

Avec la participation de



**Conférence de consensus**

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

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

**TEXTES DES RECOMMANDATIONS  
(version courte)**

**PROMOTEUR :**

Fédération française d'addictologie

**AVEC LA PARTICIPATION DE :**

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

**AVEC LE SOUTIEN :**

du ministère de la Santé et de la Protection sociale

## COMITÉ D'ORGANISATION

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

## JURY

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

## EXPERTS

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

## GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

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

## QUESTIONS POSÉES

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

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

### **AVANT-PROPOS**

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

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

Les personnes dépendantes des opiacés expriment des demandes qui appellent des stratégies de prise en charge médicale, psychologique et sociale parmi lesquelles les médicaments de substitution aux opiacés (MSO), méthadone et buprénorphine haut dosage (BHD), ont une place prépondérante. Ils agissent en se fixant sur les récepteurs opiacés et nécessitent une prise en charge médicale, psychologique et sociale par un médecin prescripteur et d'autres professionnels.

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

## **QUESTION 1**

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

La finalité de l'utilisation des TSO est de permettre aux patients de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie pour recouvrer une meilleure santé et une meilleure qualité de vie.

#### **1. LES OBJECTIFS DES PERSONNES DÉPENDANTES DES OPIACÉS**

Les objectifs des personnes dépendantes des opiacés peuvent être selon leur parcours et leurs projets personnels :

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

Ces objectifs et motivations sont susceptibles d'évoluer au cours du traitement.

#### **2. LES OBJECTIFS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ**

Les objectifs des professionnels de santé se distribuent sur plusieurs axes :

- la réponse à court terme à la souffrance physique et morale, parfois dans l'urgence ;
- la prise en charge de la dépendance aux opiacés avec trois objectifs à court, moyen et long terme :
  - diminuer et si possible arrêter la consommation des opiacés illicites dans une perspective de réduction des risques en s'accommodant du maintien de la pharmacodépendance,

- aboutir à une abstinence complète d'opiacés illicites : le traitement est conçu alors comme une étape vers le sevrage de toute substance opiacée ; il peut cependant être nécessaire à long terme, voire à vie,
- aboutir *in fine* à l'abstinence complète de toute substance psycho-active illicite et de tout MSO, ce qui demande une évolution personnelle, du temps et un accompagnement.

**Le partage de ces objectifs avec les patients** dans le cadre de l'élaboration du projet de soins et **la question du temps** sont déterminants ;

- la prise en charge des dommages induits et des pathologies associées infectieuses, psychiatriques et addictives ;
- la gestion de situations particulières : grossesse, précarité, détention, situations irrégulières, centre de rétention, etc. ;
- l'amélioration des liens sociaux, en maintenant l'insertion et en favorisant la réinsertion : accès à un(e) assistant(e) social(e), à des ressources, au logement, à l'emploi, favoriser le maintien des relations familiales et sociales.

### **3. LES OBJECTIFS GÉNÉRAUX ET DE SOCIÉTÉ**

Les objectifs généraux et de société se situent dans les registres de la santé publique (réduction des risques, etc.) et du champ social (diminution de la délinquance, etc.) et économique.

## **QUESTION 2**

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

#### **1. UN IMPACT CLAIREMENT POSITIF**

##### **1.1. Accès au traitement de substitution**

En moins de dix ans, le nombre de patients recevant un MSO est passé de quelques dizaines à près de 100 000.

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

Les TSO ont contribué à favoriser l'accès aux soins et à réduire mortalité, morbidité et dommages sociaux.

###### **1.2.1. Mortalité et morbidité**

- Décès par surdoses à l'héroïne : 5 fois moins entre 1994 et 2002.
- Grossesse : 3 fois moins de prématurité.
- Patients « injecteurs » : 6 fois moins entre 1995 et 2003.
- De 1996 à 2003, près de 3 500 vies ont été sauvées.

###### **1.2.2. Situation sociale et insertion**

- Situation sociale : 50% des patients ont une meilleure situation sociale.
- Infractions à la législation des stupéfiants (ILS) concernant l'héroïne : 3 fois moins entre 1995 et 2003

###### **1.2.3. Point de vue des usagers**

Trois patients sur 4 estiment « s'en être sortis » ; plus de 2 sur 3 déclarent une meilleure qualité de vie.

#### 1.2.4. Bénéfice en termes de coûts

Le *tableau 1* montre le résultat du calcul *a posteriori* des coûts épargnés en 1997 par la politique de substitution de la dépendance aux opiacés : 595 millions d'euros ont été économisés (- 27 % du coût de la consommation de drogues).

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

	1997	Variation due aux TSO
1. Coûts directs des soins	231,00	+ 383,00
2. Coûts directs de prévention et de recherche	143,70	0,00
3. Coûts directs de l'application de la loi (justice, 498,19 police, gendarmerie)	498,19	- 328,92
4. Coûts directs de pertes de prélèvements obligatoires (SIDA et surdoses, incarcérations, ILS*)	178,12	- 83,17
5. Coûts indirects des pertes de revenu et des pertes de production	1175,48	- 566,20
<b>Coût social</b>	<b>2 226,49</b>	<b>- 595,28</b>

\* ILS : infraction à la législation sur les stupéfiants

## 2. LIMITES

- Accès aux soins hétérogène et inégalitaire selon les zones géographiques en termes de choix du MSO et de nombre de médecins prescripteurs et de pharmaciens délivrant des MSO.
- Accès aux soins des sujets en situation précaire faible.
- Mauvaises utilisations :
  - injection IV et sniff de buprénorphine ;
  - décès par surdose de méthadone ou par potentialisation buprénorphine-benzodiazépines (BZD), notamment chez les injecteurs de BHD ;
  - primodépendance à la buprénorphine.
- Marché parallèle de MSO : seulement 6 % des consommateurs sont à l'origine de 25 % des quantités remboursées.
- Maintien ou renforcement de consommations parallèles (alcool, BZD, cocaïne, etc. ).
- Peu d'impact sur la contamination par le virus de l'hépatite C.
- Persistance de la stigmatisation de la dépendance et de la souffrance psychologique.

## QUESTION 3

### QUELLES SONT LES INDICATIONS DES MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS ?

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

#### 1. QUELQUES CARACTÉRISTIQUES DES MSO DISPONIBLES (*tableau 2*)

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



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

**Tableau 2.** Quelques caractéristiques spécifiques des 2 médicaments.

		<b>Méthadone</b>		<b>Buprénorphine</b>
<b>Mode d'action</b>		Agoniste		Agoniste/antagoniste
<b>Dangerosité</b>	--	Risque de surdose mortelle Surdosage accidentel (enfant)	+	Moindre risque de surdose (sauf interaction)
<b>Pharmacocinétique</b>	-	Variations inter-individuelles importantes : dosage plasmatique si nécessaire	+	Peu de variations d'un sujet à l'autre
<b>Satisfaction</b>	+	Meilleure satisfaction ; moins d'anxiété	-	Moindre satisfaction (risque de consommations associées)
<b>Interactions pharmacodynamiques</b>	-	Les médicaments dépresseurs respiratoires et dépresseurs du SNC* peuvent favoriser une dépression respiratoire  Agonistes-antagonistes morphiniques	--	Benzodiazépines (en particulier à forte posologie) et autres médicaments dépresseurs du SNC : risque de surdose mortelle
<b>Interactions pharmacocinétiques</b>	--	Induction enzymatique : anticonvulsivants (carbamazépine, phénitoïne, phénobarbital), rifabutine, rifampicine, griséofulvine, antirétroviraux (lopinavir, nelfinavir, ritonavir, efavirenz, névirapine) : risque de diminution des concentrations plasmatiques de méthadone.  Inhibition enzymatique : IRS** (fluvoxamine), cimétidine (≥ 800 mg/24 h) : risque de surdosage.  Intérêt du dosage plasmatique pour évaluer les interactions par induction ou inhibition enzymatique en cas de réponse insuffisante ou excessive au traitement.	±	Inhibition enzymatique : surveillance renforcée en cas d'association à des antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole) et des inhibiteurs des protéases (nelfinavir, ritonavir et indinavir).  Induction enzymatique : prudence en cas d'association à des anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne) ou à la rifampicine.  Le risque d'interaction par inhibition ou induction enzymatique est moindre que pour la méthadone.
<b>Forme pharmaceutique et présentations</b>	- + - -	Gamme de dosages incomplète La forme sirop ne peut être injectée Excipients : sucre (diabétique) ; alcool (risque avec les médicaments à effet antabuse) Difficultés de stockage dans les pharmacies	+  -  	Gamme complète de dosages ; présentation adaptée Possibilité de mauvaise utilisation : comprimé pouvant être injecté, sniffé ou fumé
<b>Toxicité</b>				Risque d'atteinte hépatique (voie IV surtout)
<b>Autres</b>				Explications nécessaires pour utilisation optimale de la voie sublinguale

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

## 2. PROFIL DES PATIENTS

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

## 3. CADRE RÉGLEMENTAIRE (tableau 3)

- Méthadone : primo-prescription en centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) ou établissement de santé ; relais en ville possible ; prescription : 14 jours ; délivrance 7 jours ; liste des stupéfiants.
- BHD : prescription par tout médecin ; prescription : 28 jours ; délivrance : 7 jours ; liste I (règles prescription, délivrance des stupéfiants).

Tableau 3. Résumé du cadre réglementaire

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

## 4. PROPOSITIONS

Il convient de :

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

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

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

- primo-prescription de méthadone en ville. Aucun argument ne s'oppose à cette mesure dès lors que l'on en assure la sécurité,
- durée de prescription maximale identique pour les deux MSO (28 jours), modalités de prescription et de délivrance identiques, et contrôles urinaires préconisés dans les mêmes termes,
- déclaration de prescription et centralisation des données pour éviter les prescripteurs multiples, en protégeant la confidentialité,
- mise à disposition de dosages faibles et élevés de méthadone pour en faciliter l'adaptation posologique et de conditionnements adaptés facilitant son stockage en pharmacie,
- mise à disposition de formes injectables des MSO, réservées aux seuls cas d'échec du traitement oral, avec prise sur place pendant toute la durée du traitement, afin de limiter les risques d'injection IV de comprimés ou de gélules,
- recherche de procédés galéniques empêchant l'injection de comprimés ou de gélules (association à un antagoniste, gélifiants, etc.).

## QUESTION 4

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

#### 1. BILAN PRÉALABLE

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

Le diagnostic de dépendance aux opiacés doit être confirmé.

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

#### 2. INITIALISATION DU TRAITEMENT

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

Le secret professionnel est garanti.

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

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

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

Méthadone :

- dose initiale : 10 à 40 mg/j ;
- paliers d'augmentation 5 à 10 mg maximum par paliers de 1 à 3 jours, en fonction de la clinique, sans jamais excéder par semaine 50 % de la dose initiale ;
- prise quotidienne unique **orale**.

BHD :

- dose initiale : 4 mg à 8 mg/j au vu des pratiques professionnelles (doses supérieures à celles de l'AMM, qui justifient d'être validées par des études cliniques spécifiques) ;
- respecter un délai de 24 heures après la dernière prise d'opiacé pour éviter le syndrome de manque dû aux propriétés antagonistes de la buprénorphine ;
- paliers d'augmentation de 1 à 2 mg par paliers de 1 à 3 jours, en fonction de la clinique, jusqu'à la dose optimale ;

- prise quotidienne unique **sublinguale**.

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

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

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

### 3. ADAPTATION DU TRAITEMENT

Recherche de la posologie optimale :

- initialement par paliers de 1 à 3 jours pendant les 10-15 premiers jours, jusqu'à suppression des symptômes de manque ;
- puis paliers de 4 à 7 jours.

Paliers :

- méthadone : 5 à 10 mg ;
- BHD : de 1 à 2 mg.

Posologie de stabilisation :

- méthadone : entre 60 et 100 mg/j ;
- BHD : 8 à 16 mg/j.

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

### 4. SUIVI DU PATIENT EN PÉRIODE DE STABILISATION

Il faut être vigilant vis-à-vis :

- des mauvaises utilisations du MSO ;
- d'une reprise de consommation d'héroïne ;
- de l'apparition ou de l'augmentation de la consommation d'autres substances psycho-actives.

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

### 5. QUAND ET COMMENT ARRÊTER UN TSO ?

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

Il n'y a pas de durée optimale pour un TSO. Le soutien des patients dans leur projet d'arrêter un TSO est indispensable, suggérant des modalités d'arrêt les plus efficaces et les moins douloureuses possible.

L'expérience montre la possibilité d'arrêts lentement dégressifs. Les modalités de diminution sont gérées par le patient lui-même, en fonction de ses symptômes. Il est illusoire de fixer une durée *a priori* au processus de diminution en vue de l'arrêt d'un MSO.

Aucun critère fiable ne permet de prédire le succès ou l'échec d'une tentative d'arrêt d'un TSO. Il existe cependant des contextes plus favorables que d'autres (bonne insertion, arrêt de longue date de toutes substances non prescrites, etc.).

## QUESTION 5

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

#### 1. COMORBIDITÉS SOMATIQUES

- En cas d'état de manque ou d'hospitalisation, prescrire un MSO pendant une durée courte.
- Traitement antalgique en cours de TSO : AINS, augmentation et fractionnement du MSO, voire passage temporaire à la morphine.
- L'accès au TSO favorise le dépistage des infections virales (VIH, VHC, VHB) et l'accès à leur traitement.

#### 2. COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

- Elles sont fréquentes et à rechercher systématiquement.
- Les troubles de l'humeur induits par les opiacés disparaissent au cours du 1<sup>er</sup> mois du TSO : traitement inutile.
- Les diagnostics différentiels sont les état dépressifs (traitement antidépresseur) et les troubles de l'adaptation avec réaction dépressive prolongée (traitement anxiolytique, en évitant les BZD).
- En cas de schizophrénie : préférer la méthadone.

#### 3. MAUVAISES UTILISATIONS DE LA BHD

- Elles sont diverses : injection IV, sniff ; consommations avec d'autres substances psycho-actives, dont les BZD ; augmentation des doses ; prises fractionnées ; risque de surdose ; prescripteurs multiples ( $\geq 5$ ) ; trafic.
- Prévention : information du patient sur les conditions d'efficacité et les risques (surdose, interactions).
- Sensibilisation et information des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, réseau).
- Implication des services médicaux de l'assurance maladie.

#### 4. ABUS DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

- La recherche d'effet de « défonce » par les BZD est le fait d'une minorité de patients.
- L'utilisation de médicaments psychotropes reste utile chez les patients anxieux, insomniaques, etc. Il faut rechercher systématiquement les consommations associées, sensibiliser les patients sur les interactions avec l'alcool ou les BZD, fractionner éventuellement la dispensation des BZD, et éviter la prescription de flunitrazépam et de chlorazépate dipotassique.

#### 5. GROSSESSE ET TSO

- La dépendance aux opiacés implique une grossesse à risque.
- Les MSO sont une excellente indication chez une femme dépendante des opiacés, au mieux avant une grossesse désirée, ou au 1<sup>er</sup>, voire 2<sup>e</sup> trimestres. En fin de grossesse, l'initialisation d'un TSO est discutée.

- Il n'y a pas à modifier un TSO à la découverte d'une grossesse, les effets des 2 MSO étant identiques.
- Une prise en charge périnatale et médico-psychosociale, prolongée en réseau ville-hôpital, est nécessaire.
- Le MSO ne prévient pas le risque de syndrome de sevrage néonatal.
- Le MSO doit être bien équilibré en fin de grossesse et en *post-partum* : augmentation éventuelle de posologie (en fonction des dosages plasmatiques, si besoin, en cas de prise de méthadone).
- Les MSO ne sont pas une contre-indication à l'allaitement (sauf infection par le VIH concomitante).

## 6. PRISON ET GARDE À VUE

- La continuité des soins dans le respect de la déontologie et de la législation est une priorité sanitaire.
- En milieu pénitentiaire, la dispensation de TSO est le principal outil de réduction des risques d'infection virale (VIH, VHB, VHC).
- Il convient de :
  - former les équipes de soins en milieu pénitentiaire et les agents de l'administration pénitentiaire, et d'élaborer des guides de bonnes pratiques ;
  - généraliser les consultations d'addictologie pour les détenus ;
  - préparer le relais des soins en ville et la sortie des détenus (prévention des surdoses).
- Patients sous MSO en garde à vue : le médecin doit assurer la continuité des soins et prévenir un syndrome de sevrage.

## 7. POPULATIONS PRÉCARISÉES

- Aller au-devant des personnes : bus, antennes mobiles, boutiques, réseaux de pharmaciens, etc.
- Établir des règles de fonctionnement simples, claires et précises, connues des usagers.
- Rendre la dispensation flexible.
- Proposer des services médicaux, psychologiques, sociaux et juridiques.

## QUESTION 6

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

La qualité des pratiques repose sur la relation de confiance, l'appel au savoir de l'utilisateur, la prise en charge globale au long cours, avec des objectifs élaborés et partagés. L'adaptation des posologies pour obtenir le bien-être physique et psychologique du patient et son accompagnement psychologique et social constituent d'autres éléments majeurs de la qualité.

## **1. PROMOTION DE LA QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES**

### **1.1. La formation**

Elle doit permettre aux professionnels de santé de :

- prendre en compte la souffrance et la détresse des usagers de drogues ;
- acquérir l'assurance et le recul pour la gestion d'une relation thérapeutique à long terme ;
- prendre en compte les problématiques médicales, psychiques, relationnelles ou culturelles ;
- proposer aux patients les soins les plus appropriés ou les adresser à des collègues plus spécialisés, si besoin.

### **1.2. La recherche**

Un objectif essentiel serait de permettre à la communauté scientifique et médicale de contribuer à l'optimisation des pratiques médicales, particulièrement en ce qui concerne les traitements de substitution dispensés en médecine de ville (BHD actuellement et méthadone lorsqu'elle sera dispensée en ville).

#### ▪ À court terme

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

- les patients traités par MSO et leurs besoins ;
- l'analyse approfondie des avantages et des dangers du phénomène des « irréguliers » et « intermittents » de la substitution ;
- l'analyse des obstacles psychosociologiques à une prise en charge plus globale des patients ;
- l'identification des facteurs associés à la diversité des pratiques professionnelles.

#### ▪ À moyen et long terme

Trois champs de recherche doivent susciter un investissement à long terme :

- des études de cohorte sur le devenir à long terme des patients substitués ;
- une étude de cohorte en population générale sur les entrées dans les consommations et les parcours d'abus et de dépendance ;
- des études visant à mieux connaître les effets des traitements et à permettre le développement de nouveaux traitements.

## **2. L'ÉVALUATION**

Le jury propose que :

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

## **3. La communication**

Elle doit s'attacher à :

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

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

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