYTOU Jean-Louis

BIOCHIMIE-BIOLOGIE MOLECULAIRE

BOTINEAU Michel

BOTANIQUE-CRYPTOLOGIE

BROSSARD Claude

PHARMACIE GALENIQUE

BUXERAUD Jacques

CHIMIE ORGANIQUE-CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert

PHARMACOGNOSIE

DELAGE Christiane

CHIMIE GENERALE-CHIMIE MINERALE

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DREYFUSS Gilles

PARASITOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE

HABRIOUX Gérard

BIOCHIMIE FONDAMENTALE

LOUDART Nicole

PHARMACODYNAMIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIER DES DISCIPLINES

PHARMACEUTIQUES

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE-HYDROLOGIE-ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

BATTU Serge

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

| | |
|---------------------------------|---|
| BEAUBRUN GIRY Karine | PHARMACIE GALENIQUE |
| BILLET Fabrice | PHYSIOLOGIE |
| CALLISTE Claude | BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, INFORMATIQUE |
| CLEDAT Dominique | CHIMIE ANALYTIQUE |
| COMBY Francis | CHIMIE THERAPEUTIQUE |
| DELEBASSEE Sylvie | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| DREYFUSS Marie-Françoise | CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE |
| DEMIOT Claire-Elise | PHARMACOLOGIE |
| FAGNERE Catherine | CHIMIE ORGANIQUE |
| FROISSARD Didier | BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE |
| JAMBUT Anne-Catherine | CHIMIE THERAPEUTIQUE |
| LABROUSSE Pascal | BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE |
| LEGER David | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| LIAGRE Bertrand | SCIENCES BIOLOGIQUES |
| LOTFI Hayat | TOXICOLOGIE |
| MARION-THORE Sandrine | CHIMIE THERAPEUTIQUE |
| MARRE-FOURNIER Françoise | BIOCHIMIE |
| MILLOT Marion | PHARMACOGNOSIE |
| MOREAU Jeanne | IMMUNOLOGIE |
| POUGET Christelle | CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUEE A LA THERAPEUTIQUE |
| ROUSSEAU Annick | BIOMATHEMATIQUES |
| SIMON Alain | CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE |
| TROUILLAS Patrick | BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE |
| | PHARMACEUTIQUE |
| VIANA Marylène | PHARMACOTECHNIE |
| VIGNOLES Philippe | BIOMATHEMATIQUES |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIER DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| DREYFUSS Marie-Françoise | CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE |
|---------------------------------|-----------------------------------|

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|-----------------------------|---------|
| MARBOUTY Jean-Michel | ANGLAIS |
|-----------------------------|---------|

A mon Président de thèse,
Monsieur le Professeur Gérard Lachâtre,

*Pour avoir accepté de présider ce jury,
Pour avoir eu le plaisir d'assister à l'ensemble de vos cours de toxicologie,
Pour m'avoir fait adorer cette matière,
Pour être un pédagogue hors pair et votre proximité avec les étudiants,
Pour m'avoir dirigé vers M. Villéger et le réseau de soins d'addictologie de Limoges,
Pour avoir compris que de faire donner des cours par les professionnels était capital,
Pour votre ouverture d'esprit et votre compétence,
Soyez assuré, Monsieur, de ma profonde estime et de mon admiration.*

A mon Directeur de thèse,
Monsieur le Docteur Pierre Villéger,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet,
Pour votre enseignement sur l'addiction et votre façon de vous exprimer captivante,
Pour votre ouverture d'esprit, vos idées, vos arguments et vos suggestions justes,
Pour avoir pris le temps de me recevoir et de rectifier ma thèse,
Pour m'avoir fait réaliser une étude officinale en limousin au nom du réseau Addictlim,
Veuillez accepter mes remerciements et mon grand respect.*

A mon jury,
Madame le Docteur Fagnère Catherine,

*Pour avoir accepté de faire partie de ce jury,
Pour votre pédagogie et votre gentillesse,
Pour avoir enseigné ma matière préférée la chimie organique de manière ludique,
Pour vous tenir informée des nouveautés sur la profession de pharmacien d'officine,
Soyez certifiée, Madame, de toute mon estime et de mon profond respect.*

A mon jury,

Monsieur le Docteur Pierre Cognard,

Pour votre façon de voir les choses à propos du rôle du pharmacien d'officine,

Pour votre participation aux cours sur l'addiction,

Veillez accepter mon profond respect en temps que confrère et mes remerciements.

A mon jury,

Monsieur le Docteur André Nguyen,

*Pour le plaisir d'avoir travaillé en collaboration avec toi sur les addictions,
Pour ta disponibilité et tes bons conseils pour ma thèse,
Pour m'avoir permis de réaliser une étude en limousin et de m'avoir encadré,
Pour ton savoir faire général et ton humeur agréable,
Pour m'avoir tenu informé de l'actualité de l'officine et des diverses casquettes d'un
pharmacien d'officine,
Accepte mes plus grands remerciements et ma gratitude.*

Remerciements

A ma mère,

Pour avoir su m'élever, m'éduquer pour faire la personne que je suis aujourd'hui,

Pour ton amour, ton soutien permanent, ta générosité, ta gentillesse,

Je ne te remercierai jamais assez, tu es la meilleure des mamans.

A mon père,

Pour avoir compris ce qu'était un bon père,

Pour m'avoir apporté un grand soutien global durant toutes mes études,

Sois en sur je ne t'oublierai pas.

A mon poussin d'amour Mathilde,

Pour remplir ma vie de moments agréables,

Pour m'avoir fait oublier ce qu'était la notion de vide,

Tu m'as touché profondément.

A mes amis cadurciens de longue date,

Robin, Mathieu L, Xavier, Mathieu P, Romain, Florian, Etienne, clément,

Pour tous les grands moments passés avec vous, que le temps ne pourra effacer.

A mes amis pharmaciens,

Xavier, Cindy, Aurélie, Rémi, Vincent, Frédérique,

Pour les cours, les activités sportives et les soirées limougeaudes passées ensemble.

Un grand merci à tous les pharmaciens du limousin ayant participé à l'étude,

Cher confrères, vous avez tous été d'un accueil exemplaire.

SOMMAIRE

| | |
|--|------------|
| Introduction..... | p14 |
| Partie 1. De l'héroïne aux TSO..... | p17 |
| 1. Historique et trafic..... | p18 |
| 2. Statistiques sur le consommateur d'héroïne en France..... | p19 |
| 3. Héroïne..... | p20 |
| 3.1 Présentation..... | p20 |
| 3.2 Obtention..... | p21 |
| 3.3 Formes galéniques..... | p22 |
| 3.4 Pharmacodynamie..... | p24 |
| 3.5 Pharmacocinétique..... | p24 |
| 3.6 Système de récompense dopaminergique..... | p26 |
| 3.7 Les effets..... | p26 |
| 3.8 La dépendance..... | p28 |
| 4. Les comorbidités liées à l'univers de l'héroïne..... | p29 |
| 4.1 Les comorbidités psychiatriques..... | p29 |
| 4.2 Les comorbidités somatiques..... | p30 |
| 4.3 Les comorbidités sociales..... | p32 |
| 5. Toxicologie Analytique..... | p32 |
| 6. Prise en charge globale (médico-psycho-sociale)..... | p34 |
| 6.1 Aide aux usagers..... | p34 |
| 6. 2 Le réseau..... | p35 |
| 6. 3 Prise en charge..... | p35 |
| ➤ Les centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)..... | p36 |
| a) Définition..... | p36 |
| b) Accueil du patient..... | p37 |
| c) Mise en place des soins..... | p38 |
| 6.4 Différents types de traitement de l'addiction (envisagé, le plus souvent, sur le long terme)..... | p39 |
| ➤ Le sevrage ou abstinence..... | p39 |

| | |
|---|------------|
| ➤ Programme de substitution..... | p42 |
| 6.5 METHADONE® - SUBUTEX®..... | p44 |
| ➤ METHADONE®..... | p44 |
| a) Mécanisme d'action, cinétique, effets..... | p44 |
| b) Présentation..... | p45 |
| c) Excipient..... | p45 |
| d) Posologie..... | p45 |
| e) Effets indésirables..... | p46 |
| f) Interactions..... | p46 |
| g) Contre-indication..... | p47 |
| h) Législation..... | p47 |
| i) Risques à envisager..... | p48 |
| ➤ SUBUTEX®..... | p48 |
| a) Mécanisme d'action, cinétique, effets..... | p49 |
| b) Présentation..... | p49 |
| c) Excipient..... | p50 |
| d) Posologie..... | p50 |
| e) Effets indésirables..... | p50 |
| f) Interactions..... | p51 |
| g) Contre-indication..... | p51 |
| h) Législation..... | p51 |
| i) Risques à envisager..... | p52 |
| ➤ Association d'avenir : la SUBOXONE®..... | p52 |
| 6.6 Cas particulier..... | p54 |
| ➤ Les douleurs nociceptives..... | p54 |
| ➤ Les douleurs neuropathiques..... | p57 |
| ➤ La grossesse..... | p57 |
| 7. Conclusion..... | p59 |

Partie 2. Etude officinale sur les TSO en limousin.....p60

1. Réalisation de l'enquête auprès des officinauxp61

2. Exploitation des résultats, adjonction de résultats complémentaires...p70

3. Interprétation et proposition.....p92

4. Les limites = la réalité nous rattrape.....p99

5. Conclusion.....p100

Partie 3. Annexe d'aide aux professionnels et destinées aux patients sous TSOp101

Partie 4. Perspectives et conclusion.....p112

BIBLIOGRAPHIE.....p118

ANNEXES.....p126

ABREVIATIONS.....p127

LISTE DES FIGURES.....p129

SERMENT DE GALIEN.....p131

Introduction

« Dans la vie, j'ai eu le choix entre l'amour, la drogue et la mort. J'ai choisi les deux premières et c'est la troisième qui m'a choisi »

(Jim Morrison)

Cette thèse est composée de deux grandes parties. La première se prénomme « **de l'héroïne aux traitements de substitutions aux opiacées** » : elle aborde l'historique de l'héroïne, des statistiques globales (sur les consommateurs, les médicaments de substitutions...), décrit l'obtention de l'héroïne, sa présentation sur le marché noir. De plus sa pharmacodynamie et sa pharmacocinétique dans le corps humain y sont détaillées, ainsi que les effets de l'héroïne (autant physiologique que psychologique) et la dépendance qu'elle entraîne. Les comorbidités qui gravitent autour d'elle y sont développées (psychiatriques, somatiques et sociales). Un peu de toxicologie biologique analytique est expliquée car elle est utilisée dans ce cadre pour le dosage de médicaments et la détection de consommations illégales. La prise en charge des toxicomanes est ensuite détaillée en fonction des structures existantes (CSAPA, réseau de soins, CAARUD, officines), des acteurs de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, psychologues, éducateurs, assistantes sociales...), des différentes possibilités thérapeutiques (sevrage, mise sous traitement de substitution...) ; ceci détaillé dans la durée (début, stabilisation, continuité de soins ou arrêt...). Les médicaments de substitutions qui sont la METHADONE® et le SUBUTEX® y sont explicités ainsi qu'un nouveau médicament de substitution la SUBOXONE®. Le cas de la douleur des patients sous TSO et de la femme enceinte sous TSO y sont décrits car restent trop peu connus par les professionnels de santé (ici le pharmacien d'officine) du fait de leurs complexités. Donc cette partie pose des généralités sur l'héroïne puis énonce ce qui se fait actuellement en terme de prise en charge globale (médico-psycho-sociale) du toxicomane en montrant les structures actuelles, les professionnels concernés, leurs interactions, les protocoles de soins mis en place adaptés aux patients, les différentes molécules utilisés et l'abord de cas particuliers.

La deuxième partie se prénomme « **étude officinale sur les TSO en limousin** » : un questionnaire a été établi pour répondre à de multiples problèmes (injection de SUBUTEX®, mode de rémunération, élimination de DASRI, générique...) concernant l'univers des patients toxicomanes à l'officine. Les officines sélectionnées pour l'étude sont des officines périurbaines, de centre ville et se situent dans les départements de la Haute-Vienne, de la Creuse et de la Corrèze. Les résultats de l'enquête sont exploités avec annotation des remarques intéressantes faites par les

pharmaciens. Ensuite, il y a adjonction d'autres résultats d'une étude parallèle d'une thèse précédente qui concerne plutôt les problèmes courants et récurrents (mauvaise rédaction de l'ordonnance de TSO par le médecin, le contact médecin-pharmacien lors de la première ordonnance de MSO, discussion sur les réseaux...) rencontrés avec ces patients sous TSO. S'ensuit une interprétation des résultats et des propositions de solutions aux problèmes soulevés dans le questionnaire. En contre partie les limites des solutions sont énumérées pour rester encrées dans la réalité et prendre du recul. Cette étude va donc permettre de mettre en place un système complet, certes théorique pour le moment, pour une prise en charge de A à Z du patient toxicomane en officine et pour faire face à tout les cas de figure.

Des « **annexes d'aide** » aux professionnels de santé mais aussi destinées aux patients sont réalisées sur différents sujets compliqués (patient injecteur, sniffeur, femme enceinte sous TSO, le STERIFILT ®, conseil hygiéno-diététique pour patient sous TSO, sensibilisation sur le virus de l'hépatite c). Puis d'autre que pour le pharmacien d'officine (pharmacien correspondant, ordonnance type de buprénorphine, ordonnance type de méthadone). En clair pour améliorer de façon simple et pratique l'acte de dispensation réalisé par le pharmacien.

Cette thèse sera terminée par une synthèse qui se prénomme : « **perspectives et conclusion** » pour que ce système envisagé et le contexte actuel de l'officine se retrouve face à face, pour que la loi HPST et le rôle du pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé prennent tout leurs sens.

De l'héroïne aux TSO

I/ Historique et trafics (1, 2)

Les opiacés sont connus depuis 1803 par Dreser qui découvrit les **sels d'opium** (mais ils sont utilisés inconsciemment depuis des âges immémoriaux), puis en 1806 le pharmacien Serturmer extrait de l'opium, **la morphine**.

En 1898 un chimiste allemand (Heinrich Dreser) préconise d'employer l'**héroïne** (synthétisée à partir de la morphine) pour le traitement de la tuberculose du fait de ses propriétés apaisantes contre la douleur et la toux. On lui donna le nom d'héroïne, du terme allemand *heroisch* (« héroïque ») parce qu'on pensait qu'elle permettrait de soigner l'addiction à la morphine sans induire d'accoutumance. Elle était vendue librement en pharmacie comme pilule antitussive, contre l'asthme, la diarrhée et même comme somnifère pour enfants. Du fait de son utilisation abusive elle est interdite en 1924 aux Etats-Unis et 1963 en France.

En 1970 la « french-connection » (trafiquants marseillais) s'approvisionne en Turquie et aux Etats-Unis par la mafia Américaine et s'éteint en 1980.

Rq: On constate que dès qu'un produit est rendu illégal, des circuits illégaux s'instaurent. La quantité d'héroïne saisie par an est de l'ordre de 700 à 800 kg. Les consommations de drogue se sont surtout développées dans le cadre des révolutions industrielles ou encore durant les guerres, c'est-à-dire dans les périodes où la solidarité familiale et sociale disparaissent. Actuellement la société impose trop de pression et certaines personnes fragiles ont besoin de substitution.

L'**Afghanistan** est le premier producteur d'opium, la transition se fait par l'**Asie**, l'héroïne est principalement synthétisée en **Colombie**. Il y a deux réseaux important de trafiquants qui se prénomment : le **triangle d'or** (Birmanie, Thaïlande, Laos) ; le **croissant d'or** (Pakistan, Iran, Afghanistan).

II/Statistiques sur les consommateurs d'héroïne en France (3, 4)

Chez les personnes de 18 à 64 ans (2005) :

Au moins 1 fois dans la vie =>1,3% pour H.

=>0,4% pour F.

Chez les personnes de 17 à 18 ans (2005) :

Au moins 1 fois dans la vie =>1,3% pour H.

=>0,8% pour F.

Rq: 60% des toxicomanes ont plus de 25 ans, 80% sont des hommes.

Il y a **8000000** de toxicomanes dans le monde ; entre **150000** toxicomanes et **300000** sont sous traitement de substitution en France. La mortalité d'une personne toxicomane est 10 à 20 fois plus élevée qu'une personne non consommatrice. On a constaté 37 décès par overdose et 86 par sida en 2005. Plus précisément la prévalence du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est de 6 à 8% et celle du VHC (virus de l'hépatite c) est de 40 à 50%. Le **VHC** est donc un **problème de santé publique**.

Les pays où l'usage d'héroïne est importante sont : l'Irlande, l'Italie, Malte (5 cas/1000 habitants) à contrario l'Espagne, Pologne, Finlande, Slovaquie, Chypre sont peu consommateurs (1 cas/1000 habitants).

En ce qui concerne les médicaments de substitution aux opiacées (détaillés par la suite) : En France, la buprénorphine est très largement utilisée devant la méthadone car moins contraignante en terme de législation. En terme de chiffre : 120000 personnes sous BHD dont 30% de substitution générique ; 50000 personnes sous méthadone ; 5 à 10000 sous codéine (NEOCODION®, CODOLIPRANE®).

Rq: De manière générale il y a une baisse des interpellations et du trafic, l'héroïne n'est plus à la mode quoi que... Les toxicomanes tombent dans l'héroïne par ennui ou à cause de l'environnement dans lequel ils évoluent, en prison, par essais, la pauvreté, des

traumatismes émotionnels, en auto traitement pour soigner leurs troubles psychiatriques (inconsciemment)...

III/ Héroïne

3.1 Présentation (5, 6)

« L'héroïne est la molécule du diable, pour quelques secondes de jouissance elle entraîne une servitude éternelle où le plaisir n'est que néant. » (G.T)

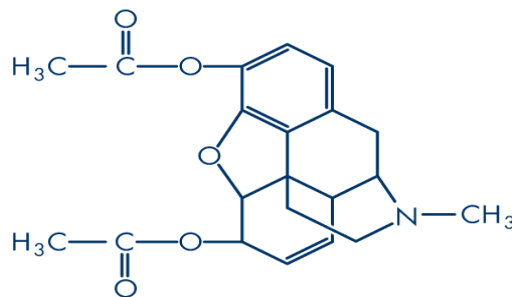


Figure 1 : la molécule d'héroïne.

L'héroïne fait partie de la famille des **opioïdes**, hémi-synthétisée à partir d'un **opiacé** la morphine qui se situe dans le latex de la capsule de *papaver somniferum*. Le latex est fermenté par *aspergillus niger* puis séché, on obtient l'opium (mélange d'alkaloïde).

Elle est dépresseur du SNC = **psycholeptique**.

Rq : Au point de vue structure activité la fonction phénol est antalgique, elle entraîne la dépression respiratoire, elle est toxicomanogène ; la fonction amine est dépresseur respiratoire et seul l'isomère L est actif.

3.2 Obtention (2)

L'**opium brut** est dissous dans de gros barils remplis d'eau chauffée. La solution est filtrée afin d'écartier les impuretés solides ainsi que les résidus végétaux. Le chauffage est maintenu afin d'évaporer le liquide jusqu'à obtention d'une **pâte épaisse** que l'on laissera sécher. L'opium est à nouveau dissous dans de l'eau sur un feu. On y ajoute de la **chaux** aérienne afin de convertir la morphine en **morphénate de calcium** soluble dans l'eau. Après filtration, la solution est réchauffée. Du **chlorure d'ammonium** est ajouté puis la solution est laissée à reposer tandis que la **morphine-base non-soluble** se précipite au fond du récipient. De l'**acide chlorhydrique** est ajouté afin de transformer la morphine-base non-soluble en **chlorhydrate de morphine soluble** (1 seul énantiomère à l'état naturel : 5R, 6S, 9R, 13S, 14R) dans l'eau, puis les impuretés présentes dans la solution sont traitées à l'aide de **charbon actif**. La morphine-base est récupérée par précipitation puis filtrée.



Figure 2 : à gauche la molécule de morphine, à droite la molécule d'anhydride acétique.

La **morphine base** est traitée par de l'**anhydride acétique** plus de l'**acide sulfurique** (catalyseur) chauffé pendant 4h à 85°C. On obtient de l'eau, de l'acide acétique, de la **diacétylmorphine**.

On ajoute ensuite trois fois le volume d'eau avec du chloroforme pour les impuretés. La couche chloroformique est éliminée puis on ajoute du charbon actif pour purifier l'héroïne. On met du **carbonate de calcium** et l'héroïne base précipite, elle est filtrée puis séchée.

L'héroïne base n'est pas soluble dans l'eau donc pour être injectée il faut en plus de l'eau distillée, de l'**acide** comme du jus de citron, du vinaigre, de l'acide citrique + du

chauffage + de la température + du sang veineux pour l'osmose et pour tamponner la solution. Le fait de refluer le sang dans la seringue augmente la contamination virale s'il y a partage de matériel d'injection entre usagés.

Rq: 1 kg de morphine permet d'obtenir 700g d'héroïne.

3.3 Formes galéniques (1)

On la trouve sous forme de **poudre blanche, brune, grise** coupée par du paracétamol, de la caféine, talc, de la lessive, de la farine, poudre de lait qui entraînent plus ou moins une toxicité organique. Il y a aussi d'autres opiacées : codéine, papavérine, noscapine. Après manipulation cette drogue sera **injectée** en **IV, SC, IM** ; **inhalisée** par chauffage dans un papier d'aluminium ; **fumée** sous forme de cigarette.

*Rq: 1g d'héroïne coûte 50 à 150 euros et un héroïnomanne consomme au quotidien 0,5 à 30g (4 injections par jour) soit plusieurs centaines d'euros par jour. Il y a alternance entre euphorie et manque. La pureté du produit est à prendre en compte par les utilisateurs car ils risquent l'overdose. Il existe le **test de marquis** = formaldéhyde à 10% dans l'acide sulfurique concentré, qui permet de témoigner de la pureté de la drogue en donnant une coloration violette/pourpre.*

3.4 Pharmacodynamie (1)

L'héroïne (ses métabolites) et la morphine ont une affinité pour les récepteurs (heptahélicoïdaux) aux opioïdes endogènes (**enképhaline** et **endorphine**) des cellules nerveuses qui sont **Mu** (+++), **Lambda**(+) et **Kappa**(+) couplées à une protéine G. Les opioïdes endogènes sont des peptides neurotransmetteurs synthétisés par les neurones et stockés dans des vésicules synaptiques. Nous ne possédons pas de récepteurs prévus pour les drogues ; bien au contraire, les drogues viennent s'immiscer et altérer le fonctionnement des récepteurs en mimant l'action de nos neuromédiateurs et neurotransmetteurs naturels. Ces **opioïdes endogènes** interviennent dans un processus d'analgésie, de plaisir et ils sont **très rapidement dégradés** par des peptidases **d'où l'absence de tolérance et de dépendance.**

L'activation de ces récepteurs conduit après transduction à des réactions cellulaires, tissulaires, puis aux effets.

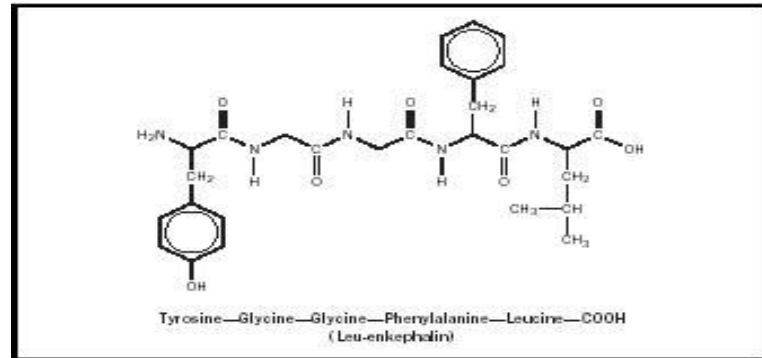


Figure 3 : Composition d'une molécule d'enképhaline.

Rq : l'héroïne ne joue que le rôle de pro-drogue vu qu'elle est très vite métabolisée.

Par exemple, pour la douleur les métabolites de l'héroïne vont se fixer sur les récepteurs Mu d'un inter-neurone qui va augmenter sa libération d'opioïdes endogènes sur le neurone pré-synaptique et bloquer la transmission de la **substance P** au neurone post synaptique, *la douleur est enraillée*.

Mécanisme : Post-synaptique => agonistes récepteurs Mu => inhibition de l'adénylatecyclase => baisse AMPc => fermeture canaux calcium et ouverture canaux potassium => hyperpolarisation cellule nerveuse => baisse du potentiel d'action.

Pré-synaptique => agoniste récepteur Mu => fermeture canaux calcium => baisse de la sécrétion de neuromédiateurs.

Rq : Une forte administration d'opioïde entraîne des effets aspécifiques c'est-à-dire agit sur les récepteurs Kappa et Lambda. On constate que la douleur morale et la douleur physique sont liées par les opioïdes endogènes.

Les **récepteurs aux opioïdes** se situent dans :

- Le **système de transmission de la douleur** qui se situe au niveau de la moelle épinière et des ganglions dorsaux.
- Le **système de la récompense**.
- Les **voies nigrostriées** (motricité).
- L'**amygdale** (sexualité, agressivité).
- L'**hypothalamus** (défense, aliment, agressivité).
- L'**hippocampe** (mémoire).
- L'**intestin**.

Le récepteur **Mu** sera plutôt dans le système limbique, l'hypothalamus, l'hypophyse et le tube digestif ; le récepteur **Lambda** au niveau spinal et supra-spinal ; le récepteur **Kappa** au niveau spinal.

Mu intervient dans l'euphorie, la dépendance, l'analgésie, la dépression respiratoire, la sédation, le myosis, la motilité digestive.

Lambda intervient dans l'euphorie, l'analgésie spinale et supra spinale.

Kappa intervient dans les dysthymies, analgésie spinale, sédation.

Les **agonistes** de ces récepteurs sont : l'héroïne, la méthadone, les endorphines.

L'**agoniste partiel** : la buprénorphine (rentre en compétition avec un vrai agoniste).

Rq: A des faibles posologies une petite variation entraîne une importante modification de l'effet, une augmentation de la posologie n'entraîne que de petites variations de l'effet, c'est la tolérance qui se met en place.

3.5 Pharmacocinétique (1,7)

=>**La résorption** : par voie orale est de 30 min et une biodisponibilité de 60% (ralentissement du péristaltisme) ; par voie IV quelques secondes ; par voie SC, IM de 30 min (biodisponibilité de 90 %) ; par inhalation, fumée est de 5 s.

=>**La distribution** : l'héroïne est très lipophile grâce à ces deux branches acétylées et traverse très vite la barrière hémato-encéphalique.

=>**Le métabolisme** : l'héroïne est très vite métabolisée en monoacétyl-6-morphine (10min et 2 à 3h en morphine) et morphine (20min) qui est elle-même métabolisée en M-6-glucuronide (diffuse très bien dans le SNC), M-3-glucuronide, M-6-sulfate et normorphine.

=>**L'élimination** : dans les urines.

La demi-vie de l'effet de l'héroïne est de 5 à 8h. On constate un effet max appelé « **steady state** » au bout de 3 prises quotidiennes. De même on observe une baisse de l'effet de la drogue donnée au même dosage, c'est ce que l'on appelle la tolérance.

Il y a la **tolérance pharmacodynamique** : désensibilisation et baisse du nombre de récepteurs (durable) et augmentation de l'adénylcyase. Elle est importante pour l'analgésie, l'euphorie, la sédation ; moyenne pour la dépression respiratoire.

En plus, il y a une augmentation d'une protéine d'exclusion de la morphine au niveau des neurones du SNC.

La **tolérance pharmacocinétique** : augmentation du métabolisme enzymatique (au niveau du foie) pour la méthadone par exemple.

La « dose thérapeutique » d'héroïne est comprise entre 0,002g et 0,004g et la dose dangereuse est supérieure ou égale à 0,02g.

La concentration mortelle de monoacétyl-6-morphine est de 9,9 ng/ml et celle de la morphine est de 190 ng/ml, celle-ci induite par arrêt respiratoire.

Rq: l'héroïne injectée en IV passe par le cœur droit puis la petite circulation pour arriver dans le cœur gauche et être propulsée dans tout l'organisme notamment le SNC. La tolérance est mise en place par l'organisme pour remettre en place un équilibre (l'homéostasie) qui a été perturbé par la drogue.

3.6 Système de récompense dopaminergique = désir, plaisir et souffrance (1, 8, 9, 10, 11)

Le plaisir est l'accomplissement du désir mais si ce désir n'est pas accompli, il se transforme en souffrance morale, c'est un constat universel.

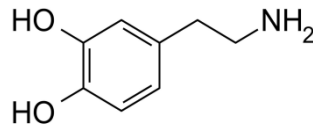


Figure 4 : la molécule de dopamine.

C'est le **système méso-limbique dopaminergique** modulé par le GABA, la noradrénaline, les opioïdes endogènes. La terminaison de ce système se situe dans le **nucleus accubens** qui permet l'anticipation du stimulus de récompense. L'héroïne le renforce et le module : ses métabolites se fixent aux récepteurs Mu de l'inter-neurone GABAergique lié au neurone pré-synaptique. Celui-ci n'est plus inhibé et peut libérer plus de dopamine pour le neurone post-synaptique.

Rq. : Ce système de récompense se constate pour n'importe quelle action qui procurera du plaisir comme manger, boire, des massages, l'action de rire, avoir une bonne note, l'activité sexuelle, l'accomplissement d'une action sportive. Certains psychiatres disent qu'il y a une absence de plaisir dans la dépression et donc veulent utiliser des molécules qui activent cette voie et l'on se rend compte qu'elles jouent le rôle de substances addictives donc laissées de côté.

3.7 Les effets (1, 7)

=>**Centraux** : sur le système de la douleur = analgésie ; sur le système de la récompense = euphorie et dépendance psychique ; stimulant ; émétisant ; sédation ; dépression respiratoire ; myosis ; antitussif ; baisse du seuil épileptogène ; bradycardie.

Rq: Il y a 3 étapes après l'administration d'héroïne : le flash (orgasme) dure 30s, s'ajoutent les effets anxiolytiques, antidépresseurs et antipsychotiques puis une sensation de bien-être qui se nomme la lune de miel et enfin la descente où la douleur physique (spasme musculaire...) et morale (anxiété, dépression) réapparaissent.

=>**Sur les muscles lisses** : constipation ; trouble mictionnel ; hypotension orthostatique.

=>**Endocriniens** : augmentation de prolactine (galactorrhée), de GH, IGF, ACTH, ocytocine, ADH = axe hypothalamo-hypophysaire, cortisol (hyperglycémie). Diminution de GnRH (hypogonadisme), de FSH, LH (ostéoporose), TSH, d'adrénaline et de noradrénaline.

=>**Immunitaire** : activation des lymphocytes tueurs, augmentation des lymphocytes et des anticorps.

=>**Complications obstétricales** : une prématurité, un retard de croissance, une mort fœtale, un syndrome de sevrage.

=>**Autre** : transpiration, baisse libido, baisse vigilance, insomnie.

=>**Réaction histaminergique** (basophiles) : érythème, urticaire, œdème, prurit, céphalée, collapsus.

=>L'héroïne masque **certaines troubles psychiatriques** (anxiété, dépression, trouble bipolaire, phobies) qui réapparaissent à l'arrêt de son administration.

Rq: l'héroïne n'est pas toxique en elle-même c'est tout ce qui gravite autour qui l'est.

3.8 La dépendance (1, 12, 13, 14)

Elle peut être **physique**, se traduit par un **syndrome de sevrage** 6 à 12h après arrêt de la drogue = mydriase, irritabilité, éternuement, sueur froide, diarrhée, hypotension orthostatique, anxiété, insomnie. Il n'y a plus d'opioïdes endogènes, ni exogènes pour baisser la libération de la noradrénaline et de l'adrénaline d'où ces effets. Elle peut être jugulée entre 5 et 10 jours.



Figure 5 : à gauche la molécule d'adrénaline, à droite la molécule de noradrénaline.

Rq : Pour atténuer le stress du syndrome de manque il y a poly-consommation de nicotine, benzodiazépines, éthanol qui jouent principalement le rôle d'anxiolytique.

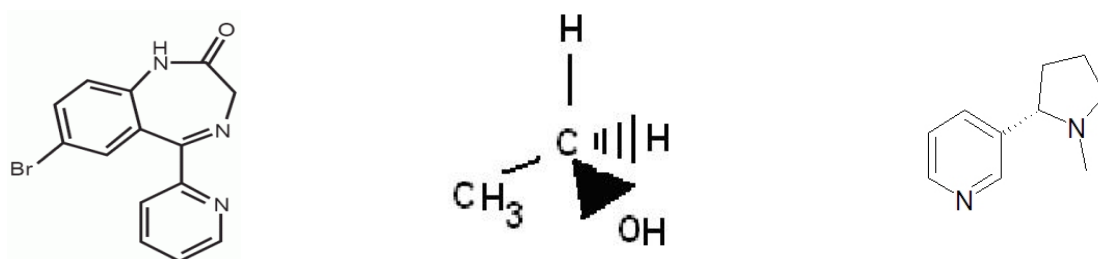


Figure 6 : à gauche la molécule de bromazépam, au milieu la molécule d'éthanol, à droite la molécule de nicotine.

Elle peut être **psychique** :

- désir puissant de consommer la drogue.
- difficulté à contrôler la substance.
- l'augmentation des doses.
- Abandon d'intérêt à tout ce qui ne concerne pas la drogue.
- poursuite de la consommation de la substance malgré les effets nocifs.

Elle peut nécessiter des années de lutte (30 à 40 ans). Certains toxicomanes possèdent des allèles de prédisposition à la dépendance.

Rq: On constate que plus le temps entre la prise et l'effet est court plus la substance est addictogène. Ceci correspond bien avec la vision de notre société de consommation d'aujourd'hui, il a une recherche immédiate de satisfaction sans entreprendre aucun effort. En outre les toxicomanes qui consomment des spécialités contenant de la codéine (CODOLIPRANE®, NEOCODION®...) pour calmer les syndromes de manque physique et psychique entre deux arrivées d'héroïne, peut ne pas être efficace car 10% des gens sont déficitaires au niveau de l'enzyme qui permet l'oxydation de la codéine (inactive) en morphine.

IV/ Les comorbidités liés à l'univers de l'héroïne

Définition de comorbidité : tout état s'éloignant d'une certaine normalité, pathologique ou non, survenant chez un patient déjà atteint d'une maladie spécifique.

4.1 Les comorbidités psychiatriques (15, 16, 17)

C'est la principale résistance au traitement de l'addiction ; il y a un lien entre sévérité du trouble psychiatrique et risque de développer un trouble addictif => **convergence vers un tronc neurobiologique commun** entre le trouble psychiatrique et l'addiction. Cette comorbidité est largement sous estimée car **70 à 90 % des usagers en sont atteints**, ce qui entraîne une moins bonne observance et plus de rechutes.

Exemple :

- trouble de l'humeur ; traumatisme de l'enfance ; trouble du sommeil ; agressivité ;
- **trouble de la personnalité** = personnalité émotionnelle labile (psychopathe, sociopathe) donc impulsif, imprévisible, violent, humeur instable ou = personnalité borderline (personne limite) donc instable, incertaine, sensation de vide permanent, ne veut pas être abandonnée ;
- **troubles dépressifs** notamment troubles dépressifs majeurs ; **troubles bipolaires** ;
- troubles anxieux ;
- **patients dépendants** (n'arrivent pas à se responsabiliser) ;
- troubles psychotiques, **schizophrénie**.

Les opiacées masquent cette comorbidité car ils ont une puissante action **anxiolytique, antidépressive et antipsychotique**.

On constate aussi des troubles directement imputés aux drogues : opiacées + alcool + BZD provoquent un syndrome confusionnel, c'est-à-dire un trouble de la vigilance, de l'attention, des altérations des fonctions cognitives, une perte du contrôle moteur.

4.2 Les comorbidités somatiques (18, 19, 20, 21, 22, 23)

- ⇒ **Lié au toxique** (opiacé) : œdème pulmonaire si overdose, pneumopathie d'inhalation, aménorrhée et accouchement prématuré chez la femme.
- ⇒ **Lié au mode de vie** : pas d'hygiène, marginalisation, absence de suivi médical, parasitoses cutanées (gale, poux, morpion), lésions locales (nodule, ulcère, nécrose, abcès, cellulite...), MST à *chlamydia tracomatis* ou *neisseria gonorrhoeae* ou herpes simplex de type 2 ou syphilis à *treponema pallidum*, VHA, la tuberculose, pneumonies à *streptococcus pneumoniae*, bronchite, infections des voies urinaires, abcès dentaires, sinusites, rhinite, tétanos à *clostridium tetanis*.
- ⇒ **Lié à l'injection IV** : infectieuses, abcès, sclérose veineuses (produit d'acidification), phlébite, endocardites (suite à des abcès) à *staphylococcus*

aureus ou *streptococcuspyogenes*; des cellulites, de l'érysipèle, candidoses, VIH, VHC, VHB, infections ostéoarticulaires, septicémie, lymphangites, syndrome de Popeye...

Aparté sur le **VHC** qui est un problème actuel de **santé publique** : Il est présent chez **50 à 80%** des toxicomanes d'où l'intérêt d'un dépistage et d'une prévention. Il est **très résistant** en dehors des milieux biologiques. Il se transmet par voie sanguine directe ou par du matériel contaminé comme du matériel d'injection, de sniff, de tatouage, de piercing, du matériel d'hygiène comme une pince à épiler, un rasoir...

La transmission périnatale est possible mais rare (5%), si la mère est coinfectée VHC-VIH alors la probabilité passe à 20%. La transmission sexuelle est possible mais rare, il faut la présence de sang (règle, rapport traumatique...).

Le risque évolutif : la phase aiguë est souvent asymptomatique. L'infection à VHC guérit spontanément dans 20% des cas. Il n'y a pas acquisition d'une immunité. **Dans 80% des cas, l'infection va évoluer vers une hépatite chronique** dont les symptômes sont souvent une simple fatigue d'où la difficulté du diagnostic. En l'absence de suivi et de traitement, l'hépatite C chronique aboutit dans 20% des cas à une cirrhose, puis à un cancer du foie. La consommation d'alcool aggrave les lésions du foie et accélère la cirrhose. **La persistance de l'usage de drogue par voie IV ou nasale expose à une surinfection par d'autre type de VHC car il y a différents génotypes**. En cas d'insuffisance hépatique il faudra adapter les posologies du traitement de substitution.

Le traitement est pris en charge à 100% par la sécurité sociale. C'est une bithérapie : **interféron alpha plus ribavirine**. Le but est l'éradication du virus et stabilisation de la fibrose. Les effets indésirables de l'IFN alfa sont un syndrome pseudo grippal, des troubles de l'humeur (dépression), troubles hématologiques, hyperglycémie, induction de pathologie auto-immune. Pour la ribavirine : anémie hémolytique et tératogénicité.

Le dépistage : tous les 6 mois si le patient persiste dans une conduite à risque. Le **test est anonyme et gratuit** dans le centre d'information et de dépistage

anonyme et gratuit (CIDAG), en CSAPA. Sur prescription médicale dans un laboratoire d'analyse : le test est payant mais remboursé à 100% par la sécurité sociale (pour assurés sociaux). Les tests positifs doivent être confirmés et accompagnés d'une recherche de virus.

La prévention : Abandonner l'IV ou **utilisation de matériel d'injection stérile** ; utilisation **d'une feuille de papier à usage personnel et unique** pour sniff ; le **non partage des objets de toilette** personnel (rasoir, pince à épiler) ; utilisation de **préservatif** et de gel lubrifiant ; les tatoueurs et perceurs doivent utiliser un **matériel à usage unique**.

⇒ **Autre** : constipation ; diminution libido ; œdème ; produits de coupages et impuretés peuvent induire des névrites voire des chocs anaphylactiques, des embolies, des glomérulonéphrites, des rhabdomyolyses, de l'amylose ; dénutrition ; infection génitale ; état de bouche désastreux.

⇒ **Lié à l'état physique antérieur de la personne** : mauvais état de santé, pas de suivi médical, autres pathologies.

4.3 Les comorbidités sociales (15)

Elles sont multiples : **désinsertion** professionnelle, désinsertion sociale, pas de logement, **éclatement** familial, enfant placé, **marginalisation**, criminalité.

V/Toxicologie analytique (24, 25, 26, 27, 28)

Elle permet la recherche d'opioïdes pour **vérifier l'abstinence** et s'il y a **utilisation illégale**.

Le prélèvement est du **sang veineux** ou de l'**urine** ou des **cheveux** ou du **lait maternel**. La demi-vie de l'héroïne est de 4-6min, de la monoacétyl-6-morphine est de 15-30 min, la morphine de 1-3h. Donc la durée de détection de l'héroïne est inférieure à 10min dans le sang, 1-2h pour la monoacétyl-6-morphine, 6-12h pour la

morphine ; dans les urines l'héroïne est métabolisée, 7h pour la monoacétyl-6-morphine, 12-48h pour la morphine. L'extraction dans ces deux matrices est liquide-liquide en milieu basique. Pour les cheveux la monoacétyl-6-morphine et la morphine se fixent à la **kératine** et la **mélanine**, elles restent indemnes et s'éloignent avec la poussée des cheveux : on peut dater la prise. Il faut un traitement des cheveux (hydrolyse acide, hydrolyse enzymatique, incubation méthanolique) avant de passer aux méthodes chromatographiques. L'extraction, pour les cheveux, est liquide-solide. Les méthodes de dosage sont la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM) ; la chromatographie liquide haute performance couplée à une barrette de diodes (CLHP-BD) ou couplée à un spectromètre de masse (CLHP-SM).

La **CG-SM** : Il faut exécuter une procédure d'extraction, de dérivation (consiste à rajouter un groupement qui aura pour effet de rendre la molécule détectable ou de la rendre volatilisable ou d'éviter sa dégradation) et l'utilisation d'étalons internes deutérées (morphine D3, méthylmorphine D3, dihydrocodéine D3, monoacétylmorphine D3). Cette méthode permet de retrouver la monoacétyl-6-morphine.

La **CLHP-BD** : Ici pas de dérivation. Cette méthode permet de retrouver tous les métabolites de l'héroïne. Elle est utilisée pour le dosage d'opioïde dans les cheveux et ici, on peut utiliser un étalon interne en plus qui est l'héroïne D9.

La méthadone est extraite du sang total ou des urines en milieu basique puis analysée en CG/SM, les étalons internes utilisés sont la méthadone D9 et l'EDDP D3.

La buprénorphine est extraite, après hydrolyse enzymatique (béta-glucuronidase, arylsulfatase) et déprotéinisation du sang total ou des urines, par un solvant organique en milieu basique. Puis purifiée par passage en milieu basique par de l'éther. Les molécules sont séparées par CLHP-SM. Les étalons internes deutérés utilisés sont buprénorphine D3 et la norbuprénorphine D3.

Rq: Les étalons internes permettent de palier aux erreurs de manipulation, d'injection (donc son utilisation est fortement recommandée). Ces étalons deutérés ont une particularité, ils ont la même cinétique que la molécule recherchée donc sortent au même moment du chromatogramme mais sont séparés par le spectromètre de masse (=

détecteur) qui fragmente les molécules en ions. Ces ions sont de masses différentes et caractérisent leurs molécules, ils permettent un dosage quantitatif et qualitatif des molécules recherchées. La méthode d'identification des molécules dans l'urine est réalisée par immunochimie. Il y a toujours recherche de polyconsommation (cannabis, amphétamines, cocaïne...).

Lors d'un accident de la voie publique il y a dépistage salivaire ou urinaire de stupéfiants (opioïde ici) et s'il y a positivité, on confirme par un dosage dans le sang. Dans cette dernière matrice le seuil de détection de l'héroïne est de 20 ng/ml. Si ce dépistage s'avère positif le conducteur risque 2 ans de prison et 4500€ d'amende.

VI/Prise en charge

6.1 Aide aux usagers (4, 29)

Depuis les années 80, des programmes spécifiques ont été mis en place pour accompagner les toxicomanes, les aider et faire en sorte qu'ils s'exposent à **moins de risques** lors de leur consommation. Ainsi, dès 1987, les seringues ont été mises en vente libre puis à partir de 1995 les **stéribox®** ont été disponibles dans les officines et dans des distributeurs automatiques. Un stéribox® est une boîte contenant deux seringues, deux ampoules d'eau distillée, deux tampons alcoolisés, un préservatif, deux stéricups, deux tampons hémostatiques et deux filtres coton. Maintenant, il existe aussi des **stérifiltres** pour remplacer les cotons en termes d'efficacité. Autre mesure, la création de « boutiques » offrant un espace de repos, d'écoute et d'hygiène (douches, lave-linge...) ainsi que la dispensation de nourriture et de matériel stérile. Ces « boutiques » sont reconnues par une loi de santé publique du 9 août 2004 sous l'appellation « centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues » : **CAARUD**. Ce sont des lieux avant tout destinés à créer un lien avec l'utilisateur, à lui éviter des risques majeurs et à l'orienter vers les services sociaux et de soins. La création de salles d'injections légales est en projet. Il ne faut pas omettre les associations d'utilisateurs, certaines étant plus actives que d'autres.

6.2 Le réseau (30, 31, 32, 33)

Quelle que soit la prise en charge envisagée, il est nécessaire de travailler en **réseau** pour un bon encadrement du patient. C'est un outil d'**accès aux soins**, de **coordination**, de **formation**, de **communication**, de **savoir**, de **continuité**, d'**interdisciplinarité**.

Ses fonctions :

- Constituer le carnet d'adresse nécessaire à la vie du réseau
- Organiser les réponses aux demandes
- Structurer l'information des bulletins et des réunions
- Assurer la formation des acteurs
- Coordonner les soins dans la prise en charge

Un réseau de santé en addiction c'est : Un lien continu entre le médecin généraliste, le psychiatre, le pharmacien, l'assistant social, l'infirmier et les structures de soin s'y rapportant (en exemple : le réseau de soins Addictlim de Limoges).

→ Aide pour le patient et aide pour les professionnels.

6.3 Prise en charge globale : médico-psycho-sociale (4, 34, 35, 36, 37)

Un héroïnomanie peut à tout moment demander de l'aide pour surmonter son addiction. Pour cela il peut demander sa prise en charge par un **CSAPA** ou même par un **médecin généraliste**.

Rq : le patient doit toujours avoir son ordonnance ou un billet justificatif de son traitement sur lui pour éviter des désagréments avec les forces de l'ordre.

➤ **Les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)**

a) Définition

Les CSAPA autrefois appelés CSST (centre de soins aux toxicomanes) sont des lieux qui accueillent toute personne dite addictée ainsi que son entourage. Ils assurent une prise en charge pluridisciplinaire que ce soit dans les domaines **médicaux**, **sociaux** ou **psychologiques**. L'accueil se fait de façon **anonyme** et **gratuite** dès qu'une personne addictée ressent le besoin de se **faire aider** ou après **injonction de la justice**. L'anonymat ne sera levé qu'en cas de prescription médicale pour que la personne puisse être remboursée par la sécurité sociale.

Différents professionnels travaillent au sein des CSAPA à savoir des médecins généralistes, des psychiatres, des addictologues, des psychologues, des infirmiers, des assistants sociaux et des éducateurs. C'est l'alliance thérapeutique multidimensionnelle qui peut aider les personnes et répondre à la complexité de leur situation.

Le CSAPA a des missions clairement définies (cette structure est financée par l'assurance maladie) :

- **accueil (+++)** et **information** de l'utilisateur et de son entourage,
- mise en place du **sevrage** et **accompagnement**,
- mise en place de **traitements de substitution** aux opiacés (méthadone et buprénorphine) et **suivi**,
- **suivi psychologique** sous forme d'entretiens individuels ou sous forme de groupes de paroles,
- **soutien** à l'entourage,
- **suivi socio-éducatif** : aide à l'accès aux droits sociaux, à l'insertion ou à la réinsertion,
- **actions de prévention** et **de formation** auprès des professionnels, des usagers et du grand public.

b) Accueil du patient

Avant toute prise en charge, plusieurs bilans sont réalisés. Ainsi, il faut évaluer le degré de dépendance à l'héroïne, prendre connaissance de l'**historique médical, social** du patient, et s'il y a des **pathologies psychiatriques associées** : schizophrénie, trouble bipolaire, anxiété, dépression, insomnie (responsable de rechute), cela se fait notamment par **questionnement**. Un **bilan de santé** sera aussi fait pour assurer la meilleure thérapeutique possible.

L'interrogatoire permet de se faire une idée du **profil psychologique** (comportement émotionnel labile, borderline) du patient. Il s'oriente donc sur **la situation familiale** (parents, conjoints, enfants, orientation sexuelle...), **la situation médicale** (maladies, hospitalisations...), **le comportement addictif** (début, fréquence, mode...), **la situation sociale** (domicile, emploi, revenus...), **la situation judiciaire** et les **motivations** concernant le traitement.

L'examen clinique est complet et s'intéresse : aux **mesures anthropométriques**, à la **température**, **l'état nutritionnel**, au **système lymphatique**, à **l'état dentaire** et **pharyngé** (muguet, herpès). Il procède aussi à un **examen dermatologique** (nombre de points d'injections, nombre de rougeurs, nombre de lésions douloureuses, nombre de lésions anciennes, nombre d'abcès), à **l'évaluation des œdèmes**, à **l'étude du cœur** par ECG, des **poumons** et de **l'abdomen** (foie, pancréas). Enfin, le médecin note ses observations.

Un bilan biologique est également mis en œuvre avec étude des **bandelettes urinaires** (protéines, glucides, sang..), **recherche de toxiques** dans les urines (opiacées, cocaïne, BZD...). On procède aussi à un bilan **hématologique et chimique** (transaminases, PAL, bilirubine...). Si le patient est de sexe féminin, on réalise un **test de grossesse** et s'il est positif on commence des investigations type toxoplasmose, rubéole, VIH, anticorps anti-rhésus. On fait également un **test à la tuberculine** et un **test pour la syphilis**. On termine par une **sérologie** des anticorps présents dans les hépatites A, B, C et le VIH.

Un **bilan social** : Si le toxicomane a un logement, une source de revenus, une activité professionnelle, une protection sociale, un mode de vie sain, pas de déficit affectif, s'il est incarcéré, endetté...

Tous **ces bilans sont réalisés en partenariat**, c'est-à-dire qu'il y a plusieurs intervenants (psychiatre, gynécologue, biologiste, dermatologue, cardiologue...)

Rq: Le bilan biologique (hépatique, cardiaque, rénal, thyroïdien) sera par la suite réalisé tout les deux ans, un ECG tout les ans pour les patients sous méthadone qui permet de détecter une augmentation de l'intervalle QT. Pour reprendre plaisir aux choses simples, élaborer des repas équilibrés, valoriser le patient et tendre vers une autonomie, développer le sens critique et partager des opinions, rappeler la notion d'hygiène, retrouver la maîtrise du temps, la cohésion avec un groupe de personnes, il sera réalisé de la culinothérapie ; des massages ; de la sophrologie.

c) Mise en place des soins

Les soins ont pour but de **diminuer les risques vitaux** des personnes addictes. Il s'agit de redonner un confort de vie au patient c'est-à-dire de lui **redonner du temps de vie**. Ils s'inscrivent dans un programme qui ne s'intéresse pas qu'à la substitution ou au sevrage. En effet, on **traitera aussi** toutes les maladies associées, les plaies, les **dénutritions**, les maladies psychiatriques etc ... qui auront été mises en évidence au cours des différents bilans. C'est pourquoi il y peut y avoir co-prescription de méthadone ou de buprénorphine avec des antiviraux ou antibiotiques par exemple. Le traitement comprendra aussi le suivi psychologique, l'accompagnement d'une éventuelle grossesse et la prise en charge sociale.

Rq: le traitement des pathologies psychiatriques est très important car entraîne des rechutes répétées sous traitement de substitution. A l'avenir le dossier pharmaceutique permettra au pharmacien de consulter toutes les thérapeutiques prises par le patient et d'éviter certaines méconnaissances.

On doit **évaluer le niveau de dépendance** aux opiacés pour adapter le traitement. Ainsi, un usage nocif nécessitera une aide au sevrage, une dépendance nécessitera la prescription d'une substitution de buprénorphine et des troubles psychiatriques sévères associés à une grande précarité nécessiteront plutôt une prescription de méthadone.

En ce qui concerne la substitution (définie au chapitre suivant), elle ne s'instaure pas comme un traitement banal. En effet, avant son initiation, le

prescripteur devra réunir des informations fournies lors des divers bilans. En outre, **un examen urinaire** sera réalisé non seulement pour faire la preuve de la dépendance aux opioïdes ou autres substances mais aussi pour déceler l'éventuelle prise de méthadone, que le patient aurait cachée, par son métabolite l'EDDP. Ensuite, il faut **informer le patient** des modalités thérapeutiques qui lui conviennent le mieux : à savoir le sevrage, la prise en charge dans un hôpital ou un CSAPA voire en ville, le traitement par agoniste ou agoniste partiel et le suivi psychologique. Puis, il **faut le consentement** éclairé du patient sur un document récapitulant les informations fournies, les modalités de prise, la fréquence des examens à réaliser. Il sera nécessaire d'y fixer des objectifs de traitement avec lui et de les réévaluer régulièrement pour voir comment il évolue au long terme. Le traitement est **confidentiel**.

Il **existe des contre-indications** au traitement de substitution. Ainsi, on n'utilisera pas la méthadone en cas d'**insuffisance respiratoire** ou d'**alcoolisation aiguë** et on n'utilisera pas la buprénorphine dans les mêmes cas ou s'il y a une **insuffisance hépatique**.

6.4 Différents types de traitements de l'addiction (envisagé, le plus souvent, sur le long terme) (38, 39,40, 41)

➤ **Le sevrage ou abstinence**

Le sevrage est le fait d'**arrêter** d'emblée l'héroïne. Avant 1994, il n'existait pas de médicaments de substitutions officiels en France, c'était la seule proposition officielle faite aux héroïnomanes qui décidaient d'arrêter leur consommation et elle provient d'une loi datant de 1970. Pour la plupart des gens c'est un raisonnement logique car on pense guérir et retrouver son état normal en arrêtant la drogue. Or, c'est bien plus compliqué. En effet, le corps et en particulier le cerveau ont enregistré les sursauts dopaminergiques et autres modifications neuroendocriniennes provoquées par la prise d'héroïne qui est devenue une **substance irrésistible** c'est-à-dire nécessaire. De plus, les opioïdes sont de puissantes molécules antistress et leur arrêt entraîne donc un rebond de stress (= ensemble de modifications physiologiques et psychologiques par une situation vécu comme agressive). Ainsi, il est quasiment

impossible pour le patient de laisser l'héroïne du jour au lendemain sans risquer **une rechute**. Il faut informer le patient sur la baisse de la tolérance (définie précédemment). Ces rechutes sont parfois mortelles ; on dénombre plus de 500 morts par overdose entre 1970 et 1994. La conférence de consensus de 2004 montre qu'avec les mesures de gestion du risque et les mesures de santé publique prises, le nombre d'overdose ne cesse de diminuer. Rappelons qu'une personne en cours de sevrage a une tolérance plus faible et si elle abandonne son programme et reprend de l'héroïne à une dose « habituelle », elle s'expose à un surdosage dangereux. Ainsi, si le sevrage est tout de même la méthode retenue, il faut informer le patient des risques qu'il encourt s'il interrompt son abstinence et s'il reconsume de l'héroïne.

- Que faire en cas d'overdose ?

➔ Reconnaître l'**overdose** : myosis serré, coma de profondeur variable, dépression respiratoire = rythme de cheyne stokes, cyanose, hypotension, hypothermie, OAP voire arrêt cardiaque.

1. *Manœuvres de réanimation si besoin (ventilation, massages cardiaque, oxygène)*
2. *Appel du SAMU pour hospitalisation*
3. *Naloxone sous surveillance médicale continue.*
4. *Attention aux produits à demi-vie longue (méthadone, buprénorphine).*

Rq : L'overdose se traduit par un arrêt respiratoire, dû à la morphine ou un opioïde (en excès) qui inhibe l'activité des neurones respiratoires bulbaires.

Paradoxalement, on doit cependant s'attendre à ce qu'il rechute car il est rare que l'abstinence soit obtenue à la première tentative et dans ce cas, il faudra qu'il persévère et fasse **plusieurs sevrages si nécessaires**.

Plusieurs types de sevrages existent. Il y a le **sevrage à sec** et le **sevrage progressif** visant l'abstinence.

Le premier consiste à n'utiliser aucun traitement médicamenteux opioïde adjuvant. C'est une méthode éprouvante pour le patient qui ressent des **symptômes** dits de sevrage à savoir des **douleurs articulaires**, des **impatiences musculaires**, des **douleurs abdominales**, de la **peur** et de la **dépression** et surtout une **obsession**

quant à la reprise d'héroïne. En général, le sevrage s'échelonne sur 10 à 14 jours avec un pic symptomatique entre le 4^e et 6^e jour. Il n'y a **pas de risque vital** pour le patient hormis s'il rechute. On doit par ailleurs lui prodiguer un **traitement symptomatique** pour le soulagement de ses symptômes, par exemple en prescrivant des **anxiolytiques**, des **hypnotiques**, des **antispasmodiques** et des **anti-inflammatoires**. Il est utile dans ces cas là de faire des prescriptions de courtes durées pour revoir régulièrement le patient, mais la solution la plus sûre est que le programme de sevrage soit mis en place au sein d'un CSAPA. **L'accompagnement psychologique** est de plus indispensable pour soutenir et encourager le patient.

Rq : Ne pas utiliser d'opioïde quel qu'il soit. Ne pas prescrire de clorazépate dipotassique ni de flunitazépam car nuirait à l'obtention d'une stabilité et ces BZD sont très addictogènes (détournées pour atténuer le syndrome de manque). La prescription de clonidine est aussi utilisée. Cette molécule possède beaucoup d'effets indésirables (nécessité de surveiller la TA, la fréquence cardiaque, doit être administrée à dose progressive) et le protocole est compliqué. Elle permet d'inhiber la sécrétion réactionnelle de la noradrénaline lors du manque d'opioïde. Elle a un effet sur l'agitation, l'instabilité, la larmoiement, la rhinorrhée et la transpiration.

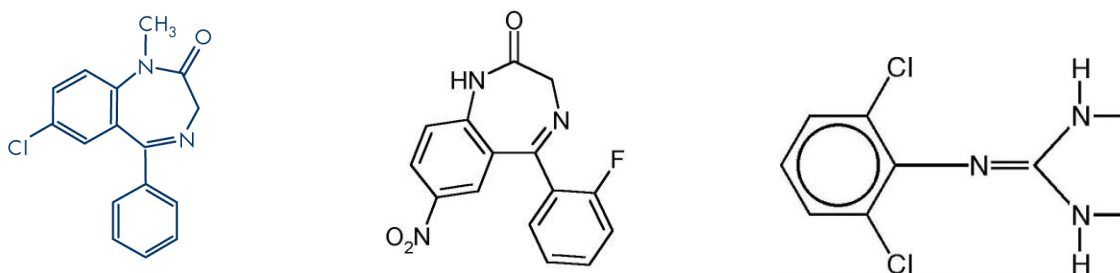


Figure 7 : à gauche la molécule de chlorazépate dipotassique, au milieu la molécule de flunitrazépam, à droite la molécule de clonidine.

La substitution puis le sevrage progressif visant l'abstinence consiste à **diminuer l'appétence** pour l'héroïne et à changer le comportement du patient inhérent au milieu de la drogue. Pour cela, on prescrira **un analogue aux opioïdes** dont on tentera progressivement de **diminuer les doses**. C'est un sevrage qui se fait

le plus souvent **en ambulatoire** et qui permet à la personne de réintégrer la société ; c'est notamment un facteur de bon pronostic. C'est une alternative pour les personnes qui ont déjà échoué devant un essai d'abstinence ou pour celles refusant un traitement de substitution. On utilise deux molécules dans ce programme : la **méthadone** et la **buprénorphine**.

➤ **Programme de substitution**

La **méthadone** est un agoniste morphinique pur et c'est la **molécule de référence**, notamment parce qu'elle diminue les symptômes du sevrage à l'héroïne. Par contre, c'est une molécule à **longue demi-vie** et elle sera elle-même responsable de symptômes de sevrage lorsqu'on en diminuera les doses. La méthadone a pour propriété de stabiliser le patient en quelques jours et de lui faire retrouver les rythmes circadiens qu'il avait perdus car les opioïdes endogènes sont à nouveau sécrétés. C'est un phénomène perturbant qu'il ne faut pas confondre avec des symptômes de manque. La **buprénorphine** est un agoniste (récepteur mu)/antagoniste (récepteur kappa). Elle est intéressante car elle **entraîne moins de symptômes de manque que la méthadone lorsqu'on en diminue les doses**.

Un **programme de substitution** vise à remplacer la drogue par un traitement à base d'opioïdes (= leurre pharmacologique). Ce n'est pas dépourvu de risques et cela ne règle pas d'emblée les problèmes de dépendance mais à long terme, ces traitements **abaissent la morbidité et la mortalité** notamment par réduction de la délinquance. En effet, la substitution permet d'attirer et de retenir le patient, de **diminuer ses injections personnelles** et de se **tenir un peu plus à l'écart du milieu de la drogue**.

D'autre part, les programmes de substitution permettent **de stabiliser le patient** et cela favorise alors l'action des psychothérapies, des travailleurs sociaux et le rétablissement des relations familiales. La stabilisation permet aussi de retrouver l'ensemble des aptitudes psychomotrices comme le fait de conduire un véhicule.

La substitution consiste en un sevrage progressif mais **peut être instaurée à vie** chez certains patients. En effet, il est plus prudent pour les patients souffrant de comorbidités psychiatriques et pour ceux ayant été toxicomane durant longtemps de maintenir la substitution. Il ne faut pas considérer la substitution comme péjorative

mais plutôt la voir comme le **traitement d'une maladie chronique** (durée, continuité, suivi global). Les molécules utilisées en France sont la méthadone et la buprénorphine.

Rq : Ce système comprend donc 3 étapes :

-A court terme : réduction de la consommation d'héroïne, amélioration de l'humeur, du comportement, de l'état de santé.

-A moyen terme : un suivi médico-psycho-social, un meilleur contrôle de son comportement, une réinsertion affective et sociale de la personne.

-A long terme : un état d'abstinence, ou la continuité du TSO à de faibles dosages.

De plus un produit de substitution doit : avoir une demi-vie longue, une absence d'effet flash, une prise orale non injectable, peu de tolérance, peu d'effet euphorique à dose thérapeutique, une sécurité d'emploi, peu d'effets secondaires. Il est prouvé que les héroïnomanes sevrés de tout opiacé ont une durée de vie inférieure à celle de personnes sous substitution. Le TSO peut avoir le rôle principal, le second rôle ou le rôle de figurant, cela dépend du patient.

La buprénorphine et la méthadone peuvent rendre un contrôle anti-dopage positif. Ces deux molécules de substitution permettent de palier le manque d'endorphine au niveau du SNC car l'organisme se met au repos dès qu'il reçoit une substance qui permet de remplacer ses molécules endogènes.

Avant toute mise en place de substitution des conseils hygiéno-diététiques doivent être édictés contre la constipation : faire un minimum d'activité physique, boire 2L d'eau par jour, manger des aliments riches en fibres insolubles (céréales entières, noix et graines, légumes riche en cellulose (brocoli, asperge...)) ; la sensation de bouche sèche pourra être palier par un brumisateur d'eau, de la glace, du lait...

Il faudra avertir sur le risque de nausées et de vomissements (sécrétion de substance P et de sérotonine) au début du traitement que l'on traitera par des antiémétiques (dexaméthasone, aprépitant contre la substance P et sétrons contre la sérotonine) et l'on privilégiera les repas frais et évitera l'alcool, ils disparaîtront très vite. On sensibilisera sur la somnolence en début de traitement, incompatible avec la conduite.

6.5 Méthadone® – Subutex® (42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58)

➤ Méthadone ®

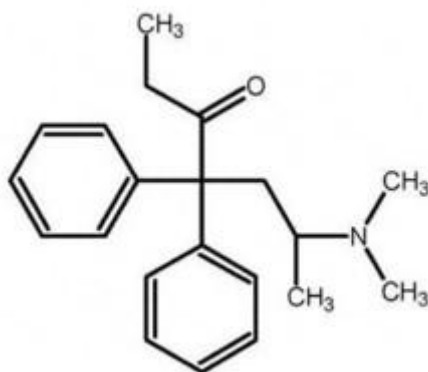


Figure 8 : la molécule de méthadone.

a) Mécanisme d'action, cinétique, effets

La méthadone est un agoniste morphinique qui se fixe sur les récepteurs μ , c'est un opioïde de synthèse. Elle a pour but de **supprimer les syndromes de sevrage** et de **bloquer l'envie** irrésistible de consommer de l'héroïne. D'autre part, le fait qu'elle occupe les récepteurs μ **réduit les effets de l'héroïne** si elle est consommée en parallèle. La méthadone bloque aussi les molécules du stress et agit sur la sérotonine et la dopamine, d'où le **bien-être** qu'elle procure.

Elle est bien absorbée au niveau gastro-intestinal et possède une **biodisponibilité de 80 à 95%**. L'activité maximale est observée 2 à 4 heures après la prise. Elle a un taux de fixation aux protéines plasmatiques de 60 à 90%. Elle est **métabolisée par le foie** en 2 dérivés inactifs (EDDP et EMDP) et un faiblement actif (méthadol) et est éliminée dans les urines (20% sous forme inchangée et 13% sous forme métabolisée), la bile et les selles. Elle possède une **demi-vie longue de 24 à 36 heures** lui permettant de n'être prise **qu'une fois par jour** sans entraîner de syndrome de sevrage ni de somnolence. Attention, la méthadone passe la barrière placentaire et **passé dans le lait maternel**.

La méthadone a les effets de tous les opiacées à savoir l'**analgésie**, l'**effet antitussif** et le **myosis**. Elle induit un sentiment léger d'euphorie sans effet de flash

comme avec l'héroïne et qui dure longtemps (36-48h), de l'indifférence et du repli sur soi.

Rq: La méthadone est antagoniste des récepteur NMDA au niveau central donc peut soulager des douleurs neuropathiques rebelles. Elle possède deux énantiomères mais seul la lévométhadone est active.

b) Présentation

La méthadone se prend **par voie orale** en une seule prise quotidienne, de préférence le matin à distance des éventuels autres traitements. Elle se présente sous forme de **sirop** en flacons de 5mg/3,75ml, 10mg/7,5ml, 20mg/15ml, 40mg/15ml ou 60 mg/15ml ou bien **sous forme de gélules** dosées à 1, 5, 10, 20 ou 40 mg.

Rq: la méthadone est parfois prise matin et soir lorsque le patient est un métaboliseur rapide. La forme sirop induit des désagréments bucco-dentaires à long terme et peut aggraver un diabète. Attention aux enfants car cette forme peut leur être attractive. La méthadone gélule à 1 mg permet de diminuer la dose sans prendre de risque chez un patient qui veut devenir abstinent. De plus, la poudre contenue dans les gélules se gélifie au contact de l'eau donc n'est potentiellement pas injectable.

c) Excipients

Du saccharose, 14 mg d'éthanol pour 1 ml de sirop.

Rq: attention chez le sujet diabétique. Même sous forme sirop, elle reste injectable en suivant un protocole bien précis.

d) Posologie

On débute le traitement avec une première dose comprise entre 20 et 30 mg administré moins de 10 heures après la dernière prise d'opiacées. Elle sera augmentée par paliers de 10mg/semaine jusqu'à une dose moyenne d'équilibre pour prévenir les signes de sevrage ou un surdosage. En général, la **dose est comprise entre 40 et 80 mg/j.**

Rq: chez les métaboliseurs rapides, les doses peuvent être plus élevées, chez d'autres patients, la stabilisation sera obtenue avec 20 mg quotidiens. Les dosages de substitution sont adaptés en fonction de la clinique du patient donc être attentif au surdosage (sommolence, myosis, diminution de la respiration...) ou sousdosage (mydriase, irritabilité, trouble du sommeil, difficulté de concentration, sensation de manque...); un dosage sanguin de la méthadonémie peut être réalisé mais est peu fiable car il y a une grande variation interindividuelle.

e) Effets indésirables

En début de traitement et durant les six premiers mois, la méthadone engendre de l'**insomnie** ou de l'**agitation**, des **douleurs abdominales**, des **vertiges**, de l'**hypersudation**, de la **constipation**, des **œdèmes** périphériques, du **prurit**, de la **bradycardie**, de l'**hypotension**, de la **sécheresse buccale**...

Lors de la phase d'entretien, on peut observer des troubles du sommeil, des états **anxio-dépressifs**, des **troubles de la libido**, de la **prise de poids** ou de l'anorexie, de la gynécomastie, des **dysménorrhées**...

En cas de surdosage, on peut observer un **myosis**, de la **bradypnée**, de la **détresse respiratoire**, un **œdème pulmonaire**, un coma avec **hypotension**, de la **bradycardie** et de la **rhabdomyolyse**. Dans ces cas-là, on procède à une réanimation symptomatique et à l'administration de naloxone NARCAN® jusqu'à réapparition d'une ventilation efficace.

La méthadone entraîne elle aussi un **phénomène de dépendance**.

f) Interactions

La méthadone est contre-indiquée avec le naltrexone (antagoniste d'opiacés) car cette association entraîne un syndrome de sevrage. D'autre part, il est **déconseillé** d'associer des **agonistes ou antagonistes morphiniques**, des **ISRS**, des **IMAO**, des **hypnotiques**, d'autres **médicaments induisant des torsades de pointe** ou de l'**alcool** à la méthadone sous peine de déclencher des effets nocifs.

g) Contre-indications

Les contre-indications sont : **insuffisance respiratoire grave, hypersensibilité à la méthadone, âge inférieur à 15 ans.**

h) Législation

La méthadone est un **stupéfiant**.

Le traitement par méthadone est **obligatoirement initié en centre de soins** ou en **établissement hospitalier** et se fait toujours avec la forme sirop. Ensuite, le **relais** peut être pris par **un médecin de ville** mais il **faudra** alors une **prescription initiale** précisant les conditions de ce relais. Ainsi, elle fera mention du centre initiateur, du médecin et de la pharmacie assurant le relais et de la posologie initiale. Dès qu'un de ces termes est amené à changer, une nouvelle ordonnance doit être faite par le centre initiateur. De récentes modifications ont été apportées en ce qui concerne la délégation pour un médecin de ville : il n'y a plus besoin d'un renouvellement semestriel de cette délégation par le centre initiateur, pour la forme gélule.

La prescription se fait **sur ordonnance sécurisée** (voir annexe 2) **non renouvelable** et doit indiquer **en toutes lettres** le **nombre d'unités** thérapeutiques, le **nombre de prises** et le **dosage**, ainsi que la **pharmacie** où aller et la **modalité de délivrance**. La prescription est faite **pour 14 jours** mais la **délivrance est fractionnée**. Ainsi, il peut y avoir délivrance quotidienne avec prise devant le pharmacien, délivrance quotidienne la veille pour le lendemain, délivrance bihebdomadaire ou hebdomadaire ou délivrance exceptionnelle pour 14 jours. Dans tous les cas, la modalité de délivrance doit être signalée sur l'ordonnance.

L'**original** de l'ordonnance est remis **au patient** (suivi des prises et justificatif en cas de contrôle), une **copie** est envoyée à la **sécurité sociale** et **une autre copie** est conservée par le **pharmacien** pour une durée de dix ans.

Si le patient souhaite passer à la **forme gélule**, il doit en **référer au centre initiateur**. Cela ne sera possible que s'il bénéficie du traitement par la forme sirop depuis plus d'un an et **s'il est stabilisé** et si ce protocole est accepté par le centre de sécurité sociale.

Rq: la méthadone possède un sucre, le D-xylose, traceur utilisé pour les analyses urinaires. La méthadone est un stupéfiant car possibilité de mésusage, d'assuétude et de tolérance.

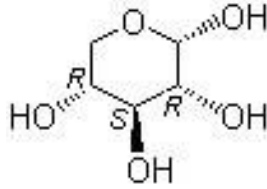


Figure 9 : la molécule de xylose.

i) **Risques à envisager lorsque la prise n'est pas faite devant le pharmacien**

- Traitement **donné** à une autre personne comme le conjoint ou colocataire.
- **Stockage** d'une partie des doses délivrées en prévision d'envie suicidaire ou de consommation pendant une période d'abstinence.
- Traitement détourné pour le **trafic**.
- **Intoxication des enfants** ou personnes non dépendantes car dose létale de l'ordre de 1mg/kg, DL50 = 50 mg.

➤ **Subutex® (chlorhydrate de buprénorphine)**

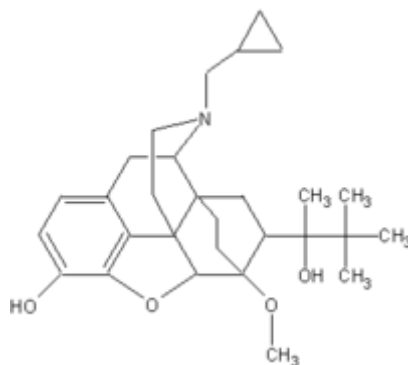


Figure 10 : la molécule de buprénorphine.

a) Mécanisme d'action, cinétique et effets

C'est un morphinique agoniste μ partiel et antagoniste *kappa*. Les effets agonistes partiels **limitent les effets dépressifs** notamment **cardio-respiratoires**. Les effets agonistes-antagonistes induisent un **effet plafond** qui minimise les risques de surdosage.

Rq: La dissociation de la molécule et de ses récepteurs est très lente donc faible développement de tolérance, longue durée d'action, syndrome de sevrage modéré et retardé. De plus l'héroïnomanie peut fractionner sa prise en deux si c'est vraiment nécessaire pour ne plus ressentir de sevrage clinique en mono prise.

La buprénorphine a une **biodisponibilité sublinguale de 35 à 55%** et elle est inactivée par voie orale car le premier passage hépatique est trop important. Le pic plasmatique est obtenu en 90 minutes. La métabolisation est hépatique et l'élimination se fait par la bile et les selles à 75% et par les urines à 25%. Sa demi-vie est de 20 à 25 heures d'où une seule administration par jour. Attention, la buprénorphine **passé dans le lait maternel**.

La buprénorphine **supprime les symptômes de manque et de désir** et entraîne une sensation de **bien-être** sans euphorie ni effet flash. Elle est de façon générale moins toxique que la méthadone.

b) Présentation

Le Subutex® se présente sous forme de **comprimés** non sécables de 0,4 ; 2 et 8 mg. La **buprénorphine générique** se présente en comprimés non sécables aux mêmes dosages mais aussi de 1 ; 3 et 6 mg. La buprénorphine se prend par voie sublinguale en **une seule prise quotidienne** de préférence le matin et à distance de toute autre thérapeutique. La **dissolution complète** prend **5 à 10 minutes** et il ne faut pas boire pendant ce laps de temps.

Rq: On dit buprénorphine haut dosage car elle existe en bas dosage dans la spécialité TEMGESIC® contre la douleur. La buprénorphine générique à la même équivalence que

son princeps, un profil pharmacocinétique similaire, des excipients à effets notoires identiques, quatre fois moins d'excipients = plus pratique pour la voie sublinguale, une économie avérée. Certains patients se plaignent d'une moindre efficacité = effet nocebo, cet effet cède sous l'explication du pharmacien.

c) Excipients

Il y a du lactose monohydrate, mannitol, amidon de maïs, polyvidone K30, acide citrique, citrate de sodium, stéarate de magnésium.

Rq: attention au déficit en lactase congénital ; l'amidon et le stéarate sont notamment responsables de néphrite, d'embolie pulmonaire lors d'injection en IV.

d) Posologie

On débute le traitement à une dose comprise entre 0,8 et 2 mg/j administrée moins de 4 heures après la dernière prise d'opiacées. La dose sera ensuite progressivement augmentée jusqu'à **une dose d'entretien de 8 mg/j** en général.

Rq: la buprénorphine peut être instaurée en relais de la méthadone mais elle risque d'engendrer un syndrome de sevrage par ses effets antagonistes. Attention à ne pas dépasser 16 mg/j.

e) Effets indésirables

La buprénorphine peut **induire des hépatites cytolytiques**, c'est rare mais nécessite un arrêt immédiat. Attention ce risque peut augmenter fortement lors d'injection IV.

En début de traitement on observe de la **constipation**, des **céphalées**, des **insomnies**, des **vertiges**, de **l'hypotension orthostatique**, des **altérations dentaires**, **élévation de la pression du LCR...**

Lors du surdosage, le risque de dépression respiratoire est plus faible en raison de l'activité agoniste partielle mais des décès ont été observés car des benzodiazépines étaient associées. On surveillera donc la fonction cardio-respiratoire et on administrera du naloxone pour neutraliser les effets dépressifs.

La buprénorphine **peut**, au cours du sevrage en vue d'abstinence, **aggraver un tableau psychiatrique** sous-jacent d'où les prescriptions de neuroleptiques parfois.

f) Interactions

On ne doit pas associer la buprénorphine à **d'autres dépresseurs respiratoires** comme les benzodiazépines, à l'alcool, aux anti-histaminiques 1, aux neuroleptiques sédatifs, à la méthadone et au naltrexone.

g) Contre indications

Les contre-indications sont : antécédents **d'atteintes hépatiques** dues à la buprénorphine, **insuffisance hépatique** ou **respiratoire sévère**, intoxication **alcoolique aiguë**, **hypersensibilité** à la buprénorphine, **âge inférieur à 15 ans**.

h) Législation

La buprénorphine est une **substance assimilée aux stupéfiants**.

Elle peut être initiée par **tout médecin thésé**. Sa prescription nécessite une **ordonnance sécurisée** (voir annexe 1) non renouvelable pour 7, 14 ou 28 jours. Elle peut être **dispensée quotidiennement ou pour 7, 14 ou 28 jours**. De plus, le médecin doit y inscrire en toutes lettres le nombre d'unités thérapeutiques, le nombre de prises et le dosage, ainsi que la pharmacie où aller et la modalité de délivrance. D'autre part, il doit mentionner si la buprénorphine est **substituable par le générique ou pas** et l'indication en cas d'un éventuel **chevauchement**. **Attention, le délai de carence** (= délai de présentation de l'ordonnance dans les trois jours suivant sa date d'établissement) **est supprimé**.

Rq: Le patient doit indiquer la pharmacie où il souhaite aller au médecin et celui-ci doit reporter le nom de la pharmacie sur l'ordonnance en vue de son remboursement. Le numéro d'ordonnancier doit être reporté sur le conditionnement secondaire. La buprénorphine est apparentée aux stupéfiants car il y a possibilité de mésusage.

i) Risques à envisager lorsque la prise n'est pas faite devant le pharmacien

- **Usage détourné** pour le trafic.
- Mésusage de la buprénorphine : **injections ou sniff**
 - Cela concerne 20 à 25% des patients qui recherchent les effets excitants procurés par ces voies d'administration.
 - On peut observer chez ces patients une agressivité et une irritabilité croissantes.
 - Après reconnaissance par le patient de son acte, il convient d'augmenter les doses de buprénorphine et de renforcer le cadre de délivrance voire de **passer à la méthadone en centre spécialisé**.

Rq: A contrario le passage de la méthadone à la buprénorphine évoque une simplification du traitement. L'obtention de plusieurs ordonnances par un même toxicomane chez différents prescripteurs est difficile (mais reste possible) car la sécurité sociale contrôle de plus en plus, le développement du dossier pharmaceutique permettra de palier à ce désagrément (en théorie).

➤ **Association d'avenir (actuellement sur le marché, fait ses débuts)**

⇒ Essais cliniques sur **SUBOXONE**® (buprénorphine+naloxone) :

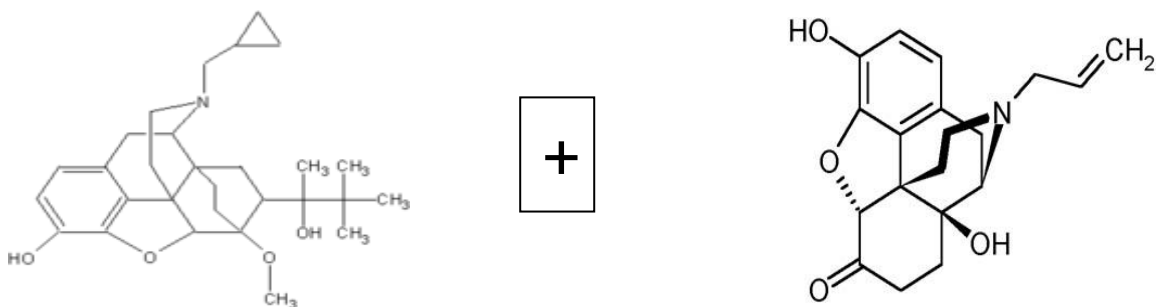


Figure 11 : à gauche la molécule de buprénorphine, à droite la molécule de naloxone.

→Vise à **diminuer le mésusage de la buprénorphine par voie IV** car la naloxone la déloge des récepteurs en raison d'une plus forte affinité. Par voie sublinguale la naloxone n'a pas d'action (très faible biodisponibilité), voilà pour la théorie. Pour ce qui est de la pratique une étude (de R.Bruce en Malaisie) montre **qu'une partie non négligeable de patients continuent à s'injecter** le médicament de substitution, **car l'effet de la buprénorphine est contrarié mais pas supprimé**. Donc ce n'est pas un médicament de substitution miracle contre l'injection. Le rapport est de quatre molécules de buprénorphine pour une molécule de naloxone. La forme galénique est un comprimé sublingual (composé d'acésulfame de potassium, acide citrique anhydre, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, mannitol, povidone k30, citrate de Na), surveillance de la prise accrue par un professionnel de santé au début du traitement.

Rq: Le pharmacien doit rappeler au patient injecteur qu'il faut utiliser de l'eau pour préparation injectable (EPPI), une coupelle propre, de l'acide citrique, une seringue à usage unique, un stérifiltre, de désinfecter la peau, et de jeter la seringue dans un endroit adapté. Il y a des patients qui ne peuvent pas se défaire de l'IV...

Le dernier chapitre aborde **2 cas**, certes **particuliers**, mais auquel peut être confronté le pharmacien d'officine dans sa pratique professionnelle. Le patient sous TSO peut être atteint de douleurs (nociceptives, neuropathiques) et demander conseil au pharmacien qui pourra lui indiquer des médicaments de palier 1 qui font partie de la médication officinale. Si cela ne suffit pas il pourra l'orienter vers un médecin. De nombreuses pharmacies sont confrontées au cas de la femme enceinte sous TSO, il est donc évident que les pharmaciens soient capables de la conseiller, de l'informer, de l'orienter, de la mettre en garde devant des conduites à risques, de réaliser des rappels de conduites, de la rassurer, surtout les femmes enceintes sous SUBUTEX® qui n'auront pas forcément été bien prises en charge dès leurs désirs de grossesse. Celles sous METHADONE® sont généralement bien encadrées dès le début.

6.6 Cas particuliers : les douleurs nociceptives, neuropathiques et la grossesse (59, 60, 61, 62, 63, 64,65, 66, 67, 68)

➤ **Les douleurs nociceptives**

Elles représentent **une prévalence de 30%** chez les usagers de drogues en France. Un héroïnomanie ou un patient sous substitution ressent la douleur comme les autres personnes si ce n'est plus car leur système nerveux est **déplété en endorphines et enképhalines**.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont :

- ⇒ Les **coliques** : constipation, destruction du régime alimentaire, anxiété, troubles fonctionnels intestinaux.
- ⇒ L'**épigastralgie** : alcool, tabac.
- ⇒ Les **odontalgies** : précarité, alcool, tabac.
- ⇒ Les **céphalées** : sinusites, stress, migraine, fatigabilité visuelle.
- ⇒ Les **neuropathies périphériques** : alcool, toxiques, lésions mécaniques, infections.

Pour **l'évaluation de la douleur** il faut : croire le malade, susciter un dialogue, évaluer l'intensité avec une échelle classique = **EVA** (échelle visuelle analogique, graduation de 0 = pas de douleur à 10 = douleur inimaginable), évaluer son évolution,

évaluer l'état psychologique, procéder à un examen clinique, envisager plusieurs méthodes pour combattre la douleur, surveiller les résultats obtenus.

En pratique :

- ⇒ **L'arsenal thérapeutique classique est suffisant** : laxatif osmotique, inhibiteur de la pompe à proton, antispasmodique, paracétamol, AINS, triptans...
- ⇒ Les **mesures non pharmacologiques** sont un apport précieux.
- ⇒ **Ne pas prescrire d'emblée un opioïde** : morphine, codéine, fentanyl, tramadol, opium.

Si l'arsenal thérapeutique classique ou d'autres méthodes non thérapeutiques ne suffisent pas, on peut avoir recours à des médicaments de palier plus élevé et à plusieurs méthodes selon la substitution :

Palier 1 (EVA 1 à 4) : aspirine, paracétamol, AINS, néfopam ; il y a un risque d'efficacité moindre (majoré par l'apriori négatif du patient). Intérêt ++ du dialogue et de l'ajout de **co-antalgiques** (corticoïdes, myorelaxants, AINS, antispasmodiques, anxiolytiques ...).

Palier 2 (EVA 4 à 7) : codéine, tramadol ; ces agonistes purs ou partiels des récepteurs opiacés risquent de perturber le TSO (toxicité, syndrome de manque) sans avoir d'effet antalgique suffisant (tolérance, compétition...). **A proscrire** (malgré la fréquente demande des patients) ...

Passer au palier 3 (réticences des prescripteurs) : morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone, nalbuphine ; Il y a **4 a priori** démentis par la littérature : analgésie suffisante par l'opioïde de TSO, profil d'action et demi-vie différents, plasticité neurologique => tolérance croisée et hyperalgie, risque de déséquilibrer la substitution. Deux études affirment qu'il n'y a pas de différence.

Il faut savoir que : le risque est plus grand si la prise en charge de la douleur est insuffisante (automédication), risques cumulés de dépression respiratoire/SNC, la tolérance à l'effet dépresseur respiratoire des opiacés arrive rapidement en usage

chronique, attention aux manipulations des patients pour obtenir un opioïde, le plus souvent observé : dissimulation par les patients de leur TSO par crainte des a priori du médecin et d'une sous-médication => interactions et toxicité.

❖ **Si substitution par Buprénorphine** : Il y a 4 choix théoriques mais *aucun n'est vraiment satisfaisant* :

- 1) TSO inchangé + opiacé de t $\frac{1}{2}$ courte, compétition sur les récepteurs μ \Rightarrow besoin doses plus élevées d'opiacé \Rightarrow risque en cas d'interruption du TSO. C'est une association contre-indiquée (AMM).
- 2) Augmenter et fractionner la dose quotidienne. En 3-4 fois/j (antalgie : 6-8h). Effet plafond vite limitant si douleur persistante, le retour au niveau antérieur du TSO est rendu plus difficile.
- 3) Arrêt BHD \Rightarrow morphine sulfate, la difficulté : délai de 24h avant et après (pas de soulagement immédiat au début, début syndrome de manque à la fin ...). Le « moins mauvais » ?
- 4) Changement de TSO + antalgie par morphine sulfate, même problème de wash-out pour arrêt et reprise de BHD. A un intérêt si soupçon de douleur chronique ou préopératoire.

❖ **Si substitution par Méthadone**, une méthode se distingue plus facilement :

- 1) TSO inchangé + morphinique pour l'analgésie, t $\frac{1}{2}$ courte à doses et fréquence plus élevée que chez les patients naïfs (à cause de la tolérance), t $\frac{1}{2}$ plus longue si douleurs persistent.

Rq : Si la douleur est insoutenable et chronique (douleurs cancéreuses...), il restera en dernier recours le fentanyl (molécule qui a le plus d'affinité avec les récepteurs μ , donc la plus puissante) ou la kétamine (molécule qui bloque les récepteurs NMDA = dépression corticale et provoque une activation thalamique, limbique = hallucination) et /ou le monoxyde d'azote et/ou l'oxygénothérapie.



Figure 12 : à gauche la molécule de fentanyl, à droite la molécule de kétamine.

On veillera à **surveiller** le patient au niveau respiratoire, hémodynamique et sa conscience. **Eviter** le plus possible un **syndrome de sevrage** chez un patient dépendant ou avec une substitution à fort dosage et **rassurer** les patients sous substitution à faible dosage ou sevrés.

➤ Les douleurs neuropathiques

Pour les douleurs neuropathiques : si elles sont **fulgurantes**, il est prescrit un **antiépileptique** (attention aux inducteurs enzymatiques) ; si elles sont **continues** il sera prescrit un **antidépresseur**. *Ne pas oublier que la méthadone (antagoniste des récepteurs NMDA) a une action sur les douleurs neuropathiques.*

➤ La grossesse

Les femmes héroïnomanes peuvent (comme toutes les femmes) avoir des désirs de grossesse et il est impératif de leur faire **stopper les injections IV** (la concentration de produit en dents de scie est néfaste pour le fœtus) en les mettant sous traitement substitutif et **arrêter les autres consommations** (alcool, tabac...) pour éviter des malformations congénitales ou les morts in utéro. Les TSO ne sont pas une contre-indication à la grossesse et empêche un syndrome de sevrage à la mère qui provoquerait une souffrance fœtale mortelle. Il ne faut pas s'étonner de l'augmentation du dosage des médicaments de substitution chez une femme enceinte, c'est dû au volume de distribution qui augmente. Les professionnels de santé au contact de la femme enceinte doivent **pouvoir l'orienter** vers une structure adaptée (l'hôpital mère enfant, l'équipe de liaison et de soins en addictologie (ELSA), Addictlim par exemple) pour une prise en charge adaptée. Cette prise en charge sera globale c'est-à-dire médico-psycho-sociale et il **sera établie un réseau ville-hôpital**.

Lors de la naissance il sera **conseillé à la mère d'allaiter** son petit (il faut le privilégier car c'est important sur le plan émotionnel du nourrisson mais proscrit pour une mère atteinte du VIH) car les TSO passent dans le lait pour lui éviter un syndrome de sevrage (qui dure 1 à 3 semaines pour l'héroïne et 2 à 3 semaine pour la méthadone) et si elle ne veut pas allaiter, on mettra des **gouttes de morphine dans le lait** pour nourrisson (1 à 2 mois). On peut doser les toxiques dans le méconium du nouveau né pour évaluer les différentes expositions qualitativement et quantitativement. Il faudra qu'elle réalise du « nursing » c'est-à-dire bercer son enfant dans un environnement calme. Une **surveillance** du petit sera **accrue** juste après l'accouchement, notamment sa respiration. Les signes de sevrages d'un nouveau-né sont (ils ne sont pas corrélés à la posologie du MSO) :

- Des signes neurologiques : pleurs, cris, irritabilité.
- Des signes digestifs : réflexe de succion perturbé, diarrhée.
- Des signes respiratoires : tachypnée.
- Des signes autonomes : baille beaucoup, transpire.
- Peut faire des convulsions si la mère est sous méthadone (on administre alors du diazépam ou du phénobarbital).

Rq: Comme on l'a vu le nouveau né connaît la dépendance physique mais pas la dépendance psychique car il n'a aucune conscience de ce qui lui arrive et son cerveau est en plein développement.

Enfin de nombreux auteurs soulignent que, si la grossesse s'accompagne souvent d'une diminution des consommations de SPA, les rechutes n'en restent pas moins fréquentes dans le post-partum, en raison de la culpabilité liée aux conséquences de la prise de produit sur l'enfant ou de l'anxiété liée à l'ensemble des nouvelles responsabilités de la mère.

6.7 Conclusion

La substitution est donc:

- Un outil de soin.
- Un outil d'accès aux soins.
- Une méthode de prévention.
- Un moyen de sociabilisation.
- Un moyen de travail en réseau.

Rq: L'inscription des patients sous substitution aux affections de longues durées est à l'étude d'où une évolution des mentalités. Les TSO permettent la réapparition de rêves d'avenir et de donner du sens au vécu. Et puis combien d'Hommes dans leur vie de tous les jours utilisent des molécules pour moduler leurs émotions consciemment ou inconsciemment ?

Etude officinale sur les TSO en limousin

1. Réalisation de l'enquête auprès des officinaux

Un questionnaire est établi sur les TSO pour soulever divers problèmes s'y réfèrent et donc leur apporter des réponses :

Rq: les questions en gras sont celles effectivement posées aux pharmaciens d'officines, les autres ayant déjà été demandées lors d'une précédente thèse. Les résultats de la précédente thèse seront repris pour une analyse globale et complète du monde des TSO.

Le patient :

1. Si on vous demande une boîte de STERIBOX® en plus du SUBUTEX® que faite vous ?

- a. *Vous appelez le médecin*
- b. *Vous dispensez la boîte*
- c. *Vous refusez de la dispenser*
- d. *Autre*

2. Êtes-vous pour l'ouverture de salles d'injection ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

Pourquoi ?

3. Que faites vous si un toxicomane vous demande des médicaments à base d'opioïde (NEOCODION®, CODOLIPRANE®...)? (choix multiple)

- a. *Vous appelez le médecin*
- b. *Vous dispensez la boîte*
- c. *Vous refusez de la dispenser*
- d. *Autre*

4. Avez-vous réussi à établir une relation de confiance avec des toxicomanes ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

Si oui, quels sont les éléments de réussite ?

5. Avez-vous déjà assisté ou subi verbalement et/ou physiquement et/ou matériellement des violences émanant d'un toxicomane ?

- a. *Oui : 1 Verbalement (peu, assez, beaucoup) 2 Physiquement (peu, assez, beaucoup) 3 Matériellement (peu, assez, beaucoup)*
- b. *Non*

Si oui cédez-vous à ces exigences ?

6. Essayez vous d'établir un dialogue avec le toxicomane comme pour une maladie chronique ou préférez-vous lui délivrer sa substitution pour qu'il soit servi le plus rapidement possible ?

- a. *Maladie chronique*
- b. *servit rapidement*

Si réponse b, pensez vous que ces patients devraient être gérés uniquement en CSAPA ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

7. Constatez-vous que la plupart des toxicomanes maîtrisent mal leur traitement par détection des signes cliniques de surdosage ou de sous-dosage ?

a. *Oui (peu, assez, beaucoup)*

b. *Non*

Si oui, quelles en sont les causes selon vous ?

8. Avez-vous des patients sous TSO avec une hépatite virale ou le VIH?

a. *Oui : 1 HVC (peu, assez, beaucoup) , 2 HVB (peu, assez, beaucoup) , 3 VIH (peu, assez, beaucoup)*

b. *Non*

Education thérapeutique :

9. Savez-vous montrer si besoin comment s'injecter un opioïde en respectant l'hygiène ?

a. *Oui*

b. *Non*

10. Des patients se plaignent-ils de l'efficacité du générique du SUBUTEX® ?

a. *Oui*

b. *Non*

11. Au début du traitement de substitution vérifiez-vous bien la prise quotidienne de METHADONE ® sirop (si relai) ou de SUBUTEX ® en sublingual ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

Si non, pourquoi ?

12. Les toxicomanes vous ramènent-ils des seringues usagées ou leur délivrez-vous des récupérateurs de seringues ?

Seringues usagées :

- a. *Oui*
- b. *Non*

Si oui combien et à quelle fréquence ?

Récupérateurs de seringues :

- a. *Oui*
- b. *Non*

Si non, pourquoi ?

13. Etes-vous amené à donner des conseils hygiéno-diététiques contre les E.I (constipation, sécheresse buccale, nausées...) des opioïdes ?

- a. *Oui (peu, assez, beaucoup)*
- b. *Non*

RESEAU :

14. Les médecins vous appellent-ils pour avoir des renseignements sur des patients ou réévaluer leur traitement ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

Si non, êtes-vous satisfait de l'échange avec le médecin prescripteur de substitution ?

a. Oui

b. Non

Si non, que lui reprochez-vous ?

15. Quand vous ressentez que le patient va rechuter (réadministration de drogues illégales, perte de maîtrise du traitement de substitution) avertissez-vous le médecin ?

a. Oui

b. Non

Si non, pourquoi ?

16. Que pensez-vous de la mise en place du réseau ?

a. Utile

b. Inutile

Si utile, vous sentez vous encadré et rassuré par sa présence (Bobillot, Addictlim) ?

Si inutile, pour quelles raisons ?

17. Qu'en attendriez-vous ?

LEGISLATION :

18. Trouvez-vous que le temps passé (humain, réglementaire) et la marge obtenue sur ces traitements de substitution est cohérente ?

a. Oui

b. Non

Si non, que diriez vous de la mise en place d'une rémunération à l'acte (ou par forfait annuel) en plus de la marge ?

19. Quel est le nombre maximum de patients toxicomanes dans votre clientèle pour une bonne prise en charge ?

- a. 1
- b. 2
- c. 3
- d. 4
- e. 5
- f. 6

20. Êtes-vous souvent confronté à des chevauchements d'ordonnances ?

- a. *Oui (peu, assez, beaucoup)*
- b. *Non*

Si oui, que faites-vous ?

- a. *Je contacte le médecin*
- b. *Je délivre*
- c. *Je refuse de délivrer*
- d. *Autre*

Si réponse c, es-ce fréquent ? (peu, assez, beaucoup)

21. Avez-vous affaire au nomadisme, c'est-à-dire que le patient soit attribué à une autre officine ?

- a. *Oui (peu, assez, beaucoup)*
- b. *Non*

Si oui, que faites-vous ?

- a. *Vous lui dites de retourner à sa pharmacie d'attribution*
- b. *Vous avertissez le médecin*
- c. *vous refusez de lui délivrer son traitement*
- d. *Vous lui délivrez son traitement*
- e. *Autre*

22. Quand vous délivrez pour la première fois de la METHADONE ® à un patient nouveau, a-t-il bien son O.I et son ordonnance de suite ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

23. Vous arrive-t-il d'avoir de fausses ordonnances ou des ordonnances falsifiées ?

- a. *Oui (peu, assez, beaucoup)*
- b. *Non*

PREVENTION/GESTION DES RISQUES :

24. Sensibilisez-vous les toxicomanes par des conseils ou des distributions de flyers (risque de l'injection ; overdose ; traitement par METHADONE ®, SUBUTEX® ; hépatite B, C ; VIH ...) ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

25. Mettez vous en garde une femme enceinte sous TSO devant les dangers d'une conduite à risque ?

- a. *Oui*
- b. *Non*

Si oui, quelles conduites à risque ?

- a. *injection*
- b. *substances psychoactives (alcool, tabac, BZD ...)*
- c. *absence de contraception mécanique*
- d. *Autre*

26. Votre vente de STERIBOX® est-elle en augmentation ?

a. *Oui*

b. *Non*

Si oui, un ordre d'idée par an?

27. Savez-vous qu'il existe un STERIFILT® pour remplacer le coton du dispositif STERIBOX® ?

a. *Oui*

b. *Non*

28. Êtes-vous souvent en rupture de substitution ?

a. *Oui*

b. *Non*

Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

POLITIQUE :

29. Selon vous qui peut prescrire de la METHADONE® à l'hôpital ?

a. *Service spécialisé en addictologie*

b. *Service médical (gastrologie, pneumologie...)*

c. *Urgences*

30. Est-ce normal pour vous qu'un médecin hospitalier ou interne hospitalier thésé puisse prescrire de la METHADONE® ?

a. *Oui*

b. *Non*

Si non, pourquoi ?

31. Constatez-vous l'augmentation d'une population consommatrice d'opioïde ?

a. *Oui*

b. *Non*

Si oui, précisez

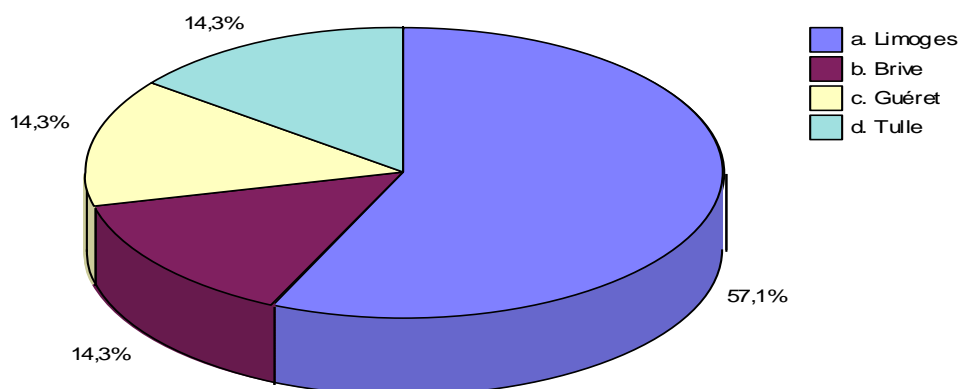
OUVERTURE :

32. Avez-vous des suggestions ou des idées d'amélioration du dispositif de soins grâce à la substitution aux opioïdes ?

Une liste des pharmacies visitées est établie : 5 pharmacies à Guéret, 5 pharmacies à Tulle, 5 pharmacies à Brive et 20 pharmacies à Limoges. Cette répartition a été choisie en fonction de la densité de la population et obtenir une vue d'ensemble de la région du Limousin. Puis une lettre a été adressée pour les informer du passage (annexe 10), s'ensuit un appel téléphonique le jour avant pour confirmer le passage. Lors de l'entretien avec le pharmacien titulaire ou l'adjoint, le réseau de santé d'addictologie du Limousin a été présenté (c'est-à-dire qu'ils peuvent bénéficier d'une formation, de documentations et d'aide envers des patients difficiles) puis le questionnaire leur est soumis. Les entretiens ont duré entre 20 et 60 minutes suivant les cas. Il faut ajouter qu'il n'y a eu aucun refus de participation des pharmacies sélectionnées pour l'enquête.

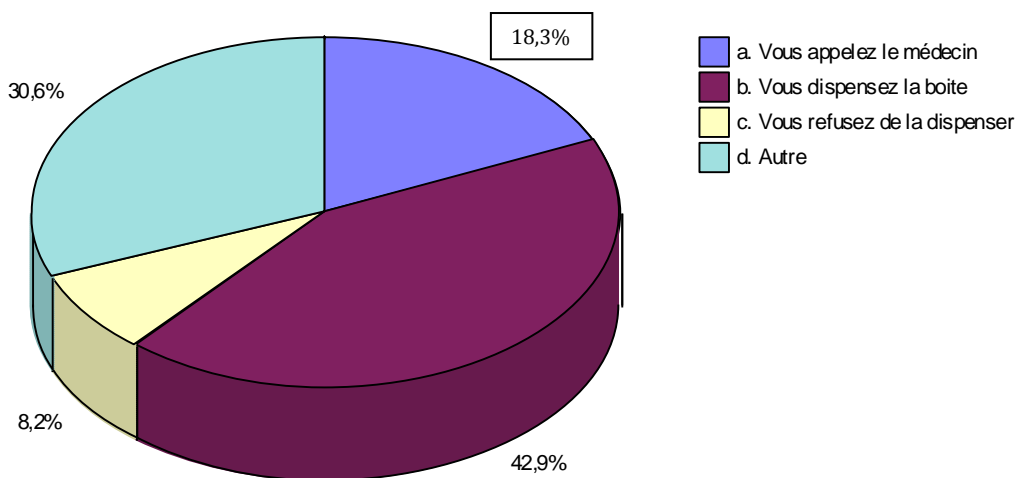
2. Exploitation des résultats, adjonction de résultats complémentaires.

0. Dans quelles villes se situent les pharmacies ?



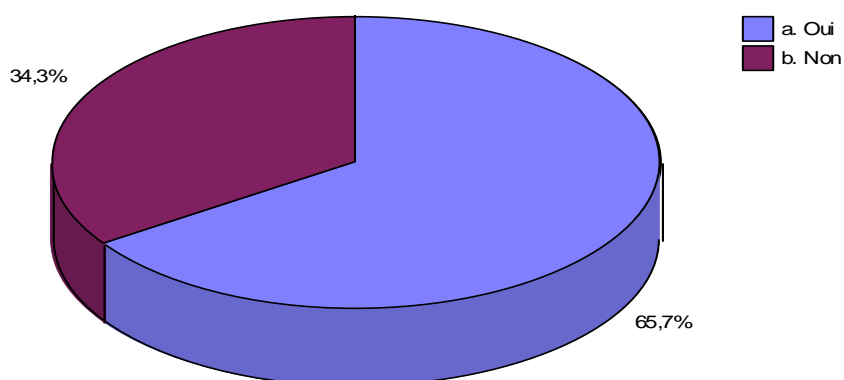
La taille des officines participantes à l'enquête va de la petite officine de quartier à la très grande officine de grande surface.

1. Si on vous demande une boîte de STERIBOX en plus du SUBUTEX que faites-vous ?



Les 30,6% de pharmaciens qui ont choisi la réponse d, ont répondu que ces patients allaient ailleurs, que ça ne se produisait pas en même temps. Donc lorsque cette situation se présente on constate que **le pharmacien dispense la boîte de STERIBOX® très majoritairement** (car il préfère que le patient utilise du matériel stérile) avec quelques-uns qui discutent avec le patient et qui contactent le médecin par la suite.

2. Etes-vous pour l'ouverture de salle d'injection ?



Pour ceux qui ont répondu **oui (majoritaire)**, ils ont avancé comme arguments que ça permettrait d'encadrer les toxicomanes les plus nomades, de les éduquer, de réaliser un minimum de suivi, de sécuriser leur administration de produit par respect de l'hygiène dans les structures dédiées. Ces structures existent déjà en France, elles ne sont pas légales mais tolérées et sont souvent associées à des structures de type CAARUD.

Pour ceux qui ont choisi non, ils ont répondu que les toxicomanes n'étaient pas bien encadrés, qu'il ne fallait pas tout banaliser, pas tout légaliser, que ça posait un problème éthique, que même avec des structures dédiées il y aurait des échappements car c'est une population non maîtrisable.

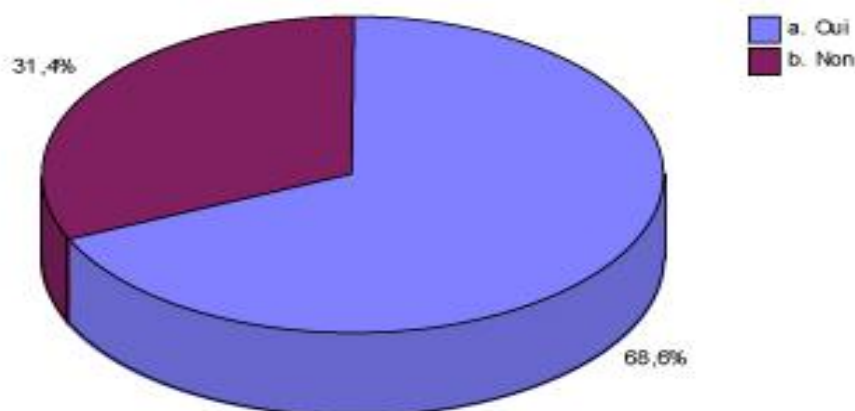
3. Que faites-vous si un toxicomane vous demande des médicaments à base d'opioïdes (NEOCODION®, CODOLIPRANE®...)?

- ❖ **Vous dispensez la boîte : 48,5%**
- ❖ Vous dispensez la boîte et vous appelez le médecin : 8,5%
- ❖ Vous refusez de la dispenser : 8,5%
- ❖ Autre : 34,5%

La plupart des pharmaciens suivent la législation c'est-à-dire **délivrer une boîte par patient, la moitié des pharmaciens** de l'étude agissent ainsi. Dans certaines pharmacies, un historique est tenu pour certains patients qui consomment trop de produits codéinés pour finir par refuser la délivrance s'il y a consommation excessive. Pour ceux qui ont répondu d. Autre, ils disent que cette situation n'arrive pas en même temps pour les patients sous SUBUTEX®. Ces patients prennent leur traitement de substitution dans une pharmacie et se servent en médicaments opioïdes dans une autre. Certains expliquent aux toxicomanes la pharmacologie des opioïdes pour leur faire comprendre que la buprénorphine et la codéine par exemple rentrent en compétition, au niveau des récepteurs, s'ils sont administrés en même temps. Quelques pharmaciens mettent même le stock de produits codéinés (en vente libre) à zéro pour éviter des problèmes. Il est arrivé que la sécurité sociale, avec un certain délai, communique aux pharmacies certains patients, surconsommateurs de produits opioïdes, auquel il faut refuser la délivrance.

4. Constatez-vous que la plupart des toxicomanes maîtrisent mal leur traitement ?

Par détection des signes cliniques de surdosage ou de sous-dosage.

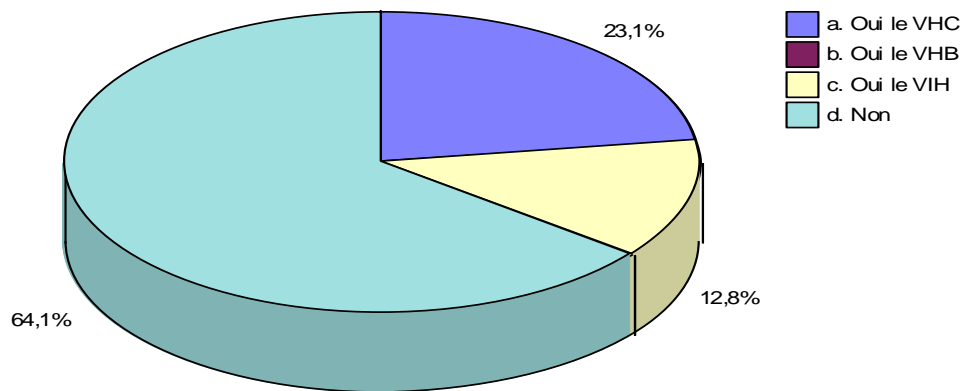


Une majorité des toxicomanes maîtrise mal leur traitement de substitution (généralement en début de traitement) et sur une échelle : peu, assez, beaucoup les pharmaciens ont confirmé par : assez.

Ils ont justifié que c'était parce que les toxicomanes détournaient la voie : sniff ou voie intraveineuse. Ils ont ajouté que ces patients (surtout ceux sous SUBUTEX®) étaient mal encadrés car il y avait une mauvaise prise en charge par le médecin généraliste, qu'ils avaient des problèmes d'observance car c'est une population instable, des problèmes de motivations, que certains faisaient exprès de ne pas bien suivre leur traitement pour repasser sur des dosages plus haut, ou pour revendre une partie de leur traitement. D'autres patients très tolérants sont sous dosés car la dose maximale par jour de SUBUTEX® est de 16mg ce qui expliquerait certains écarts. Les repris de justice du fait d'un mauvais suivi sont mal équilibrés pour leurs traitements. Toutes ces possibilités font que certains toxicomanes sont la proie d'échecs répétés.

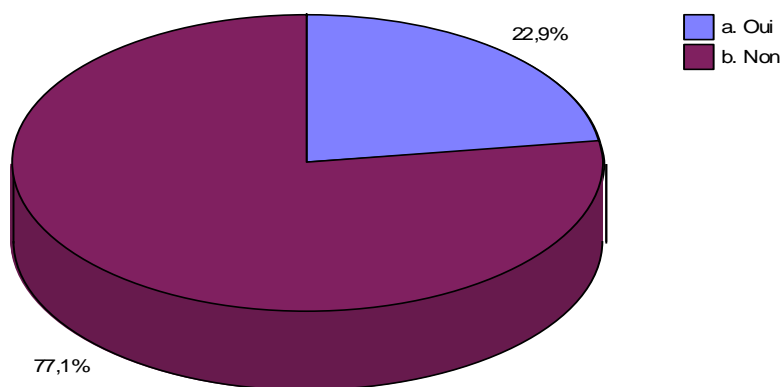
Pour les pharmaciens qui ont répondu non, ils ont avancé comme arguments que c'était ceux qui étaient bien équilibrés étaient : patients depuis longtemps ou ceux qui veulent s'en sortir et qui font preuve de motivation.

5. Avez-vous des patients sous TSO avec une hépatite virale ou le VIH ?



On constate que la réponse la plus donnée est la d. Non, tout simplement parce que les pharmaciens n'ont jamais eu ce cas de figure ou du moins cette situation ne s'est pas présentée. Sinon **c'est bien l'infection par le virus de l'hépatite c qui ressort majoritaire** (annexe 3) et sur une échelle peu, assez, beaucoup les pharmaciens ont répondu peu de ces patients étaient atteints de l'hépatite C. On pourrait savoir si un patient sous substitution est atteint par un virus grâce au dossier pharmaceutique, mais la plupart de ces patients y sont réticents.

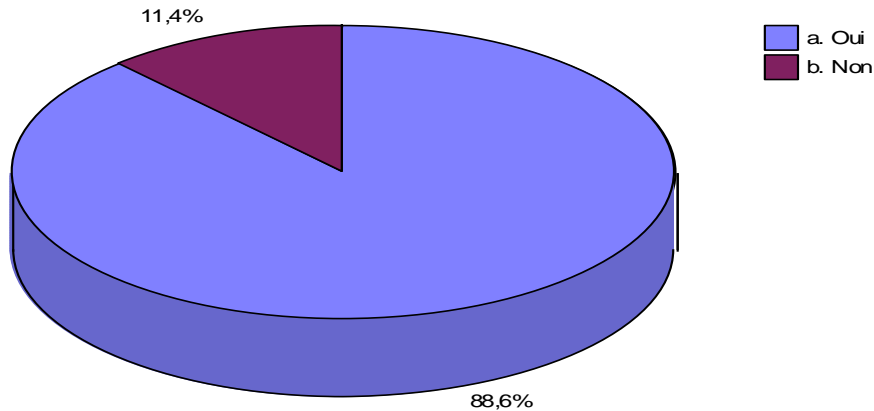
6. Savez-vous montrer si besoin comment s'injecter un opioïde en respectant l'hygiène ?



Cette situation ne s'est produite dans aucune des pharmacies de l'étude. Certains pharmaciens ont trouvé cette question choquante car ils n'estiment pas être formés pour ça. **Une minorité sait comment procéder** (annexe 4 pour les patients

injecteurs et annexe 5 pour les patients sniffeurs) car s'est renseignée sur internet ou a été formée dans l'armée ou a déjà pratiqué des actes infirmiers.

7. Des patients se plaignent ils de l'efficacité du générique du SUBUTEX ?

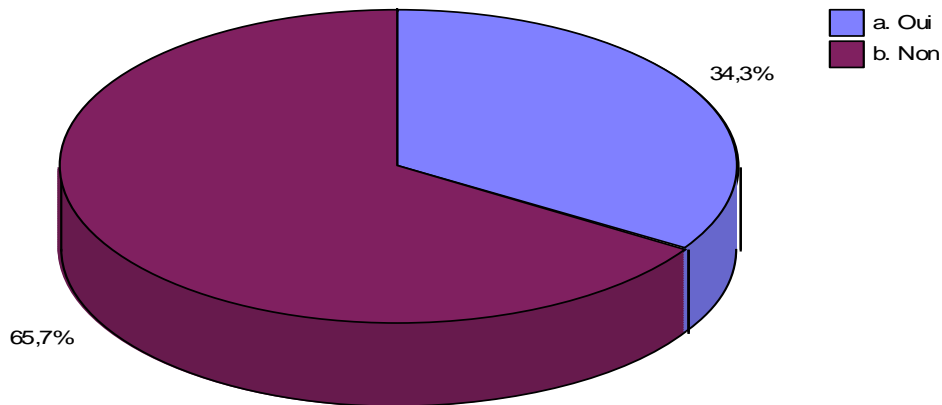


Généralement **les patients se plaignent du générique du SUBUTEX®** en disant qu'ils y sont allergiques, qu'il y a un problème de goût, de taille... Mais en réalité c'est que sa forme galénique le rend beaucoup moins soluble que son princeps donc difficilement injectable. Pour satisfaire le refus de générique par les patients les médecins annotent « non substituable » sur l'ordonnance.

Rq : Le prix au marché noir du générique est inférieur à celui du princeps ce qui confirme la préférence des toxicomanes. L'éducation thérapeutique consistera ici à « demander au patient ce qu'il prend ? Es-ce la même molécule ? », pour voir de quoi il a conscience.

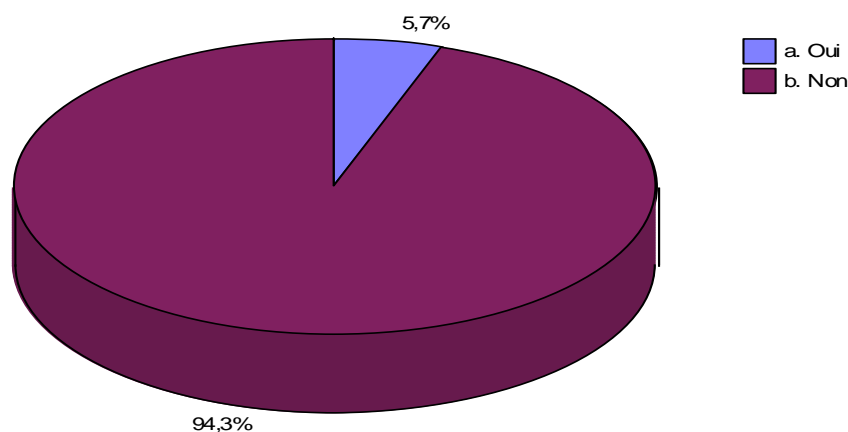
8. Au début du traitement de substitution vérifiez-vous bien la prise quotidienne de SUBUTEX ?

Idem pour la METHADONE sirop en début de relai



La réponse b.non est majoritaire car les médecins fractionnent sur 7, 14 voir 28 jours pour le SUBUTEX®. Il arrive aussi que des pharmacies n'aient pas de patients en début de traitement. Mais il est possible que le prescripteur exprime la mention de fractionner le traitement quotidiennement alors le pharmacien vérifie bien la prise quotidienne à la pharmacie. Les pharmaciens sont convaincus que le fractionnement journalier ne fonctionne pas car c'est très lourd (en terme de temps, ces patients ont du mal à se responsabiliser), d'ailleurs les pharmacies imposant une délivrance quotidienne à leur patients sous substitution se retrouvent sans patients sous TSO car ils vont très vite dans une autre pharmacie moins stricte.

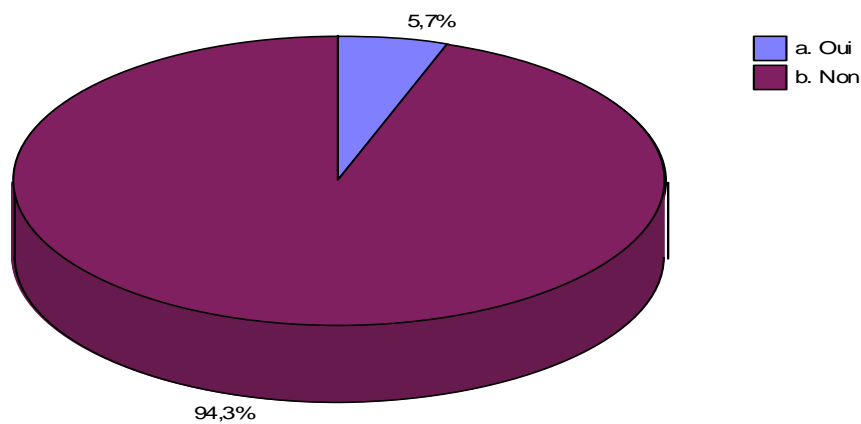
9.1 Les toxicomanes vous ramènent-ils des seringues usagées ?



Très clairement la réponse est non, mais deux cas atypiques se sont présentés à l'enquête. Une pharmacie récupérait les seringues dans un conteneur, qu'elle avait

délivré aux toxicomanes précédemment, et cela toutes les semaines mais elle a dû arrêter cette activité (au bout de deux mois) car elle s'est retrouvée en pénurie de conteneur. Une autre pharmacie récupérait les seringues usagées mises dans des canettes qu'elle faisait par la suite acheminer dans le circuit des DASRI. En revanche la plupart des pharmaciens sont prêts à récupérer les seringues usagées dans des récupérateurs qu'ils auront fournis à l'avance. Il s'agit donc d'en informer le toxicomane.

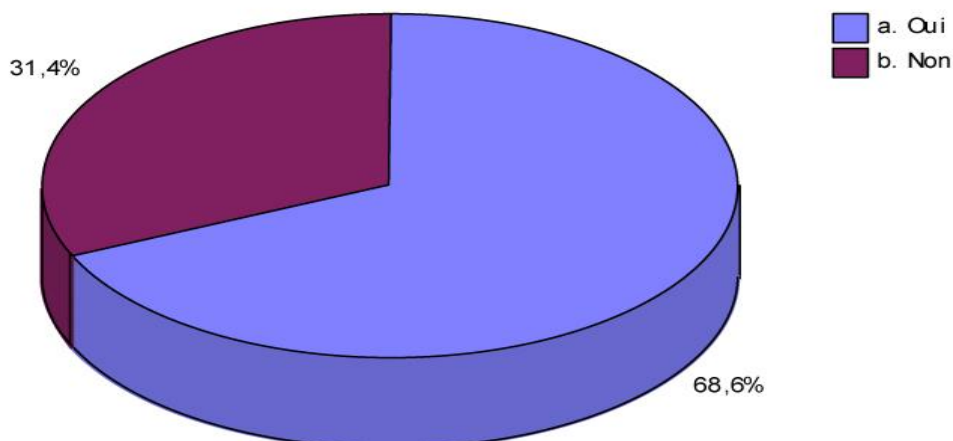
9.2 Délivrez-vous des récupérateurs de seringues aux toxicomanes ?



Encore une fois **la réponse est non**. D'une part, car les toxicomanes ne sont pas au courant qu'ils peuvent en demander aux pharmacies (qui leur en délivreront majoritairement). D'autre part, car il y a une pénurie de récupérateurs de seringues à Limoges selon certains pharmaciens ; que de payer 40 euros par mois l'organisme qui s'occupe de les leur renouveler, les rebutent.

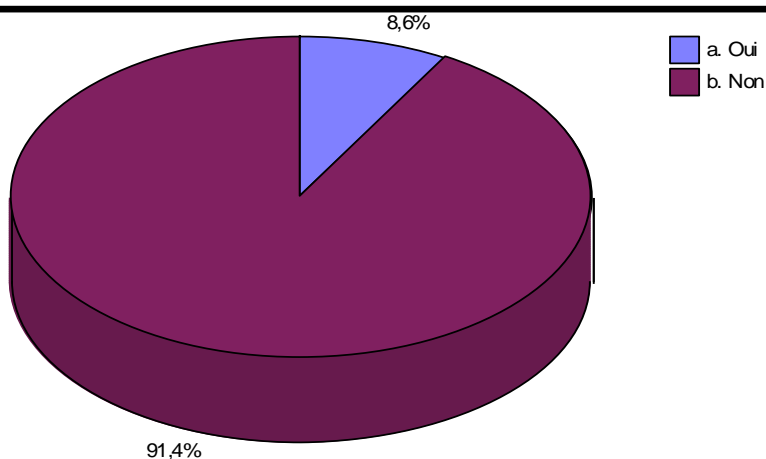
Rq : il existe des bornes (offerte par les industries pharmaceutiques) dans certaines pharmacies qui permettent de collecter les conteneurs, elles fonctionnent avec un code barre par conteneur et par patient. Elles permettent aussi de faire un lien ville-hôpital car l'hôpital sait quelles pharmacies en possèdent.

10. Etes-vous amené à donner des conseils hygiéno-diététiques contre les effets indésirables des opioïdes ?



Sur une échelle : peu, assez, beaucoup **les pharmaciens donnent peu de conseils (contre les E.I des opioïdes)**, surtout à l'instauration du traitement (annexe 6), car les patients sous TSO sont relativement pressés, qu'ils n'en demandent pas et qu'ils les connaissent déjà très bien. Quelques pharmaciens demandent régulièrement à leurs patients si ça va.

11.1 Trouvez-vous que le temps passé et la marge obtenue sur ces TSO est cohérente ?



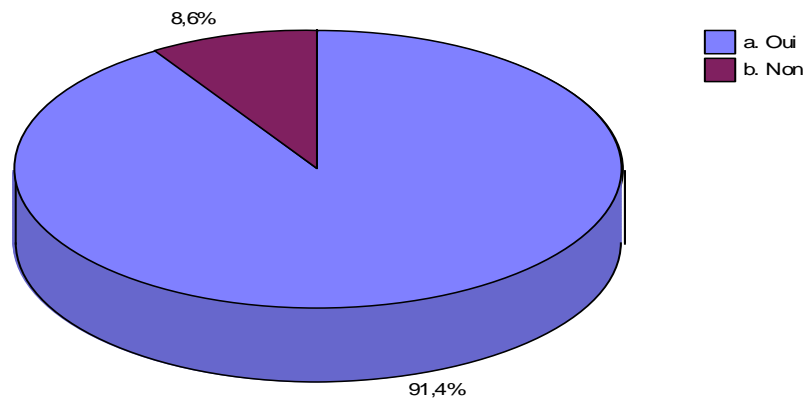
Le temps passé = temps réglementaire + temps humain

Ici la quasi-totalité des pharmaciens trouvent que la marge et le temps passé avec les patients sous TSO est incohérente. Cette problématique n'a pas été abordée dans la nouvelle convention pharmaceutique. Il faut un changement pour améliorer le service rendu (prise en charge, qualité de la dispensation...). En revanche

deux pharmaciens trouvent que le système actuel est correct ou que le temps passé avec ce type de patient est très court donc ne nécessite pas de changement.

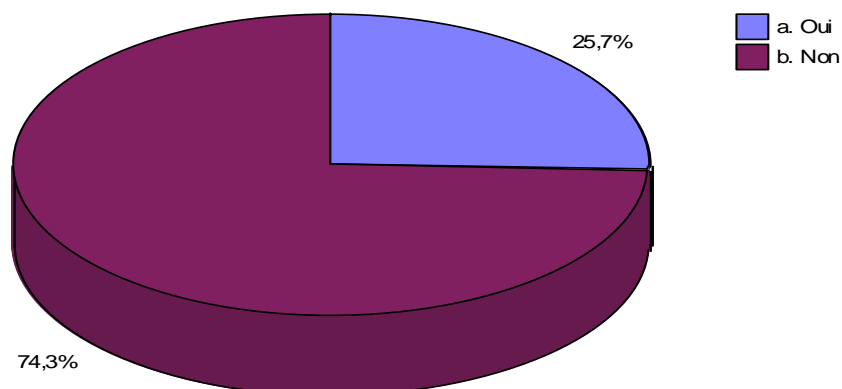
11.2 Sinon que diriez-vous de la mise en place d'une rémunération à l'acte en plus de la marge ?

Ou par forfait annuel



A cette question les pharmaciens ont répondu très majoritairement **oui pour une rémunération en plus de la marge**. Mais certains ont avancé qu'il faudrait faire attention « à des pharmaciens revendeurs = non professionnels de santé » qui factureraient à la sécurité sociale leur acte alors qu'ils ne l'ont pas accompli à 100%. Cette rémunération nouvelle sera la bienvenue surtout si on se dirige vers un entretien pharmaceutique ou vers une nouvelle mission de la loi HPST comme celle de pharmacien correspondant, pour les patients sous TSO.

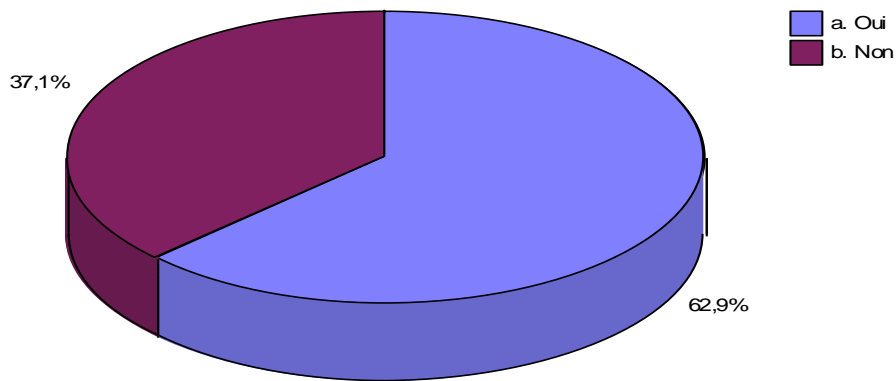
12. Sensibilisez-vous les toxicomanes par des conseils ou des distributions de flyers ?



Des flyers sur le risque de l'injection ; l'overdose, traitement par METHADONE ; SUBUTEX ; hépatite B, C ; VIH...

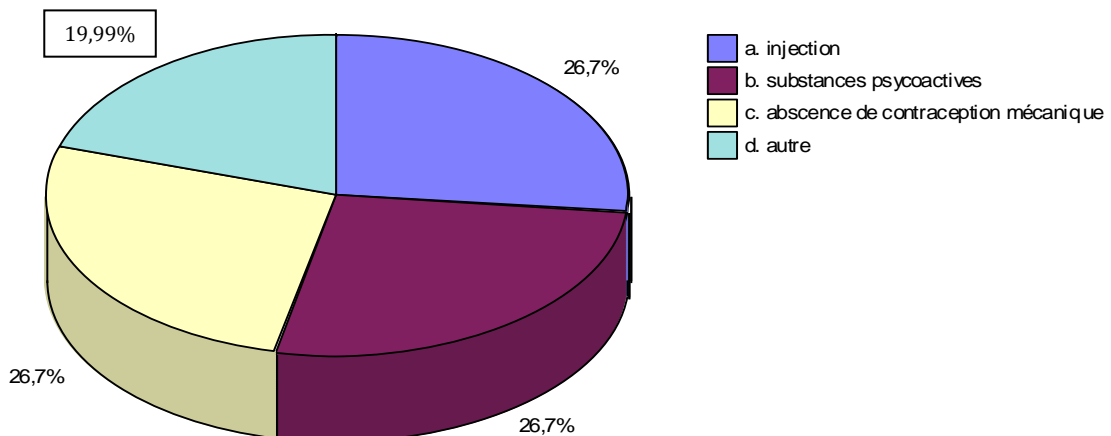
Le non est majoritaire, la plupart des pharmaciens ne possèdent pas de flyers (qui pourront leur être fourni par le réseau Addictlim). Certains pharmaciens sont catégoriques, ils disent que les patient sous TSO s'en moquent, que ça n'arrange pas le dialogue, qu'ils sont très peu réceptifs et qu'ils estiment que les conseils et les distributions de flyers ont déjà été faites au début de la prise en charge (ce qui est vrai pour la METHADONE® mais faux pour le SUBUTEX®).

13.1 Mettez-vous en garde une femme enceinte sous TSO devant les dangers d'une conduite à risque ?



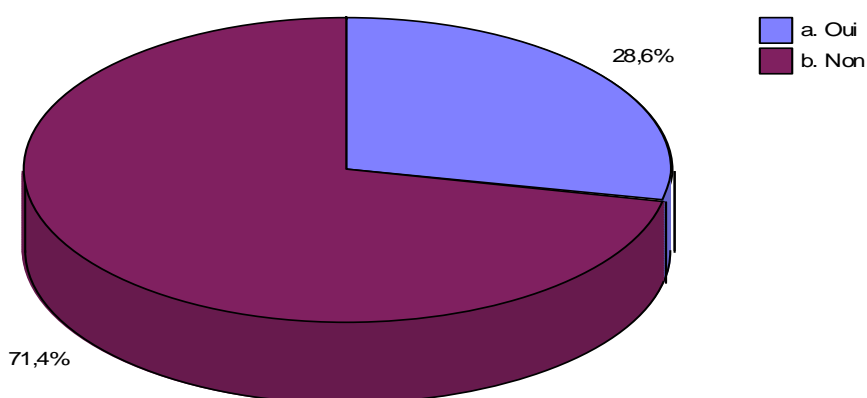
Normalement pour avoir bonne conscience tous les pharmaciens devraient dire **oui (qui est majoritaire)** mais le non est explicable : c'est un non par défaut car toutes les pharmacies n'ont pas accueilli de femmes enceintes. Mais un petit nombre de pharmaciens estime que c'est déjà fait en amont ou que ça n'en vaut pas la peine.

13.2 Si oui quelles conduites à risque ?



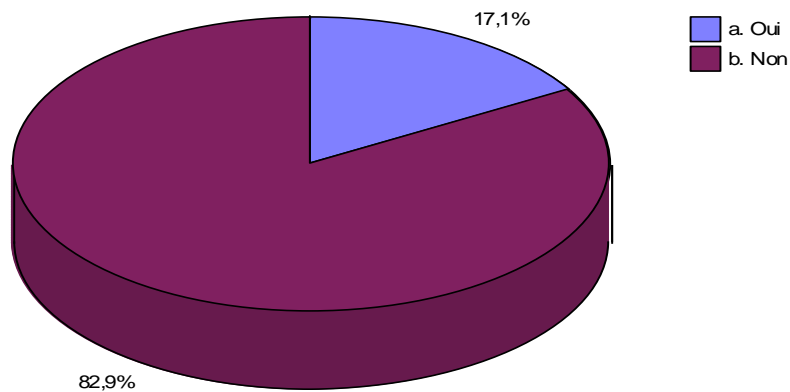
Les pharmaciens qui ont eu des patientes sous TSO ont répondu qu'ils les sensibilisaient sur l'arrêt de l'injection, surtout les substances psychoactives (alcool, tabac, BZD) et l'absence de contraception mécanique (annexe 8). Pour la réponse d. autre ce sont ceux qui n'ont jamais eu le cas de figure d'une femme enceinte sous TSO.

14. Votre vente de STERIBOX est-elle en augmentation ?



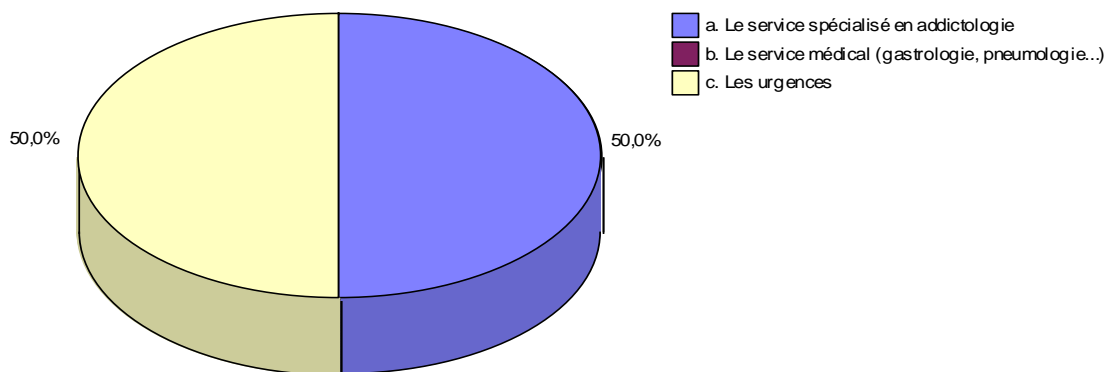
La vente des STERIBOX® fluctue beaucoup d'une pharmacie à l'autre, tout en restant à peu près stable. En moyenne les pharmacies délivrent **15 boîtes par mois c'est-à-dire 180 boîtes à l'année**. On constate un pic d'achat de STERIBOX® l'hiver dans toutes les pharmacies. Les toxicomanes savent quelles pharmacies délivrent facilement les boîtes de STERIBOX® ce qui explique les fluctuations d'une officine à l'autre. Certains pharmaciens n'ont que quelques boîtes en stock pour éviter d'en délivrer en excès. Dans l'étude deux pharmacies en délivraient plus de 100 boîtes par mois (1200 boîtes à l'année) car une se situait dans un quartier avec une forte proportion de personnes d'origine roumaine(très consommateur de drogue) et l'autre avait positionné un distributeur de STERIBOX® à côté de sa pharmacie.

15. Savez-vous qu'il existe un STERIFILT pour remplacer le coton du dispositif STERIBOX ?



On constate que **ce petit dispositif médical est principalement inconnu des pharmaciens**. Ceux qui en avaient connaissance, ont dit que c'était lors d'une formation sur l'addiction, ou qu'ils faisaient partie du réseau d'addictologie de Limoges (Addictlim). Deux pharmacies de l'étude en possédaient et les pharmaciens de celles-ci en délivraient régulièrement aux toxicomanes (qui en sont de plus en plus demandeurs). Maintenant que les pharmaciens sont au courant de ce dispositif, il est temps d'en faire part aux patients, même si certains pharmaciens trouvent cela choquant (= dealeur), en sachant que l'approvisionnement peut se faire par le réseau. Ce STERIFILT® permet beaucoup de choses (annexe 7) et permet d'engager le dialogue avec le toxicomane.

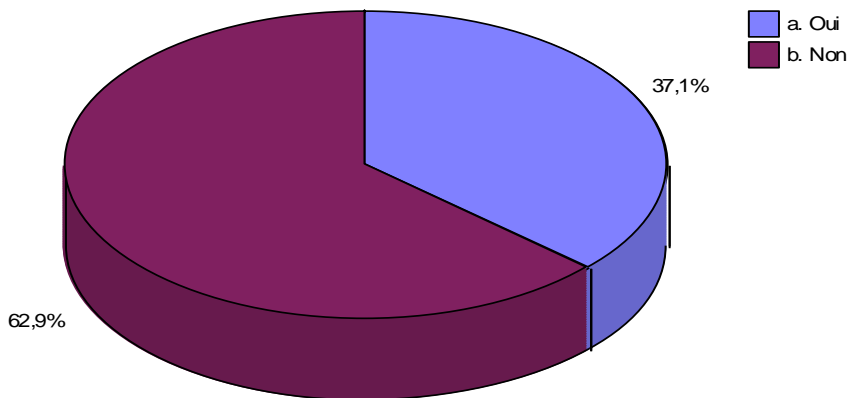
16. Selon vous qui peut prescrire la METHADONE à l'hôpital ?



Comme on le constate les pharmaciens ont répondu le service spécialisé d'addictologie et les urgences hors **la bonne réponse est bien le service spécialisé**

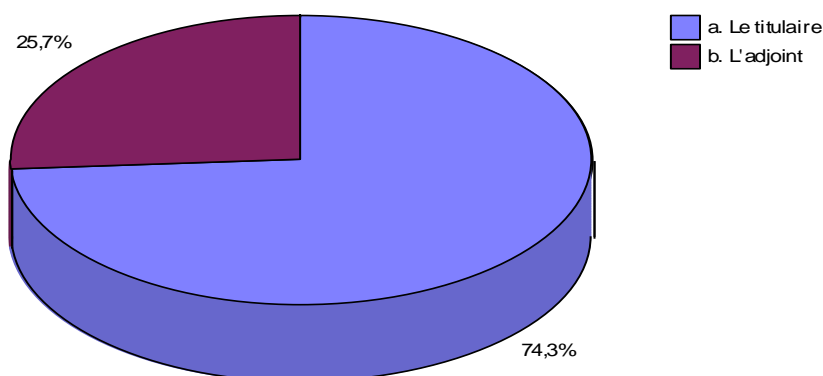
en addictologie et le service médical mais pas les urgences. Si les urgences pouvaient prescrire de la METHADONE® alors il y aurait des dérives (polyprescription, trafics...). Que le service médical puisse prescrire de la METHADONE® pose aussi problème car il peut y avoir polyprescription, de plus vu que c'est souvent les internes (thésés) qui font les prescriptions alors il y a très souvent des erreurs sur l'ordonnance qui empêche la délivrance du produit en officine et donc devient problématique pour le patient et pour le professionnel de santé. D'où le besoin dans ce cas d'un lien ville-hôpital prononcé.

17. Constatez-vous l'augmentation d'une population consommatrice d'opioïdes ?



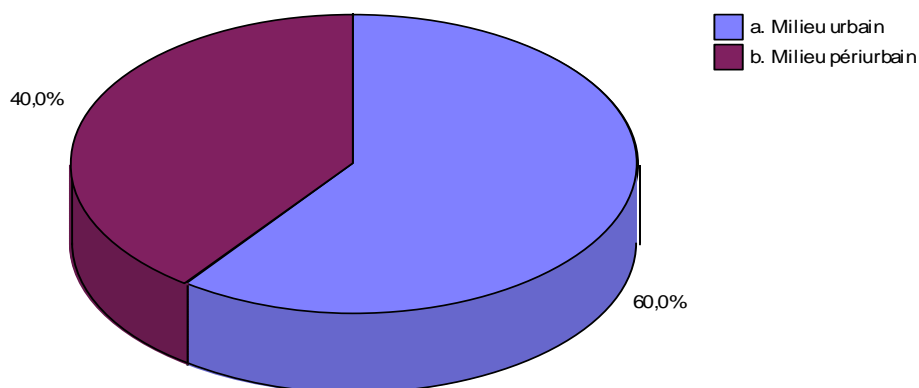
Le non est majoritaire car la plupart des officines possèdent des patients trentenaires habitués. Pour les pharmaciens qui ont répondu oui, ils énoncent l'augmentation d'une population de l'est consommatrice d'opioïde, une augmentation de jeunes, une augmentation des patients sous SUBOXONE® provenant d'Esquirol, d'autre disent qu'il y a une augmentation par période, ou tout simplement que la mise sous TSO est beaucoup trop banalisée.

18. Quel est le pharmacien interrogé ?



Les pharmaciens titulaires ont beaucoup participé à l'enquête ce qui a été intéressant notamment pour voir leur mentalité, leur point de vue sur la rémunération à l'acte en plus de la marge pour les TSO, et leur connaissance de l'addiction. Les pharmaciens adjoints ont aussi beaucoup apporté à l'enquête car ils sont plus près des patients et sont plus confrontés aux problématiques de l'univers des TSO.

19. Quel est la localisation de l'officine ?



L'étude s'est un peu plus **déroulée en milieu urbain, là où se situe la majorité des patients sous TSO et les toxicomanes**. En milieu périurbain, c'est surtout les pharmacies des centres commerciaux qui possédaient ces patients. Le milieu rural n'a pas été exploité car il y avait trop peu, voir aucun patient sous substitution et toxicomane.

20. Avez-vous des suggestions ou des idées d'amélioration du dispositif de soins grâce à la substitution aux opioïdes ?

Les améliorations proposées par les pharmaciens sont :

- Remettre les 3 jours de carence.
- Qu'il y ait un médecin spécialiste pour le SUBUTEX® ou que ça reste un médecin généraliste mais avec une formation en plus.
- La mise en place effective de l'espace de confidentialité.
- Qu'il faille faire preuve d'empathie professionnelle et de psychologie face aux patients sous TSO.
- Cadrer et encadrer ces patients dès le début.
- Faire un test urinaire avant la mise sous SUBUTEX®.
- Elaborer un plan de sevrage pour voir au moins une diminution des doses et non une stagnation.
- Que ces patients soient gérés que par des pharmaciens volontaires.
- Qu'il y ait plus d'informations apportées par le médecin sur le patient, c'est-à-dire plus de communication entre professionnels de santé.
- Sensibiliser les médecins généralistes qui prescrivent trop facilement des TSO car ils sont surchargés de travail.
- Prescrire plus de SUBOXONE®.
- Plus de formation du pharmacien d'officine sur les addictions.
- Que la législation soit rendue moins stricte sur les jours fériés, les ponts.
- *Certains pharmaciens avec de l'expérience pensent que la situation est insoluble (« ils ont un don pour mentir »), ils sont blasés.*

Rq : Les médecins généralistes surchargés peuvent être épaulés grâce à la notion de pharmacien correspondant (développé par la suite et abordé dans l'annexe 9) qui pourront adapter les doses de traitements chroniques (notamment SUBUTEX®) et déjà enlever une surcharge de patients aux médecins.

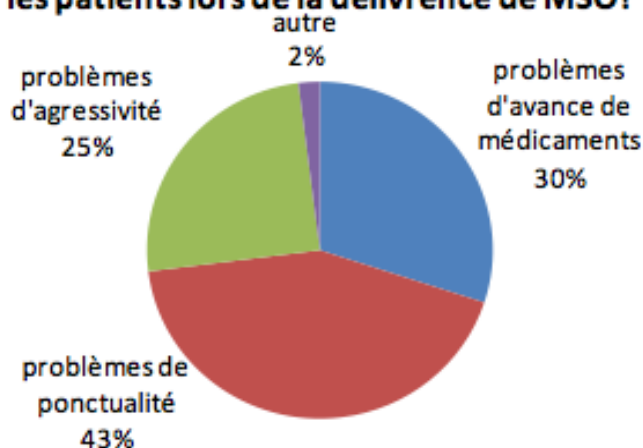
Pour ce qui est des centres méthadone (de Brive), plusieurs pharmaciens ont dit que leurs patients se plaignaient qu'ils étaient trop exigeants pour les horaires, qu'il n'y avait pas de dialogue. Du coup ces patients sont repassés sous SUBUTEX®, cela montre que le réseau officinal est indispensable de part sa facilité d'horaire et son quadrillage de la région. On en conclut que le SUBUTEX® doit rester en officine.

Adjonction de résultats complémentaires de deux études précédentes : (69, 70)

Rq. : Ces deux études ont été réalisées dans les pharmacies du Limousin en partenariat avec le réseau de soins Addictlim, en 2011.

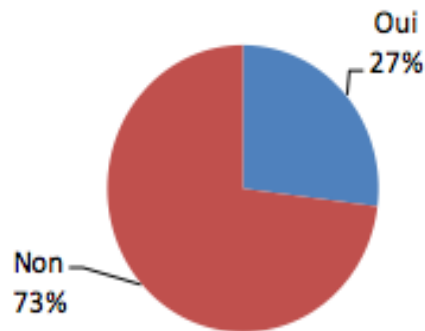
Les questions et les résultats de cette étude vont être énumérés et interprétés :

Quels sont les problèmes les plus souvent rencontrés avec les patients lors de la délivrance de MSO?



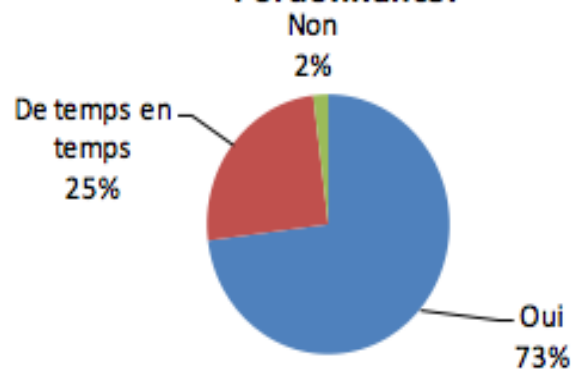
Les problèmes récurrents d'avance de médicaments, d'agressivité, de ponctualité sont, au comptoir de l'officine, rencontrés quotidiennement par le pharmacien d'officine. D'où la nécessité d'encadrer dès le début le patient sous substitution.

Est-ce que le médecin contacte le pharmacien lors de la première ordonnance de MSO?



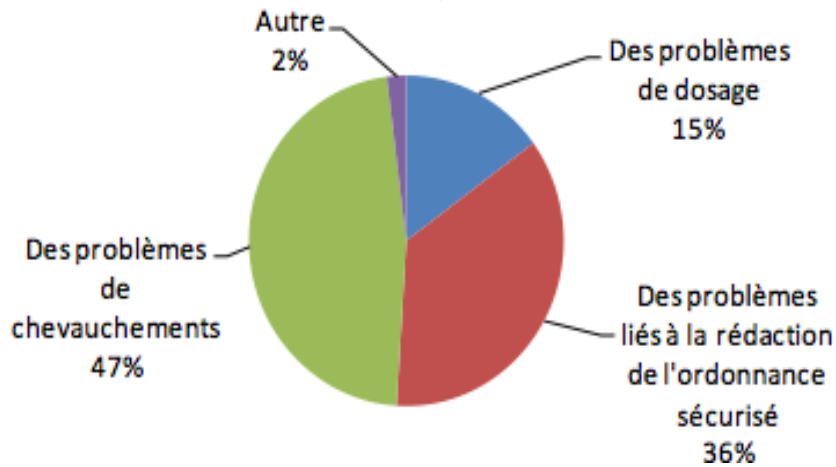
On remarque que, déjà qu'il y a très peu de contact entre le médecin et le pharmacien, **majoritairement le médecin ne contacte pas le pharmacien lors de l'établissement de la première ordonnance de MSO**. C'est catastrophique car c'est l'élément le plus important pour une prise en charge optimale. C'est le seul point cité dans la nouvelle convention pharmaceutique sur les TSO qui a pour objectif d'être amélioré pour le moment.

Le médecin inscrit-il le nom de la pharmacie sur l'ordonnance?



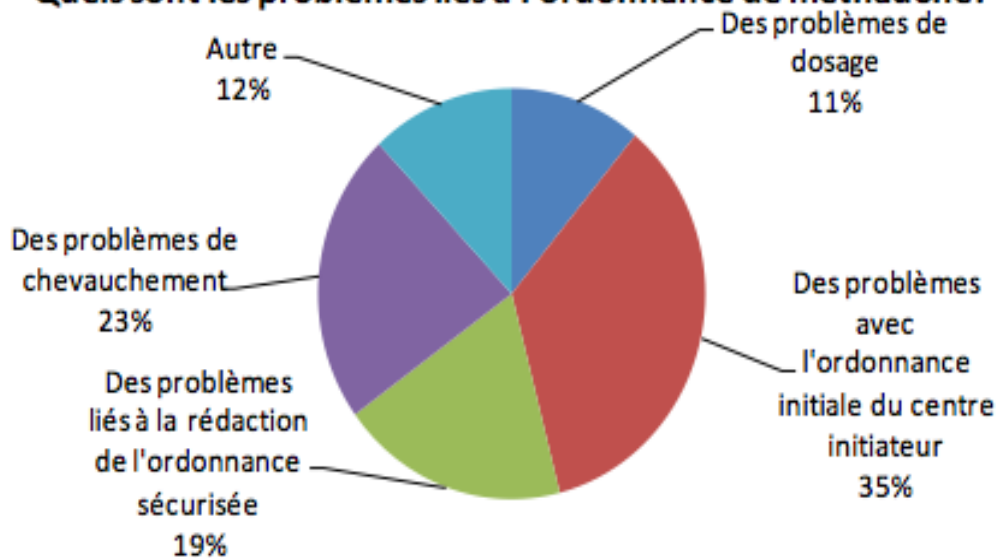
Ici, le message a bien circulé jusqu'au prescripteur car **le nom de la pharmacie dispensatrice est souvent inscrit sur l'ordonnance**, ce qui permet son remboursement par la sécurité sociale et d'établir un lien médecin-pharmacien car les médecins sont au courant des pharmaciens volontaires (ou ils leurs téléphonent = aspect positif).

Quels sont les principaux problèmes liés à l'ordonnance de BHD?



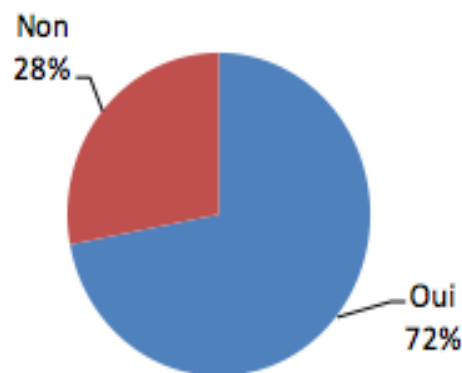
Les **deux problèmes majeurs** liés à l'ordonnance de BHD sont : **une mauvaise rédaction** de celle-ci par les médecins, **et les problèmes de chevauchements imputés aux patients**. Ils sont lieu de disputes, de perte de temps d'où un cadrage dès le début du patient sous TSO par le pharmacien et une formation en plus pour le médecin généraliste sur l'addiction.

Quels sont les problèmes liés à l'ordonnance de méthadone?



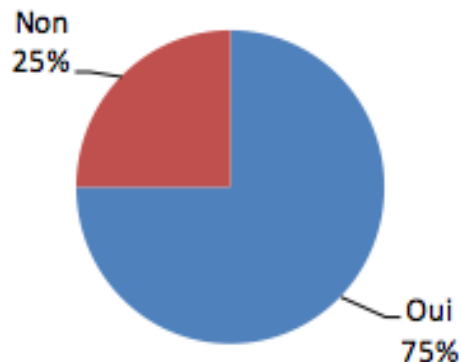
Les mêmes problèmes (**problèmes de rédaction de l'ordonnance de relais, problèmes de chevauchements**) que précédemment apparaissent avec en plus un non négligeable : **la non présentation de l'ordonnance initiale à la pharmacie en plus de l'ordonnance de suite lors d'un relais ou une mauvaise rédaction de celle-ci**. C'est au médecin du centre prescripteur de faire attention dans la rédaction de l'ordonnance initiale et d'en informer son patient (qui va en relais de ville) de toujours avoir sur lui son ordonnance initiale pour que le pharmacien puisse lui dispenser son traitement.

Avez-vous déjà entendu parler des différents réseaux de santé ville-hopital en Haute-Vienne?



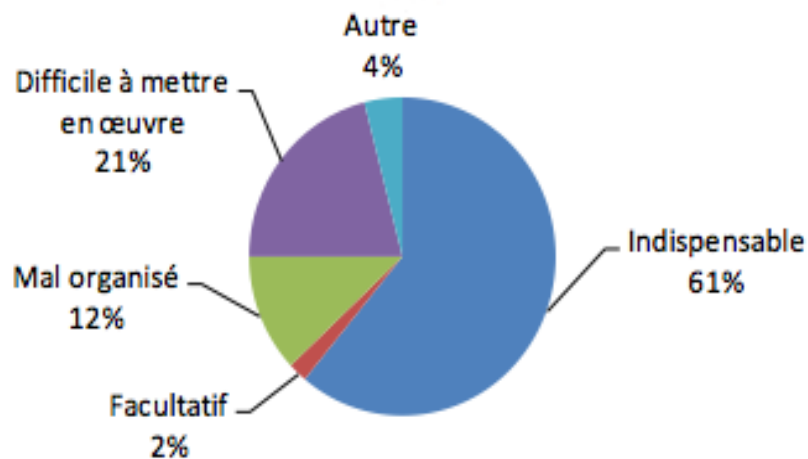
La notion de réseau est en train de faire partie intégrale du paysage de l'officine, l'information de leur existence a bien été transmise, seuls quelques pharmaciens restant trop dans leur structure ne les connaissent pas.

Aimeriez-vous pouvoir disposer de réseau de santé dans votre pratique professionnelle?



La plupart des pharmaciens veulent travailler en collaboration avec les réseaux de santé. On rappelle, par exemple dans le cas de l'addiction, que le réseau de soins d'addictologie de Limoges (Addictlim) apporte une valeur ajoutée aux pharmaciens d'officine en organisant des journées de formation, en distribuant des flyers et de la documentation et en apportant une aide aux pharmaciens désemparés face à un patient difficile.

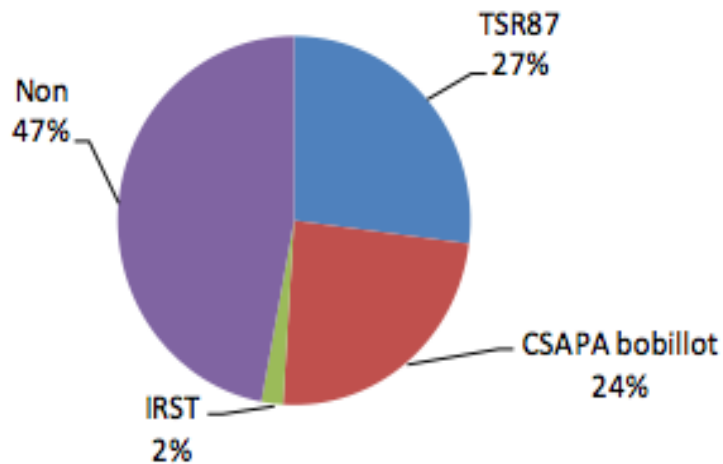
Le travail en réseau pour la délivrance de MSO vous semble - t-il :



Pour beaucoup de pharmaciens, le travail en réseau leur semble indispensable (communication avec les différents professionnels de santé de façon téléphonique mais aussi par le réseau de soin d'addictologie) ; certains émettent une difficulté à le mettre en œuvre, ce qui est normal, car ce nouveau mode de fonctionnement existe

depuis peu (nécessite des formations, une ouverture d'esprit) ; un temps de mise en place est nécessaire, c'est pour cela que quelques pharmaciens le trouvent mal organisé.

Avez-vous déjà participé à une action du réseau?



Un peu plus de la moitié des pharmaciens ont déjà participé à une action du réseau ce qui est positif car cela montre la valeur ajoutée du réseau de soins d'addictologie de Limoges. De plus ceci est amené à augmenter car quelques pharmaciens ne sont pas encore au courant de l'existence de ce réseau.

Quelle est la durée de consultation/délivrance au comptoir avec un patient sous TSO ?

- ❖ De 1 à 10 min : 57%
- ❖ De 10 à 15 min : 43%
- ❖ De 15 à 30 min : 0%
- ❖ De 30 à 60 min : 0%
- ❖ Plus d'une heure : 0%

Très clairement **on constate que le temps de consultation/délivrance se situe entre 1 et 10 min** ce qui confirme le peu d'échange entre le pharmacien et le patient

sous TSO (compte-tenu du temps consacré à l'écriture sur l'ordonnancier, sur l'ordonnance, ...). La mise en place du pharmacien correspondant permettra de relancer le dialogue avec son patient sous TSO car ça se passera dans l'espace de confidentialité. Pour le comptoir le temps restera inférieur à 10 min, donc un échange de 2-3 min avec le patient sous TSO est idéal (comme pour le médecin généraliste et l'infirmier libéral).

3. Interprétations et propositions (71, 72)

Dans ce chapitre il est énoncé/développé des solutions et des améliorations théoriques pour une prise en charge complète des patients sous TSO et des toxicomanes à l'officine notamment grâce à l'étude menée en Limousin, qui a mis en évidence les problèmes de terrain :

⇒ Parlons de la sécurité sociale et plus précisément de **l'assurance maladie** :

Rappelons que l'héroïne modifie la plasticité cérébrale et donc provoque une « éternelle » modification « électroneuronique » donc un traitement de substitution le plus souvent instauré à vie. Il serait donc judicieux de prendre cette affection pour une maladie chronique et donc de la faire rentrer dans les **affections de longue durée** (« pathologie parfaitement identifiée nécessitant des soins continus et/ou arrêt de travail pouvant s'étendre sur plusieurs années ») au sens de la sécurité sociale.

Ce serait très intéressant au niveau des prestations en nature car cela permettrait aux toxicomanes de mieux assumer les nombreux soins car ils sont affectés par d'autres pathologies. De plus pour les prestations en espèces (indemnités journalières), cela permettrait au même sujet d'avoir un revenu de « soutien » pour se sortir de cette étape déterminante et donc de promouvoir sa réintégration dans la société (encore faut-il qu'il ait effectué un travail antérieur).

En contrepartie le patient devra se soumettre aux visites du contrôle médical, au contrôle des caisses et aux traitements et mesures prescrits en accord entre le médecin conseil et le médecin traitant qui fait l'objet d'un document signé par l'assuré dit protocole d'accord inter-régime. Ce système permettra une prise en charge encore plus complète que l'actuelle encore fut il adaptable à un tel patient.

Rq : Cette affection devrait faire partie des trente affections qui se voient exonérées du ticket modérateur pour faciliter l'assurance du patient dans le système de soins. Attention le patient devra présenter son protocole d'accord inter-régime au praticien consulté et être assidu aux prescriptions et recommandations de son médecin traitant sous peine de pénalités par l'assurance maladie.

⇒ Qu'en est-il de **l'éducation thérapeutique** et de l'action d'**accompagnement du patient** ? (L.1161-1 à L.1161-5)

« L'objectif est de **rendre le patient plus autonome** en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie (pour une maladie chronique). Tout contact direct entre un malade et une entreprise se livrant à l'exploitation d'un médicament ou d'un DM est interdit mais elles peuvent financer un programme. Le **programme** d'éducation thérapeutique du patient est **conforme à un cahier des charges national** dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé. Ces programmes sont **mis en œuvre au niveau local** après autorisation des **ARS**. Ils sont **proposés aux malades par le médecin prescripteur** et donnent lieu à l'élaboration d'un **programme personnalisé**. Ces programmes sont évalués par la **HAS** (les actions d'accompagnement = **assistance et soutien au malade**). Les programmes d'apprentissage ont pour objet **l'appropriation par les patients des gestes techniques permettant l'utilisation d'un médicament** le nécessitant. La mise en œuvre du programme d'apprentissage est subordonnée au **consentement écrit du patient** et à **une autorisation délivrée par l'ANSM**, après avis des associations et pour **une durée limitée (4 ans)**. »

Ceci pourrait prendre place dans le cadre d'un **réseau de soins** où médecin et pharmacien agiraient de pair, le rôle du pharmacien serait de faire des informations sur la pharmacologie des opioïdes, de faire saisir l'action des molécules de

substitution, de distribuer des documents d'information et de prévention, d'apprendre aux patients à gérer leur traitement, d'encadrer et de soutenir les patients, de montrer comment s'injecter un opioïde en respectant l'hygiène, de donner des conseils hygiéno-diététiques, divers ateliers pour sociabiliser le patient (sport, cuisine, jeux...). Le pharmacien doit donc « **sortir** » de son officine.

Rq : Les buts principaux de l'éducation thérapeutique sont :

- *Réaliser un diagnostic éducatif.*
- *Etablir un accord sur le rôle de chacun.*
- *Informer le patient de façon à le rendre plus autonome par rapport à sa maladie et à son traitement = rôle du pharmacien d'officine.*
- *Limitier la progression de la maladie et éviter la survenue de complications en responsabilisant le patient = rôle du pharmacien d'officine.*

⇒ Et le **pharmacien correspondant** dans une équipe de soins, quel avenir ?
(L 5125-1-1)

Le principe : le patient désigne, en accord avec le médecin, un pharmacien pour gérer son **traitement chronique** dans le cadre d'un protocole. Ces **protocoles de coopération** sont soumis à l'**ARS** par les professionnels de santé (doivent aussi s'y faire enregistrer), sont soumis de même à la **HAS**. Ils précisent les disciplines ou les pathologies, le lieu et le champ d'intervention des professionnels de santé.

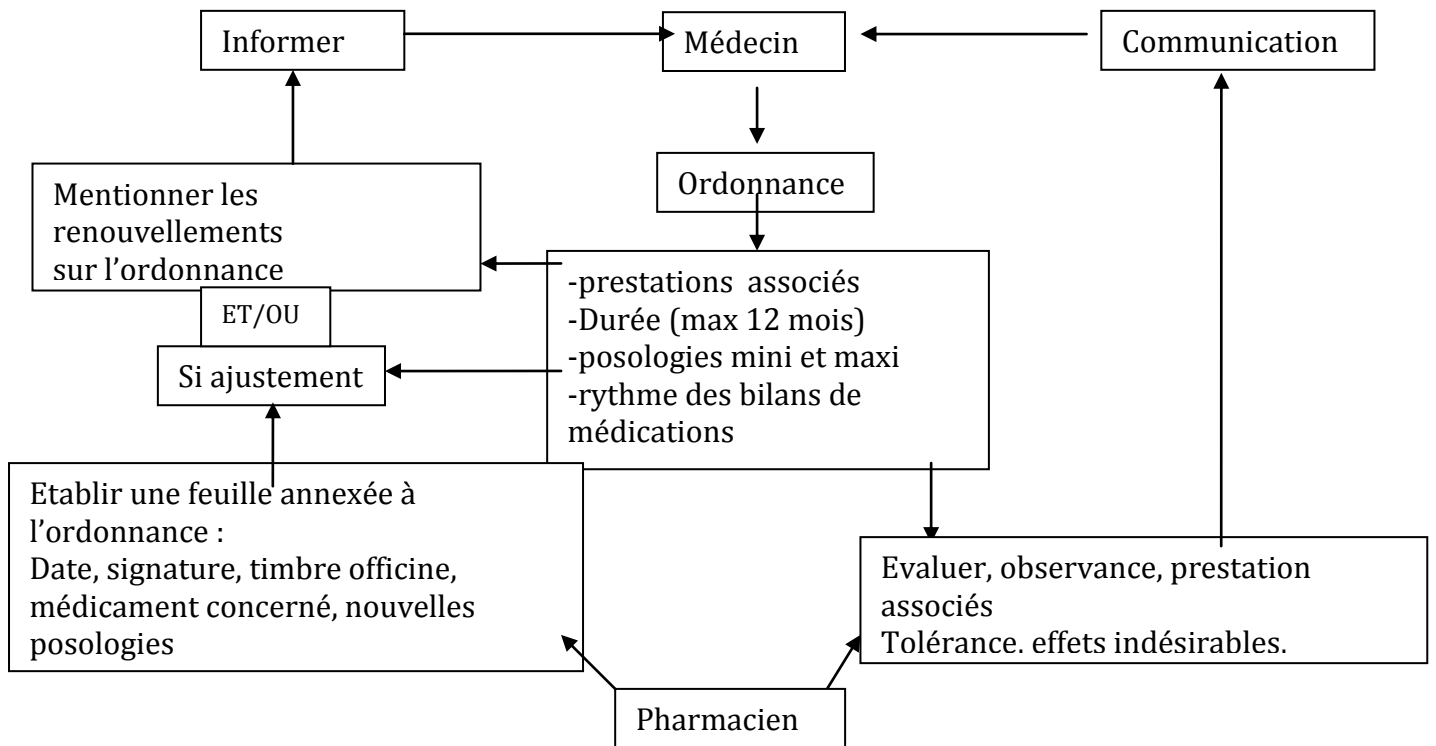


Figure 13 : rôles du pharmacien correspondant.

Après avoir été désigné, le pharmacien jouerait pleinement son rôle d'acteur de santé dans un **espace de confidentialité** (dans l'officine) à l'abri d'un tiers avec le patient. Ce système permettra un rapprochement du patient et du pharmacien, étant le seul acteur de santé qui est quasiment au **contact quotidiennement** des patients sous substitution et qui peut savoir s'ils sont sous dosés ou sur dosés, si la prise est correctement effectuée. Encore faut il que les médecins soient au courant de cette possibilité, que le pharmacien possède cet espace de confidentialité et bénéficie d'une **rémunération à l'acte**, en plus de la marge, qui va de pair (la marge pour ces médicaments étant inexistante). Tout travail mérite « récompense » (un salaire) et ceci apporterait une meilleure implication du pharmacien et donc une meilleure qualité de soins. De plus, le rôle du pharmacien ne s'arrêtera pas qu'à la substitution mais s'appliquera pour tous les traitements associés aux pathologies annexes qui peuvent être très diverses et variées comme vu précédemment (le rôle du professionnel de santé bat à son plein).

Rq : Le pharmacien correspondant réalisera aussi un **entretien pharmaceutique** qui aura pour but :

- De renforcer, d'éduquer, et de prévenir.
- De valoriser son expertise sur le médicament.
- D'évaluer la connaissance par le patient de son traitement.
- De rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et de l'aider à s'approprier son traitement.
- D'évaluer à terme, l'appropriation du traitement par le patient.

⇒ Rappelons ce pourquoi le pharmacien existe et appliquons le au traitement de substitution : (article R.4235-48 = **l'acte de dispensation**)

Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1°) **L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance** médicale si elle existe ;

-Technique : posologie, horaires des prises...
-Règlementaire : écriture de l'ordonnance, durée de prescription, capacité de prescription...

2°) La **préparation des doses** à administrer ;

Délivrance des stupéfiants par déconditionnement et à l'unité.

3°) La mise à disposition des **informations et les conseils** nécessaires au bon usage du médicament.

Distribution de documents éducatif, préventif, explicatif ...
Conseil de prise, hygiéno-diététique...

Il a un **devoir particulier de conseil** lorsqu'il est amené à délivrer un **médicament qui ne requiert pas une prescription médicale**.

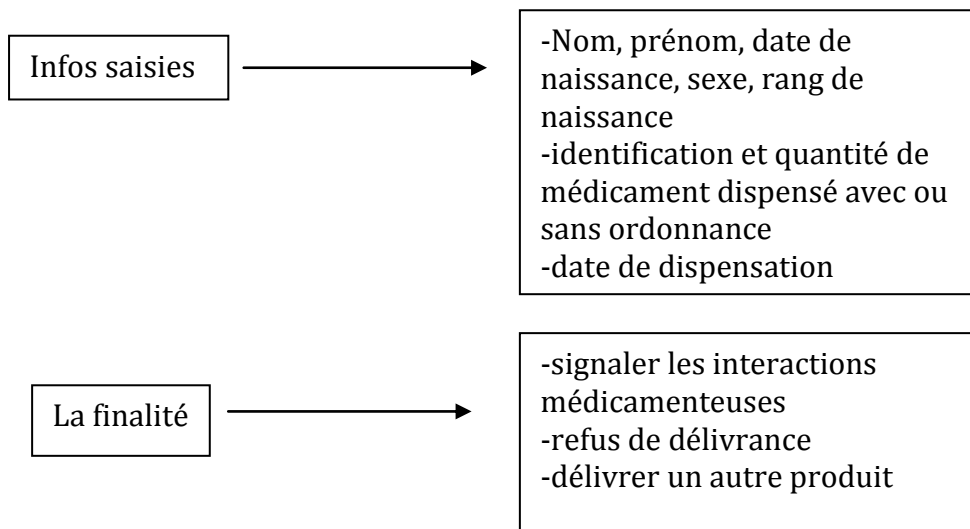
-Certains médicaments à base d'opioïde (NEOCODION®, CODOLIPRANE ®...)
-Alimenter le dossier pharmaceutique

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, **participer au soutien** apporté au patient.

Accueil, respect, dévouement, confidentialité = avoir un côté social développé surtout avec cette catégorie de patients.

⇒ Au jour d'aujourd'hui l'utilité du **dossier pharmaceutique** et notamment chez les patients sous substitution ;

Le principe : il favorise la coordination, la qualité, la continuité des soins et la sécurité de dispensation. Le pharmacien est tenu d'alimenter le dossier pharmaceutique grâce à la carte vitale.



Donc ce dossier permet de nombreux avantages comme éviter la surconsommation de médicaments en accès libre à base d'opioïde, d'éviter de dispenser des médicaments à un patient qui se sera fait faire plusieurs ordonnances, de comprendre et de prévenir diverses interactions médicamenteuses sachant que ces patients ont beaucoup de pathologies annexes. C'est un outil de plus de sécurité de la dispensation mais attention le patient peut refuser (courant chez les patients toxicomanes) que l'on consulte son dossier thérapeutique, le pharmacien doit alors le noter.

⇒ L'importance de la **collecte des déchets d'activité de soins à risque infectieux** ;

Cette collecte doit s'appliquer en priorité chez les patients injecteurs (souvent infectés par des virus tel VHB, VHC, VIH) donc qui usent de STERIBOX ® sachant que ce n'est pas en baisse. Avec l'aide des industriels, les pharmacies devraient remettre aux patients injecteurs des conteneurs pour y mettre leurs seringues usagées. Puis le patient, lorsque son conteneur est plein, doit le ramener à la pharmacie pour qu'elle le fasse passer dans le circuit d'élimination des DASRI. Certaines pharmacies en entente avec certaines industries, ont négocié des bornes récupératrices de DASRI dans la pharmacie, un autre moyen de récupérer/stoker ces seringues usagées. C'est un problème de santé publique, on ne peut pas laisser éliminer ces DASRI dans les poubelles traditionnelles ou tout simplement jeté à même le sol. L'ouverture de salle d'injection pourrait améliorer ce problème.

⇒ Le **générique** du princeps SUBUTEX® doit être plus utilisé car on peut en mettre plusieurs sous la langue d'où des adaptations posologiques meilleures.

Rappelons que :

| | | |
|---|--|----------|
| Ils ont toujours en commun : | Ils peuvent être différenciés | |
| ↓ | ↓ | |
| D'être bioéquivalents (mais 30% de différence accepté) | -La composition en principe actif (qualitative, quantitative) -La composition en excipient -La forme pharmaceutique | Parfois |
| | La dénomination | Toujours |

On l'a bien saisi, le pharmacien doit **rassurer et s'assurer de la bonne compréhension** du patient sur l'usage de ce générique et le promouvoir car permet des économies à la sécurité sociale de plus il n'y a pas de perte de marge pour le pharmacien. Le pharmacien apposera sur l'ordonnance le nom de spécialité délivrée

et la posologie si modifiée par différence de dosage entre le médicament prescrit et celui délivré.

4. Les limites = la réalité nous rattrape

Nous citerons en essayant d'être exhaustif **tous les inconvénients des solutions et améliorations proposées** pour garder un esprit critique et prendre du recul :

- Les patients atteints de comorbidités psychiatriques, qui sont majoritaires dans ce domaine, mais là plupart sont capables de comprendre les explications du pharmacien.
- Le pharmacien aura besoin de plus de temps s'il reçoit dans son espace de confidentialité son patient sous TSO.
- Il aura aussi besoin de place pour créer cet espace de confidentialité, ce qui va être impossible pour les petites officines.
- Il aura besoin d'argent pour aménager cet espace de confidentialité.
- Sachant qu'il faudra un pharmacien au comptoir, il faudra plusieurs pharmaciens s'il y en a un qui « consulte » dans l'espace de confidentialité. Donc les petites officines seront amenées à fermer.
- Un problème général qui ne concerne pas que les patients sous substitution : l'observance.
- Le pharmacien devra redoubler d'effort pour faire preuve de qualité humaine surtout avec ces patients : compassion, patience, tempérance, tolérance...
- Il se heurtera parfois à la barrière de la langue, ce qui est la conséquence de l'ouverture des frontières au niveau de l'Europe.
- Il faudra que les médecins soient informés de la loi HPST et des possibilités de partenariat avec le pharmacien notamment en terme de pharmacien correspondant et d'ETP.
- De plus, les médecins devront participer à ces nouveaux « concepts » de la loi HPST.

- Comme on l'a vu la collecte des DASRI n'est pas évidente pour toutes les pharmacies : problèmes de pénurie, de budget...
- Il va de soi que le pharmacien devra s'impliquer, être motivé pour accomplir ses nouvelles missions et il devra actualiser ses connaissances.
- Les autorités compétentes (ANSM, ARS) devront promouvoir et encourager l'application de la loi HPST par les pharmaciens d'officine.
- L'application de la mission de pharmaciens correspondants s'avérera lourde au début, le temps de rédiger les procédures et de s'y adapter, mais apportera beaucoup de point positifs à la profession de pharmacien d'officine notamment de la crédibiliser aux yeux du grand public.
- L'impuissance du pharmacien face aux trafics de médicaments de substitution et aux ordonnances de complaisance.
- Et enfin un point très désagréable et récurrent chez les patients sous TSO et les toxicomanes auquel il devra faire face avec ses qualités humaines : le mensonge.

5. Conclusion

Cette étude en limousin a permis de se confronter aux réels problèmes des pharmaciens d'officines avec les patients sous TSO et les toxicomanes. De nombreuses situations multiples et variées ont été abordées avec eux et des propositions de solutions et d'améliorations ont été soulevées. La dernière partie qui va suivre explicite un nouveau rôle à jouer du pharmacien d'officine en mettant en application les diverses missions de la loi HPST, les solutions aux problèmes récurrents rencontrés en officine et les améliorations possibles au monde des opioïdes.

Annexes d'aide aux professionnels et destinées aux patients sous TSO

Ordonnance type de buprénorphine

(47)

Docteur Pierre MEDECIN
Médecin généraliste
143 boulevard Anatole France
87000 Limoges

Le 30 septembre 2012

Tel: 00.00.00.00.00

M Jean PATIENT, 31 ans
(1,75 m, 70 kg)

N° RPPS

EXEMPLE 1:

Buprénorphine: quatre (4) milligrammes en une prise quotidienne sublinguale

Délivrance quotidienne prise sur place à l'officine

Pour deux jours

Traitement délivré à la pharmacie « Centrale » située au 147 boulevard Anatole France à Saint-Denis

EXEMPLE 2:

Buprénorphine: huit (8) milligrammes

Un comprimé en une prise sous la langue le matin

Traitement à partir du 01 octobre 2010 pour sept jours

À délivrer en une seule fois par la pharmacie « Centrale » à Saint-Denis.

EXEMPLE 3:

Buprénorphine: huit (8) milligrammes par jour

Un comprimé en une prise sous la langue le matin

Traitement pour vingt-huit jours

À délivrer en une seule fois par la pharmacie « Centrale » à Saint-Denis.

Signature immédiatement
sous la dernière ligne

Nombre de spécialités
prescrites (y compris dosages
et présentations différentes)

Mention de la prise
unique quotidienne

Mode de délivrance:
quotidien +/- prise sur
place, hebdomadaire...

Mode d'administration
par voie sublinguale

Mention de la pharmacie
obligatoire

Nombres écrits en
toutes lettres

Délivrance:
en une seule fois

Ordonnance type de méthadone

(53)

Le 10 octobre 2012

Docteur D***** Bernard
01 Médecine générale
30 rue des poteaux
87000 LIMOGES
05*****

Monsieur Jean V***
Né le 19/04/1963
Domicilié à Limoges

Chlorhydrate de Méthadone :
Un flacon de soixante milligrammes par jour pour quatorze jours
soit quatorze flacons de soixante milligrammes
Délivrance hebdomadaire à la pharmacie M*****

Signature



Le virus de l'hépatite C

(20, 21, 22)

But : Eviter absolument cette contamination virale.

Le VHC résiste en dehors des milieux biologiques. Le mode **transmission se fait par voie sanguine directe** ou par du **matériel souillé** comme celui d'injection, de sniff, de tatouage, de piercing, des objets du quotidien (brosse à dent, rasoir, pince à épiler, tondeuse). Attention la transmission de la mère à l'enfant et la transmission sexuelle sont rares mais possibles, toujours par le sang.

La **phase aigue** (multiplication forte du virus dans le foie) **est inapparente**

Guérit dans 20% des cas

Dans 80% des cas :
hépatite chronique

Symptôme : **simple fatigue**

Attention la **consommation d'alcool aggrave l'atteinte du foie ; ne pas continuer les conduite à risque** (sniff, injection) car possibilité de s'infecter avec d'autres génotypes de VHC = plurinfections.

Si pas de traitement : évolution vers une cirrhose et un cancer hépatique.

Le traitement

Il est **pris en charge à 100%** par la sécurité sociale. C'est une bithérapie : **interféron alpha** (effets indésirables = syndrome pseudo-grippal, trouble digestif, asthénie, amaigrissement, douleur neuromusculaire, trouble de l'humeur, réaction au point d'injection, dépression, trouble du rythme, hyperglycémie, induction de pathologies auto-immunes, altération du rein...) + la **ribavirine** (effets indésirables= anémie hémolytique, effets tératogène). Récemment une trithérapie a été mise en place : interféron pégylé, ribavirine et un **inhibiteur de protéase** (télaprévir ou bocéprévir) pour plus de succès.

Le dépistage

Pour les usagers de drogues et tout les 6 mois si conduite à risque. Est **anonyme et gratuit**. Peut être réalisé en centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit (CIDAG) ; en centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissible (CIDDIST) ; en centre de soins ; en CSAPA, à la demande du médecin généraliste. Si la prescription est médicale et l'analyse est réalisée en laboratoire, le dépistage est payant mais remboursé à 100% par la sécurité sociale. Depuis peu, il existe des **tests de dépistage rapide (TROD)** des anticorps (IgG) dirigés contre le VHC ; leur lecture est visuelle.

La prévention

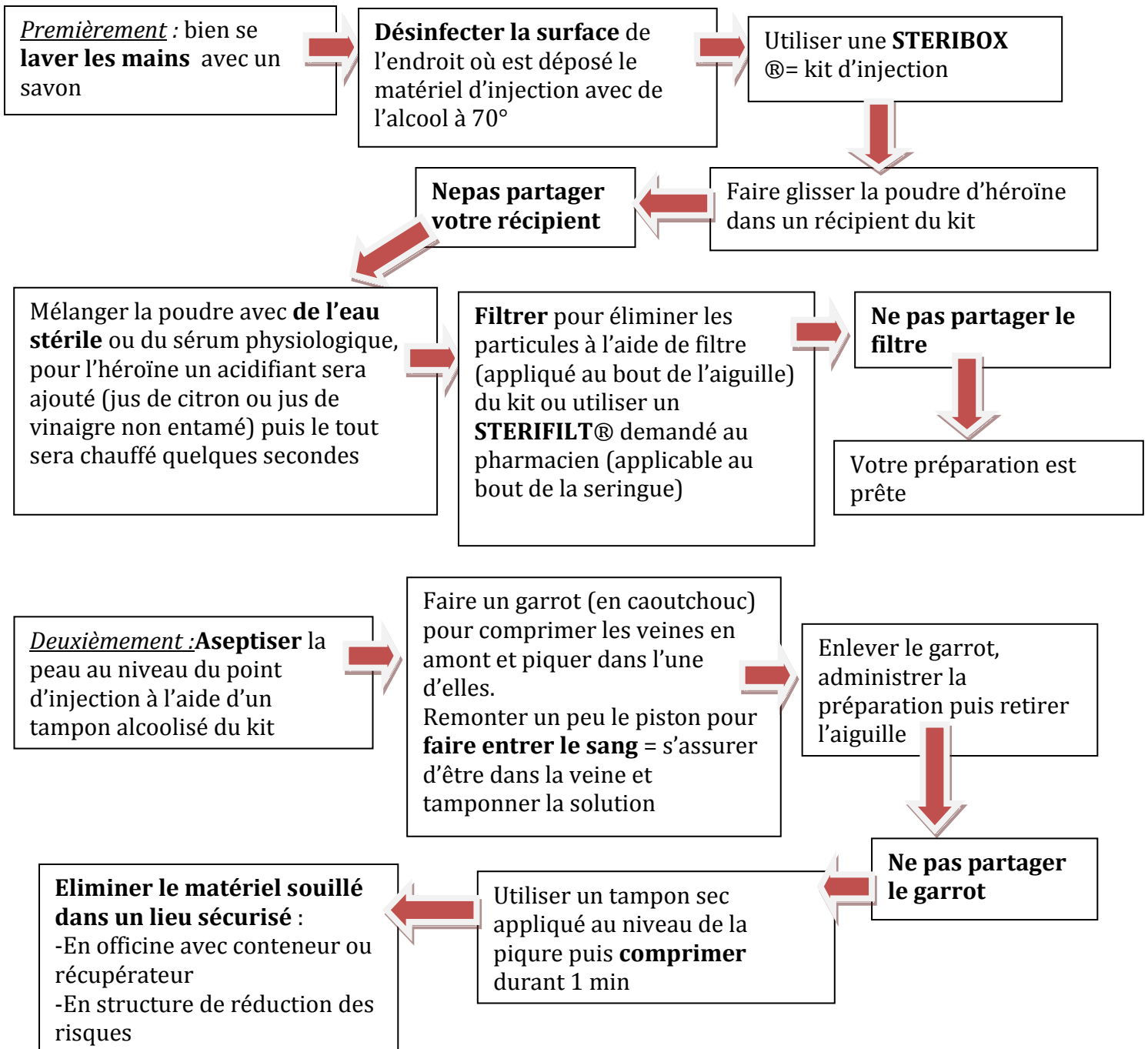
Il faut **abandonner les injections** ou **utiliser du matériel d'injection stérile** (STERIBOX®, STERIFILT®); pour le sniff utilisation **d'une petite feuille de papier propre à usage personnel et unique** ; le **non partage des objets de toilette personnel** ; **l'usage de préservatif et de gel lubrifiant** pour les rapports sexuels ; les tatoueurs et perceurs **doivent utiliser du matériel à usage unique**, la javellisation n'élimine pas totalement le risque d'infection.

Patient injecteur

(50)

But : Eviter une contamination virale, bactérienne ou fongique.

⇒ Injection d'héroïne.



Conseils :

- **Changer de point d'injection** = conserver ses veines
- **Ne pas piquer au niveau du pied et de la jambe** = danger
- **Attention** l'injection ou la prise d'opioïdes (agoniste partiel) chez un patient dépendant à l'héroïne peut entraîner un syndrome de manque très important !

Patient sniffeur

(73)

But : Eviter la transmission d'une maladie infectieuse grave et conserver son nez en bon état.

Hacher la poudre d'opioïdes de façon à ce que les cristaux soient le plus petit possible



Utiliser une solution de rinçage de nez = dissoudre dans de l'eau tiède une cuillère de sel marin, pencher la tête d'un côté et faire couler dans une narine. L'eau ressort par l'autre, puis appliquer un peu de pommade ou d'huile nasale contre le dessèchement. *Prendre soin de son nez régulièrement*



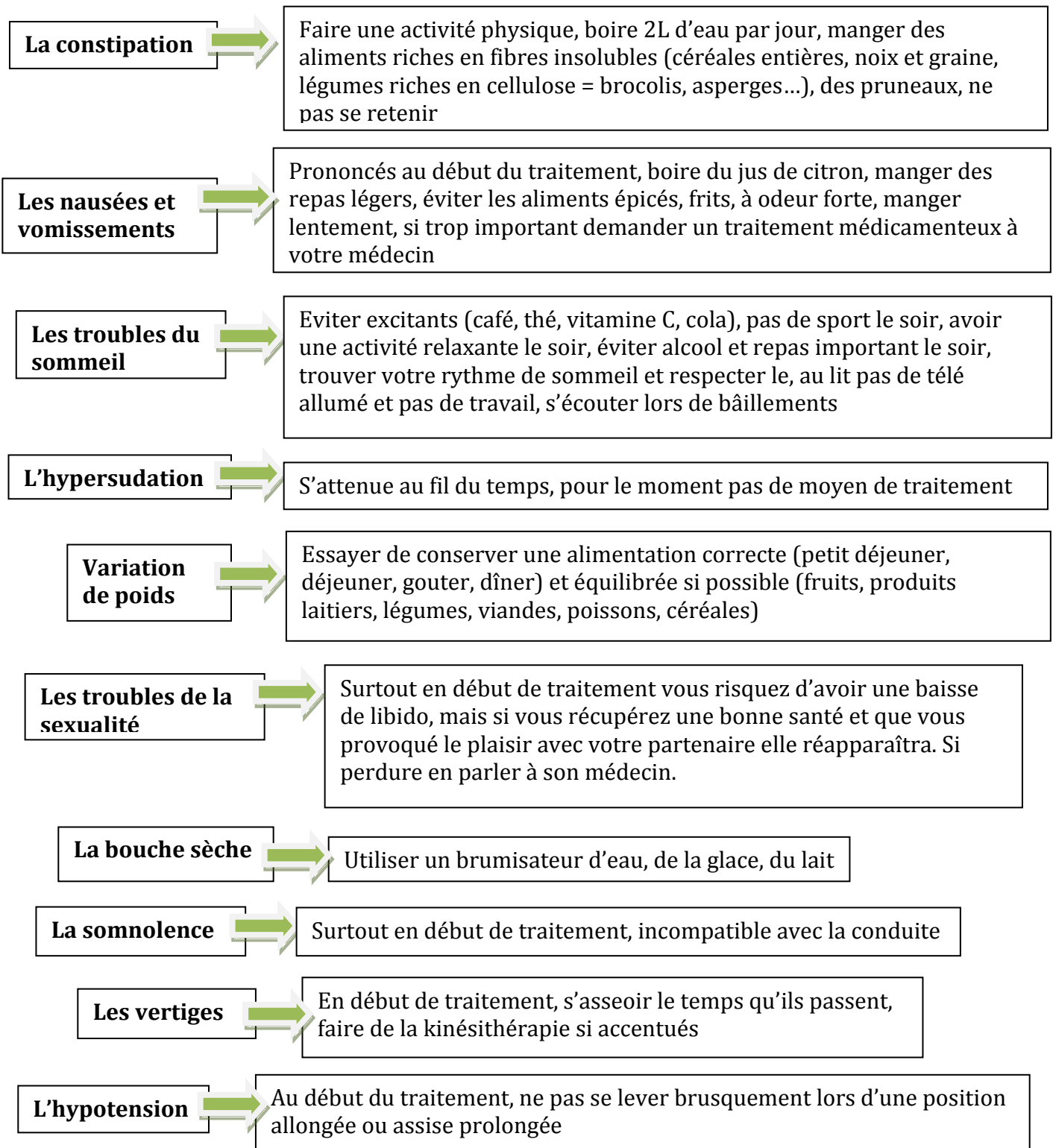
Si le nez est atteint, il faut aller voir un médecin

Il faut absolument éviter de partager sa paille (ou billet de banque...) avec son voisin

Conseils hygiéno-diététique pour patient sous METHADONE® ou SUBUTEX® (buprénorphine)

(54)

But : Mieux appréhender les effets indésirables de ces traitements de substitutions



Le STERIFILT

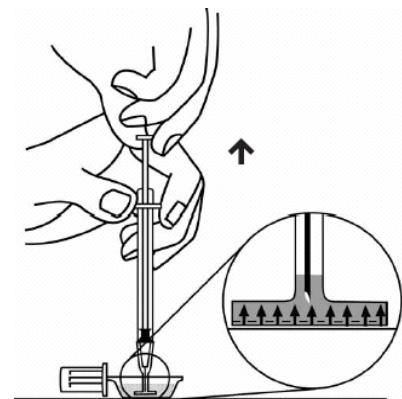
(74)

But : Eviter de s'injecter des agents infectieux ; des particules insolubles (excipient, impuretés), fibres de coton qui provoquent l'obturation des micro-vaisseaux au niveau des extrémités tel que les mains et donc d'y provoquer l'apparition d'œdèmes.

Ce filtre doit remplacer le coton du dispositif STERIBOX ®, il se place au bout de la seringue



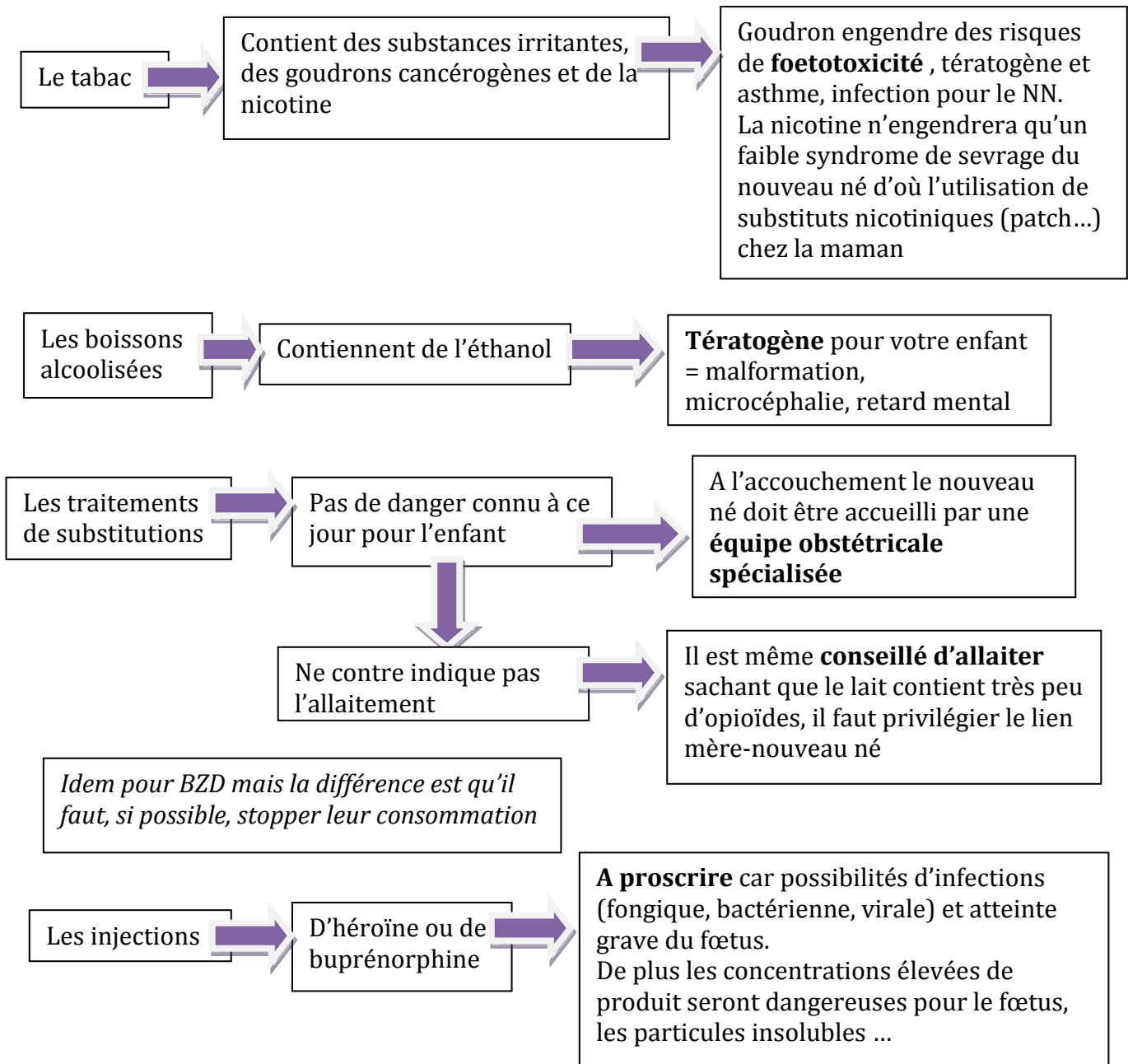
Puis aspirer la préparation comme indiqué, *il retient trois fois moins de produit actif qu'un filtre classique*



Le STERIFILT ® est un dispositif médical plus sûr que les embouts en coton pour son rôle de filtration et aussi pour une diminution de la contamination virale. *Mais il ne faut pas partager son STERIFILT ® = usage unique et individuel, de plus peut être laissé au bout de l'aiguille en cas de perte du capuchon*

Femme enceinte sous METHADONE® ou SUBUTEX® (62, 63, 64, 65, 66, 67, 68)

But : Diminuer voire stopper les consommations annexes



La mère pourra pratiquer le « **nursing** » = bercer le nouveau né dans un endroit calme pour atténuer le syndrome de manque dans les premiers jours de naissance

La venue de l'enfant doit être considérée comme **un nouveau départ**, alors l'arrêt des polyconsommations de substances psychoactives (alcool, tabac, stupéfiant, BZD) est la bienvenue pour le bon déroulement de la grossesse et de l'allaitement. *Nous vous rappelons que votre traitement devra être rangé de façon à être **inaccessible** à l'enfant ; ne pas oublier de protection mécanique si rapport sexuel pendant la grossesse*

Pharmacien correspondant : domaine des traitements de substitutions (SUBUTEX ® et METHADONE ®)

(54, 72)

But : Savoir reconnaître les signes cliniques d'un traitement de substitution mal équilibré

Sous-dosage



Mydriase, appétence aux opiacés, patient adynamique, humeur dysphorique, état anxio-dépressif, irritabilité, augmentation du rythme cardiaque, troubles du sommeil, difficulté de concentration, sensation de manque, raccourcir la prise entre deux prises

Surdosage



Ralentissement idéomoteur, somnolence, myosis, diminution respiration, baisse du rythme cardiaque

Si overdose



SAMU

Lettre adressée aux officines



AddictLim

Réseau de Santé Ville-Hôpital en Addictologie



Isle, le 5 juin 2012

A l'attention du Pharmacien titulaire

Objet : Thèse de Pharmacie

Addictlim, support du Réseau de Santé Ville-Hôpital en Addictologie, vous informe que Gaël Tressens, étudiant en 5^{ème} année de Pharmacie, passera courant juin-juillet pour un questionnaire s'adressant aux pharmaciens d'officine.

Ce travail sur les traitements de substitutions (méthadone et buprénorphine haut dosage) et leurs annexes (nouvelles missions du pharmacien, DASRI, dossier pharmaceutique, flyers, rémunération à l'acte ou par forfait, nouvelle convention,...) entre dans le cadre de la préparation de la thèse de Docteur en Pharmacie.

Ce questionnaire n'excèdera pas 10 min.

Monsieur Gaël Tressens vous contactera par téléphone pour convenir d'un rendez-vous.

Merci d'avance pour votre aide.

André Nguyen
Pharmacien (coordonnateur du
réseau AddictLim)

Perspectives et conclusion

« Le pharmacien d'aujourd'hui doit faire preuve d'adaptation c'est-à-dire développer un raisonnement créatif, une réflexion critique, prendre des décisions et résoudre des problèmes » (G.T)

Les structures actuelles s'occupant des patients sous TSO et des toxicomanes sont : les **CSAPA** avec leurs médecins, psychiatres, éducateurs, assistantes sociales, infirmiers... ; le **réseau de soins d'addictologie** de Limoges qui regroupe des professionnels de santé médecins et pharmaciens ; le **CAARUD** qui s'occupe des toxicomanes nomades avec leurs aides soignants, infirmiers qui s'assurent principalement du respect de l'hygiène ; et enfin **les officines (environnement de droit commun)** composées des pharmaciens titulaires, adjoints et des préparateurs. Comme vu précédemment et au cours de l'étude, **le pharmacien est au cœur du système des TSO**. Son **officine** est positionnée de façon à **faciliter au maximum un accès rapide et proche au médicament** de substitution et est **ouverte du matin (9h) au soir (19h)** voire en continue (sans interruption entre 12h-14h), ce qui n'est pas le cas des CSAPA. Donc le SUBUTEX® et la SUBOXONE® (qui fait ses débuts) doivent rester à l'officine pour un bon fonctionnement de la substitution aux opioïdes. **La METHADONE®** quant à elle **doit rester en CSAPA au début** et éventuellement en relais en officine par la suite, pour une prise en charge optimale des patients avec le plus de comorbidités. En outre, **le pharmacien d'officine** est le professionnel de santé qui **est le plus en contact avec le patient sous TSO surtout en début de traitement lorsque le fractionnement est cours donc c'est lui qui constate par les signes cliniques si le patient est bien équilibré**. C'est à ce moment là qu'il faudra **cadrer et encadrer le patient dans l'espace de confidentialité**, il pourra lui **donner quelques conseils** et faire **quelques rappels sur les effets indésirables des opioïdes**, d'une autre façon il **pourra donner des flyers d'information, des fiches sur les conseils hygiéno-diététiques** à obligatoirement associer aux TSO. Il réalisera en quelque sorte un **entretien pharmaceutique**.

Les patients sous TSO étant considérés comme **atteints d'une maladie chronique**, le **pharmacien en accord avec le médecin généraliste** (établissement d'un **protocole de coopération**) peut jouer pleinement son rôle de **pharmacien correspondant** (ce qui **renforcera la communication médecin-pharmacien trop peu existante**). C'est-à-dire **adapter les doses du patient** en fonction de la clinique constatée (nous rappelons que la majorité des patients sous TSO maîtrisent mal leur traitement), **faire des bilans de médication** et **reconduire le traitement pour 7, 14 ou 28 jours** (sachant que le fractionnement journalier est voué à l'échec). Il sera

nécessaire d'établir un plan de sevrage pour ne pas stagner des années à des dosages très élevés. Ceci **permettra de palier la pénurie de médecins généralistes et faire des économies non négligeables à la sécurité sociale**. Le pharmacien assurera son rôle de pharmacien correspondant **dans son espace de confidentialité** (qui va être rendu obligatoire) tout **en bénéficiant d'une rémunération à l'acte en plus de la marge ou par forfait annuel**. Le pharmacien assurera pleinement son rôle de professionnel de santé lors de la demande d'une boîte de STERIBOX® en plus du SUBUTEX® (boîte qu'il délivrera), il pourra **par ces fiches patients lui expliquer comment s'injecter un opioïde** en prenant le moins de risques possibles. Toujours grâce à ces fiches, il expliquera **comment savoir se servir d'un STERIFILT®** et éventuellement si le patient sniffe ses comprimés lui expliquer et lui donner une fiche pour limiter les complications diverses. Au patient injecteur d'opioïdes sera **délivré un conteneur à DASRI** ; le patient et son conteneur seront **identifiés par un code barre ce qui permettra un lien de plus avec l'officine**. Il **sensibilisera son patient sur les risques infectieux et notamment le VHC** toujours avec ses fiches patients. Il insistera pour l'ouverture d'un **dossier pharmaceutique**, en expliquant à son patient que c'est **dans un but de santé et pour un minimum de suivi** ce qui permettra de voir s'ils sont atteints d'autres comorbidités (virus, diabète, asthme...). Pour ceux qui seront demandeurs de boîtes de NEOCODION®, CODOLIPRANE®... le pharmacien leur expliquera **l'inutilité de la prise de ces médicaments en plus du traitement de substitution** (compétition au niveau des récepteurs aux opioïdes). Le **générique du SUBUTEX®, la buprénorphine**, permettra de **cerner le patient s'il le refuse** (éventuel mésusage), d'en parler avec lui pour lui expliquer ce qu'est un générique et lui donner confiance (problème rencontré avec le grand public).

En ce qui concerne **les toxicomanes les plus nomades** qui viennent **chercher les STERIBOX®** il pourra au moins **leur donner et leur expliquer l'utilité d'un STERIFILT®** et **leur indiquer le CAARUD** le plus proche. Pour les toxicomanes **accros aux produits NEOCODION®, CODOLIPRANE®** le pharmacien appliquera la législation en **délivrant une boîte par personne**. **Le pharmacien devra informer aux toxicomanes qu'il peut leur délivrer des conteneurs** de récupération des DASRI **pour leurs seringues usagées**, il accomplira alors un **rôle de santé publique**.

Le cas particulier de la femme enceinte sous TSO pourra être abordé avec assurance si **le pharmacien se forme et s'il s'aide de fiches** qu'il pourra remettre à sa patiente. Il la **sensibilisera sur les risques de consommations annexes, l'orientera vers des structures des soins, il la rassurera sur son traitement...** Ici le pharmacien a un grand rôle à jouer.

Un autre cas particulier, **la douleur du patient sous TSO** impose au pharmacien **une bonne compréhension de cette situation complexe**. Il **pourra gérer les douleurs de bas grade avec la médication officinale** et **si ce n'est pas suffisant il devra orienter son patient vers un médecin généraliste**.

Les pharmaciens ont fait la demande de **plus de formation** dans le domaine de l'addiction, ceci s'applique aussi aux médecins généralistes, ce qui permettra moins d'erreurs (rédaction d'ordonnances, problèmes de dosage...), d'éviter de faire des prescriptions à la chaîne et un gain de temps pour les professionnels. Pour éviter les fraudes, **la mise en place d'un test urinaire pour le patient qui veut passer sous SUBUTEX®** devrait être rendu obligatoire. Que ces **patients sous TSO soient gérés par des pharmaciens et médecins volontaires** pour une meilleure prise en charge globale. Qu'il y ait **plus de communication entre soignants notamment par l'intermédiaire du réseau** mais aussi tout simplement **par le téléphone** ce qui est loin d'être établi (il n'y a pas que les médecins généralistes qui ne communiquent pas assez, il y a aussi les médecins hospitaliers qui sont amenés à prescrire un TSO pour un patient demandeur).

Il ne faut pas omettre que le pharmacien **sera confronté à des toxicomanes pouvant être violents, peu ponctuels, avec de nombreux troubles psychiatriques, des patients sous SUBUTEX® ou METHADONE® où le dialogue sera impossible, des chevauchements d'ordonnance** alors dans ces cas ci il devra **s'appuyer aux structures et professionnels de santé qui l'entourent** tel les CSAPA ou le réseau ou le médecin généraliste.

Il **ne faut pas cloîtrer le pharmacien dans son officine**, il peut être amené à **intervenir en tant que professionnel de santé dans le réseau de soins d'addictologie en participant à différents modules pour le patient sous TSO certes axés sur le médicament (éducation thérapeutique)**. Aussi il doit **participer à des journées de formation** organisées par le réseau de soins et **recupérer de la documentation pratique** qui lui est destinée et destinée aux patients. N'oublions pas

que le pharmacien doit faire part de son incapacité à gérer un patient difficile si l'occasion se présente.

Cependant, après avoir **soutenu une action régionale et monothématique, l'état semblerait réorienter l'action du réseau au niveau local et pluri-thématique ce qui obligerait une importante réadaptation des réseaux.**

On l'a compris **le monde de l'officine est en pleine mutation** notamment car, **dans la société actuelle, son équilibre est en train d'être modifié** par « des acteurs majeurs » :

Les craintes : c'est-à-dire à nouveau une réduction des marges officinales sur les médicaments remboursables, l'intention de l'état de fermer plus de 2000 officines (75) d'ici 10 ans (surtout les petites officines, il y aura des regroupements et des élévations de plus grandes structures), les pharmacies L***** qui ne s'intéressent qu'au chiffre d'affaire et non aux patients (problème des pharmacies L***** qui diminuent leurs marge pour augmenter le volume de vente et qui sont obligées, pour rester rentable, de **sacrifier le temps d'acte de dispensation**), l'obligation de l'état faite aux pharmaciens de ne délivrer que des génériques aux patients sous peine de se faire déconventionner, les mesures non adaptées à l'exercice officinal d'assurance qualité (investissements conséquents, besoin de plus de temps, de motivation, de formations) imposées au officinaux...

L'évolution actuelle : l'objectif actuel d'un pharmacien titulaire d'officine est de se comporter comme un patron d'entreprise, d'être implacable sur la gestion et la comptabilité car sans ça sa pharmacie est amenée à fermer (ceci s'amplifie avec la mise en vente de médicaments sur internet). Alors que bien sur l'objectif de n'importe quel pharmacien est avant tout d'assurer la santé publique. Au final, sous couvert de faire des économies pour « un des acteurs majeurs » un système anti-santé est en train de se développer.

Les propositions : les pharmaciens et leurs officines vont devoir **tendre vers la nouvelle convention pharmaceutique** (signée entre les 3 syndicats des pharmaciens titulaires d'officine et l'union nationale des caisses d'assurance maladie ; notamment la rémunération de l'acte pharmaceutique, financée par l'assurance maladie) **et la loi HSPT** (mis à profit dans cette thèse) qui **sera leur nouvel équilibre** pour compenser l'inflation et la perte progressive de la marge.

Nous finirons par ces dernières questions : Le monde officinal résistera-t-il à la transition entre ces deux équilibres ? Cette étape sera-t-elle difficile ? Dans quelles « mains » son avenir va-t-il évoluer ?

BIBLIOGRAPHIE

- 1) SEIDENBERG A., HONEGGER U. Méthadone, héroïne et autres opioïdes. Paris : Médecine et hygiène, 2001, 190 p.
- 2) ROZENSWEIG M. Les drogues dans l'histoire. Paris : De Boeck, 1998, 80 p.
- 3) Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Drogues et dépendance. Paris : Inpes, 2006, 177 p.
- 4) MEUNIER D. Pratiques professionnelles autour des traitements de substitutions aux opiacés en CSAPA. Paris : Anitea, 2010, 65 p.
- 5) DAUBISSE L. Médicaments psychoactifs et toxicomanie .Mda23.Santé-Limousin. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.sante-limousin.fr/public/reseaux-de-sante/maison-des-adolescents-de-la-creuse>. (Page consultée le 15 décembre 2011)
- 6) RICHARD D [et al]. L'héroïne. [en ligne]. Disponible sur : www.toxibase.org/Pdf/Revue/dossier_heroine.pdf. (Page consultée le 15 décembre 2011)
- 7) AUGEL P., RICHARD D., VALLEDR M., CHAGNARD E. Toxicomanie. 2^{ème} édition. Paris : Masson, 2003, 150 p.
- 8) Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Action sur le cerveau.[en ligne]. Disponible sur : <http://www.drogues.gouv.fr>. (Page consultée le 20 décembre 2011)
- 9) REYNAUD M. Traité d'addictologie. 2^{ème}ed. Paris : Flammarion, 2006, 800p.
- 10) Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance. Premières rencontres avec la drogue. [en ligne]. Disponible sur :<http://www.centres-pharmacodependance.net/grenoble/ORITHYE/index.html> . (Page consultée le 20 décembre 2011)

- 11) MALDONADO R. The neurobiology of addiction. Journal of Neural Transmission suppl, 2003, volume 66, p. 1-14
- 12) VELEA D. Clinique des toxicomanies. [en ligne]. Disponible sur : <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr> . (Page consultée le 20 décembre 2011)
- 13) Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Dépendance. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.drogues.gouv.fr/> . (Page consultée le 22 décembre 2011)
- 14) VELEA D. Critère de la dépendance selon DSM-IV. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.psydoc-fr.broca.inserm.fr> . (Page consultée le 22 décembre 2011)
- 15) BERAUD J., MARCELLI D., VENISSE J., REYNAUD M. Les psychosociaux de risque, de gravité et de protection. In : REYNAUD M. Usage nocif de substances psychoactives. Paris : La Documentation française, 2002, p. 59-77
- 16) GILDER DA., WALLTALKERS CL. Comorbidity of select anxiety and affective disorders with alcohol dependence in southwest California Indians. Alcohol Clin RES, 2004, Volume 28, p. 1805-1813
- 17) REYNAUD M. Troubles psychiatriques et opiacés. In : Traité d'ADDICTOLOGIE. Paris : Flammarion médecine-science, 2006, p. 558-560
- 18) REYNAUD M. Pathologies somatiques non infectieuses des opiacés. In : Traité d'ADDICTOLOGIE. Paris : Flammarion médecine-science, 2006, p. 566-574
- 19) REYNAUD M. pathologies infectieuses des opiacés. In : Traité d'ADDICTOLOGIE. Paris : Flammarion médecine-science, 2006, p. 579-574
- 20) MICHEL L. Hépatite C et prise en charge en addictologie. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.rvh-synergie.org>. (Page consultée le 23 mars 2012)
- 21) MICHEL L. Hépatite C et usage de drogue. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.rvh-synergie.org>. (Page consultée le 23 mars 2012)

- 22) PONTS : Premier Observatoire National du traitement de l'hépatite C chez les Toxicomanes Substitués. Présentation du 6^e Colloque international toxicomanies, hépatites, sida, THS 6, octobre 2003, Aix en Provence.
- 23) Conférence de consensus traitement de l'hépatite C. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.rvh-synergie.org> . (Page consultée le 23 mars 2012)
- 24) MAHDY T., EMARA MM., GIORGI M. Development and validation of a new CG-SM method for the detection tramadol, o-desmethyiltramadol, 6-acétylmorphine and morphine in blood, brain, liver and kidney wiston rats; treated with the combination heroin and tramadol. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> . (Page consultée le 10 mai 2012)
- 25) NIKOLAOU P., PISTOS C., DONA A. Development and validation of a method for the determination of buprenorphine and norbuprenorphine in breast milk by gas chromatography-mass spectrometry. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> . (Page consultée le 11 mai 2012)
- 26) PAPOUSTIS II., PISTOS Cm. Development and validation of highly sensitive GC/MS method for determination of buprenorphine and nor-buprenorphine in blood. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> . (Page consultée le 11 mai 2012)
- 27) HOLM Km., LINNET K. Chiral analysis of methadone and its main metabolite, EDDP, in postmortem brain and blood by automated SPE and liquid chromatography-mass spectrometry. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> . (Page consultée le 11 mai 2012)
- 28) COHEN Sp. A fromework for « driving under the influence of drugs » policy for the opioid using driver. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> . (Page consultée le 12 mai 2012)
- 29) Association pour la réinsertion des usagers de drogues du secteur d'Abbeville. Comment prévenir les overdoses. Paris : Bouchara recordati, 2009, 15 p.
- 30) ETIENNE D. L'annuaire des réseaux de soins. En savoir plus sur les réseaux de soins. [en ligne]. Disponible sur : http://www.medcost.fr/asp/reseaux/savoir_plus.htm . (Page consultée le 12 janvier 2012)

- 31) ADDICTLIM. Le réseau Addictlim. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.sante-limousin.fr> . (Page consultée le 12 janvier 2012)
- 32) DE DUCLA. Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut dosage à partir des réseaux de soins. Paris : OFDT, annales de médecine interne, 2000, 151 p.
- 33) LLORCA P-M. Traité d'addictologie : les réseaux en addictologie. Paris : Flammarion SA, 2006, p. 285-288
- 34) JAYLE D. REYNAUD M. La politique française en matière de lutte contre les addictions. In : RAYNAUD M. Traité d'addictologie. Paris : Flammarion médecine-science, 2006, p.201-204
- 35) Politiques publiques de réduction des risques. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.Inserm.fr>. (Page consultée le 16 mars 2012)
- 36) MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS. Mise en place des CSAPA. [en ligne]. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/08_79t0.pdf. (Page consultée le 16 mars 2012)
- 37) LAPIERRE S. La culinothérapie. Le joint, 2008, n°31, p. 2
- 38) Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance. Potentiel de dépendance. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.centres-pharmacodépendance.net/grenoble/ORITHYE/index.html>. (Page consultée le 20 mars 2012)
- 39) LOWENSTEIN W., SANCHEZ M. Addiction aux opiacés et traitements de substitution. Montrouge : John Libbey, 2003, 91 p.
- 40) LOWENSTEIN W., GOURARIER L., COPPEL A. Le produit idéal de substitution existe-t-il ? In : La méthadone et les traitements de substitution. Paris : Doin, 1995, p. 47-50

- 41) DARCOURT G., KIPMAN Sd. Modalités de sevrage des toxicomanes dépendants des opiacés. Paris : John Libbey, 2002, 216 p.
- 42) MOREL A. Traitement de substitution à la buprénorphine : l'expérience française. Revue documentaire Toxibase, 2000, vol 3, p. 1-31
- 43) LERT F. Les traitements de substitution par la buprénorphine haut dosage (BHD) des sujets usagers d'héroïne en France. Le Courrier des addictions, 1999, vol 1, n°2, p. 56-60
- 44) STAMBUL B. La prescription de SUBUTEX® : nouvelles opportunités, nouveaux risques. L'information psychiatrique, 1999, vol 75, p. 63-65
- 45) CHARPENTIER A [et al]. À propos du SUBUTEX®. J.Pharm Clin, 1999, vol 18, p. 19-21
- 46) DE DUCLA. Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut dosage à partir des réseaux de soins. Annales de médecine interne, 2000, p. 151
- 47) CHOLLEY D., WEILL G. Traitement de substitution par Buprénorphine Haut Dosage. Le concours médical, 1999, p. 20
- 48) KAKKO J. A stepped care strategy using buprenorphine and methadone versus conventional methadone maintenance in heroin dependence: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry, 2007, p. 1-7
- 49) MOREL P. SUBUTEX® : une bonne dérive qui doit être mieux cadrée. Les Nouvelles pharmaceutiques, 1996, p. 12-13
- 50) DECOCQ G [et al]. Complications locales après injection intraveineuse de comprimés dissous de buprénorphine. Presse Médicale, 1997, p. 26
- 51) REYNAUD M [et al]. Utilisation détournée d'une association buprénorphine benzodiazépine : six décès. Presse Médicale, 1997, n°28, p. 1237-1238
- 52) CARON C., BEAUVÉRIE P., LEVY A. Votre traitement par la méthadone en 14 points. Paris : Bouchara Recordati, 2008, 10 p.

- 53) VITAL D., LE JEUNE C. Guide pratique des médicaments. 30^{ième} édition. Paris : Maloine, 2011, 1892 p.
- 54) RICHARD D., REMBLIER C. Les traitements de substitution aux opiacés. Le moniteur hospitalier, 2009, n°214, p. 17-28
- 55) MAUTRAIT C., RAOULT R. Législation et exonérations des substances dangereuses et vénéneuses. 4^{ième} édition. Paris : Porphyre, 2008, 235 p.
- 56) PUNGIER V. Méthadone AP6HP, des gélules prescrites en relais de la forme sirop. Le moniteur des pharmacies, 2008, Cahier 1, n°2728, p. 20-21
- 57) LAURE P., BINSINGER C. La prescription des produits de substitution. In : les médicaments détournés. Paris : Masson, 2003, p. 155-157
- 58) BENSLIMANE M. Lancement SUBOXONE®. [en ligne]. Disponible sur : www.rvh-synergie.org. (Page consultée le 16 juin 2012)
- 59) BONNEMAISON G. Gestion de la douleur chez l'usager d'opiacés. Journées de formation médicale continue. Tours : Porhyre, 2007, 10 p.
- 60) OLLY P. Prise en charge de la douleur chez le patient usager de drogues. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.rvh-synergie.org>. (Page consultée le 16 juin 2012)
- 61) PELES E [et al]. Significantly higher chronic pain. Pain, 2005, vol 113, n°3, p. 340-346
- 62) LEJEUNE C. Grossesse et TSO. Memo traitements de substitution cas particuliers, 2004, n°26, p. 233-242
- 63) CAYOL V., CORCOS M. Grossesse et Toxicomanie : complications obstétricales substitution. La revue du Praticien. Gynécologie et obstétrique 2001, n°51, p. 9-12

- 64) LEJEUNE C [et al]. Grossesse et substitution. Enquête sur les femmes enceintes substituées à la méthadone ou à la buprénorphine haut dosage et caractéristiques de leurs nouveau-nés. *Drug and Alcohol Dependence*, 2006, p. 250-257
- 65) TOUBIN RM., CHANTAL C. Enceinte et toxicomane .Une expérience de suivi et d'accompagnement pluridisciplinaire au CHU de Montpellier. [en ligne]. Disponible sur :<http://www.rvh-synergie.org>. (consulté le 19 juin 2012)
- 66) FUNDARO C [et al]. Neonatal abstinence syndrome and maternal toxicological profile. *Minerva Pediatr*, 1994, n°46, p. 83-88
- 67) KALTENBACH K. et al. Opioid dependence during pregnancy. *Obstetrics and gynecology. Clinics of North America*, 1998, n°25, p. 139-151
- 68) LEJEUNE C [et al]. Devenir médico-social de 59 nouveau-nés de mères toxicomanes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1997, n°26, p. 395-404
- 69) VIALLEFONT P. Délivrance de la buprénorphine haut dosage et de la méthadone à l'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. Limoges : université de Limoges, 2011, 162 p.
- 70) NGUYEN A. Réseau de santé en addictologie : expérience de la Haute-Vienne, place du pharmacien dans ce réseau. Thèse de doctorat en pharmacie. Limoges : université de Limoges, 2011, 202 p.
- 71) AMOUROUX F. Le code de déontologie des pharmaciens. [en ligne]. Disponible sur : www.univadis.fr . (Page consultée le 12 juillet 2012)
- 72) TRUCHET D., FOUASSIER E., PENNEAU J., CORMIER M. Code de la santé publique. 25^{ième} édition. Paris : Dalloz, 2011, 3140 p.
- 73) TOUZEAU D. Drogues et sensations : le nez dans tous ses états. *Le courrier des addictions*, 2011, n°10, p. 6-8
- 74) IMBERT E. STERIFILT®. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.apothicom.org> . (Page consultée le 25 juillet 2012)

75)HULLOT K. Réduction du nombre de pharmacies. [en ligne]. Disponible sur : www.libération.fr. (Page consultée le 26 juillet 2012)

ANNEXES

| | | |
|-----------|---------------------------------------|------|
| Annexe 1 | Ordonnance type de buprénorphine | P102 |
| Annexe 2 | Ordonnance type de méthadone | P103 |
| Annexe 3 | Le virus de l'hépatite C | P104 |
| Annexe 4 | Le patient injecteur | P105 |
| Annexe 5 | Le patient sniffeur | P106 |
| Annexe 6 | Conseils hygiéno-diététiques | P107 |
| Annexe 7 | Le STERIFILT® | P108 |
| Annexe 8 | La femme enceinte | P109 |
| Annexe 9 | Le pharmacien correspondant | P110 |
| Annexe 10 | La lettre à transmettre aux officines | P111 |

ABREVIATIONS

| | |
|-------------|---|
| A.I.N.S | Anti-inflammatoire non stéroïdien |
| A.M.M | Autorisation de mise sur le marché |
| A.N.S.M | Agence nationale de sécurité du médicament |
| A.R.S | Agence régionale de santé |
| B.H.D | Buprénorphine haut dosage |
| B.Z.D | Benzodiazépines |
| C.A.A.R.U.D | Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues |
| C.G-S.M | Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse |
| CLHP-SM | Chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse |
| C.S.A.P.A | Centre de soins et d'accompagnement des patients addicts |
| D.A.S.R.I | Déchets d'activités de soins à risque infectieux |
| D.L.50 | Dose létale qui permet de tuer 50% des animaux tests |
| E.C.G | Electrocardiogramme |
| E.D.D.P | « métabolite de la méthadone » |
| E.L.S.A | Equipe de liaison et de soins en addictologie |
| E.P.P.I | Eau pour préparation injectable |
| E.T.P | Education thérapeutique |
| E.V.A | Echelle visuelle analytique |
| H.A.S | Haute autorité de santé |
| H.P.S.T | Loi « hôpital, patient, santé et territoire » |
| Ig.G | Immunoglobuline G |
| I.M.A.O | Inhibiteur de la monoamine oxydase |
| I.S.R.S | Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine |
| I.V | Intraveineuse |
| L.C.R | Liquide céphalo-rachidien |
| M.S.O | Médicaments de substitutions aux opiacées |
| M.S.T | Maladies sexuellement transmissibles |
| N.M.D.A | N-methyl-D-aspartate |
| N.N | Nouveau-né |

| | |
|---------|---|
| R.q | Remarque |
| S.N.C | Système nerveux central |
| T.A | Tension artérielle |
| T.R.O.D | Test rapide d'orientation diagnostic |
| T.S.O | Traitements de substitutions aux opiacées |
| V.H.A | Virus de l'hépatite A |
| V.H.B | Virus de l'hépatite B |
| V.H.C | Virus de l'hépatite C |
| V.I.H | Virus de l'immunodéficience humaine |

LISTE DES FIGURES

| | | |
|-----------|---|-----|
| Figure 1 | La molécule d'héroïne | P20 |
| Figure 2 | A gauche la molécule de morphine, à droite la molécule d'anhydride acétique | P21 |
| Figure 3 | Composition d'une molécule d'enképhaline | P23 |
| Figure 4 | La molécule de dopamine | P26 |
| Figure 5 | A gauche la molécule d'adrénaline, à droite la molécule de noradrénaline | P28 |
| Figure 6 | A gauche la molécule de bromazépam, au milieu la molécule d'éthanol, à droite la molécule de nicotine | P28 |
| Figure 7 | A gauche la molécule de chlorazépathe dipotassique, au milieu la molécule de flunitrazépam, à droite la molécule de clonidine | P41 |
| Figure 8 | La molécule de méthadone | P44 |
| Figure 9 | La molécule de xylose | P48 |
| Figure 10 | La molécule de buprénorphine | P48 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| Figure 11 | A gauche la molécule de buprénorphine, à droite la molécule de naloxone | P52 |
| Figure 12 | A gauche la molécule de fentanyl, à droite la molécule de kétamine | P57 |
| Figure 13 | Rôle du pharmacien correspondant | P95 |

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes Maîtres de la Faculté, de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

DE L'HEROÏNE AUX TSO ; ETUDE EN LIMOUSIN ; PERSPECTIVES : Décryptage de son univers, présentation des TSO, développement de cas particuliers ; étude sur les TSO dans les officines du Limousin ; perspectives sur le rôle de pharmacien d'officine avec ses patients toxicomanes.

RESUME DE LA THESE

L'héroïne est décrite de façon complète, ainsi que les consommateurs, leur prise en charge, les structures, les soignants, les molécules de substitutions, les moyens mis en œuvre pour réinsérer les patients addicts à cette substance. Le cas de la douleur et de la grossesse pour les patients sous TSO sont développés pour dissiper le « non-savoir ». L'étude officinale sur les TSO en Limousin permet, de part ses résultats, de mettre en œuvre des solutions (entretien pharmaceutique, prise en charge sociale, espace de confidentialité, nouvelle rémunération, dossier pharmaceutique...) face à de multiples problèmes (injection de SUBUTEX ®, élimination des DASRI, générique...) et il est adjoint des résultats complémentaires d'une autre thèse sur les problèmes courants et récurrents (contact médecin-pharmacien, violence...). Il y a exploitation de certaines missions (pharmacien correspondant, ETP...) du pharmacien d'officine de la loi HPST dans ce domaine de l'addiction. Les limites des nouvelles missions du pharmacien d'officine et des solutions sont énumérées. Des fiches pratiques d'aide aux professionnels et destinées aux patients sous TSO ont été créées pour améliorer de façon simple et pratique l'acte de dispensation. Pour finir, les solutions, les systèmes envisagés et le contexte actuel de l'officine sont confrontés, pour que la loi HPST et le rôle futur du pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé prennent tout leurs sens.

MOTS CLES :

Héroïne, TSO, pharmacien d'officine, problèmes des TSO, solutions aux TSO, loi HPST, fiches pratiques liées à l'addictologie, patients toxicomanes, cas particuliers associés aux TSO, étude officinale sur les TSO.

TITLE

THEHEROIN: Demonstration of its universe, presenting TSO, development of especial cases; study of TSO in the pharmacy of Limousin; perspectives on the role of pharmacists with his drugs addicts.

ABSTRACT

Heroin is fully described, as well as consumers, their management, structures, caregivers, molecules of substitutions, the means implemented to rehabilitate patients addicted to this substance. The pain and pregnancy for patients under TSO are developed to "dispel the not knowing". The study (in the pharmacies) about TSO in the Limousin allows, share this results, to implement solutions (maintains pharmaceutical, social care, privacy space, new remuneration, pharmaceutical dossier...) face multiple issues (injection SUBUTEX ®, eliminating DASRI, generic ...) and adding additional results from another dissertation on current issues and recurring (contact doctor-pharmacist, violence ...). There are some operating missions (pharmacist corresponding, TPE...) of the HPST law in this "field of addiction". Limitations of the new missions' pharmacist and the solutions are listed. Facts sheets to assist professionals and for patients under TSO were created to improve simple and effective the act of dispensation. To complete, the solutions, the proposed systems and the current context of the pharmacy face, for the law HPST and the future role of the pharmacist as a health professional take all their meanings.

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Faculté de pharmacie de Limoges, 2 rue du Docteur Raymond Marcland, 87025 Limoges Cedex