



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2000

FACULTÉ DE PHARMACIE

**LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LE DISPOSITIF DE PRISE
EN CHARGE DU TOXICOMANE DANS LE SECTEUR DE
THIONVILLE**

THESE



Présentée et soutenue publiquement

le 29 Novembre 2000

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Mme Virginie BAMBRUGGE épouse DOSDAT

Membres du Jury

Président : M. Pierre LABRUDE

Professeur

Juges : M. Michel AULOGE

Vice-Président du Conseil Régional de l'Ordre
des Pharmaciens de Lorraine

M. Jean-François AUBERTIN

Médecin coordinateur du réseau Toxicomanie
ville-hôpital Metz-Thionville

BU PHARM. ODONTOL.



D 104 054598 3

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY I

2000

DB 83778

FACULTE DE PHARMACIE

n° 68

**LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LE DISPOSITIF DE PRISE
EN CHARGE DU TOXICOMANE DANS LE SECTEUR DE
THIONVILLE**

THESE



Présentée et soutenue publiquement

le 29 Novembre 2000

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Mme Virginie BAMBRUGGE épouse DOSDAT

Membres du Jury

Président : M. Pierre LABRUDE

Professeur

Juges : M. Michel AULOGE

Vice-Président du Conseil Régional de l'Ordre
des Pharmaciens de Lorraine

M. Jean-François AUBERTIN

Médecin coordinateur du réseau Toxicomanie
ville-hôpital Metz-Thionville

FACULTE DE PHARMACIE

UNIVERSITE Henri Poincaré - NANCY I

Membres du personnel enseignant

Doyen : Mme Chantal FINANCE

Vice Doyen : Mme Anne ROVEL

DOYENS HONORAIRES

M. BERNANOSE André
M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mle BESSON Suzanne
Mle GIRARD Thérèse
M. LECTARD Pierre

M. MIRJOLET Marcel
M. PIERFITTE Maurice

PROFESSEUR EMERITE

M. LOPPINET Vincent

PROFESSEURS

M.	ASTIER Alain	Pharmacie Clinique
M.	ATKINSON Jeffrey	Pharmacologie
M.	BAGREL Alain	Biochimie fondamentale et clinique, Biotechnologies
Mle	BATT Anne Marie	Toxicologie
M.	BLOCK Jean Claude	Santé et Environnement
M.	BONALY Roger	Biochimie microbienne
Mme	CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie Cardiovasculaire
Mme	FINANCE Chantal	Microbiologie moléculaire
Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Biomathématiques, Biophysique et Audioprothèse
Mle	GALTEAU Marie Madeleine	Biochimie
M.	HENRY Max	Biologie végétale
M.	HOFFMAN Maurice	Pharmacie clinique
M.	JACQUE Michel	Pharmacodynamie
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
M.	LEROY Pierre	Physico-chimie appliquée à la formulation pharmaceutique
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MARTIN Jean Armand	Chimie minérale et Minéralogie
M.	MORTIER François	Pharmacognosie
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique et Bromatologie
M.	REGNOUF DE VAINS Jean Bernard	Chimie Thérapeutique
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie - Parasitologie
M.	SCHWARTZBROD Louis	Virologie - Immunologie
M.	SIEST Gérard	Chimie Biologique
M.	SIMON Jean Michel	Droit et Economie de la Santé
M.	VIGNERON Claude	Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - Virologie
M.	BONNEAUX François	Chimie Thérapeutique
M.	CATAU Gérald	Pharmacodynamie
M.	CHEVIN Jean Claude	Chimie minérale
M.	CHILLON Jean Marc	Pharmacologie
M.	COLLIN Jean François	Pôle européen
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Mme	FAIVRE-FIORINA Béatrice	GBM - Hématologie
M.	FERRARI Luc	Biochimie
Mle	FONS Françoise	Biologie Végétale et Mycologie
Mme	FUZELLIER Marie Claude	Pharmacognosie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie Clinique
Mme	HASENFRATZ-SAUDER Marie Paule	Biologie Végétale
Mle	HINZELIN Françoise	Biologie végétale et Pharmacognosie
M.	HUMBERT Thierry	Interactions moléculaires
Mle	IMBS Marie Andrée	Bactériologie - Virologie et Parasitologie
M.	JORAND Frédéric	Santé et Environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie Galénique
Mme	LARTAUD-IDJOUADIENE Isabelle	Pharmacologie
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LETOT Michèle	Bactériologie - Virologie et Parasitologie
Mme	LIVERTOUX Marie Hélène	Toxicologie
Mme	MARCHAL-HEUSSLER Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Immunologie - Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MONAL Jean Louis	Chimie Thérapeutique
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	POCHON Marie France	Chimie analytique
Mme	ROVEL Anne	Immunologie - Hématologie
M.	VISVIKIS Athanase	Toxicologie
Mme	WELLMAN-ROUSSEAU Maria Monika	Biochimie
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie Cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie
Mme	PAVIS Annie	Parasitologie
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacodynamie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme	GRISON Geneviève	Pratiques officinales
-----	------------------	-----------------------

PROFESSEUR AGREGE

M.	COCHAUD Christophe	Anglais
----	--------------------	---------

SERMENT DES APOTHICAIRE



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et 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.

D'e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; 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.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDERES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Pierre LABRUDE,
Professeur de Physiologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nancy,
Université Henri Poincaré,
qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse et de diriger ce travail.

Lors de la préparation de notre thèse d'exercice que vous avez dirigée, nous avons été très touchée par la confiance que vous nous avez accordée ainsi que par la patience dont vous avez fait preuve à notre égard.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Jean-François AUBERTIN,
Médecin Généraliste,
Coordinateur du réseau toxicomanie ville-hôpital Metz-Thionville,
qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Pour sa disponibilité de tous les instants, pour tout ce qu'il a pu nous apprendre lors des réunions de formation et pour son aide dans l'élaboration de cette thèse, qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Michel AULOGE,
Pharmacien,
Vice-Président du Conseil Régional de Lorraine de l'Ordre des Pharmaciens,
qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.
Pour sa confiance et sa disponibilité, qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A Monsieur DE BOVADILLA,
Educateur spécialisé,
Chef de service du Centre de soins de la Porte des Allemands.
Pour sa disponibilité et son aide au cours de nos travaux.

A Madame Eliane SCHAEFFER-JACOB,
Educatrice spécialisée du Centre Beaudelaire de Metz.
Pour sa disponibilité et son aide au cours de nos travaux.

Je dédie ce travail

A ma mère, trop tôt disparue

A mon père,
en hommage à son soutien et à son aide tout au long de ce travail

A Jean-Pierre, mon mari

A mes enfants, Justine et Simon, pour la patience dont ils ont dû faire preuve ces derniers mois.

A ma famille et plus particulièrement à ma grand-mère.

INTRODUCTION	10
PREMIERE PARTIE : LA TOXICOMANIE.....	13
Chapitre I : L'usage, l'usage nocif et la dépendance.....	14
I. Toxicomanes-Toxicomanie : Les définitions.....	14
I.1. Historique.....	14
I.2. Etymologique.....	15
I.3. Sociologique.....	15
I.4. Juridique.....	16
I.5. Médicale.....	16
I.6. Clinique.....	16
II. L'Usage, l'usage nocif (ou abus) et la dépendance.....	17
II.1. Le concept de substances psychoactives	17
II.2. Les comportements de consommation de substances psychoactives	18
II.2.1. Les classifications internationales	18
II.2.2. L'usage	18
II.2.2.1. La définition.....	18
II.2.2.2. Les modalités de consommation.....	19
II.2.2.2.1. La non-consommation	19
II.2.2.2.2. La consommation socialement réglée.....	19
II.2.2.2.3. La consommation à risques	19
II.2.3. L'usage nocif (CMI10) ou l'abus (DSMIV,1994).....	20
II.2.4. La dépendance	21
II.2.4.1. La définition.....	21
II.2.4.1.1. La pharmacodépendance	21
II.2.4.1.2. La dépendance psychique.....	22

II.2.4.1.3. La dépendance physique.....	22
II.2.4.1.4. La tolérance	22
II.2.4.2. Le risque de dépendance.....	24
III. Le cadre légal des substances psychactives	24
III.1. Les substances illicites	25
III.1.1. La loi de 1970.....	25
III.1.2. Le Nouveau Code Pénal	25
III.1.2.1. La répression du trafic.....	25
III.1.2.2. La répression de l'usage simple	26
III.1.3. L'injonction thérapeutique	26
III.2. Les substances licites.....	26
III.2.1. L'alcool-Le tabac	26
III.2.2. Les médicaments psychoactifs	26
Chapitre II : Le mode d'action des drogues sur le cerveau	27
I. Le système de récompense.....	27
I.1. Les opioïdes endogènes	27
I.1.1. L'arbre généalogique des endorphines	28
I.1.2. Le rôle des endorphines	28
I.1.3. Les récepteurs aux opiacés.....	28
I.2. La voie dopaminergique.....	30
II. La dépendance	31
II.1. L'exemple de la dépendance aux opiacés.....	31
II.1.1. Le mode d'action des opiacés.....	32
II.1.2. Les conséquences neurophysiologiques de l'administration chronique d'opiacés	33
II.1.2.1. La modification des récepteurs.....	33

II.1.2.2. La modification de la synthèse protéique	34
II.1.3. La variabilité du seuil de stimulation.....	34
II.1.4. Le déplacement de l'équilibre homéostasique.....	35
II.1.5. La sensibilisation	35
II.1.5.1. La sensibilisation comportementale	35
II.1.5.2. Les sensibilisations croisées	35
II.1.6. La vulnérabilité	36
II.2. Les principales drogues opiacées.....	36
II.2.1. L'historique.....	36
II.2.2. L'opium	36
II.2.3. La morphine.....	37
II.2.3.1. L' action pharmacologique.....	37
II.2.3.1.1. L'action sur le système nerveux central	37
II.2.3.1.2. 'action sur le système gastro-intestinal.....	38
II.2.3.1.3. L'action sur le système cardio-vasculaire.....	38
II.2.3.1.4. Les actions diverses	38
II.2.4. La codéine.....	38
II.2.5. L'héroïne.....	39
II.2.5.1. Les modes d'administration.....	39
II.2.5.2. Le métabolisme.....	40
II.2.5.3. Les effets pharmacologiques	40
II.2.5.3.1. Les effets à court terme.....	41
II.2.5.3.2. Les effets à long terme.....	41
II.2.5.4. La dépendance	42
II.2.5.5. Le syndrome de sevrage	42

II.2.5.6.1. Les complications sanitaires	43
II.2.5.6.1.1. La morbidité.....	43
II.2.5.6.1.2. La mortalité.....	49
II.2.5.6.2. Les complications sociales	49
DEUXIEME PARTIE : LE ROLE DU PHARMACIEN	51
DANS LA PRISE EN CHARGE DU TOXICOMANE	51
Chapitre I :Le rôle du pharmacien dans la prévention	52
I. Le pharmacien face à une demande de seringue.....	52
I.1. La vente de seringues	53
I.1.1. L'historique.....	53
I.1.1.1. La libéralisation de la vente de seringues	53
I.1.1.2. La trousse de prévention officinale.....	54
I.1.1.2.1. Les conduites à risque.....	54
I.1.1.2.2. Le Stéribox®.....	55
I.1.2. Le Stéribox 2®.....	57
I.1.3. Les conseils associés.....	57
I.2. La distribution de seringues	59
I.2.1. L'historique.....	59
I.2.2. Les autres trousse de prévention.....	60
I.2.2.1. Le Kit®	60
I.2.2.2. Le KAP®	60
I.2.2.3. La trousse MSF	61
I.2.3. Les automates.....	61
I.2.3.1. Les distributeurs de Stéribox2 ®.....	61
I.2.3.2. Les distributeurs ou échangeurs-distributeurs.....	62

I.3. La récupération des seringues à l'officine	63
II. Le pharmacien face à une demande de préservatif.....	63
II.1. Les présentoirs et distributeurs	63
II.2. Les conseils associés.....	64
III. Le pharmacien face au toxicomane détournant l'usage des médicaments.....	65
III.1. La formulation de la demande.....	65
III.1.1. La ruse	65
III.1.2. La fraude.....	65
III.1.3. La violence	65
III.2. L'attitude du pharmacien face à cette demande	66
III.2.1. Les ordonnances sécurisées.....	66
III.2.2. Les différentes approches.....	67
III.2.3. Du bon usage du médicament	68
III.2.3.1. Le refus de vente	68
III.2.3.2. Les centres de pharmacodépendance	68
III.2.4. La surveillance	69
Chapitre II : le rôle du pharmacien dans le traitement de la toxicomanie.....	70
I. Les objectifs des traitements de substitution.....	70
II. Le mode d'action d'un traitement de substitution.....	71
III. Les produits utilisés.....	71
III.1. Le sulfate de morphine.....	72
III.1.1. Les modalités de prescription.....	72
III.1.2. Les modalités de délivrance	72
III.2. La méthadone	72
III.2.1. Les modalités de prescription.....	73

III.2.2. Les modalités de délivrance	73
III.2.3. Le rôle du pharmacien.....	74
III.2.4. Le relais méthadone –Subutex ®	74
III.2.5. L’overdose à la méthadone.....	75
III.2.6. Les inconvénients.....	75
III.2.6.1. Pour le patient.....	75
III.2.6.2. Pour le pharmacien.....	76
III.2.7. Les avantages	76
III.2.8. Conclusion.....	77
III.3. La buprénorphine haut dosage	77
III.3.1. Les modalités de prescription.....	77
III.3.2. Les modalités de délivrance	78
III.3.3. Le rôle du pharmacien pendant la phase d’induction.....	78
III.3.3.1. La première délivrance.....	78
III.3.3.2. Le contrôle de l’absorption des comprimés à l’officine.....	79
III.3.3.3. Quand contacter le médecin	79
III.3.4. Le rôle du pharmacien pendant la phase de stabilisation	79
III.3.5. Les inconvénients	80
III.3.5.1. La relation médecin-pharmacien non obligatoire.....	80
III.3.5.2. L’injection de Subutex ®	81
III.3.5.3. La mortalité et les décès liés au Subutex ®.....	82
III.3.5.4. Le Subutex ® comme produit de transition	82
III.3.5.5. La revente	82
III.3.6. Les avantages	83
III.3.7. Conclusion.....	83

III.3.7. Conclusion.....	83
TROISIEME PARTIE : LE DISPOSITIF DE SOINS ET DE PRISE EN CHARGE DANS LE SECTEUR DE THIONVILLE	85
I. Le réseau ville-hôpital Metz-Thionville	86
I.1. Qu'est-ce qu'un réseau ?.....	86
I.2. Comment fonctionne t-il ?	86
I.3. Quelles sont ses missions ?	87
I.4. L'intérêt du réseau ville-hôpital pour les pharmaciens.....	88
II. Les Centres de soins	90
II.1. Les Centres Beaudelaire	91
II.1.1. Le Centre Beaudelaire de Metz	91
II.1.1.1. L'organisation du Centre	91
II.1.1.2. L'activité infirmière.....	92
II.1.1.3. L'activité médicale	92
II.1.1.4. Le projet thérapeutique.....	93
II.1.1.5. Le profil du public accueilli en 1999.....	93
II.1.2. Le Centre Beaudelaire de Thionville.....	95
II.2. Le Centre d'accueil et de soins conventionné spécialisé pour toxicomanes « Porte des Allemands »	96
II.2.1. L'origine du centre	96
II.2.2. Ses missions.....	96
II.2.3. Ses principales activités.....	97
II.2.4. Le dispositif du centre	97
II.2.4.1. Le« Point de contact »	97
II.2.4.1.1. Les modalités d'utilisation du « Point de Contact ».....	98
II.2.4.1.1.1. La prise de contact.....	98

II.2.4.1.1.2. La reprise de contact.....	98
II.2.4.1.1.3. La médiation vers d'autres structures.....	98
II.2.4.1.1.4. Le soutien à la démarche de soins des personnes suivies par un centre de soins ou sous traitement de substitution	98
II.2.4.1.1.5. La gestion de la crise	98
II.2.4.1.2. Le profil du public accueilli en 1999	99
II.2.4.1.3. La permanence médicale	99
II.2.4.1.4. Les autres missions	100
II.2.4.2. Le Centre de soins	101
II.2.4.2.1. Ses objectifs	101
II.2.4.2.2. L'entrée dans le protocole	102
II.2.4.3. Le Centre de substitution.....	102
II.2.4.4. La composition de l'équipe	103
II.2.4.5. Le fonctionnement du Centre	103
II.2.4.5.1. L'activité de l'équipe médicale	103
II.2.4.5.2. L'activité de l'équipe infirmière	103
II.2.4.5.3. L'activité du pharmacien	104
II.2.4.6. Le profil du public accueilli en 1999	105
II.2.4.6.1. L'état civil.....	105
II.2.4.6.2. Le niveau d'étude et activité professionnelle	107
II.2.4.6.3. La situation des consommations de produits à l'entrée dans le protocole.....	108
II.2.4.6.4. Le mode de consommation.....	109
II.2.4.6.5. Les pathologies et dommages associés à la consommation.....	109
II.2.4.7. Les appartements thérapeutiques.....	109
II.2.4.8. Le réseau d'accueil en famille	110

II.2.4.9. L'espace sport-thérapie.....	110
II.3. Discussion.....	110
II.3.1. Le positionnement professionnel des différents membres.....	111
II.3.2. La place de la substitution	112
III. La prise en charge du sevrage	113
CONCLUSION	115
ANNEXES	117
BIBLIOGRAPHIE	134

INTRODUCTION

Le pharmacien d'officine est certainement le professionnel de santé qui a le plus l'occasion de rencontrer un toxicomane, malheureusement parfois d'une façon agressive. Dans ce cas, il ne peut que préserver sa sécurité, celle de ses collaborateurs et celle de ses clients. Cette confrontation avec un toxicomane violent n'est en effet pas compatible avec la fonction du pharmacien dans son officine, qui doit avant tout être un lieu de convivialité.

Cependant, même si l'usager de drogue, de par son comportement se rend asocial, il reste très souvent un quémandeur malade avec lequel le pharmacien peut, et dans la mesure du possible, doit tenter d'ouvrir une dialogue, ce qui constitue un premier acte thérapeutique selon certains spécialistes. Il doit donc s'efforcer d'assimiler les toxicomanes à ses clients et les considérer comme des malades au même titre qu'une personne hypertendue, diabétique ou dépressive. La toxicomanie est un problème de santé publique et ce n'est pas le toxicomane qui doit être exclu, mais la toxicomanie.

Dans le but de mieux appréhender le comportement du toxicomane, nous avons étudié, dans une première partie, les différentes approches de la notion de toxicomanie ainsi que le mode d'action des drogues sur le cerveau, en prenant pour exemple celui de l'héroïne. Nous avons également étudié les différents dommages sanitaires et sociaux induits par cette drogue.

La deuxième partie nous a aidé à comprendre dans quelles mesures, la perturbation des mécanismes neurobiologiques, consécutive à une prise chronique, a permis d'aboutir à la mise en place d'actions communes de prévention (vente de seringues, distributeur de préservatif) et aux différentes stratégies de prise en charge. Si l'arrivée des traitement de substitution en officine a dévoilé une autre image de l'usager de drogues désireux de se soigner, la coopération entre médecins et pharmaciens, ainsi que la dispensation fractionnée ne sont que deux aspects de la réalité d'accompagnement. Le pharmacien d'officine motivé, qui veut remplir cette mission d'aide aux toxicomanes, doit non seulement connaître les filières de soins qui s'offrent aux usagers, en particulier aux plus marginalisés, mais il doit aussi rester en relation avec les multiples intervenants du domaine de la toxicomanie, afin d'exercer toute la mesure de son rôle d'éducateur pour la santé.

C'est pourquoi, dans une troisième partie, nous avons exposé d'une part, l'intérêt d'un travail en réseau pour une prise en charge globale du toxicomane, et d'autre part, les différents modes de fonctionnement des structures de soins et de prise en charge des toxicomanes pour le secteur Thionville.

La lutte contre la toxicomanie est une implication collective, et il est important et nécessaire que tous les acteurs, médicaux et sociaux, travaillent en commun et partagent les informations afin d'optimiser cette prise en charge, d'autant plus que le toxicomane stigmatise à lui seul toutes sortes de difficultés.

PREMIERE PARTIE : LA TOXICOMANIE

Chapitre I : L'usage, l'usage nocif et la dépendance

I. Toxicomanes-Toxicomanie : Les définitions

La multiplicité des définitions applicables au domaine de la toxicomanie est tout à fait remarquable. Elle traduit vraisemblablement la difficulté à saisir l'unité du phénomène et le grand éventail des points de vue. Nous examinerons successivement les définitions :

- historique
- étymologique
- sociologique
- juridique
- médicale
- clinique et thérapeutique

I.1. Historique

Le terme de « morphinomanie » est proposé par Eduard LEVISTEIN en 1875 pour définir les symptômes d'un nouveau fléau : hallucinations, impulsions diverses, malaises insoutenables provoqués par l'abstinence.

Louis VEUIL introduit pour la première fois le terme « toxicomanie » dans son article du même nom, publié dans « La Presse Médicale » (PARIS 1900). Il en donne la définition suivante :

« Le mot toxicomane désigne, d'une façon aussi commode qu'exakte, toute cette catégorie de gens qui par habitude s'intoxiquent avec des produits divers dans le but de se procurer des sensations agréables dont la forme et l'intensité varient suivant la nature et la qualité du toxique employé, sensations qui peuvent aller de l'atténuation ou de la cessation d'une douleur physique, de la simple euphorie, de l'excitation agréable, jusqu'aux rêves, aux hallucinations, aux jouissances, aux voluptés mystérieuses des paradis artificiels ».

Enfin le terme de drogue a le sens de produit pharmaceutique jusqu'au début du vingtième siècle.

Dans la deuxième moitié de ce siècle, c'est à dire tout récemment, il prend un sens nouveau : « Dans son sens restreint, et d'ailleurs néologique, le mot «drogue» a acquis une connotation décidément pathologique » (LE MONDE, 13 novembre 1969)

I.2. Etymologique

(Petit ROBERT de la langue française)

Toxicomanie : Ce terme a été introduit à la fin du dix-neuvième siècle. Il est bâti à partir de trois racines grecques :

- *Toxon* : flèche (empoisonnée)
- *Ikon* : poison
- *Mania* : folie, délire

Littéralement : « poison pour empoisonner la flèche » ; la folie d'utiliser sur soi et pour les effets qu'il procure, le poison que l'on destine à son ennemi.

Prise au pied de la lettre, cette définition inclut toute utilisation d'un produit psychotrope n'ayant pas ou peu de valeur nutritionnelle, tels que café, tabac, médicaments, opium, alcool, etc.

C'est donc une acceptation très large, voire trop large, de la notion de toxicomanie.

Drogue : Les origines étymologiques de ce mot sont encore plus vagues et difficiles à cerner.

Plusieurs possibilités existent :

- « Droog » (néerlandais) : chose sèche.
- « Dry » (anglais) : sécher.
- « Drug » (anglais) : médicament.
- « Drosa » (persan) : odeur.
- « Droga » (latin) : marchandise de peu de valeur.
- « Tragēmata »(grec) : friandises.

I.3. Sociologique

En 1939, JELLINECK aux Etats-Unis, a proposé la définition suivante de l'alcoolique :

« Est alcoolique toute personne dont la consommation d'alcool nuit à lui-même, à la société, ou aux deux ».

Il semble tout à fait licite de proposer une définition semblable du domaine sociologique de la toxicomanie : « Est toxicomane toute personne dont la consommation de produits psychotropes nuit à lui-même, à la société ou aux deux ».

I.4. Juridique

(Code de la Santé Publique, Dalloz, édition permanente)

La définition du toxicomane est donné dans la Loi du 31 décembre 1970, reprise dans l'article L.355-14 et suivants du Code de la Santé Publique :

« Toute personne usant d'une façon illicite des substances ou plantes classées comme stupéfiants ».

Le législateur prévoit des substances psychotropes d'accès très contrôlés (substances stupéfiantes) ou illicites.

I.5. Médicale

La définition médicale du toxicomane s'appuie exclusivement sur la notion de dépendance. On préfère le terme de pharmacodépendant à celui de toxicomane. Est pharmacodépendant celui qui a perdu la liberté de s'abstenir d'un produit psychotrope.

I.6. Clinique

Enfin un dernier point de vue, celui du clinicien confronté au toxicomane : « Pour être toxicomane, il faut la rencontre entre un produit et une personnalité dans un moment socioculturel donné » (Claude Olivenstein). C'est une véritable équation toxicomaniaque mettant l'accent sur l'interaction qui existe entre divers éléments, sans qu'un élément à lui seul puisse expliquer le comportement toxicomaniaque.

La « toxicomanie » est donc un terme ancien, figé par la tradition, qui englobe des pratiques de consommations hétérogènes concernant la nature des produits, la fréquence d'utilisation et les motivations du sujet. Il reste largement utilisé selon son acception ordinaire, liée au phénomène de dépendance aux drogues illicites.

II. L'Usage, l'usage nocif (ou abus) et la dépendance

II.1. Le concept de substances psychoactives

Ce terme de « substances psychoactives » prétend désigner ce que tout un chacun appelle aujourd’hui la « drogue » avec toute la subjectivité que cela impose.

En effet l’origine même du terme « drogue » fait l’objet de controverse.

Selon certains auteurs, ce mot dérive du persan *droa* qui signifie odeur aromatique. Selon d’autres, il proviendrait de l’hébreu *rakab*, signifiant parfum. Selon d’autres encore, il aurait pour origine un mot néerlandais *droog* désignant les substances végétales séchées et particulièrement les substances vendues par les apothicaires. Cela explique que pour le pharmacien aujourd’hui, toute substance pharmacologiquement active sur l’organisme, pourra être considérée comme une drogue. Les Anglo-saxons n’établissent d’ailleurs pas de distinction entre les deux notions : par le terme *drug*, ils entendent aussi bien le médicament que la drogue (au sens stupéfiant).

Exceptionnelle ou banale, la consommation de substances psychoactives comporte des aspects conjoncturels liés à l’époque, à la culture, aux modes de vie.

Ainsi, L’opium (15) que les Chinois utilisent depuis des siècles dans leur pharmacopée ne devient «drogue » qu’à la fin du XVIIe siècle, époque où l’usage du tabac se répand en Chine. Les Yéménites peuvent s’adonner au khat alors que fumer dans un lieu public aux Etats-Unis peut représenter un délit.

Au-delà de la diversité de leur pharmacologie, toutes les substances psychoactives possèdent des propriétés en commun et utilisent des infrastructures du système nerveux central identiques, à côté de leurs actions propres. Il en est ainsi de leur capacité à déclencher une pharmacodépendance. Lorsque le comportement de dépendance est installé, il est identique quelle que soit la substance qui l’a induit : les personnalités dépendantes le savent bien car lorsqu’elles ne disposent plus de leur produit habituel, elles en utilisent d’autres pour calmer les effets de sevrage.

D’autre part, les usagers consomment habituellement plusieurs substances, soit en même temps, soit de façon séquentielle.

II.2. Les comportements de consommation de substances psychoactives

En raison de la diversité des professionnels intervenant dans le champ de la toxicomanie, le besoin s'est fait sentir d'en uniformiser et d'en standardiser la définition afin d'établir une base commune d'observation.

II.2.1. Les classifications internationales

Elles ont pour but d'établir un diagnostic psychiatrique après l'examen d'un patient.

Elles sont au nombre de deux :

- la classification internationale des maladies (ou CIMI0) de l'Organisation Mondiale de la santé (24)
- le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSMIV) de l'Association américaine de Psychiatrie (31).

Les critères diagnostiques de ces deux classifications (63) ont permis de distinguer trois grands types de comportements de consommation : l'usage, l'usage nocif ou abus et la dépendance, et ce , quelle que soit la substance concernée.

En effet, chaque consommation ne présente pas les mêmes dangers. La notion de dépendance rapide ou pas ne correspond pas exclusivement du seul produit utilisé. Ce qui est important, c'est de déterminer la place qui est faite au produit dans la vie du sujet, et non le produit lui-même. Citons pour exemple les études réalisées sur les soldats américains de la guerre du Vietnam. La fin de la guerre et le retour au pays ont été pour la majorité le meilleur traitement de l'héroïnomanie.

II.2.2. L'usage

II.2.2.1. La définition

L'usage est caractérisé par la consommation de substances psychoactives n'entraînant ni complications somatiques ni dommages.

Les usagers occasionnels sont des sujets qui utilisent une substance psychoactive à des fins récréatives, festives et qui maintiennent une vie sociale.

Une telle définition signifie donc que l'usage ne saurait être considéré comme relevant d'une problématique pathologique nécessitant des soins. Le caractère illicite de la substance consommée ne saurait être pris comme critère de pathologie et les seules complications sont d'ordre pénal ou social.

II.2.2.2. Les modalités de consommation

Les pratiques d'usage de substances psychoactives réfèrent à trois modalités de consommation.

II.2.2.2.1. La non-consommation

Une partie importante de la population française ne consomme pas, qu'il s'agisse de non-consommation primaire (pas d'initialisation) ou secondaire (arrêt après une phase de consommation).

II.2.2.2.2. La consommation socialement réglée

Cette consommation est en lien direct avec la valorisation d'une substance par une société donnée à un moment donné (exemple de la place du vin et de l'alcool en France, du khat au Yémen). Les normes de consommation varient souvent dans le temps. Citons pour exemple l'évolution du regard social porté en France sur la consommation de tabac.

II.2.2.2.3. La consommation à risques

Dans certaines circonstances, cette consommation socialement réglée est susceptible d'entraîner des dommages. Il est donc nécessaire que le consommateur soit parfaitement informé de ces risques tant par les pouvoirs publics que par les producteurs (inscription sur les bouteilles d'alcool ou sur les paquets de cigarettes que « l'abus nuit gravement à la santé »).

a) Les risques potentiellement aigus

Le risque est déterminé par les propriétés pharmacologiques du produit ainsi que par les modalités de la consommation :

- conduite automobile ou de machines-outils
- tâches nécessitant une coordination motrice
- grossesse
- sujets présentant des troubles du comportement.

Ils concernent les substances psychoactives ayant une action sur la coordination psychomotrice (alcool, héroïne, haschich) ou sur le comportement (alcool, amphétamines, ecstasy).

b) Les risques statistiques sur le long terme

Les risques sont en général proportionnels de façon exponentielle à la quantité consommée, ce qui explique qu'ils apparaissent plus clairement chez les sujets dépendants

Bien acceptée pour l'alcool, cette conception est très critiquée concernant le cannabis, *a fortiori* l'héroïne.

Pour les substances illégales, on considère en France que tout usage est nocif d'emblée ou à terme car faisant courir un risque pour le consommateur (modalité d'obtention ou de consommation, activité pharmacologique de la substance, modification du fonctionnement psychique) : c'est ce qui fonde en partie la loi de 1970 qui pénalise le simple usage de stupéfiant.

II.2.3. L'usage nocif (CMI10) ou l'abus (DSMIV,1994)

L'usage nocif ou abus (38) est entendu comme une consommation répétée qui implique, ou peut impliquer, des dommages. Ces derniers peuvent être de nature sanitaire (somatique ou psychique), sociale (incapacité de remplir des obligations : au travail, à l'école, en famille, etc...) ou judiciaire. Ils peuvent dépendre de contextes particuliers d'utilisation : conduite automobile, grossesse. Enfin, ces dommages peuvent être causés par l'usager à lui-même ou à un tiers (Annexe I et II).

Cette définition, de la même manière que pour l'usage, ne fait pas référence au caractère licite ou illicite des produits. L'accent est mis sur le fait que les dommages ne doivent pas être réduits aux dommages sanitaires (détérioration de l'état physique, complication de certaines maladies, voire décès prématurés).

Les effets nocifs s'expriment dans divers domaines tels que :

- la santé physique et mentale
- le bien-être général
- la qualité des relations conjugales, sociales, et familiales
- la situation professionnelle et financière
- les relations à l'ordre, à la loi, à la société.

Ce diagnostic est plus courant chez les sujets ayant commencé récemment à prendre la substance. Des épisodes d'abus ou d'utilisation nocive pour la santé peuvent se produire sur des périodes prolongées sans jamais évoluer vers la dépendance. Il existe néanmoins un *continuum* de l'abus à la dépendance, le passage de l'un à l'autre concernant en général le même produit. Cela est particulièrement vrai pour les produits entraînant facilement tolérance, syndrome de sevrage et modes d'utilisation compulsifs (cas de l'héroïne).

II.2.4. La dépendance

Brutale ou progressive selon les produits, la dépendance est installée quand on ne peut plus se passer de consommer, sous peine de souffrances physiques et/ou psychiques.

II.2.4.1. La définition

Le comité d'experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a donné des définitions qui, comme les termes utilisés, ont évolué dans le temps (26). La plus récente prend en compte les notions de dépendance psychique, physique et de tolérance et ne cite plus le terme de toxicomanie mais celui de pharmacodépendance.

II.2.4.1.1. La pharmacodépendance

C'est un état psychique, et quelquefois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une drogue, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres

réactions qui comprennent toujours une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique, afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs produits.

II.2.4.1.2. La dépendance psychique

Elle définit un état dans lequel une substance produit un sentiment de satisfaction et une pulsion psychique, exigeant son administration périodique ou continue pour provoquer le plaisir ou éviter le malaise.

Cette dépendance a pour traduction principale le « craving » : le recherche compulsive de la substance contre la raison et la volonté.

II.2.4.1.3. La dépendance physique

Elle définit un état adaptatif caractérisé, lorsque l'administration de la drogue est suspendue ou qu'un antagoniste spécifique contrecarre son action, par l'apparition de troubles physiques intenses, symptômes de sevrage ou d'abstinence qui se manifestent par des signes de nature physique ou psychique caractéristiques de chaque drogue.

II.2.4.1.4. La tolérance

C'est la propriété que possède l'organisme humain de supporter, sans manifester de réaction, l'administration de doses habituellement actives d'une substance déterminée et pouvant conduire à une augmentation des doses afin de retrouver l'effet recherché.

Lorsque la tolérance (65) se superpose à la dépendance, le sujet cherchera à retrouver les effets initiaux de la consommation de drogue, ainsi qu'à éviter le sentiment de manque et la souffrance physique.

Certains produits induisent une dépendance sans engendrer de tolérance : il s'agit donc de deux entités différentes et individualisées, susceptibles dans un nombre important de cas d'être combinées (tableau 1).

Produit	Dépendance psychique	Dépendance physique	Tolérance
Opiacés (opium, héroïne ,morphine)	++++	++++	++++
Alcool	+++	+++	+++
Amphétamines	++++	+	++++
Cocaïne	++++	+/-	++++
Benzodiazépines	++	+	++
Cannabis	++	+/-	++
Tabac	++	+/-	++
LSD, mescaline	+	0	0
Solvants volatiles (éther, trichloréthylène, colle)	+++	+	++++

Tableau 1 : Type de pharmacodépendance selon les drogues.

Le concept de pharmacodépendance intègre donc toute substance dont le sujet ne peut se passer ; il permet de désigner le noyau commun aux différents produits, interdits ou autorisés : héroïne, cannabis mais aussi alcool, tabac, médicaments.

Les critères diagnostiques des classifications internationales ont provoqué une autre évolution sensible des idées dans ce domaine : le DSM et la CIM se réfèrent à une classification des syndromes, reposant uniquement sur la description de symptômes et de troubles du comportement, sans préjuger de leurs étiologie et pathogénie.

Dans le DSMIV (1994) (annexe III), comme dans la CIM10 (1992) (annexe IV), les critères diagnostiques de la dépendance communs à l'ensemble des substances psychoactives, n'impliquent pas la présence nécessaire ou suffisante des items de sevrage et de tolérance. C'est le mode d'utilisation compulsif de la substance qui caractérise désormais la dépendance.

Dans cette perspective, la dépendance ne concerne pas tant le produit mais le sujet et elle ne peut être expliquée que par le seul potentiel pharmacologique d'une substance.

C'est l'amorce d'une évolution vers la notion globale d'addiction, qui regroupe sous un même terme la dépendance à un produit ou à un comportement (jeu, achats ...). En effet, l'addiction se caractérise par l'impossibilité de contrôler un comportement ou par la poursuite d'un comportement, en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives, dans le but de produire du plaisir ou d'échapper à une sensation de malaise.

II.2.4.2. Le risque de dépendance

On peut évaluer le risque de dépendance (64) à une substance comme la résultante de l'interaction entre trois facteurs : la vulnérabilité, les caractéristiques liées au produit et l'exposition (Annexe V).

On comprend alors que plus l'exposition est élevée, moins il est nécessaire d'avoir une forte vulnérabilité . Ceci explique par exemple l'alcoolisme ou le tabagisme d'entraînement.

A l'inverse, lorsque l'exposition est faible (cas de l'héroïne), on retrouvera d'importants facteurs de vulnérabilité psychologiques ou sociaux.

De même lorsque le facteur produit est important, les paramètres sociaux ou personnels passent au second plan.

L'évaluation du risque de dépendance aux diverses substances psychoactives a été réalisée par G.Woody en 1993 (77). Schématiquement, ces substances se différencient en deux groupes selon leur pouvoir addictif : celui-ci est fort pour l'héroïne, la cocaïne et le tabac ; faible pour l'alcool, les amphétamines et le cannabis.

Si les dépendances physique et psychique ont longtemps été présentées de façon distincte, il convient à l'heure actuelle de nuancer cette distinction : le fonctionnement psychique reposant sur le fonctionnement neurobiologique cérébral , il est désormais admis que la dépendance psychique traduit un dysfonctionnement durable des systèmes dopaminergiques, mésolimbique et opioïde, provoqué par la substance psychoactive.

Elle permet de comprendre pourquoi l'arrêt de la consommation n'est pas une simple affaire de volonté et pourquoi les sujets dépendants ressentent un malaise psychique lors du sevrage.

Le syndrome de sevrage qui traduit la dépendance physique semble lié au dysfonctionnement d'autres systèmes neurobiologiques provoqués par la consommation chronique de la substance (système GABAergique pour l'alcool, noradrénergique pour les opiacés, cholinergique pour le tabac).

III. Le cadre légal des substances psychactives

Qu'elles soient autorisées ou non, de nombreuses substances psychoactives sont à l'origine de dépendance (annexe VI).

III.1. Les substances illicites

Le cadre pénal français en matière de toxicomanie s'appuie actuellement sur la base de la loi du 31 décembre 1970

III.1.1. La loi de 1970

Dans les années 60, le problème de la toxicomanie est essentiellement perçu en France sous l'angle de la répression du trafic. L'évolution socioculturelle (et en particulier les évènements de mai 68) aura une incidence importante sur l'objectif de la loi, qui vise pour la première fois à réprimer l'usage de drogue indépendamment du trafic.

Cette loi (18) a trois objectifs :

- l'interdiction de l'usage qui est sanctionné pénalement ;
- l'alternative d'une obligation de soins aux sanctions pénales. On parle d'injonction thérapeutique ;
- la répression du trafic et de la publicité en faveur de la consommation.

Les principes de la loi de 1970 (21) sont intégrés dans le Code de la Santé Publique (art L.627 à L.630 et R.5171 à R.5182) et ils sanctionnent l'usage de stupéfiant ainsi que la détention, le transport, l'achat, la revente, la production, la transformation.

III.1.2. Le Nouveau Code Pénal

Depuis 1992, il inclut lui aussi les dispositions relatives au trafic (art 223.34 à 222.44), suivant ainsi le cadre des conventions internationales et reprenant les dispositions relatives à l'usage plus particulièrement réglées par le CSP.

III.1.2.1. La répression du trafic

Ce nouveau code distingue deux types de délits : les délits simples pour la vente de stupéfiants en vue de la consommation et les délits aggravés pour le transport, l'importation, l'exportation ou le blanchiment d'argent issu du trafic.

III.1.2.2. La répression de l'usage simple

Elle concerne la consommation d'un produit sans distinction entre drogue dure (héroïne, cocaïne) ou douce (haschich) (art L.628 du CSP).

Toute consommation est réprimée, qu'elle soit individuelle, collective, publique ou privée, occasionnelle ou régulière.

En cas de première infraction, le procureur peut néanmoins classer sans suite le dossier ou le renvoyer à un médecin de la DDASS.

La deuxième possibilité consiste à mettre en œuvre une injonction thérapeutique.

Il faut noter également que pour les zones frontalières, le droit douanier s'applique en complément du droit pénal pour toute importation et punit d'amendes très lourdes ainsi que de la confiscation des biens du trafiquant.

III.1.3. L'injonction thérapeutique

Une place particulière est réservée aux usagers simples qui peuvent bénéficier d'une obligation de soins (72).

Les poursuites judiciaires sont alors suspendues et la loi pose le principe de la gratuité et de l'anonymat des soins.

III.2. Les substances licites

III.2.1. L'alcool-Le tabac

Ce sont des produits consommés librement ; leur vente est autorisée et contrôlée, leur usage réglementé.

III.2.2. Les médicaments psychoactifs

Anxiolytiques , hypnotiques, antidépresseurs sont prescrits par un médecin dans le cadre d'une indication thérapeutique. Leur production et leur usage sont strictement contrôlés. Cependant, leurs détournements d'usage (22) (11) (49) (59) (10) sont fréquents entraînant même parfois l'arrêt de la commercialisation du produit.

Pour pallier ces détournements d'usage (6), un décret du 31 mars 1999 du même type que celui qui avait porté en 1995 sur la pharmacovigilance, a mis officiellement en place un système d'évaluation de la pharmacodépendance (36). Ce sujet sera traité plus en détail dans la suite de ce travail.

Chapitre II : Le mode d'action des drogues sur le cerveau

La description des différents mécanismes et systèmes neuronaux mis en jeu au niveau du cerveau, lors de la prise d'une drogue, permet de mieux comprendre le plaisir et la dépendance psychique éprouvés par l'individu, et la dangerosité plus ou moins marquée du produit. Elle permet aussi d'apprécier le rôle joué par l'environnement dans les phénomènes de dépendance, de concevoir les phénomènes de tolérance et de dépendance physique, induits par certaines substances, comme un ensemble de mécanismes adaptatifs progressivement mis en place par l'organisme pour tenter de contrecarrer les multiples dérèglements. Elle permet enfin de mieux appréhender l'importance des facteurs de stress dans la vulnérabilité individuelle vis à vis de la drogue et de comprendre pourquoi nous ne sommes pas tous égaux face à elle.

I. Le système de récompense

I.1. Les opioïdes endogènes

C'est en 1973 (71) que les récepteurs aux opiacés ont été mis en évidence pour la première fois. Peu de temps après, Kosterliz et Hughes (45) découvrent l'existence des ligands endogènes de ces récepteurs : les endorphines.

D'abord au nombre de deux, la Met-enképhaline et la Leu-enképhaline, ces peptides sont vite devenus toute une famille dont les deux principaux groupes sont actuellement dénommés endorphines et enképhalines.

I.1.1. L'arbre généalogique des endorphines

Au total, on compte une vingtaine d'endorphines issues de 3 précurseurs distincts :

- la pro-opiomélanocortine, à l'origine de la β -endorphine et des peptides apparentés (α , γ et δ -endorphines) ainsi que l'hormone corticotrope (ACTH).
- la pro-enképhaline A, à l'origine des enképhalines (Met- et Leu-enképhalines) et des peptides voisins.
- la pro-enképhaline B ou prodynorphine, à l'origine des néo-endorphines et des dynorphines.

I.1.2. Le rôle des endorphines

Elles interviennent dans le contrôle de différentes fonctions physiologiques comme la respiration, le système cardiovasculaire (pression artérielle et rythme cardiaque), le système gastro-intestinal et la régulation de certaines sécrétions hormonales.

Elles sont également impliquées de façon prépondérante dans la perception de la douleur et sont très concentrées dans les différentes structures du système limbique.

I.1.3. Les récepteurs aux opiacés

Une concentration importante de ces récepteurs est retrouvée dans le système mésolimbique (aire tegmentale ventrale, noyau accumbens, septum et amygdale) et dans le système nigrostrié (substance noire, striatum), régions particulièrement riches en neurones dopaminergiques.

On distingue actuellement quatre types de récepteurs aux opiacés (71) appelés mu (μ), delta (δ), kappa (κ) et sigma (σ). Le tableau 2 résume l'implication des différents récepteurs dans l'expression de certaines actions des opiacés.

Type de récepteurs	Actions
μ	Analgésie supraspinale Dépression respiratoire Euphorie Dépendance physique Myosis Baisse de la motricité intestinale
κ	Analgésie spinale Myosis Sédation Dysphorie Effet anorexigène
σ	Dysphorie Hallucinations Stimulation vasomotrice
δ	Analgésie Modification du comportement affectif Dépression respiratoire

Tableau 2 : Types de récepteurs aux opiacés : actions pharmacologiques

Les actions particulières de chaque opiacé découlent de l'activation ou du blocage d'un ou de plusieurs récepteurs.

Les opiacés agissent sur chacun de ces types récepteurs en se comportant comme des agonistes, des antagonistes, des agonistes- antagonistes ou des agonistes partielles.

L'agoniste est une molécule qui mime l'action du neurotransmetteur sur son site récepteur et qui entraîne les mêmes effets. Cette propriété provient des analogies structurales existant entre l'agoniste et le neurotransmetteur. Un agoniste se caractérise par une spécificité (ou une sélectivité) plus ou moins marquée pour un récepteur et par son affinité, autrement dit, la force avec laquelle il se lie (et se dissocie) au récepteur.

L'antagoniste est une molécule dont l'action s'oppose à celle du neurotransmetteur, et de (ou des) agoniste(s) correspondant(s), sur son site récepteur. Il bloque de façon sélective toute action ultérieure de l'agoniste et se caractérise également par une spécificité et une affinité.

L'agoniste-antagoniste est une molécule agoniste sur un type de récepteur mais antagoniste sur un autre type.

L'agoniste partiel est une molécule à action antagoniste et agoniste en fonction des concentrations auxquelles elle est employée.

I.2. La voie dopaminergique

Les substances psychoactives à risque de dépendance ont comme propriété commune d'agir sur un circuit du cerveau dont le rôle est de favoriser les fonctions vitales. Elles activent le circuit dopaminergique mésocorticolimbique impliqué dans ce que l'on appelle plus largement le système de récompense (75).

En effet, il semble que quelle que soit la substance toxicomanogène, les mécanismes de dépendance emprunteraient des voies finales communes de renforcement qui sont probablement les mêmes que celles qui renforcent nos comportements fondamentaux.

Les neurones dopaminergiques (68), parce qu'ils occupent une place privilégiée au sein du système nerveux central et qu'ils sont impliqués dans le contrôle des conduites addictives et des émotions, dont le plaisir, représentent la « voie commune » à l'action de la plupart des drogues.

Bien que minoritaires dans le cerveau (moins de 1 % de l'ensemble des neurones), les neurones dopaminergiques ont leurs corps cellulaires concentrés dans deux noyaux du mésencéphale : la substance noire et l'aire tegmentale ventrale (ATV).

Les neurones issus de la substance noire envoient leurs axones vers le striatum, structure impliquée dans le contrôle de la motricité.

Les neurones issus de l'ATV envoient leurs axones vers le cortex préfrontal (on parle de projections méso-corticales) et vers le nucleus accumbens (on parle de projections méso-limbiques). Or, ces deux structures sont impliquées dans les processus mnésiques, les réactions comportementales liées à l'émotivité et le contrôle des conduites affectives et motivationnelles.

De plus, les neurones dopaminergiques sont des neurones modulateurs car ils sont capables d'enregistrer et de décoder la signification des évènements (internes ou externes) puis de solliciter les structures devant intervenir dans la réponse.

Le phénomène renforçant d'autostimulation fut mis en lumière en 1954 par Olds et Milner . Ils ont montré qu'un rat, auquel on avait implanté une électrode dans certaines régions cérébrales était capable d'appuyer sur une pédale pour se stimuler au point d'en négliger sommeil et nourriture .

Toutes les structures impliquées dans le système de récompense appartiennent au système dopaminergique mésocorticolimbique.

L'arrivée d'un signal annonçant une récompense, après traitement sensoriel par le cortex, modifie l'activité de certains neurones de l'ATV. Ceux-ci libèrent de la dopamine dans le septum, le noyau accumbens, l'amygdale et le cortex préfrontal :

- le noyau accumbens intervient dans l'activation motrice
- le cortex préfrontal joue un rôle dans la focalisation de l'attention
- ces différentes zones sont interconnectées et innervent l'hypothalamus, l'informant de la présence de récompense.

Par conséquent, les neurones dopaminergiques (en particulier les projections mésolimbiques) ne sont activés que par des stimuli ayant acquis au préalable un sens dans les domaines émotionnels et/ou motivationnels. Ces stimuli peuvent signifier un stress ou une douleur, mais également un plaisir.

L'ATV est la région donnant lieu aux comportements d'autostimulation le plus important. Or cette structure contient des récepteurs opiacés, nicotiniques, cannabinoïdes et GABAergiques permettant aux drogues de stimuler directement ou non, en fonction de leur mode d'action, l'activité des neurones dopaminergiques.

II. La dépendance

II.1. L'exemple de la dépendance aux opiacés

Pour plusieurs raisons, la dépendance aux opiacés (51) est l'archétype même de ce que le sens commun évoque lorsque l'on utilise le mot « drogue ».

Comme le montre le tableau 3, la définition de la dépendance aux opiacés inclut tous les aspects classiques de la dépendance (la tolérance, la dépendance physique et psychique), ce qui n'est pas toujours le cas avec d'autres substances comme la cocaïne, l'alcool, le tabac... pour lesquelles le tableau clinique n'inclut pas forcément tous ces aspects, même si elles ont comme voie commune celle de la dopamine.

De plus, même si les formes de la toxicomanie ont fortement évolué au fil du temps, et qu'il serait plus approprié de parler de polytoxicomanie, les opiacés restent en France les drogues de référence depuis les années 70.

D'après l'OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies) (58), l'héroïne reste le principal produit consommé avant le recours aux soins, que ce soit en centres de soins spécialisés ou dans les hôpitaux.

Enfin, l'utilisation prépondérante de la voie intraveineuse engendre de multiples pathologies.

	Morphine,héroïne, autres opiacés	Cocaine Crack	Ecstasy	Amphétamines	Alcool	Benzodiazépines	Cannabis	Tabac
Activation des circuits dopaminergiques de « récompense »	+++	++++	+++	++++	+	+/-	+	+
Etablissement d'une hypersensibilité à la dopamine	++	+++	?	+++	+/-	?	+/-	?
Activation des récepteurs aux opiacés	++++	++	?	+	++	+	+/-	+/-
Dépendance physique	très forte	faible	très faible	Faible	très forte	moyenne	faible	forte
Dépendance psychique	très forte	forte mais intermittente	?	moyenne	très forte	forte	faible	très forte
Neurotoxicité	faible	forte	très forte ?	Forte	forte	0	0	0
Toxicité générale	forte sauf contrôle thérapeutique	forte	éventuellement très forte	Forte	forte	très faible	très faible	très forte
Dangerosité sociale	très forte	très forte	faible(?)	faible en général	forte	faible(*)	faible	0
Possibilité de traitement de substitution	oui	non	non	non	non	non recherché	non recherché	oui

(*) sauf conduite automobile et utilisation dans des recherches de « soumission » ou « d' autosoumission », où la dangerosité devient forte

Tableau 3 : Toxicité individuelle et sociale des drogues.

II.1.1. Le mode d'action des opiacés

Les opiacés exercent leur action sur les neurones GABAergiques, qui eux-mêmes ont pour effet de diminuer l'activité des neurones libérant de la dopamine. En se fixant sur les récepteurs *m* portés par ces neurones intermédiaires, ils inhibent l'inhibition, ce qui revient en fait à augmenter l'activité des neurones qui libèrent de la dopamine. Il en découle une augmentation de la concentration extracellulaire de dopamine dans le noyau accumbens.

II.1.2. Les conséquences neurophysiologiques de l'administration chronique d'opiacés

Il est bien évident que les conséquences dont nous allons parler ne représentent qu'un aspect de l'administration chronique d'opiacés chez un toxicomane. Ces notions sont le plus souvent acquises grâce à des expériences réalisées chez l'animal et qui ne tiennent pas compte de l'aspect spécifique de la toxicomanie, liée à l'effet de l'environnement et de la personnalité du toxicomane sur ses propres mécanismes biologiques. De nombreux processus adaptatifs, en particulier au niveau du SNC se mettent en place pour permettre à l'individu de faire face aux modifications de l'environnement.

La toxicomanie peut être perçue comme une tentative d'améliorer l'équilibre biologique d'un individu dont les processus adaptatifs se sont révélés inefficaces. L'utilisation des opiacés provoque de nombreux bouleversements des systèmes de neuromédiation.

II.1.2.1. La modification des récepteurs

Comme dans la plupart des systèmes de neurotransmission, une exposition prolongée à un agoniste opiacé entraîne une diminution du nombre et/ou de l'efficacité des récepteurs à cette substance, et plus rarement une réduction de leur affinité pour le neuromédiateur, afin de limiter une stimulation excessive risquant d'épuiser les ressources de la cellule. C'est par ce phénomène que l'on explique la tolérance (besoin d'augmenter les doses que ce soit pour un effet antalgique thérapeutique ou pour l'effet de plaisir).

De fait, puisque la transmission dopaminergique est finalement exacerbée, on observe également une désensibilisation des récepteurs à la dopamine.

Au moment de l'arrêt d'administration chronique, on observe un phénomène de rebond avec augmentation (qui n'est ni plus ni moins qu'un retour à la normale) du nombre et/ou de l'efficacité des récepteurs, provoquant le manque ou syndrome de sevrage, par diminution de la quantité relative de médiateur disponible.

II.1.2.2. La modification de la synthèse protéique

La prise chronique entraîne la modification de la synthèse de nombreuses protéines dans diverses structures et systèmes neuronaux du cerveau.

L'expression de l'enzyme de biosynthèse de la dopamine est accrue, contribuant à une augmentation de la libération du neuromédiateur.

Le nucleus accumbens, région riche en projections des neurones mésolimbiques, et qui joue comme nous l'avons vu précédemment un rôle prépondérant dans les propriétés de renforcement, est également le siège de remaniements : s'y accumulent en particulier des protéines d'une durée de vie relativement longue, conduisant à la formation d'un facteur de transcription (appelé complexe AP1) responsable de la modification à long terme de l'expression de nombreux gènes.

Le locus coeruleus, structure du cerveau où sont localisés les corps cellulaires des neurones contenant la noradrénaline est aussi le siège de modification de la synthèse protéique, ce processus participant pour une large part à la dépendance physique aux opiacés et aux symptômes de sevrage qui la caractérisent. Normalement, la stimulation des récepteurs opiacés localisés dans cette zone inhibe l'activité des neurones à noradrénaline. En cas d'administration chronique d'héroïne ou de morphine, un mécanisme de compensation se met en place, consistant en une augmentation de la synthèse de nombreuses protéines qui augmentent globalement l'excitabilité des neurones à noradrénaline du locus coeruleus. Cet effet sur les récepteurs noradrénergiques entraînerait par réaction une libération accrue de noradrénaline. Celle-ci pourrait expliquer l'état d'hyperexcitabilité observé au cours du sevrage .

II.1.3. La variabilité du seuil de stimulation

Le seuil autour duquel fluctue l'activité des neurones libérant la dopamine est fondamental dans l'attitude face aux drogues. En effet, c'est en fonction de ce dernier que le cerveau recherche la récompense et ressent la satisfaction (lorsqu'il est au-dessus du seuil) ou le manque (lorsqu'il est en dessous du seuil). La base de ce seuil, propre à chacun d'entre nous, dépend de facteurs génétiques et se module au cours des premières années du développement.

Cette notion de seuil relatif, dépendant à la fois des évènements antérieurs et des réactions du cerveau à l'environnement immédiat, permet de mieux comprendre l'appétence et le recherche de produits psychostimulants.

II.1.4. Le déplacement de l'équilibre homéostasique

L'administration chronique d'opiacés va modifier l'équilibre des concentrations définies des neurotransmetteurs, dont la dopamine, et des peptides opioïdes. Un nouvel état émotionnel va ainsi se créer par association entre le changement des concentrations synaptiques et la sensation plus intense de plaisir. Au cours du développement de la dépendance, la sensation de plaisir provoquée par l'administration d'opiacés va diminuer progressivement, alors que la sensation de malaise va augmenter avec la disparition de la drogue dans l'organisme. Par conséquent les consommateurs excessifs vont être incités à utiliser la drogue, plus pour pallier ces malaises émotionnels que pour obtenir les effets de celle-ci (67).

II.1.5. La sensibilisation

II.1.5.1. La sensibilisation comportementale

Divers travaux sur les rongeurs ont permis d'étudier les modifications affectant la transmission dopaminergique lors de la prise de drogue. Les opiacés induisent une exacerbation de la transmission dopaminergique, corrélée à un accroissement de l'activité motrice. Cette hyperactivité augmente progressivement au cours d'injections successives d'une même quantité de produit : ce phénomène se nomme la sensibilisation comportementale.

II.1.5.2. Les sensibilisations croisées

Il existe par ailleurs des sensibilisations croisées entre certains produits : l'injection d'une substance entraîne une sensibilisation aux autres substances (c'est le cas par exemple entre les opiacés, la cocaïne et les amphétamines). Ce phénomène permet d'expliquer pourquoi les toxicomanes peuvent passer d'un produit à l'autre.

Il existe d'autre part des sensibilisations croisées entre le stress et les substances psychoactives. L'exposition à des facteurs de stress et la prise répétée de drogue sensibilise la voie dopaminergique mésocorticolimbique aux effets du produit : il y a augmentation de la libération de CRF (ou corticolibérine) et par voie de conséquence de glucocorticoïdes, qui stimulent la voie dopaminergique en augmentant la synthèse de dopamine, en altérant son métabolisme et sa recapture .

Ces processus de sensibilisation sont dépendants des conditions dans lesquelles les différentes administrations sensibilisantes ont été faites.

Au total, les facteurs environnementaux, le stress et les rencontres répétées avec les produits addictifs peuvent induire une adaptation fonctionnelle des voies dopaminergiques mésolimbiques.

Cette sensibilisation pourrait représenter la voie d'entrée de la dépendance psychique, responsable du besoin compulsif de consommer le ou les produits.

II.1.6. La vulnérabilité

La vulnérabilité particulière de certains individus aux effets de renforcement des produits addictifs les conduit à passer de l'usage à l'abus. Il existe non seulement une appétence variable pour les drogues d'un sujet à l'autre mais également une très forte variabilité individuelle dans les réponses aux propriétés des drogues.

II.2. Les principales drogues opiacées

II.2.1. L'historique

Les opiacés appartiennent au groupe des psycholeptiques ou dépresseurs de l'humeur.

Leurs effets analgésiques sous forme de l'opium, extrait du pavot sont connus et utilisés depuis l'antiquité. Au début du XIXe siècle, ce sont leurs effets euphorisants qui sont préférentiellement recherchés, d'autant plus que la découverte du principe actif, la morphine, permet une injection systémique beaucoup plus efficace que la consommation orale ou l'inhalation. Avec le XXe siècle, l'héroïne fait son apparition et supplante la morphine à cause de l'adjonction de deux groupements acétyl qui lui confèrent une meilleure solubilité, favorisant sa pénétration dans les tissus neuronaux.

II.2.2. L'opium

L'opium (17) est le suc du *Papaver somniferum*. Il est obtenu par incision des capsules de pavot. Le latex qui s'en écoule est simplement séché à l'air pour former une masse brunâtre et friable. Son intérêt tient de sa richesse en alcaloïdes dont la morphine (10%), la noscapine (6%), la papavérine (1%), la codéine (0,5%) et la thébaïne (0,2%).

En pratique, l'opium est traditionnellement fumé (pipe, bangh) ou inhalé sous forme de vapeurs (narguilé). La chaleur de la combustion entraîne une vaporisation d'une partie de la morphine sous forme de base libre, le reste étant dégradé par la chaleur. La morphine parvient au cerveau en quelques secondes. L'action est donc rapide et intense mais moins prolongée que par voie orale. L'usage abusif d'opium débouche rapidement sur une utilisation addictive.

Même si la grande époque de l'opium fut le XIXe siècle, il existe en France une préparation magistrale à base de teinture d'opium appelée élixir parégorique ou teinture d'opium benzoïque, indiquée dans le traitement symptomatique des épisodes diarrhéiques et parfois utilisée par les toxicomanes comme substitut à l'héroïne.

II.2.3. La morphine

La morphine (71) est un alcaloïde naturel de l'opium. L'usage toxicomane par voie injectable de la morphine est devenu marginal.

II.2.3.1. L' action pharmacologique

La morphine appartient aux agonistes opiacés, c'est à dire qu'elle agit comme les endorphines, en se fixant sur les opiorécepteurs. Son action est dose-dépendante avec un seuil maximal correspondant à la saturation de tous les récepteurs. Ses effets ont des conséquences sur trois grands systèmes physiologiques.

II.2.3.1.1. L'action sur le système nerveux central

Elle provoque :

- une sédation
- une dépression respiratoire
- une inhibition de la toux
- une dysphorie
- des nausées et vomissements.

II.2.3.1.2. 'action sur le système gastro-intestinal

Elle induit :

- une constipation
- des coliques hépatiques par augmentation de la pression dans les canaux biliaires.

II.2.3.1.3. L'action sur le système cardio-vasculaire

Elle provoque une dilatation des veines et des artères, entraînant une hypotension orthostatique.

II.2.3.1.4. Les actions diverses

L'administration de morphine, surtout par voie parentérale, provoque une vasodilatation cutanée qui induit l'apparition de rougeurs, accompagnées de prurit et de sudation au niveau du tronc et de la face (conséquence d'une libération d'histamine).

Elle induit également un spasme des voies urinaires, une chute du taux d'hormones hypophysaires (LH, FSH), une élévation des taux plasmatiques de prolactine et d'hormone de croissance.

Comme tous les opiacés, elle franchit la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

II.2.4. La codéine

La codéine ou méthylmorphine (71) est un alcaloïde isolé de l'opium. Son métabolisme libère *in vivo* de la morphine dans une proportion variable selon les individus (cette transformation est potentialisée par l'absorption d'alcool) et son élimination urinaire rapide impose qu'elle soit administrée de façon répétée. Elle expose à des effets indésirables identiques à ceux de la morphine : nausées, vomissements, constipation, dépression respiratoire.

L'usage de la codéine s'inscrit dans le cadre d'une polytoxicomanie ou d'une substitution sauvage (50) (1). Elle réalise dans ce dernier cas une rupture avec la spirale de l'injection et c'est en raison de ce constat qu'à plusieurs reprises, les pouvoirs publics ont jugé préférable de ne pas la classer sur la liste des stupéfiants.

Les héroïnomanes et les codéinomanes l'emploient à des doses journalières allant de 900 mg à 2g/j.

La consommation de codéine ne relève pas du seul Néocodion® mais cette spécialité couvre la plus grande partie des besoins des personnes dépendantes aux opiacés et sensibles aux effets du principe actif (11 millions de boîtes vendues chaque année dont 95% en dehors de son champ d'indication médicale (58)). Il bénéficie d'une exonération ; sa délivrance, même limitée à une seule boîte, ainsi que son faible prix en font un produit attractif.

Une bonne part des utilisateurs sont des consommateurs d'opiacés de longue date, souvent insérés socialement, qui gèrent leur dépendance à ce produit. Malgré tout, des sujets développent une authentique dépendance primaire à la codéine, les amenant alors à suivre un traitement de substitution ou une démarche de sevrage.

Le détournement d'usage du Néocodion® existe depuis de nombreuses années et en dépit d'une diminution de la demande, secondaire au développement des traitements substitutifs médicalisés de la dépendance aux opiacés, ce phénomène reste d'actualité.

Une explication possible résiderait dans l'image que se font d'eux-mêmes les utilisateurs de codéine. Ils ne se considèrent pas comme malades, ni même parfois comme des usagers de drogue. Ils ne veulent pas faire le deuil de leur consommation d'opiacés ni avoir affaire au système de soins spécialisés, considérant que l'usage de drogue relève d'un choix personnel et privé.

II.2.5. L'héroïne

C'est en fait principalement de l'héroïne (68) dont il s'agit lorsque l'on parle de toxicomanie aux opiacés. Elle reste en France au premier rang des drogues injectées.

L'héroïne ou diacétylmorphine est un dérivé de synthèse obtenu à partir de la morphine, principal alcaloïde de l'opium (66).

Elle se présente comme une poudre plus ou moins blanche, parfois brunâtre. Le gramme est vendu entre 400 et 1500 F selon la qualité (teneur en opiacé généralement inférieure à 20%) et la ville. Le sucre, l'aspirine, la caféine, la strychnine, le talc, le plâtre et parfois le ciment sont utilisés comme produits de coupe.

II.2.5.1. Les modes d'administration

L'héroïne sous forme de sel hydrosoluble est le plus souvent injectée par voie intraveineuse, après avoir été dissoute dans de l'eau chauffée (le « fix ») additionnée de quelques gouttes de jus

de citron. La préparation est injectée dans une veine (bras, jambe, cheville, pied...). Tous les abords sont utilisés afin de masquer au maximum les stigmates des injections.

Ce mode d'administration , même s'il expose aux risques les plus importants (action pharmacologique puissante de la drogue, toxicité des agents de coupe, risques infectieux) est le seul à donner l'effet violent de « flash » recherché par les usagers. A noter que cet effet est nettement plus prononcé qu'avec la morphine, étant donné que les substitutions acétyles permettent un passage plus rapide à travers la barrière hémato-encéphalique.

L' administration orale, du fait de l'effet de premier passage hépatique, n'a que peu d'intérêt pour le toxicomane. La totalité de l'héroïne est transformée en morphine dans le foie avant de regagner le cerveau : son administration revient dès lors à administrer de la morphine.

L'héroïne peut être sniffée, le produit franchissant alors la muqueuse nasale avant de gagner le sang.

Mélangée à du tabac ou du cannabis, elle peut être fumée dans une pipe à eau, une pipe classique voire sous forme de cigarette. Les vapeurs de l'héroïne base passent dans le sang au niveau des alvéoles pulmonaires. L'effet est presque analogue à celui d'une injection et aussi rapide (quelques minutes).

II.2.5.2. Le métabolisme

Une fois dans l'organisme, l'héroïne qui franchit la barrière hémato-encéphalique plus rapidement que la morphine en raison de sa grande liposolubilité, est désacétylée en 6-monoacétylmorphine puis en morphine. De ce fait, sa $\frac{1}{2}$ vie plasmatique est brève, de l'ordre de 3 à 10 minutes.

On ne retrouve pas la molécule dans l'urine. En revanche, son métabolite peut y être détecté jusqu'à 7 heures après l'usage du produit.

II.2.5.3. Les effets pharmacologiques

Les effets qualitatifs induits par l'héroïne sont superposables à ceux provoqués par la morphine , les différences d'actions s'exprimant en terme de délai, de durée d'action et d'intensité de l'effet. L'héroïne possède une action psychotrope puissante et une injection intraveineuse unique peut induire des effets euphorisants importants.

Elle induit *in fine* une action dépressive sur l'activité du cervelet avec ataxie (perte relative de la coordination des mouvements volontaires).

Elle provoque une hypothermie par dépression des centres de régulation thermique.
Elle perturbe les capacités de réflexion, de mémorisation et d'attention, induit apathie et troubles du sommeil.
L'aménorrhée est une conséquence hormonale de la toxicomanie. Elle est fréquente et résulte d'une diminution de la sécrétion des gonadotrophines par action supra hypophysaire ou par hyperprolactinémie.
La galactorrhée est souvent citée également.

II.2.5.3.1. Les effets à court terme

On constate d'abord un effet « flash » (25) : réaction brutale, intense et brève de plaisir, de chaleur et d'euphorie.

Elle s'accompagne de modifications physiologiques :

- réchauffement cutané
- prurit
- bradycardie
- hypotension
- hyperglycémie
- myosis

Puis s'installe une phase de bien-être appelée « planète » avec ralentissement idéomoteur et prise de distance avec la réalité. Cette phase peut durer de 2 à 6 heures.

Lors d'expériences initiales, on peut observer des réactions paradoxales avec anxiété, nausées, étourdissements.

II.2.5.3.2. Les effets à long terme

Passée la période euphorique du début, pouvant durer de quelques jours à plusieurs semaines, l'intoxication chronique provoque un état d'apathie avec indifférence à tout, sauf à la drogue. Elle s'accompagne d'une baisse de l'activité, de l'intérêt de l'affectivité et de l'humeur.

Divers troubles apparaissent :

- pâleur
- myosis
- amaigrissement
- constipation
- sueurs
- démangeaisons
- insomnie
- hypotension et syncope
- troubles mictionnels

II.2.5.4. La dépendance

La dépendance suit rapidement un usage devenu abusif. Le consommateur oscille entre de brèves périodes où il est psychologiquement normal et d'autres où il paraît apathique (injection récente) ou anxieux, agressif (injection plus ancienne).

Ses activités sont alors entièrement consacrées à la quête compulsive de la drogue, ce qui contribue à le marginaliser rapidement.

La dépendance psychique se manifeste par un comportement compulsif de recherche de drogue (c'est le « craving ») et de ses effets euphorisants. Ce type de dépendance est presque exclusivement sous-tendu par le plaisir éprouvé lors de la consommation de la drogue et par son action anxiolytique.

La dépendance physique se traduit par la survenue d'un malaise somatique lors d'un sevrage brutal de l'héroïnomane.

La tolérance se manifeste par la nécessité d'augmenter les doses pour avoir le même effet.

II.2.5.5. Le syndrome de sevrage

Les signes (52) surviennent au bout de quelques heures, persistant 3 à 4 jours voire 7 jours. Le syndrome général diminue en une à plusieurs semaines.

Il se manifeste par :

- une agitation
- une mydriase bilatérale inconstante
- des bâillements incoercibles
- une hypersudation
- un larmoiement
- une rhinorrhée
- une accélération du pouls
- une froideur cutanée avec piloérection et frissons
- des tremblements
- des spasmes et douleurs musculaires parfois violentes, des lombalgies, une hyperalgie
- des douleurs gastriques et intestinales avec nausées, vomissements, diarrhées
- des manifestations psychiques telles qu'anxiété, angoisse, insomnie, dépression, nervosité.

Il faut noter que le syndrome de sevrage n'est pas une urgence, même si le sujet est très alarmé.

II.2.5.6. Les dommages induits

Certaines complications sont liées directement au produit comme l'overdose, d'autres indirectes sont liées au mode d'utilisation (injection) et au caractère illicite du produit.

II.2.5.6.1. Les complications sanitaires

II.2.5.6.1.1. La morbidité

L'héroïne pure (la blanche « 0000 » ou « n°4 ») est majoritairement supplantée par la « marron » ou « synthétique » du fait de l'adjonction, à chaque maillon de la revente, de multiples produits de coupe. Ces additifs sont responsables de pathologies propres qui s'additionnent et s'intriquent aux pathologies directement liées à l'héroïne. Les risques tiennent donc bien souvent à la nature des préparations fournies (dosage irrégulier, falsification, contaminations bactériennes ou mycosiques), aux modalités d'administration que conditionnent les modes (l'échage de l'aiguille avant injection, partage du matériel.), à l'absence d'asepsie et surtout aux conditions de précarité et de marginalité qui caractérisent les populations toxicomanes.

a) L'overdose (52)

La consommation d'une dose trop importante (produit de meilleure qualité, redémarrage après sevrage) provoque des troubles qui surviennent rapidement, souvent dans les minutes suivant l'injection :

- hypothermie
- bradypnée voire apnée
- myosis bilatéral inconstant avec ptôse palpébrale
- collapsus cardiorespiratoire avec hypotension
- œdème aigu du poumon
- coma aréflexique
- parfois cyanose généralisée.

Le pronostic vital de l'overdose a été radicalement transformé par l'utilisation de la naloxone (Narcan®). Aux doses usuelles, elle exerce une activité purement antagoniste sur les récepteurs aux opiacés. Elle est administrée pour lever la dépression respiratoire à la dose de 0,4 à 2 mg par voie intraveineuse toutes les 2 ou 3 minutes sans dépasser une dose totale de 10 mg. Son activité survient en 2 minutes et persiste 1 à 4 heures.

b) Les pathologies pulmonaires (23) (44)

- L'œdème pulmonaire

L'œdème aigu du poumon, appelé « poumon narcotique aigu », est essentiellement rencontré lors de prise massive d'héroïne. D'apparition normalement rapide, il peut survenir 24 heures après l'injection. Les mécanismes présumés en sont multiples : action lésionnelle de l'héroïne et des produits dénaturants, hypoxie, déficience cardiaque brutale.

- Les pneumopathies d'inhalation

C'est un autre aspect de l'overdose. L'inhalation par un sujet inconscient de son contenu gastrique peut donner lieu à des conséquences de gravité variable allant de l'asphyxie brutale à l'infection broncho-pulmonaire.

- Les crises de bronchoconstriction asthmatiforme

Elles sont dues à l'héroïne elle-même ou aux produits de coupe.

- Les pathologies pulmonaires infectieuses

L'immunodéficience liée aux conditions de vie précaires et les fréquents épisodes d'inconscience favorisent les infections broncho-pulmonaires courantes telles que les pneumonies et les broncho-pneumonies aiguës. Le recours souvent tardif aux soins médicaux fait que les complications sont assez fréquentes : septicémie, pleurésie purulente.

Enfin, l'arrivée du SIDA s'est accompagnée d'une recrudescence de la tuberculose et des pneumopathies à *Mycobacterium avium*.

c) Les pathologies dermatologiques (23) (44)

La peau est un index important de la santé d'un toxicomane. Outre les parasitoses (poux, gale, morpions), de nombreuses manifestations dermatologiques ont été décrites chez les usagers d'héroïne injectable :

- des lésions locales liées aux injections septiques comme des ulcérations, des abcès, des lymphangites, des nodules aux points d'injection, des cellulites
- des lésions survenant à distance du point d'injection comme la staphylococcie exfoliante due à la sécrétion d'une toxine par le germe
- des dermatoses diffuses non infectieuses liées à l'héroïne ou à ses additifs telles que des urticaires, du prurit et de fait des lésions de grattage.

d) Les pathologies cardio-vasculaires

- L'endocardite bactérienne (30) (44)

Elle est due aux contaminants inclus dans les préparations injectées, à la souillure du matériel d'injection, au manque d'hygiène corporelle des usagers. Les germes responsables sont dans l'ordre de fréquence le staphylocoque doré, hôte habituel de la peau, les germes Gram négatif notamment *pseudomonas aeruginosa*.

- Les lésions vasculaires

Ce sont les veines qui sont régulièrement lésées en raison de la voie d'administration de la drogue. Les injections provoquent souvent des veinites, responsables d'une inflammation locale et pouvant entraîner une fièvre.

A la longue, le système veineux périphérique est oblitéré, obligeant l'usager à utiliser des sites d'injection de plus en plus éloignés des membres supérieurs et de plus en plus septiques (jambes, pieds ou en sous-cutané dans le nez ou la langue). Les phlébites, septiques ou non, entraînent un risque d'embolie pulmonaire.

e) Les affections ostéoarticulaires (23) (44)

Elles sont essentiellement d'ordre infectieux. L'inoculation vient parfois d'une injection de voisinage. Au cours des 25 dernières années, le staphylocoque doré a semble-t-il remplacé les *Candida* et les *Pseudomonas*.

f) L'état nutritionnel (23)

La dénutrition joue un rôle important dans l'histoire médicale d'une toxicomanie. La plupart des toxiques utilisés sont anorexigènes. Les pathologies organiques ou psychiatriques agissent dans le même sens. De plus, le pouvoir d'achat des usagers de drogue est consacré en priorité à la recherche du produit. Enfin, la vie marginale ne favorise pas la prise régulière de repas. De véritables situations de carences sont rencontrées : dénutrition protéique, déficits en vitamines B1 et B9, scorbut. Cette dénutrition réduit les défenses immunitaires, indépendamment du VIH, favorisant l'élosion d'un grand nombre de pathologies.

g) L'infection à VIH (23) (30) (61)

L'infection à VIH a longtemps constitué le problème médical central chez les usagers de drogues injectables. Actuellement, on considère qu'environ un tiers sont séropositifs. Cependant, depuis 1996 (58), on a enfin assisté en France à un renversement de tendance. Le nombre absolu de nouveaux cas de SIDA est en diminution du fait d'un accès accru au matériel d'injection stérile conjugué à une modification sensible des comportements à risques. Dans le classement par ordre

de fréquence, au sein des cas nouvellement déclarés, les toxicomanes viennent en 3^e place, après les hétéro-bisexuels et les homosexuels.

On observe divers facteurs de risque de contamination par le VIH :

- le partage des seringues
- la fréquence élevée des injections
- la durée moyenne de prise du produit
- le niveau socio-économique bas
- l'association intraveineuse à la cocaïne, appelée « speedball », semble favoriser les comportements à risque par son rôle désinhibiteur
- la vie en groupe, la répétition des épisodes de prostitution, les conduites sexuelles à risque.

h) Les hépatites virales (23) (35) (61)

Le VIH et les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) partagent les mêmes voies de transmission. Le problème des hépatites virales est longtemps resté au second plan derrière la nécessaire priorité accordée au VIH et on estime que 60% des usagers de drogue seraient porteurs du VHC.

Comparativement au VIH, une moindre quantité de sang suffit à la transmission du VHC. Pour citer un ordre de grandeur, on évalue le risque statistique de transmission lors d'une piqûre accidentelle d'un soignant à environ 0,3% pour le VIH, 3 à 10% pour le VHC et 30 à 60% pour le VHB. Cela signifie qu'en ce qui concerne les virus des hépatites, tout élément matériel partagé lors d'une préparation ou d'une injection à plusieurs et mis en contact avec le sang peut devenir un vecteur potentiel.

- L'hépatite B

C'est la maladie la plus ancienne dans l'histoire des toxicomanies. Les hépatites B chroniques sont rares et les aiguës sont devenues exceptionnelles dans la mesure où les différentes règles d'hygiène et surtout la pratique extensive de la vaccination tendent à l'éradication de la maladie en Europe.

- L'hépatite D (ou delta)

Il s'agit d'une infection qui ne peut se développer qu'en présence de l'antigène de surface Hbs du virus B. Elle touche donc les toxicomanes déjà atteints par l'hépatite B.

- L'hépatite C

Il s'agit de la maladie hépatique la plus courante en France à l'heure actuelle. La contamination s'effectue très tôt, dans les six premiers mois qui suivent le début de la toxicomanie. Le mode de transmission n'est peut être pas lié exclusivement aux injections intraveineuses. Il pourrait y avoir contamination par l'intermédiaire des pailles servant à sniffer, lors d'un contact du sang avec la peau (le virus pourrait passer du sang sur le pouce utilisé pour comprimer le point d'injection après le « shoot », puis du pouce au reste du matériel d'injection).

L'évolution de la maladie est variable et imprévisible, même si 60% des cas évoluent vers la chronicité avec risque de cirrhose ou de cancer du foie).

L'alcoolisation associée est un facteur nettement aggravant.

- L'hépatite A

Elle semble se transmettre essentiellement par ingestion de drogue contaminée. Il s'agit d'une hépatite aiguë bénigne dont les formes sévères sont rares.

i) Les troubles psychiatriques (20)

Il peut s'agir de troubles anxieux, de troubles de l'humeur, de troubles de la personnalité, d'états psychotiques ou d'épisodes dépressifs.

j) Les pathologies diverses

- les maladies sexuellement transmissibles
- les rétinopathies par embolie capillaire au produit de coupe
- les troubles des fonctions sexuelles et de la reproduction (diminution de la libido, altération de la spermatogenèse, aménorrhée)
- la fonte adipeuse par effet hyperglycémiant de l'héroïne.

II.2.5.6.1.2. La mortalité

Quatre causes principales de mortalité sont retrouvées par voie intraveineuse : les décès par SIDA, les intoxications aiguës, les suicides, les surinfections et la pathologie hépatique.

En France, la sous estimation de la surdose est importante (73) pour plusieurs raisons :

- des décès par surdose sont enregistrés comme ressortissant à « une cause inconnue » par l’Institut National de la Santé et des Recherches Médicales (INSERM)
- les morts par surdose attestées par un médecin ne sont pas répertoriées par l’Office Central pour la Répression du Trafic Illicite des Stupéfiants (OCRTIS)
- seuls les décès liés à une « cause inconnue » donnant lieu à une autopsie et s’avérant être la conséquence d’une surdose figurent aux statistiques des instituts médico-légaux.

Il existe quatre facteurs de risque de surdose. Tout d’abord la consommation concomitante de plusieurs substances agissant sur le système nerveux central comme l’alcool ou les benzodiazépines. Le lieu et l’entourage au moment de la surdose interviennent également. La surdose survient principalement au domicile personnel ou de proches, le sujet étant seul ou accompagné. Mais même lorsqu’il existe des témoins usagers, ils sont réticents à appeler les services de secours par crainte de l’implication de la police. Les lieux publics, d’avantage soumis au contrôle social, permettent en général une prise en charge plus rapide et efficace. Enfin les situations de sevrage et l’absence de prise en charge thérapeutique constituent eux aussi des facteurs de risques.

Pour la première fois depuis 1995, ce qui coïncide avec la mise sur le marché des premiers traitements de substitution, le nombre de surdoses à l’héroïne a diminué (58). Il est passé de 388 à 92 en 1998.

II.2.5.6.2. Les complications sociales

L’insertion des toxicomanes dans la vie active est faible.

62% des usagers d’héroïne suivis en novembre 97 (58) n’exercent pas d’activité professionnelle. Parmi ceux-ci, 36% sont au chômage. La situation de ceux qui exercent un emploi est cependant précaire puisque, parmi eux, plus de la moitié est en contrat à durée déterminée. Enfin, le pourcentage de personnes percevant le RMI est passé de 26 à 27,5% entre 1995 et 1997.

Il semble que par rapport aux années antérieures, les états de pauvreté et les situations précaires (logement, insertion sociale, revenus) soient de plus en plus fréquents qu'ils soient suivis ou non en institution.

Au cours d'une toxicomanie à l'héroïne, le recours à des psychotropes, à de l'alcool peut constituer une tentative d'automédication pour limiter les effets subjectifs du manque d'opiacés. La recherche d'une sédation ou d'une anxiolyse marque parfois le passage d'une toxicomanie aux opiacés à une nouvelle dépendance. Le parcours des toxicomanes peut ainsi suivre des phases évolutives entre différents produits. Depuis plusieurs années, nous assistons en France à une importante diminution de la consommation d'héroïne ainsi que, comme nous l'avons vu, à une forte réduction des décès par Sida. Ces évolutions sont liées à l'accroissement rapide du nombre de personnes sous traitements de substitution depuis 1996 et à une mise en place de différentes mesures de prévention pour lesquelles le pharmacien d'officine joue pleinement son rôle d'acteur de santé. Il y a de plus en plus de désaffection à l'égard de l'héroïne et parallèlement, nous pouvons constater une augmentation de la consommation de cocaïne (32), des produits de synthèse et du cannabis.

DEUXIEME PARTIE : LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DU TOXICOMANE

Depuis 10 ans, les modalités de prise en charge des toxicomanes ont été bouleversées par l'infection à VIH et l'hépatite C. Les traitements de substitution ont diversifié les approches et entraîné une mobilisation des professionnels libéraux (médecins généralistes et spécialistes, pharmaciens) et des services hospitaliers. C'est dans cet esprit que se sont constitués les réseaux ville-hôpital qui permettent l'indispensable partage de l'information et la constitution de règles de base pour une prise en charge optimale.

La politique de réduction des risques s'est cependant faite par étape. Les pratiques évoluant plus vite que les réglementations, une substitution médicalement assistée a commencé à se développer dans l'illégalité, avant que l'administration n'avance à pas comptés : il faut en effet attendre 1987 et le décret Barzac pour que l'acte de dispensation de la seringue devienne légal, et 1994 pour que les « centres méthadone » se développent. L'instauration des traitements de substitution a pour but de permettre un meilleur accès à la santé et d'améliorer la qualité de vie des usagers de drogues.

Chapitre I :Le rôle du pharmacien dans la prévention

Le pharmacien est un professionnel de santé qui est quotidiennement en contact avec les usagers de drogue, que ce soit pour une demande de seringue ou de produit. Il peut, par la dispensation de matériel de prévention, par l'accueil, l'écoute et parfois le dialogue avec les usagers, limiter les dommages qu'entraîne la toxicomanie et contribuer ainsi à préserver l'essentiel, la santé et la vie du toxicomane, dans l'attente d'une sortie éventuelle de la dépendance.

Son rôle dans la prévention commence en dehors de l'officine : reconnu en tant que parent, citoyen ou participant au tissu associatif, sa parole sur les questions de substances psychoactives licites ou non est crédible et susceptible d'impact important.

L'implication du pharmacien est aujourd'hui très concrète puisqu'il est le principal dispensateur de seringues. Au-delà de cette fonction, il dispense des produits de substitution et s'inscrit dans une véritable filière de soins des toxicomanes aux côtés d'autres intervenants en toxicomanie.

I. Le pharmacien face à une demande de seringue

L'amélioration de l'accessibilité aux seringues stériles est un objectif de santé publique visant à réduire la transmission des infections virales (VIH, VHC, VHB). Il s'agit de réduire le partage et la réutilisation des seringues, ce qui doit se traduire par une augmentation des seringues vendues

en pharmacie et de celles distribuées dans les « Programmes d'échanges de seringues », encore appelés PES. Dans cette perspective, les messages de prévention incitent les usagers de drogue à faire un usage personnel et unique des seringues.

I.1. La vente de seringues

I.1.1. L'historique

Face à deux épidémies, celle du VIH et de la précarité grandissante, et malgré une politique fortement marquée par son volet répressif, des changements radicaux se sont imposés dans la politique française en matière de toxicomanie.

La fin des années 80 est marquée par le décalage croissant entre le système de soins spécialisés, axé sur une approche en terme de traitements psychothérapeutiques, et une part importante de la population des usagers de drogues confrontés au Sida, à une désinsertion sociale de plus en plus massive et un état de santé très détérioré.

I.1.1.1. La libéralisation de la vente de seringues

Le décret n°72-200 du 13 mars 1972 a réglementé l'importation et le commerce des seringues dans le cadre de la lutte contre la toxicomanie. Il a réservé le commerce de l'ensemble des seringues aux officines pharmaceutiques et lieux de vente exclusifs de matériel médico-chirurgical sur présentation d'une ordonnance médicale et uniquement pour les citoyens majeurs. Cette obligation de présentation de la carte d'identité, fortement dissuasive pour les usagers de drogues, a abouti au partage des seringues et de fait à la propagation du Sida.

C'est ce qui a conduit Michèle Barzach, alors ministre de la santé, à suspendre en mai 1987, pour un an, le décret de 1972.

Premier maillon d'une véritable politique de réduction des risques, ce décret a su ralentir la propagation vertigineuse du Sida chez les usagers de drogue par voie parentérale.

La suspension du décret a ensuite été reconduite à la suite des évaluations positives de l'IREP (Institut de Recherche en Epidémiologie de la Pharmacodépendance) (48).

Les seringues ont été définitivement mises en vente libre aux personnes majeures par le décret du 11 août 1989.

Ce premier pas vers la réduction des risques restera isolé jusqu'au début des années 90 et son efficacité sera toutefois limitée par les difficultés auxquelles se heurteront son application : nombre restreint de pharmaciens acceptant de vendre des seringues, conditions de ventes contraignantes (par le prix ou les quantités proposées) et l'assimilation par les policiers du port de la seringue à la présomption d'usage simple.

I.1.1.2. La trousse de prévention officinale

En 1993, on estimait à environ 160000 les usagers de drogues par intraveineuse en France, et 20% de ceux ayant recours aux soins étaient HIV-positifs (57).

Il s'est vite avéré évident que, condition nécessaire, la vente libre de seringues n'était pas suffisante pour faire disparaître les conduites contaminantes. En effet, si elle a permis une diminution des pratiques de partage des seringues entre usagers, elle s'est accompagnée d'un maintien, voire d'un renforcement des pratiques de réutilisation de matériel d'injection. L'objectif efficace était donc d'induire un changement de comportement afin de réduire autant que possible les conduites à risque contaminant.

I.1.1.2.1. Les conduites à risque

La préparation de l'injection et la pratique de l'injection contribuent pour une large part aux pathologies induites. Chaque stade de la préparation apporte son lot de bactéries, virus et particules insolubles.

Les mains sont loin d'être stériles, de même que le récipient utilisé pour le mélange (petite cuillère, fond de canette). L'eau employée pour diluer la préparation est rarement de l'eau pour préparation injectable. L'acidifiant communément utilisé pour dissoudre l'héroïne est le jus de citron, pourvoyeur de mycoses. Le filtre (coton hydrophile, filtre de cigarette), réutilisé et bien souvent conservé pour les restes de produit actif qu'il contient, ajoute ses particules, bactéries et virus au liquide aspiré et laisse passer les impuretés des agents de coupe. La non-désinfection du point d'injection s'ajoute à toutes les autres opportunités d'inoculation de bactéries, virus ou particules étrangères dans l'organisme.

Ces constatations ont amené à concevoir la mise à disposition de trousse de prévention, regroupant l'ensemble du matériel d'injection.

Trois critères de qualités sont attendus pour ces trousse. Qu'elles soient :

- complètes (réunissant dans un seul emballage le matériel stérile nécessaire pour une injection)
- de qualité (matériel faisant l'objet de contrôles)
- adaptées aux pratiques des usagers de drogues par voie intraveineuse
- disponibles facilement, rapidement et peu chères.

En France, les premières trousse de prévention pour usagers de drogues par voie intraveineuse sont apparues en 1992. Dans un premier temps, une trousse Stéribox ® a été mise au point par l'association Apothicom et diffusée par quelques pharmaciens d'officine ; puis une trousse KAP® (abréviation de Kit Accès Prévention) a été élaborée par l'association Médecins du monde et diffusée dans le circuit associatif. En 1994, ces kits ont été reconnus et soutenus par la Direction générale de la santé (53). Après acceptation par le Conseil de l'ordre des pharmaciens (16), la mise en vente dans le réseau officinal de la trousse de prévention Stéribox® a été généralisée à l'ensemble du territoire le 14 septembre 1994.

I.1.1.2.2. Le Stéribox®

L'emballage du Stéribox ® est une boîte en carton portant à l'extérieur les numéros verts de Sida Info Service et de Drogues Info Service, et sur la face interne du couvercle (non détachable) un mode d'emploi illustré. Il est au prix de 5 francs.

La trousse porte une date de péremption (le délai de péremption est de trois ans).

Conformément au cahier des charges, les deux seringues sont à insuline, non autobloquantes, avec aiguille montée et d'une contenance de 1 ml.

Les deux ampoules (type ampoule-bouteille) d'eau pour préparation injectable , de 5 ml, stériles et apyrogènes, sont en matière plastique semi-rigide.

Les deux tampons de non-tissé alcoolisés, destinés à désinfecter la peau avant l'injection, sont imprégnés d'alcool dénaturé à 70° et sont conditionnés sous sachet unitaire.

Ainsi, les injections pratiquées le sont dans les conditions d'asepsie, permettant non seulement d'éviter la contamination par les virus du Sida et des hépatites, mais aussi les abcès.

Cette trousse contient également un préservatif, ce qui peut évidemment paraître très insuffisant. Mais s'il est jugé inutile par certains intervenants, il participe à rappeler selon d'autres, le risque de contamination par la voie sexuelle. Son mode d'emploi, présent dans la trousse, vise à promouvoir ce moyen de prévention .

Elle contient pour finir un emballage en carton vide, destiné à recueillir la seringue usagée, la deuxième seringue devant être jetée avec le Stéribox ®.

Le Stéribox ® affiche clairement son objectif : en plus d'être une trousse de prévention , son achat évacue les faux-semblants, les discours embarrassants et embarrassés, la méfiance réciproque qui gêne la courtoisie et la volonté de dialogue. Ainsi, en dédramatisant la rencontre avec le personnel de l'officine, il permet à celui-ci de jouer pleinement son rôle d'agent de santé publique, tout en préservant la discréetion et en banalisant la relation.

Malgré la vente de ce kit, la prévalence de l'infection au VHC (58) chez les usagers de drogues par voie intraveineuse pris en charge dans les centres spécialisés n' a cessé d'augmenter depuis 1994 et se situait à la fin du mois de novembre 1997 entre 62 et 70%. Comparativement, celle du VIH était à la même époque de 15 à 18%. On estimait en 1998 (27) que chaque jour, dix personnes étaient contaminées en France par la VHC, et ceci, tous modes d'administration de la drogue confondus : injection ou inhalation par une paille. Cette croissance de la prévalence du VHC, même si elle ne reflétait pas forcément l'épidémie en raison de la meilleure connaissance du statut sérologique, ne pouvait être expliquée que par la pratique courante du partage du matériel d'injection . En effet, les régions où les programmes d'échange de seringues étaient développés depuis longtemps (47) (69) connaissaient aussi une persistance de la prévalence élevée de l'hépatite C.

D'où la constatation, que si le partage des seringues semblait être la principale source de contamination, tout le rituel (4) accompagnant l'injection y contribuait également :

- avant l'injection , on trempe sa seringue dans le récipient de chauffe à plusieurs, ce qui s'appelle « faire tourner » dans le langage des toxicomanes
- la pratique du léchage de l'aiguille avant l'injection est également courante
- après l'injection , on « rince » sa seringue dans un récipient où trempent d'autres seringues
- on rassemble plusieurs filtres ayant servi à différents utilisateurs pour obtenir de quoi faire une injection supplémentaire
- on ne sait pas toujours reconnaître « sa » seringue dans l'immédiat après « shoot » ou dans l'urgence du « shoot » suivant.

C'est pourquoi en septembre 1999 a été mis sur le circuit officinal une nouvelle trousse de prévention plus complète : le Stéribox 2 ® (annexe VII).

I.1.2. Le Stéribox 2®

Destiné à répondre efficacement à tous les modes de contamination du VHC détectés à ce jour ,le Stéribox 2®, vendu au prix de 7 francs, propose du matériel en plus de ce qui était déjà contenu dans la première trousse.

Au nombre de deux et sous emballage unitaire stérile, Stéricup® est un récipient de dilution en métal léger, dont le manche peut s'emboîter dans l'embout de la seringue afin d'éviter les brûlures de chauffage. L'emballage stérile de Stéricup ® contient un filtre de cellulose (afin de remplacer le filtre de cigarette ou le coton couramment employés), auquel s'ajoute une information sur le risque d'utilisation à plusieurs de ce récipient, ainsi qu'un tampon sec post-injection en non tissé. Ce tampon évite à l'injecteur d'utiliser pour la compression son pouce, ou bien le tampon d'alcool pré-injection (non absorbant et susceptible de déclencher une staphylococcie profonde).

Le mode d'emploi met en avant le message « un filtre = un usager = une injection » dans le but de réduire le risque de récupération et de mise en commun des filtres, afin d'en extraire de la drogue résiduelle. Ce sont surtout les injecteurs d'héroïne brune (60 à 70 % des injecteurs d'opiacés en France) qui ont l'habitude de récupérer les produits opiacés subsistant dans les filtres. Or, lorsque le produit est récupéré d'un filtre utilisé précédemment par un autre usager, ce dernier l'a forcément mis en contact avec sa seringue, d'où des risques de contamination très élevés, tout comme la pratique du retour veineux appelé aussi « tirette ».

Des recherches sont actuellement en cours pour la mise au point de filtres retenant si peu les drogues filtrées que cette pratique de récupération des filtres s'en trouverait découragée.

Une information détaillée, contenue dans la trousse, sur les risques de contamination VHC et sur les moyens efficaces de s'en protéger, incite à utiliser ce matériel à usage unique et personnel. On peut cependant regretter la disparition de l'étui carton qui permettait le recueil de la première seringue usagée. Désormais, seule une indication invite les usagers à jeter le matériel à la poubelle ou à le ramener à un programme d'échange.

I.1.3. Les conseils associés

La vente de la trousse de prévention ne doit cependant pas empêcher la vente de seringues isolées. L'usager doit être considéré comme un consommateur, un acteur libre de son choix. De même, lors de l'achat d'une seringue , la discrétion s'impose. En effet, le toxicomane ne tient pas

à ce que tout le monde voit ce qu'il achète. Le dialogue peut être sollicité par le pharmacien mais pas imposé, l'usager de drogues étant souvent en situation d'urgence lorsqu'il achète une seringue .

Il n'y a pas dans la trousse Stéribox2 ® de solution injectable stérile d'acide citrique (ou d'acide ascorbique comme en Suisse), destinée à éviter l'usage du jus de citron, source potentielle de candidoses disséminées (76), pour dissoudre l'héroïne. Si les doigts ou la bouche apportent le *candida*, le jus de citron l'aide à proliférer. Le conseil, que le pharmacien puisse donner au toxicomane, est de ne jamais réutiliser ni partager avec un autre usager, un citron entamé. Le message, associé bien sûr à un message plus global de réduction des risques (comme éviter le léchage de l'aiguille avant l'injection), peut lui aussi se résumer ainsi : « un citron = une injection ».

Si le dioxyde sulfurique, utilisé pour conserver le jus de citron industriel vendu en petite bouteille plastique, a un effet inhibiteur sur la prolifération du *Candida*, il présente parallèlement l'inconvénient de s'évaporer lors de l'ouverture des flacons et à travers la paroi plastique, d'autant plus si la date de péremption est dépassée. On ne peut que conseiller aux toxicomanes de respecter cette date.

Ces messages paraissent plus cohérents que de proposer un équivalent du jus de citron type acide citrique, qui n'existe actuellement sur le marché français que sous forme de poudre non stérile et non destinée à être injectée.

Au total, on peut estimer à 13,8 millions le nombre de seringues vendues aux usagers de drogues en pharmacie en 1997 dont 4,6 millions correspondent à la vente de Stéribox® et 122800 à la vente de seringues BD 1ml sous blister (58).

Et si 90% des seringues sont dispensées *via* le circuit officinal (41), il reste que le mode de vie des toxicomanes va de pair avec certaines situations où l'urgence de l'injection prédomine. La fermeture des officines en raison de l'heure tardive, ou un état de manque, restent notamment des cas de force majeure, où il n'est plus question de prendre le temps de se procurer une seringue neuve.

S'ils sont dans l'absolute nécessité de réutiliser une seringue usagée, le pharmacien peut leur conseiller de la désinfecter (34) (56) en respectant le protocole suivant :

- laver la seringue abondamment avec de l'eau courante dès que possible après l'injection, afin de la débarrasser de tous débris organiques. Remplir et vider complètement deux fois la seringue ;
- avant chaque utilisation de seringue usagée :
 - relaver abondamment la seringue avec de l'eau courante. Remplir et vider complètement deux fois la seringue ;
 - remplir complètement la seringue d'eau de javel, laisser agir au moins 30 secondes et la vider. Recommencer l'opération au moins une seconde fois afin d'avoir un temps total d'exposition d'au moins 1 minute. Utiliser de l'eau de javel à 12°, sachant qu'en France sont distribuées dans le commerce des solutions à 12° et des berlingots à 48° à diluer ;
 - rincer de nouveau complètement la seringue avec de l'eau courante au moins deux fois.

I.2. La distribution de seringues

I.2.1. L'historique

A partir de 1989, la DGS a mis en place des programmes d'échange de seringues (PES) (16) , destinés à diminuer les risques infectieux chez les usagers de drogues les plus défavorisés. Ces programmes sont complémentaires de la vente de seringues en pharmacie : ils doivent permettre une distribution de prévention dans des lieux et à des horaires où les officines sont peu accessibles. Ils favorisent le contact avec des usagers des drogues extrêmement marginalisés et précarisés. Dans certains endroits dits « sensibles », ils permettent d'éviter une saturation, difficile à gérer, des officines. Ces PES s'ouvrent sur la rue sous forme de « boutiques », ou vont au devant des plus marginalisés sous forme de « bus » (42).

Le décret 95-255 du 7 mars 1995 donne un fondement juridique aux initiatives locales visant à délivrer aux toxicomanes à titre gratuit, des seringues, dans le cadre des programmes de prévention du Sida ou de réduction des risques menés dans les conditions définies par le Ministère de la santé.

I.2.2. Les autres trousse de prévention

En dehors de l'amélioration de la qualité des trousse de prévention , la réduction des risques de contamination passe toujours par une amélioration de leur accessibilité. Et ceci, même si l'officine, perçue comme un endroit banalisé, reste le lieu prioritaire où se rendent la quasi-totalité des toxicomanes pour acheter leurs seringues.

Actuellement, en France, les usagers peuvent obtenir des trousse de prévention de trois manières différentes :

- l'achat en officine
- l'obtention gratuite auprès des associations menant des actions de prévention ou dans les pharmacies impliquées dans des PES
- l'obtention gratuite à partir d'automates installés sur la voie publique.

I.2.2.1. Le Kit®

Marque déposée par la DGS, Le Kit® a le même contenu que le Stéribox2 ®. L'emballage est constitué d'une boîte en carton rectangulaire de mêmes dimensions que le Stéribox2 ®, ou d'un sachet plastique transparent. Il comporte également des indications précises sur les modalités de récupération des seringues usagées. Il est distribué à titre gratuit par le biais d'associations

I.2.2.2. Le KAP®

La trousse mise au point par l'association Médecins du monde contient :

- deux seringues 1ml stériles
- une seule ampoule d'eau pour préparation injectable de 5 ml
- un préservatif
- deux tampons alcoolisés
- une plaquette d'information.

Son emballage est un cylindre de plastique rigide. Le conditionnement extérieur comporte les numéros de téléphone de Drogue Info Service et Drogue Info Sida, ainsi que la date de péremption. Cet emballage rigide offre l'avantage de pouvoir servir de « poubelle » résistante pour les deux seringues usagées.

Le filtre, le récipient de chauffe et le tampon sec sont équivalents à ceux présents dans le Stéribox2 ® et dans Le Kit ®, mais ne sont pas contenus dans l'emballage rigide. Ils sont donc délivrés à part.

Nous pouvons constater que cette trousse a comme inconvénient de ne contenir qu'une seule ampoule d'eau stérile pour deux seringues, ce qui risque de conduire à un partage de matériel, source de contamination.

KAP® est distribué à titre gratuit par l'association Médecins du monde au sein de ses locaux ou par des distributeurs.

I.2.2.3. La trousse MSF

La trousse, mise au point par Médecins sans frontières et préparée par l'association, contient une seringue stérile dite à insuline « non autobloquante » de 1ml avec aiguille montée.

Le filtre stérile est un filtre de cigarette banal en acétate de cellulose, sous emballage plastique unitaire. Les deux tampons alcoolisés, l'ampoule d'eau stérile et le préservatif sont les mêmes que ceux contenus dans le Stéribox2 ®. Elle contient aussi une notice d'information et un étui cylindrique plastique vide servant à jeter la seringue usagée.

Le tout est emballé dans un sachet plastique transparent et distribué gratuitement dans les locaux de l'association MSF.

I.2.3. Les automates

Sur la voie publique, il existe trois types d'automates, dont l'approvisionnement en trousse et en jetons est assuré par des associations. Ils permettent un accès 24h/24 et anonyme.

I.2.3.1. Les distributeurs de Stéribox2 ®

De marque Distribox® ou autres, ces distributeurs mécaniques sont installés sur la devanture des pharmacies l'ayant accepté. Le pharmacien est dans ce cas un pivot du système, soutenu par une association chargée de la maintenance de l'appareil. Ils fonctionnent avec des jetons, qui peuvent être remis gratuitement à l'occasion de l'achat d'un Stéribox2 ® en pharmacie, ou donnés par les associations.

Le premier Totem a été installé sur le trottoir , devant une pharmacie des Hauts-de-Seine en septembre 1997 (33).

Accessible 24h/24, il offre sur ses quatre faces :

- un distributeur de préservatif
- un distributeur de Stéribox2 ®
- un système de récupération des seringues usagées
- une liste d'adresses de proximité pour l'aide et l'écoute aux toxicomanes.

C'est le centre pour usagers de drogues local, missionné par l'Etat, qui promeut, achète et distribue les Stéribox2 ®.

Le récupérateur de seringues distribue pour chaque seringue déposée, un jeton, qui permet d'obtenir en pharmacie un kit gratuit. Cet échange contribue à faire entrer le toxicomane dans la pharmacie et donne l'occasion d'un contact et d'un dialogue aboutissant parfois à une prise en charge. Ce type d'automate est un dispositif complet de prévention car il réunit sur un même support l'ensemble des facteurs de prévention contre le Sida et les hépatites B et C.

I.2.3.2. Les distributeurs ou échangeurs-distributeurs

Ces automates électroniques sont installés sur la voie publique à l'initiative, le plus souvent, des mairies. Ils délivrent, en échange de jetons, des trousse cylindriques de type KAP®.

I.2.3.3. Les récupérateurs

Installés aussi sur la voie publique, ils distribuent des jetons en échange de seringues usagées. Les jetons permettent d'obtenir une trousse soit en pharmacie, soit auprès d'une association.

L'implantation de récupérateurs de seringues usagées et de distributeurs automatiques de trousse de prévention sur la voie publique, encouragée par les pouvoirs publics, est une décision qui relève de la compétence des maires. Les dépenses d'investissement nécessaires à ces mises en place peuvent être prises en charge à 100% par l'Etat, les dépenses de fonctionnement restant à la charge des communes.

Les activités de réduction des risques sont donc en grande partie développées par le tissu associatif extérieur au dispositif spécialisé, bénéficiant souvent du soutien des collectivités

locales. Comme le montre le tableau 4, les PES et les automates se mettent progressivement en place.

Type de dispositif	Nombre
Programmes d'échanges de seringues	86
Boutiques	32
Nombre de Stéribox® vendus	2,3 millions
Nombres d'automates	148
Récupérateurs simples	50

Source : Direction générale de la santé/division Sida

Tableau 4 : Le dispositif de réduction des risques au 31 décembre 1997

I.3. La récupération des seringues à l'officine

Plusieurs réseaux de pharmaciens, particulièrement sensibilisés et impliqués dans la prévention des risques infectieux, ont mis en place, avec des associations de terrain, des PES en pharmacie d'officine. Les pharmaciens volontaires procèdent eux- mêmes à l'échange de seringues usagées contre des trousse de prévention .

Dans tous les cas, les associations sont chargées d'approvisionner les officines en matériel et de gérer le circuit d'élimination des seringues.

Toutes ces initiatives sont adaptées au contexte local, mais il est clair qu'elles contribuent à transformer radicalement la relation usager-pharmacien.

II. Le pharmacien face à une demande de préservatif

II.1. Les présentoirs et distributeurs

L'achat de préservatif est devenu un acte très banalisé et l'instauration d'un dialogue, notamment avec les jeunes est de plus en plus facile. Le pharmacien doit tendre à le banaliser encore plus en installant des présentoirs sur le comptoir, afin que les préservatifs soient visibles et accessibles par tous. Pour augmenter cette accessibilité et préserver un certain anonymat, de nombreux pharmaciens ont installé sur leur devanture des distributeurs automatiques.

II.2. Les conseils associés

- Après l'achat, ne pas laisser un préservatif au soleil ou près d'une source de chaleur. Ne pas le compresser (dans un portefeuille par exemple). Eviter de le laisser tel quel dans un sac ou dans la poche hors de sa boîte afin de ne pas percer son emballage individuel et donc d'affecter le préservatif. Le conserver dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière directe du soleil.
- N'ouvrir l'emballage qu'au dernier moment et éviter d'endommager le préservatif avec les dents ou les ongles.
- Eviter la pose du préservatif avant l'érection car lorsqu'elle survient, le préservatif peut vriller et éclater lors du rapport.
- Si le préservatif se déroule mal pendant la pose, le jeter et recommencer avec un autre.
- Le préservatif ne sert qu'une fois. Après la première utilisation, il perd une partie de ses qualités d'élasticité qui garantissent un rapport parfaitement protégé.
- Superposer plusieurs préservatifs est déconseillé à cause du risque d'éclatement.
- Les seuls lubrifiants à utiliser sont ceux hydrosolubles comme Sensilube®, Try®, Premicia®. Les crèmes à base d'hydrocarbure altèrent la qualité des préservatifs, provoquent des zones poreuses et entraînent des ruptures.
- L'usage concomitant d'une préparation contraceptive locale peut présenter l'avantage de lubrifier tout en désinfectant mais elle devra être également hydrosoluble.

L'usage des préservatifs est donc essentiel pour les toxicomanes, car ils constituent une bonne protection pour leurs partenaires, comme pour eux-mêmes, en limitant la multiplicité des contacts avec les virus.

Le pharmacien peut compléter son action de prévention par l'apposition d'autocollants sur sa vitrine. Ces affichettes visent à montrer l'engagement et le rôle des pharmaciens dans la prévention du Sida et des hépatites auprès des toxicomanes. Elles indiquent clairement que l'officine est un lieu d'accès aux seringues, aux Stéribox2 ® et aux préservatifs. Surtout, elles réaffirment une notion essentielle : l'accueil de tous.

III. Le pharmacien face au toxicomane détournant l'usage des médicaments

Pendant longtemps, le pharmacien n'a eu comme seule image du toxicomane que celle d'une personne marginalisée, souvent agressive, venant demander des seringues, des médicaments codéinés ou psychotropes. Avec la mise en place des traitements de substitution , la banalisation de la vente de seringues, cette approche du toxicomane s'est modifiée. Cependant, le pharmacien doit rester très vigilant face au détournement d'usage des médicaments, au nomadisme médical et à l'augmentation de la polytoxicomanie.

III.1. La formulation de la demande

Par tous les moyens, la ruse , la fraude ou la violence, certains usagers de drogues cherchent à obtenir leur drogue chez le pharmacien .

III.1.1. La ruse

- en essayant d'apitoyer le pharmacien par des simulacres de douleurs ;
- en utilisant un commissionnaire complaisant qui veut rendre service à une soi-disante personne âgée qui souffre et qui ne peut se déplacer .

III.1.2. La fraude

- en utilisant des ordonnances volées chez un médecin en ville ou dans des services hospitaliers ;
- en modifiant des prescriptions médicales (par adjonction d'un médicament ou par modification de la posologie, de la durée de traitement) ;
- en procédant à des photocopies.

III.1.3. La violence

Qu'elle soit physique ou verbale, cette hypothèse est malheureusement utilisée par les toxicomanes, l'officine étant un lieu privilégié pour se procurer des drogues.

III.2. L'attitude du pharmacien face à cette demande

La délivrance par le pharmacien , en dehors des règles strictes de la réglementation du Code de la santé publique, constitue une infraction pénale. En effet, l'exécution d'ordonnances de complaisance, falsifiées ou aberrantes (posologie, produits, nombre d'unités) par le pharmacien l'oppose à de très lourdes sanctions pénales prévues par l'article 222-37 du Code Pénal, à condition toutefois que celui-ci ait connu ce caractère fictif ou de complaisance. Les tribunaux examinent en fait si ce caractère pouvait être décelé après examen attentif de l'ordonnance, examen qui doit porter tant sur la forme que sur le fond. Reste au pharmacien , en cas de doute, à prendre contact avec le médecin pour s'assurer du traitement prescrit ou encore de refuser la vente (37).

Diverses mesures réglementaires ont été prises, au fil du temps, pour diminuer les risques d'utilisation détournée des médicaments : décret du 17 décembre 1984, diminuant les doses d'exonération, inscription du sécobarbital et de ses sels à la liste des stupéfiants, limitation de la durée de prescription des hypnotiques (arrêtés du 7 octobre 1991, JO du 21 novembre 1991), retrait des amphétamines.

III.2.1. Les ordonnances sécurisées

Le décret n°99-249 du 31 mars 1999, relatif aux substances vénéneuses, supprime le carnet à souches pour la prescription de stupéfiants et le remplace par des ordonnances dites « sécurisées » (55). Leur utilisation doit être étendue ultérieurement à l'ensemble des prescriptions de médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses.

Les spécifications techniques des ordonnances sécurisées ont été définies dans l'annexe de l'arrêté du 31 mars 1999 fixant les spécifications techniques des ordonnances mentionnées à l'article R.5194 du CSP, publié au JO du 1^{er} avril 1999.

Leurs caractéristiques principales sont :

- une pré-impression de couleur bleue, permettant l'identification du prescripteur ;
- un filigrane représentant un caducée entier et deux caducées partiels ;
- un double carré, en bas et à droite, réalisé à l'aide de microlettres formant l'expression « ordonnance sécurisée », pour l'inscription éventuelle par le prescripteur du nombre de lignes de prescription ;
- un numéro d'identification du lot d'ordonnances, en bas à gauche, porté verticalement dans la marge.

L'ordonnance doit par ailleurs indiquer soit la durée de traitement, soit le nombre d'unités de conditionnement.

Enfin, le prescripteur doit apposer sa signature immédiatement sous la dernière ligne de la prescription ou rendre inutilisable l'espace laissé libre entre cette dernière ligne et sa signature par tout moyen approprié.

Ces ordonnances sécurisées, après une première date limite du 1^{er} juillet 1999, ne sont finalement obligatoires que depuis le 1^{er} octobre 1999 pour la prescription des médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants (3).

Les ordonnances ordinaires sont toujours utilisables pour la prescription de médicaments ou produits soumis à la réglementation des substances vénéneuses (Liste I et II) à condition qu'elles ne comportent la prescription d'aucun médicament ou produit classé comme stupéfiant ou soumis à la réglementation des stupéfiants.

Malgré tout, l'utilisation de ce type d'ordonnance s'est généralisée et le pharmacien dispose là d'un bon outil de prévention de falsification.

Le pharmacien doit conserver une copie de l'ordonnance sécurisée pendant trois ans et doit la classer alphabétiquement par nom de prescripteur et chronologiquement.

L'original de l'ordonnance est rendu au patient.

III.2.2. Les différentes approches

Face à un détournement d'usage de médicament, deux possibilités s'offrent au pharmacien : délivrer le médicament en se sentant complice et en ayant l'impression de renforcer son image de « fournisseur » ou refuser de le délivrer. En effet, l'expérience de nombreux pharmaciens prouve que le fait de dire « non » d'emblée aux toxicomanes permet d'éviter la réitération de la demande. Elle prouve aussi qu'accepter, même de mauvaise grâce, engendre un risque réel de violence , le jour où, la demande se faisant trop fréquente, le pharmacien refuse de délivrer. La menace sera alors pour le toxicomane la suite logique de sa démarche.

En conclusion, quelque soit le cas de figure, il y a un dilemme et le pharmacien n'est pas formé pour gérer ces problèmes.

L'important pour le pharmacien n'est pas de fournir un produit ou une réponse stéréotypée, mais une aide et une réponse adaptée à la demande, à ses conditions d'exercice, au moment, à l'environnement, à la relation qu'il entretient avec ses clients et avec les toxicomanes.

Le pharmacien doit prendre conscience qu'il peut avoir une attitude préventive à l'égard des usagers de drogues dans les deux cas de figure. Il ne doit pas croire qu'il va immédiatement convertir le toxicomane. On ne devient pas toxicomane du jour au lendemain et de fait, on ne cesse pas de l'être du jour au lendemain non plus. Le toxicomane pourra venir demander de l'aide lorsqu'il le voudra (dans 1 mois, 6 mois, 1 an ou jamais...). Il est le seul à gérer sa toxicomanie et on ne peut se substituer à lui pour prendre des décisions. Pour une meilleure efficacité, c'est lui qui doit formuler cette demande d'aide. Le pharmacien peut néanmoins se signaler comme une personne pouvant lui apporter cette aide, et sa façon d'agir est plus marquante que l'action elle-même.

III.2.3. Du bon usage du médicament

III.2.3.1. Le refus de vente

« Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement de son refus et le mentionner sur l'ordonnance » (article R.5015-60 du CSP).

Cette faculté (55) et cette responsabilité appartiennent au pharmacien, que le médicament soit prescrit ou non, et sont indépendants de la validité de l'ordonnance et de la responsabilité propre du prescripteur.

Il est de plus important que le pharmacien veille à ce que son équipe officinale ait une attitude cohérente, le toxicomane repérant tout de suite la personne qui délivre de celle qui le refuse.

III.2.3.2. Les centres de pharmacodépendance

Les centres dévaluation et d'information sur les pharmacodépendances (CEIP) (29) ont été créés en France par le Ministère des affaires sociales et de la solidarité, pour recueillir et évaluer des données cliniques concernant les usages abusifs ou dépendances constatées avec des substances psychoactives, médicamenteuses ou non. Ils sont également chargés d'informer les différents professionnels concernés, de santé ou autre et d'effectuer des recherches sur le potentiel d'abus et de dépendance de ces substances.

Ces centres, au nombre de six, couvrent l'ensemble des régions françaises. Ils sont implantés dans des centres hospitaliers universitaires, sous la responsabilité de pharmacologues ou de toxicologues. Les coordonnées des CEIP sont disponibles dans les premières pages du dictionnaire Vidal.

La commission, qui remplace l'ancienne commission des stupéfiants et des psychotropes a désormais pour première mission d' « évaluer le risque de pharmacodépendance et d'abus des substances, plantes (...) ayant un effet psychoactif (...), médicaments ou autres produits (...) à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac (...) et leurs conséquences pour la santé publique. » Les CEIP doivent ainsi mettre en place un réseau de surveillance, plus systématisé que le recueil de pharmacovigilance. Cette surveillance, agissant comme un système de sentinelle s'effectue en réunissant les informations issues de différents partenaires : recueil de données sur les usages détournés (en dehors des indications ou des posologies usuelles) auprès des services hospitaliers ou des praticiens de ville ; relevé systématique des substances consommées par les sujets toxicomanes lors de leur accès à une structure de prise en charge ; étude des ordonnances falsifiées comme indicateur de dépendance des médicaments commercialisés.

Il en découle une obligation de déclaration pour les professionnels de santé et les industriels.

Tout pharmacien doit déclarer (articles R.5144-19 et R.5219-13 du CSP) les cas dont il a connaissance et qui sont liés à un médicament (ou plante, ou produit) qu'il a délivré.

III.2.4. La surveillance

Depuis le 22 janvier 1998 (55), date d'entrée en vigueur du décret n°97-46 du 15 janvier 1997 émanant du Ministère de l'Intérieur (relatif aux obligations de surveillance ou de gardiennage incomptant à certains propriétaires, exploitants ou affectataires de locaux professionnels ou commerciaux), les officines situées :

- dans des communes dont la population municipale dépasse 25000 habitants ;
- dans une zone urbanisée contiguë d'une commune dont la population municipale dépasse 25000 habitants ;
- ou dans les grands ensembles et les quartiers mentionnés au I de l'article 1466A du code général des impôts

sont tenues, pendant les heures d'ouverture au public, d'en assurer la surveillance par l'un des quatre moyens énumérés dans le décret :

- « soit par un système de surveillance à distance ;
- soit par un système de vidéosurveillance autorisé associé à un dispositif d'alerte ;
- soit par des rondes quotidiennes effectuées par au moins un agent d'un service interne de surveillance ou d'une entreprise prestataire de services ;
- soit par la présence permanente d'au moins un agent de service interne de surveillance ou d'une entreprise prestataire de services ».

Le décret prévoit que le représentant de l'Etat dans le département peut faire vérifier sur place la réalité des dispositions mises en œuvre.

Chapitre II : le rôle du pharmacien dans le traitement de la toxicomanie

Le protocole de prise en charge des toxicomanes, élaboré par les pouvoirs publics, dans le cadre d'une politique de santé publique, officialise l'implication du pharmacien « acteur de santé de proximité » dans cette prise en charge par les traitements de substitution (43) (46).

De plus, selon le code de déontologie (décret n°95-284 du 14 mars 1995), le pharmacien doit contribuer à la lutte contre la toxicomanie au même titre que le dopage et les maladies sexuellement transmissibles.

Alors que la méthadone est disponible depuis 1995 et le Subutex® depuis 1996, on estime à près de 70 000, le nombre de toxicomanes sous traitement de substitution à la fin 1999 (52) (62 000 pour le Subutex®, 8 000 pour la méthadone.)

I. Les objectifs des traitements de substitution

Ces traitements sont une modalité de prise en charge des personnes pharmacodépendantes aux opiacés, ils ne sont pas pertinents pour des personnes dépendantes d'autres produits tels que la cocaïne, le cannabis, l'ecstasy ou l'alcool.

Ces traitements consistent à proposer au toxicomane un produit actif sur les récepteurs aux opiacés et qui se substitue à la drogue. Il est généralement admis aujourd'hui, que le traitement doit s'étendre sur des années et que le sevrage n'en est ni le centre, ni même le passage obligé.

L'objectif est, en remplaçant un produit par un autre, de stabiliser la patient dans sa consommation d'opiacés, donc de limiter au maximum le risque de morbidité (VIH, hépatites B et C, complications infectieuses) et de mortalité (intoxication aiguë) lié à la toxicomanie par voie intraveineuse .

En parallèle, il doit permettre une diminution de la délinquance, une suppression des symptômes de manque, une stabilisation au plan psychique permettant un travail psychologique de renoncement à la toxicomanie et de réhabilitation sociale (familiale, professionnelle).

Enfin, la substitution permet de mieux appréhender la dimension psychopathologique. Les pathologies anxieuses, dépressives ou schizophréniques se dévoilent au bout de quelques semaines de traitement, alors qu'elles étaient masquées par l'intoxication et les comportements de recherche de drogues.

En résumé, la stratégie vise donc à libérer l'usager de la quête compulsive de la drogue, à éviter qu'il ne se trouve seul confronté au produit, et à ce qu'il apprenne à se dégager des effets psychiques forts induits par la drogue.

II. Le mode d'action d'un traitement de substitution

Le patient dépendant de l'héroïne est sans cesse perturbé par les alternances d'euphorie et de manque, même en effectuant plusieurs injections par jour. Le traitement de substitution permet une stabilisation neuro-hormonale en diminuant les phénomènes de désensibilisation et d'hypersensibilisation de la neurotransmission endomorphinique et dopaminergique. Ainsi, réduit-il la tolérance et le renforcement vis à vis de la drogue.

III. Les produits utilisés

L'évaluation de la dépendance (70) avant le début du traitement réalisée par l'anamnèse, les éléments cliniques (traces d'injection , observation du patient) et éventuellement la détection de substances illicites ou licites dans l'urine, est le point de départ qui permettra au cours du temps de suivre sa réussite.

III.1. Le sulfate de morphine

III.1.1. Les modalités de prescription

L'utilisation *per os* de sulfate de morphine (Moscotin®, Skénan LP®) comme traitement de substitution chez les toxicomanes s'est effectué hors AMM jusqu'au 30 juin 1996, sous couvert d'une tolérance du Ministère de la santé (8).

Depuis cette date, cette tolérance (9) n'est prolongée qu'à titre exceptionnel, en cas de nécessité thérapeutique (contre indication, inadaptation des traitements à la méthadone et à la buprénorphine aux besoins du patient). La prescription de sulfate de morphine aux seules fins de la substitution ne peut être poursuivie qu'après concertation entre le médecin traitant et le médecin conseil, conformément aux dispositions de l'article L.324-1 du Code de la sécurité sociale (13).

III.1.2. Les modalités de délivrance

Le pharmacien ne peut honorer (55) qu'une prescription rédigée sur une ordonnance protégée dite « sécurisée » portant la mention « en accord avec le médecin conseil », la durée de traitement maximale autorisée étant de 28 jours.

Au 1^{er} janvier 1998 (5) du sulfate de morphine, principalement du Moscontin®, était prescrit dans un but de substitution à 652 patients répartis dans 22 départements (dont 250 dans l'Hérault et 200 à Paris).

III.2. La méthadone

La méthadone (7) est un agoniste fort des récepteurs μ dont la pharmacologie est proche de celle de la morphine et qui a obtenu son AMM le 21 mars 1995.

La méthadone est un outil proposé pour parvenir à trois objectifs (60) :

- la stabilisation de la consommation de drogues illicites et la diminution de la voie injectable ;
- l'insertion dans le système sanitaire et la prise en charge d'autres pathologies ;
- l'insertion sociale, que ce soit dans le domaine familial ou social.

La tolérance à la méthadone est croisée avec les autres opiacés, ce qui explique qu'un héroïnomane auquel on administre à dose suffisante ce médicament ne puisse plus ressentir les effets euphorisants d'une prise d'héroïne. De plus, la tolérance étant moindre qu'avec les autres opiacés, son activité clinique se maintient sans nécessité d'augmenter les doses.

Nous avons rappelés ses différentes caractéristiques dans le tableau 5.

III.2.1. Les modalités de prescription

L'instauration du traitement est réservée aux médecins exerçant dans un centre spécialisé de soins aux toxicomanes (CSST).

La première phase du traitement (prescription et délivrance) s'effectue en CSST. Le médecin détermine, en collaboration avec l'équipe de soins, l'opportunité de l'orientation du patient vers un médecin de ville pour la poursuite du traitement. La décision d'une telle orientation s'appuie sur les recommandations de la Commission des traitements de substitution, en particulier sur :

- la capacité du malade à gérer de façon autonome son traitement (conditions sociales favorables comme une couverture sociale, un logement, le RMI, un équilibre personnel) ;
- une posologie de méthadone stabilisée ;
- des dosages négatifs aux opiacés.

Le médecin de ville sera choisi par accord entre le patient et le médecin du centre, le cas échéant sur proposition de ce dernier. Le médecin du centre, après avoir obtenu l'accord de celui-ci, établit une prescription dite initiale sur une ordonnance « sécurisée » comportant le nom du médecin-relais. De même, le nom du pharmacien ayant accepté la dispensation et qui en assure le suivi est inscrit sur l'ordonnance.

Un arrêté du 8 février 2000 a porté la durée maximale de prescription à 14 jours, alors qu'elle était auparavant de 7 jours.

III.2.2. Les modalités de délivrance

La dispensation (55) ne peut se faire qu'au vu :

- soit de la prescription initiale sur une ordonnance « sécurisée » du médecin du centre
- soit de la prescription initiale du médecin du centre et de celle du médecin relais, également sur une ordonnance « sécurisée », en vérifiant que le nom du médecin libéral indiqué concorde bien avec le prescripteur.

Elle doit se faire par fractions correspondant à des durées de traitement n'excédant pas 7 jours. Elle est cependant modulée en fonction de chaque situation : elle pourra être quotidienne notamment en début de traitement, hebdomadaire ou totale (14 jours) si le prescripteur le mentionne explicitement en précisant sur l'ordonnance la mention « délivrance globale ». Lorsqu'une ordonnance est présentée au pharmacien dans un délai excédant 24 heures après sa rédaction, il ne peut délivrer le produit que pour la durée restant à courir. Une nouvelle ordonnance, comportant la prescription de stupéfiants ou assimilés, ne peut être établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf mention expresse du prescripteur (Arrêté du 20 septembre, Art R.5213).

III.2.3. Le rôle du pharmacien

En matière de prise en charge des traitements de substitution à la méthadone , le pharmacien est impliqué à plus d'un titre. Tout d'abord en terme d'accueil. Il est en effet primordial de créer un dialogue de qualité avec le patient traité, dialogue dans lequel le pharmacien doit être tout à la fois attentif et ferme. Il s'agit de canaliser le patient en lui faisant comprendre qu'il n'est un client ni plus important ni plus urgent que les autres, tout en lui témoignant de l'intérêt.

Le suivi représente l'autre aspect important du rôle du pharmacien. Même si le relais en ville ne se fait qu'une fois que le patient est stabilisé, le pharmacien , de par son travail de proximité est à même de rencontrer le malade au cours de ses activités quotidiennes et d'apprécier son évolution dans la vie de tous les jours. Il est également bien placé pour repérer les comportements d'échappement aux traitements et ne doit pas hésiter, en accord avec le médecin prescripteur, à réorienter le patient vers une structure de soins non ambulatoire.

III.2.4. Le relais méthadone –Subutex ®

Le relais (19) se fait en réduisant les doses de méthadone progressivement jusqu'à une posologie de 30mg/j. Cette réduction progressive peut se réaliser avec des baisses de 5mg, par palier de longueur variable. L'intervalle libre indicatif entre les deux prescriptions est de 24 heures. Dès les premiers signes de manque, une dose initiale de 1 à 2 mg de buprénorphine est administrée, avec augmentation progressive des doses jusqu'à disparition du symptôme de manque.

Ce type de relais ne doit pas être envisagé comme une rupture de suivi, mais doit au contraire représenter une continuité de soins. Il peut être indiqué lorsqu'il y a une abstinence sous méthadone , maturation d'un projet de vie et réduction de l'appétence aux opiacés.

III.2.5. L'overdose à la méthadone

Les circonstances d'une overdose à la méthadone sont diverses :

- lorsque la méthadone est prescrite en phase d'induction et que l'estimation de la tolérance aux opiacés est mauvaise ;
- lorsque la méthadone , délivrée pour plusieurs jours, est prise en une fois ;
- lorsqu'une personne non tolérante aux opiacés absorbe la méthadone.

La $\frac{1}{2}$ vie très longue du produit justifie une surveillance prolongée (72 heures minimum) chez un patient victime d'une intoxication aiguë.

III.2.6. Les inconvénients

III.2.6.1. Pour le patient

Une dépression est souvent observée, 15 jours à 3 semaines après le début du traitement, semblable à celle retrouvée après des sevrages. Cette manifestation semble liée au nouveau mode de vie du toxicomane qui s'ennuie, ses journées n'étant plus occupées que par la seule recherche d'argent pour payer ses doses.

Si la méthadone permet de se passer de la prise pluriquotidienne d'héroïne sans avoir à connaître les malaises du manque, elle plonge l'ancien toxicomane dans une situation nouvelle où tout est à reconstruire et que certains assimilent à une période de deuil. Même sans ressentir de manque, le patient pourra retourner à sa toxicomanie ou utiliser d'autres substances comme l'alcool, la cocaïne ou les benzodiazépines. Le renoncement à l'héroïne doit donc s'inscrire dans un long travail psychologique dont la méthadone ne dispense pas.

La dispensation de méthadone en officine connaît une croissance modérée (L'OFDT (58) dénombrait 500 personnes traitées en ville en janvier 1996 et seulement 2 770 en décembre 1998). Cette modération peut être mise en relation avec un cadre de délivrance stricte. L'initiation du traitement ne se fait qu'en centre spécialisé dont les capacités sont limitées du fait que l'encadrement professionnel ne peut s'occuper que d'un nombre limité de patients.

Il est nécessaire de se rendre chaque jour dans ce centre, du moins pendant la phase d'induction, ce qui pose le problème de l'accessibilité en terme de distance et de coût de transport. Le centre ne doit pas interférer dans les activités professionnelles, sociales ou familiales quand elles existent. La stabilisation de l'usager, requise pour un relais en médecine de ville, et la prescription limitée à 14 jours peuvent également représenter un frein au recours à ce traitement. Mais l'inconvénient essentiel reste certainement le risque de surdosage qui peut être mortel.

III.2.6.2. Pour le pharmacien

La méthadone s'inscrit dans un cadre rigide très pénalisant pour le pharmacien . En tant que stupéfiant, elle engendre des contraintes aussi bien pour l'approvisionnement que pour le stockage. En effet, la posologie usuelle se situant entre 60 et 100mg pour un patient stabilisé , une officine qui délivre de la méthadone à 5 patients doit stocker une centaine de flacons. Ces contraintes sont une barrière psychologique qui dissuadent beaucoup de pharmaciens de s'impliquer dans ce type de délivrance (62) .

L'enquête menée par l'association Croix verte et Ruban rouge auprès des pharmaciens d'officine (40) montre que seulement 21,2% des pharmaciens interrogés participent à la prise en charge des malades tentant une substitution par la méthadone. Ce faible pourcentage s'explique par une concentration des demandes dans un nombre restreint d'officine. En effet, 77% des pharmaciens ne dispensant pas de méthadone donnent comme motif l'absence de demande contre 14% par choix personnel.

III.2.7. Les avantages

Son cadre de prescription stricte permet de limiter dans une certaine mesure, les risques de dérive, de mésusages ou de trafic.

Sa forme galénique ne permet pas l'injection et les contrôles urinaires permettent de vérifier si le patient consomme ou non d'autres produits en parallèle (cocaïne, LSD, benzodiazépine).

De plus, le patient est pris en charge par divers intervenants en toxicomanie (psychologues, éducateurs spécialisés, assistantes sociales, psychiatres ...), qui l'aident, tout en se soignant, à se réinsérer socialement.

III.2.8. Conclusion

La prescription de méthadone concerne des patients ayant régulièrement rechuté après sevrage et des toxicomanes de longue date chez lesquels la buprénorphine n'a donné lieu qu'à des échecs. La méthadone contribue à l'abstinence vis à vis de l'héroïne et aide à diminuer les risques liés à la toxicomanie, en particulier ceux dus aux injections (Sida, hépatites B et C), ainsi que la mortalité globale (14). L'enjeu n'est donc pas limité au patient mais à toute la société. Cependant, son efficacité réelle est conditionnée par de nombreux facteurs : dose de méthadone, durée de traitement, motivation du patient, suivi psychosocial par un environnement pluridisciplinaire motivé et motivant.

Dans un programme de maintenance bien conduit, les patients ne sont ni léthargiques, ni euphoriques et le fait d'être stables et normalisés leur permet d'exercer normalement n'importe quel métier. Mais il est vrai qu'il reste difficile de mettre un terme à une maintenance sous méthadone.

III.3. La buprénorphine haut dosage

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opiacés μ et un antagoniste des récepteurs κ , utilisé depuis des années comme analgésique sous le nom de Temgesic® dosé à 0,2 mg.

Le Subutex ® a obtenu son AMM le 31 juillet 1995 et appartient à la liste I des substances vénéneuses, avec des restrictions supplémentaires. Ses différentes caractéristiques sont rassemblées dans le tableau 5.

III.3.1. Les modalités de prescription

Tout médecin peut prescrire du Subutex ® dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale de prise en charge d'un patient présentant une pharmacodépendance aux opiacés.

Le Subutex ® est soumis aux articles R.5212 et R.5214 du CSP. Il doit donc être prescrit sur une ordonnance sécurisée comportant notamment le nombre d'unités par prise et le dosage. Sa durée de prescription est limitée à 28 jours (art R.5213 du CSP).

Il est recommandé au médecin prescripteur de choisir avec le patient le pharmacien à qui il fera appel et ce dernier pourra si besoin lui en proposer un. Le fait d'inscrire le nom du pharmacien

sur l'ordonnance et de prévenir ce dernier ne constitue pas une obligation mais seulement une recommandation.

III.3.2. Les modalités de délivrance

Tout comme la dispensation de méthadone, celle du Subutex® a été modifiée depuis sa mise sur le marché (12).

Elle doit se faire par fractions correspondant à des durées de traitement de 7 jours. Le prescripteur peut cependant exclure ce fractionnement en portant sur l'ordonnance sécurisée la mention « délivrance globale » (arrêté du 20 septembre 1999).

Ce même arrêté précise en plus que le déconditionnement est obligatoire si la prescription est présentée au delà des 24 heures de sa date d'établissement. Le chevauchement est interdit sauf mention expresse du prescripteur (art R.5213)

La tarification se fait à la convenance des pharmaciens : tous les 7 jours au fur et à mesure de la délivrance, en totalité au début ou à la fin de la dispensation.

L'enregistrement se fait sur un livre registre d'ordonnances avec justification de l'identité du porteur de l'ordonnance si celui-ci est inconnu du pharmacien (art R.5214).

Comme pour les stupéfiants, une copie de l'ordonnance doit être conservée pendant 3 ans (2) et archivée alphabétiquement par nom de prescripteur et chronologiquement.

III.3.3. Le rôle du pharmacien pendant la phase d'induction

III.3.3.1. La première délivrance

Lors de la première délivrance, en l'absence de prise de contact initiale par le médecin, il est conseillé au pharmacien de l'appeler pour connaître le contexte et le contrat de suivi.

Il peut vérifier la bonne compréhension du contrat thérapeutique par le patient et rappeler les modalités de délivrance définies par le médecin ou par la réglementation. Il peut à nouveau expliquer, si besoin, les effets du Subutex® et s'il est en présence d'un patient injecteur, insister sur l'efficacité du traitement en sublingual, sur la prise unique et sur l'administration en officine au début du traitement.

Il est important de signaler au patient que lors de l'induction du traitement, le Subutex® est susceptible d'induire un syndrome de sevrage brutal. Il faut donc respecter un délai minimal de

transition d'au moins 4 heures avec l'héroïne et la codéine , et de 24 heures pour la méthadone, la première prise ayant lieu idéalement aux premiers signes de manque.

Enfin, il doit savoir qu'il peut être dangereux d'y associer des benzodiazépines hors prescription et d'en dépasser les doses prescrites. L'usage de benzodiazépines est très répandu parmi les toxicomanes à l'héroïne.. Il faut distinguer les prises à visée anxiolytique et hypnotique, des détournements d'utilisation à visée toxicomanogène (recherche de sédation ou de stimulation). La potentialisation des effets sédatifs par l'association d'alcool est une pratique courante. A l'inverse, l'utilisation de certaines benzodiazépines (comme le flunitrazépam (Rohypnol®) notamment) à forte doses peut amener à des effets paradoxaux comme une élation de l'humeur, une levée des inhibitions, un sentiment de toute puissance, amenant souvent à la réalisation d'actes impulsifs délictueux et parfois d'une grande violence ainsi qu'une amnésie lacunaire.

III.3.3.2. Le contrôle de l'absorption des comprimés à l'officine

L'absorption sublinguale d'un comprimé de 8 mg dure entre 3 et 10 minutes. Les comprimés dosés à 2 mg étant petits, ils doivent être laissés sous la langue simultanément. Si la prescription dépasse 8 mg par jour, le comprimé à 8 mg doit être absorbé en premier.

III.3.3.3. Quand contacter le médecin

Le pharmacien ne doit pas hésiter à contacter le médecin en cas de problème comme un changement de comportement, l'achat de seringues, la prescription concomitante d'autres psychotropes.

III.3.4. Le rôle du pharmacien pendant la phase de stabilisation

Le pharmacien peut contribuer à la resocialisation du patient : au même titre que le patient s'intègre à la consultation normale du médecin, en officine, il devient aussi un patient comme les autres.

Au cours de l'évolution, la confiance s'établit sur d'autres plans. Le patient demande souvent des conseils et vient avec les personnes de son entourage proche.

Le pharmacien peut également orienter les toxicomanes vers les consultations et les structures de soins selon leurs besoins.

Il doit cependant rester vigilant et ne pas hésiter à prendre contact avec le médecin traitant devant un événement inquiétant comme une attitude dépressive, un changement de comportement, des effets secondaires, des coprescriptions ou des injections.

Le dossier patient tenu à l'officine est en ce sens un support essentiel de suivi thérapeutique. Il permet par exemple d'éviter les chevauchements de prise et d'établir une relation à la fois franche et confiante. Le laboratoire Schering-Plough a distribué, au début de la commercialisation du Subutex ®, des fiches (annexe VIII) permettant un suivi de chaque patient à l'aide d'emplacements destinés à recevoir le nom et le prénom du patient, le nom du prescripteur, la date de début de traitement, la posologie et la durée de prescription ainsi que les commentaires éventuels.

III.3.5. Les inconvénients

S'il est clair qu'on ne peut contester les indicateurs positifs de la substitution par le Subutex ®, sa large disponibilité comporte un certain nombres d'effets pervers et de risques (74).

III.3.5.1. La relation médecin-pharmacien non obligatoire

Une délivrance, sans contact avec le prescripteur, ne paraît pas envisageable à plusieurs titres :

- le toxicomane, non annoncé, n'est pas personnellement attendu et le pharmacien ne connaît rien de son vécu, ni de sa trajectoire dans la toxicomanie.
- le pharmacien, amené à voir le patient très souvent, repère vite le toxicomane qui vient pour se soigner, qui essaye tant bien que mal de le faire mais qui reste dans un traitement, contrairement à une autre population de toxicomanes dont le seul but est d'alimenter un marché parallèle ou de détourner l'usage du Subutex ® (achat de seringues, nomadisme médical).

Si les règles de détention et de commande du Subutex ® sont plus souples, la nouvelle délivrance fractionnée par périodes de 7 jours présente deux inconvénients. Tout d'abord, chaque délivrance implique une nouvelle inscription à l'ordonnancier et une nouvelle tarification, ce qui augmente le travail administratif. Ensuite, la délivrance n'est pas superposable à une prescription de 28 jours du médecin, ce qui place le pharmacien en porte à faux par rapport au patient et est générateur d'un plus grand nombre de conflits. Les conditions actuelles de dispensation sont perçues par le toxicomane comme une remise en cause d'un « avantage acquis » (40).

Le manque de dialogue entre les trois parties, patient, médecin et pharmacien ne peut qu'aboutir à un échec, surtout pendant la phase sensible d'induction du traitement. Le toxicomane, pour se procurer sa drogue ou son substitut déploie une énergie considérable qu'il puise dans son « instinct de survie ». Face à sa force de conviction, les acteurs isolés succombent inévitablement, épisodiquement ou à terme, dans une dérive. Cette dérive de l'autre faisant face au toxicomane , constitue un des aspects de la problématique psychologique du malade : la relation à l'autre étant détruite, le toxicomane « abandonne » et se trouve renvoyé au cercle plaisir-répétition qui caractérise la dépendance.

Le binôme médecin-pharmacien s'impose donc comme la clé de voûte de la réussite du traitement, ainsi que le meilleur garant contre l'émergence possible de marchés parallèles.

III.3.5.2. L'injection de Subutex ®

Comme le Temgesic® par le passé, le Subutex ® est consommé par injection (28) (39) (54) par une proportion non négligeable d'usagers. D'après l'OFDT (58), cette proportion varie selon les études de 12 à 20%. La buprénorphine étant soluble, les comprimés peuvent être broyés et injectés en intraveineux. L'administration intraveineuse n'entraîne pas de surdose, même si la buprénorphine a une meilleure biodisponibilité que par voie sublinguale, mais l'injection comporte des risques potentiels graves à considérer. En dehors du risque infectieux majeur, certes mieux maîtrisé par les conseils du « shoot propre », le risque d'accident embolique inhérent à la pratique des injections existe. Les produits composant l'excipient des comprimés sublinguaux ne sont pas tous solubles, ce qui peut être à l'origine d'une forte réaction de type inflammatoire : veinite, nodule sous-cutané, paraphlébite avec nécrose fréquente pouvant s'étendre à partir du point d'injection dans tout le territoire irrigué par le réseau veineux concerné.

Ces dérives devraient bientôt être stoppées par une molécule, la subuxone, qui n'a pas encore reçu d'AMM, mais qui rendra inefficace l'injection du produit. La subuxone est une association buprénorphine-nalaxone. Utilisée par voie sublinguale, elle se résume à l'action de la buprénorphine car la naloxone est peu active ainsi. En revanche, lorsque le patient s'injecte le mélange, la naloxone antagonise les effets de la buprénorphine. En attendant, il peut être indispensable de contrôler la prise sublinguale de Subutex ®, tâche qui revient au pharmacien . Mais là encore, certains toxicomanes font preuve de beaucoup d'imagination pour déjouer la

vigilance du pharmacien et arrivent à ressortir le comprimé de leur bouche. Ce comprimé dit « mouillé » fait lui aussi l'objet d'un trafic et sera revendu et/ou injecté ultérieurement.

III.3.5.3. La mortalité et les décès liés au Subutex ®

Les propriétés d'agoniste partiel morphinique lui confère une marge de sécurité importante. Cependant, des cas de décès par dépression respiratoire ont été rapportés lors d'injection intraveineuse de fortes doses et notamment lors d'association à des benzodiazépines (74). La prise concomitante d'alcool ou autres dépresseurs du système nerveux central, constitue un facteur de risques d'accidents graves, chez les sujets sous buprénorphine .

III.3.5.4. Le Subutex ® comme produit de transition

Produit de dépendance, voire de transition vers des usages plus lourds d'opiacés, on observe des consommations de Subutex ® chez des sujets non consommateurs d'héroïne. Il s'agit souvent de sujets consommant déjà de l'alcool, des médicaments ou du cannabis.

III.3.5.5. La revente

Le phénomène précédent s'alimente d'une revente sauvage et d'éventuelles multiprescriptions. Il peut s'agir d'une discontinuité du suivi médical ou d'une difficulté à réaliser les démarches permettant de disposer d'une couverture sociale pour entrer dans une démarche de soins. Possesseurs pour la plupart de carte de prise en charge à 100%par le biais de la CMU (complémentaire maladie universelle), ces toxicomanes approvisionnent d'autres personnes n'ayant pas de couverture sociale. Cette revente, tout à fait illégale, soulève le problème de ces usagers hors circuit de soins d'autant plus lorsqu'ils rachètent des comprimés « mouillés » vecteurs de pathologies infectieuses.

III.3.6. Les avantages

- délai d'action rapide
- durée d'action d'au moins 24 heures
- stabilisation de l'humeur et du comportement
- pas de syndrome de sevrage brutal à l'arrêt intempestif
- pas de surdosage du fait de son effet plafond
- ni surdosage, ni potentialisation par l'héroïne ou les autres opiacés
- absence relative de toxicité aiguë

Tous ces avantages expliquent que cette molécule bénéficie d'un statut légal différent de la méthadone et qu'elle soit plus largement prescrite.

III.3.7. Conclusion

La buprénorphine constitue un traitement de choix chez des sujets dont la dépendance à l'héroïne est relativement récente ou chez des sujets ayant suivi une substitution par méthadone et candidats à une substitution plus facile à gérer. Les difficultés surviennent surtout par le non respect du cadre de prescription. L'engagement dans les protocoles de substitution est un acte volontaire, et il ne faut pas oublier les termes des circulaires du 31 mars 1995 (annexe IX) et du 3 avril 1996, qui définissent le cadre de prescription des traitements de substitution. Ils précisent que les modalités de prise en charge sont à élaborer et à soutenir en relais au sein d'un réseau de professionnels de la santé intégrant médecins, pharmaciens, psychologues, centres spécialisés et travailleurs sociaux.

C'est à ce titre que les réseaux ville-hôpital, en rassemblant tous ces acteurs, présentent les dispositions nécessaires pour mettre en place les moyens de communication entre ces différents intervenants.

	Méthadone Chlorydrate	Buprénorphine Chlorydrate	
Présentation	Sirop unidose prêt à l'emploi : 5mg, 10mg, 20mg, 40mg, 60mg	Comprimés sublinguaux (boîte de 7) : 0,4mg, 2mg, 8mg	
Indication officielle	Traitemen substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique		
Prescription	-Instauration du traitement réservée aux médecins exerçant en CSST -Relais par un généraliste affilié au réseau -Prescription sur ordonnance sécurisée pour 14 j au maximum, non renouvelable	-Instauration du traitement par tout généraliste -Affiliation au réseau recommandé -Prescription sur ordonnance sécurisée pour 28j au maximum, non renouvelable	
Délivrance	Par fraction de 7j, sauf mention expresse du prescripteur	Par fraction de 7j, sauf mention expresse du prescripteur	
Posologie	-initiale -transition -équilibre -sevrage	20 à 30 mg en une prise quotidienne, au moins 10h après la dernière prise d'opiacés Augmentation de 10mg/semaine 60 à 100mg/j, parfois plus Progressif ou transition par buprénorphine	0,8mg à 4mg/j en une prise, au moins 4h après la dernière prise d'opiacés Augmentation progressive des doses 8mg à 16mg/j Progressif
Durée d'action		Supérieure à 24h	
Délai d'action		30 minutes à 1 heure	
Équivalence		8mg de buprénorphine équivalent à 60mg de méthadone ou à 240mg de morphine base	
Action pharmacologique	Opiacé agoniste μ	Opiacé agoniste μ partiel et antagoniste κ	
Biodisponibilité (%)	80-90 (voie orale)	15 à 30 (voie sublinguale)	
Pic sérique	3 à 4 heures	1heures30 à 2heures30	
Demi-vie	15 à 35 heures	2 à 5 heures	
Métabolisme	Hépatique, métabolites inactifs	Hépatique et intestinal, Norbuprénorphine inactive	
Elimination dominante	Urinaire	Fécale	
Effets latéraux	-initiaux -classiques -entretien	Hypersudation, somnolence, vomissements, constipation, vertiges, lipothymie, hypotension, euphorie, dysurie, oedèmes Pharmacodépendance (moindre pour la buprénorphine), hypersudation, nausées, constipation(inconstante)	
Intoxication aiguë		Hallucinations, dépression respiratoire, hypotension, choc, arrêt respiratoire	
Contre-indications absolues	Age<15ans, insuffisance respiratoire sévère	Age<15ans, insuffisance respiratoire sévère, insuffisance hépatique sévère, intoxication alcoolique aiguë, allaitement	
Grossesse	Passage de la barrière placentaire, prévient les accidents liés à l'alternance des phases d'intoxication opiacées et de sevrage	Passage de la barrière placentaire Pas d'études disponibles Administration déconseillée	
Allaitement	Passage dans le lait maternel Généralement déconseillé	Passage dans le lait maternel Réduction de la sécrétion lactée	
Suivi du traitement	Analyses d'urine avant et pendant l'instauration		

Tableau 5 : comparatif des différentes caractéristiques de la buprénorphine et de la méthadone

**TROISIEME PARTIE : LE DISPOSITIF DE SOINS
ET DE PRISE EN CHARGE DANS LE SECTEUR
DE THIONVILLE**

I. Le réseau ville-hôpital Metz-Thionville

I.1. Qu'est-ce qu'un réseau ?

Les réseaux sont nés d'un besoin ressenti localement et se sont constitués spontanément.

En 1989, une association (Généralistes et Toxicomanie) s'est déclarée officiellement, regroupant de nombreux réseaux disséminés dans toute la France.

Une circulaire de la Direction générale de la santé et de la direction des Hôpitaux du 7 mars 1994, incite au développement de ces réseaux en liaison avec des lits hospitaliers de sevrage. Au nombre de 80, ils sont destinés à améliorer la prise en charge des personnes toxicomanes.

A l'initiative d'un certain nombre de médecins libéraux qui ont fait preuve d'une meilleure connaissance des toxicomanes, de la complexité de leur comportement, de leurs demandes et de leurs structures psychologiques, ces réseaux sont devenus un outil de collaboration entre les différents acteurs de prise en charge des usagers de drogues : centres spécialisés de soins aux toxicomanes, centre(s) hospitalier(s), médecins généralistes, pharmaciens, services sociaux et autres professionnels concernés.

Un réseau est donc avant tout un ensemble de professionnels motivés, qui interviennent dans le suivi d'une même pathologie. C'est une réponse à un problème de santé publique permettant de faire travailler en synergie les différents acteurs du domaine de la toxicomanie dans ce cas particulier.

I.2. Comment fonctionne t-il ?

Il regroupe plusieurs structures du domaine médical et social, du champ de la prévention, ainsi que de l'usager. Le comité de gestion est composé de représentants :

- du CHR de Metz Thionville
- du CHS de Jury
- de deux associations de médecins généralistes de Metz et de Thionville
- de AIDES Lorraine Nord
- d'ASUD Lorraine
- du Centre de soins de la Porte des Allemands.

Le réseau comporte un coordinateur médical (Dr J.F. Aubertin) et un secrétariat assurant l'accueil téléphonique.

I.3. Quelles sont ses missions ?

Le réseau est destiné à améliorer la prise en charge des toxicomanes, en favorisant l'échange et la communication entre les divers intervenants appelés à accueillir, à soigner ou à orienter ces patients à un moment donné de leur parcours.

Il facilite la participation active des praticiens dans ce problème de société et évite le nomadisme habituel des patients cherchant à se procurer le maximum de drogues pour leur usage personnel ou l'approvisionnement de marchés parallèles.

Il permet également de mobiliser l'ensemble des ressources existantes dans la recherche de solutions aux problèmes concrets posés par les usagers de drogues.

Il favorise la circulation de l'information et des connaissances relatives à la toxicomanie, à l'infection par le VIH, aux hépatites B et C et aux autres troubles liés à la consommation de drogues.

Le comité de gestion propose des actions à mener qu'il étudie lors de réunions dites « intermédiaires » en faisant appel à un « réseau » de professionnels.

Ainsi, ce réseau mène des actions de formation auprès du personnel hospitalier des hôpitaux de Metz et de Thionville, et auprès du Centre Départemental de l'Enfance.

Il organise également des réunions de réflexions et de formations avec médecins généralistes et pharmaciens.

Il s'est constitué un groupe de travail sur les problèmes de la femme et de la toxicomanie. Ce groupe a proposé une journée de sensibilisation destinée aux gynécologues, sages-femmes, personnels des PMI, puéricultrices, pédiatres et médecins généralistes.

Enfin, le réseau s'implique à l'occasion du FORUM LORMED où il tient un stand tous les ans depuis 4 ans. En 1999, il s'est associé au réseau « alcoologie » pour s'intéresser aux dépendances en général et non pas uniquement aux drogues illicites.

La séroconversion chez les jeunes usagers s'élève à 70% dans notre département et reste constante d'une année à l'autre. Une évaluation succincte menée auprès des usagers par les principaux acteurs intervenant dans le champ de la toxicomanie par voie intraveineuse en Moselle, a montré que l'habitude du « non-échange total » n'est pas encore assimilée. Or les pharmaciens sont les premiers à rencontrer les usagers au commencement de leur pratique toxicomaniacale.

C'est pourquoi, récemment, et suite à une lettre envoyée à l'ensemble des pharmaciens de la Moselle (annexe X) pour annoncer son passage, un représentant du réseau s'est rendu dans les

offices du département afin de présenter le Stéribox 2®, d'inciter le pharmacien à favoriser la vente de ce kit plutôt que des seringues et de favoriser l'accès à ce matériel en respectant le prix de vente de 7 francs.

Monsieur Bombardier, lors de son passage, nous a également remis des petites plaquettes (annexe XI), éditées par le réseau, destinées à être jointes lors de la vente des trousse de prévention. Cette plaquette reprend le message de base rappelant à l'utilisateur la nécessité de ne rien partager. Elle indique également le mode d'emploi du filtre qui ne figure pas sur l'emballage. Sa couleur (rouge et blanc) et le fait qu'elle soit sous forme de dessin permet d'avoir un certain impact visuel et donc d'inciter le toxicomane à la regarder ou à la lire.

I.4. L'intérêt du réseau ville-hôpital pour les pharmaciens

Jusqu'à il y a encore quelques années, les relations que les pharmaciens de ville pouvaient avoir avec les toxicomanes étaient plutôt tendues. Qui voyaient-ils entrer dans leurs officines ? De jeunes adultes demandeurs de produits codéinés, pressés, souvent agressifs, et ceci d'autant plus s'ils essayaient un refus de délivrance..

La mise en place des programmes de substitution par la méthadone puis par le Subutex®, a donné aux pharmaciens la possibilité d'avoir un rôle actif, de s'impliquer dans la prise en charge des toxicomanes et non plus de délivrer abruptement une boîte de Néocodion®, un Stéribox® ou de faire la chasse aux ordonnances falsifiées. Ils pouvaient enfin donner une réponse positive au toxicomane qui étaient en face d'eux.

Force leur était de constater que les malades qui venaient les voir n'avaient plus rien à voir avec le toxicomane classique et qu'un travail, méconnu du pharmacien, avait été fait par d'autres tels que les centres de soins aux toxicomanes.

Notre formation de base sur la toxicomanie étant assez pauvre, il s'est vite fait sentir un besoin impératif de formation sur le sujet des substitutions en toxicomanie.

Les réunions organisées par le réseau ont permis dans un premier temps de nous former sur les différents produits de substitution mis sur le marché, et dans un deuxième temps de nous sensibiliser sur les difficultés de prise en charge d'un public souvent mal connu et mal considéré. La substitution est un parcours semé d'embûches et le travail d'équipe fait intervenir la situation personnelle, médicale, psychiatrique et sociale du patient. Le projet de soins permet au malade de trouver ou de retrouver une autonomie et une liberté psychique. La prise en charge psychosociale est essentielle et, dans ce cadre, le réseau est un plus. Il permet la coordination des

différents acteurs dans une organisation de soins centrés sur le patient, mais ne doit en aucun cas être une structure autoritaire, imposant un parcours thérapeutique prédéterminé.

L'intervention des psychologues, des familles d'usagers ou des usagers eux-mêmes lors des différentes réunions, a permis de mieux comprendre le système dans lequel le toxicomane est enfermé et pourquoi il est par exemple incapable d'acheter une seringue ou une trousse de prévention à l'avance plutôt que de se rendre à la pharmacie de garde à toutes heures du jour ou de la nuit tout en refusant de payer la taxe de garde. Ces interventions nous ont fait prendre conscience que le toxicomane ne peut pas se projeter dans le futur et que sa vie tourne uniquement autour de la quête du produit.

En effet, le toxicomane stigmatise à lui tout seul, toutes les difficultés (judiciaire, somatique, sociale, familiale, professionnelle, etc.) et la substitution ne doit être conçue que comme l'accompagnement d'une démarche de prise en charge, sans quoi, on ne fait que « déplacer la toxicomanie ». Il est donc important que le pharmacien puisse participer à la mise en place d'une politique globale de prévention des toxicomanes en travaillant avec les prescripteurs et les autres pharmaciens de son quartier, mais surtout avec les intervenants professionnels en toxicomanie. Il est essentiel qu'il ne travaille pas seul car il ne connaît pas tous les paramètres.

Le contact avec le toxicomane doit être un moment privilégié où, par une attitude ferme et compréhensive, le pharmacien change son visage de fournisseur pour devenir un professionnel qui s'intéresse aux problèmes des toxicomanes et apparaît comme une personne capable d'orienter et de dialoguer lors d'une future demande d'aide ou de soins de la part du toxicomane lui-même ou de son entourage.

Nous avons vu dans la deuxième partie que si le pharmacien joue pleinement son rôle comme acteur de la prévention par la vente, l'échange ou la distribution des seringues, il le joue également dans la dispensation des traitements de substitution.

L'intervention du pharmacien apporte une contribution à plus d'un titre. Elle l'est pour le patient lui-même. Les échanges avec le pharmacien contribuent nettement à sa reprise de contact avec le système sanitaire et social et au rétablissement de ses relations normales avec l'environnement. Le toxicomane devient un patient comme les autres, avec un climat de confiance qui s'établit généralement rapidement. Ce qu'exprime le patient à l'égard du pharmacien, son comportement dans l'officine, l'expression de ses problèmes, son état, son bien-être ou au contraire les effets secondaires ainsi que les coprescriptions sont autant de renseignements sur le plan physique et psychologique qui contribuent au suivi.

Significative également est la collaboration avec le médecin prescripteur. Elle doit s'instaurer dès la première prescription et se pérenniser par la suite. Le pharmacien voit régulièrement ces malades et d'après leurs questions ou leur comportement, il peut juger de leurs problèmes ou difficultés et en référer au médecin le cas échéant. La régularité de l'échange médecin-pharmacien est une condition essentielle au traitement des toxicomanes.

Le travail de soutien de l'officinal prend toute son importance auprès des malades qui ne sont pas suivis par une autre structure. Mais pour cela, il doit être motivé et doit participer activement à une filière de soins qui passe par un travail d'information et de formation au sein du réseau de professionnels localement constitué.

C'est pourquoi, pour éviter toute mise en cause des traitements de substitution, et principalement celui par le Subutex®, il est impératif que les professionnels pharmaciens et médecins procèdent avec une rigueur irréprochable. De plus, ils ne doivent pas hésiter à collaborer et à se concerter au moindre problème. Lors des différentes réunions du réseau, nous sommes amenés à faire la connaissance des prescripteurs, à discuter des problèmes rencontrés dans nos officines et il est toujours plus facile et agréable de téléphoner à quelqu'un que nous avons déjà rencontré.

De plus, il apparaît clairement aux pharmaciens qu'il est nécessaire de fractionner la délivrance tant que le malade ne présente pas les garanties suffisantes pour une prise en charge personnelle de son médicament. Ce dernier point implique une répartition des toxicomanes dans plusieurs officines car il est évident qu'une délivrance quotidienne désorganise immanquablement une officine.

II. Les Centres de soins

Lorsqu'il s'adresse à une institution de soin, le toxicomane se fait connaître de trois manières :

- un corps intoxiqué
- une personnalité dépendante
- un individu marginalisé.

Ainsi, le médecin, le psychothérapeute et le travailleur social sont-ils convoqués au chevet du toxicomane.

Le médecin a pour rôle de désintoxiquer, de ramener l'organisme vers un fonctionnement naturel, c'est-à-dire indépendant de toute substance artificielle. Il se trouve alors aux prises avec

l'énigmatique : comment éliminer une intoxication à un produit chimique par un autre produit chimique ?

Le psychothérapeute affranchit d'une dépendance. Il vise à ce que le patient puisse découvrir les mécanismes d'assujettissement à la drogue.

Le travailleur social met un terme à une marginalité en utilisant son savoir-faire et la logistique que l'Etat propose.

Dans le secteur de Metz-Thionville, les Centres de soins sont au nombre de deux : le Centre Beaudelaire et le Centre de soins des toxicomanes de la Porte des Allemands.

II.1. Les Centres Beaudelaire

II.1.1. Le Centre Beaudelaire de Metz

Le Centre Beaudelaire a été créé en 1990. Il est situé dans la rue principale piétonne du centre ville de Metz, au 46 rue Serpenoise. C'est un choix délibéré, qui affirme de façon concrète l'appartenance du toxicomane à la cité, et donc une reconnaissance de sa citoyenneté.

C'est un appartement bourgeois, petit, revêtant un caractère professionnel quasi intime. Les personnes responsables de ce centre ont pris soin de l'équiper de façon correcte (sol entièrement couvert de moquette, banquettes confortables, mises en valeur des miroirs et des grandes cheminées). Ceci est également un choix délibéré, signifiant au public une marque de respect, qui a amené, en retour, de leur part, un respect sans égal pour ce lieu.

La mission du Centre d'accueil ne diffère pas des missions imparties aux autres centres d'accueil du territoire national, à savoir : accueil, prise en charge médico-psychologique des toxicomanes, préparation des cures de sevrage, traitement méthadone et Subutex®, suivi hospitalier, accueil et prises en charge des familles, actions de formation et de recherche.

II.1.1.1. L'organisation du Centre

L'équipe du Centre Beaudelaire a la particularité d'être composée, dans sa majorité, d'infirmiers de secteur psychiatrique. Le reste de l'équipe est composé de deux médecins psychiatres, d'un cadre infirmier, d'une psychologue et d'une éducatrice spécialisée.

Il est ouvert du lundi au vendredi de 9h à 17h et le jeudi de 9h à 18h.

II.1.1.2. L'activité infirmière

L'accueil : cette fonction a une grande importance et un infirmier à temps complet s'y consacre. Une rotation interne s'y effectue, en fonction des disponibilités de chacun.

La référence : chaque membre de l'équipe est amené à effectuer des suivis individualisés. Il s'agit de prendre soin du toxicomane et cela passe parfois par une réponse immédiate à des besoins prioritaires (orientation vers un hébergement d'urgence, paniers de nourriture, ...), tout en favorisant l'autonomie du sujet et l'interdépendance avec d'autres acteurs de champs différents et complémentaires.

Les soins techniques : ils se résument à des prélèvements urinaires dans le contexte d'un traitement de substitution et plus rarement de bilans sanguins. Toutefois, la précarité de certains patients amène le personnel infirmier à effectuer quelques soins (pansements, désinfection,...). Ces prestations sont essentiellement offertes en cas de négligence ou d'absence de couverture sociale.

La prise en charge des toxicomanes en milieu carcéral : tout comme le Centre Mosellan de Sauvegarde de l'Enfance et de l'Adolescence (CMSEA) Porte des Allemands et le CMSEA Centre de Post-Cure, le Centre Beaudelaire assure des permanences à la maison d'arrêt de Metz-Queueuau dans le but d'assurer la coordination des interventions des institutions extérieures autour de la prise en charge des toxicomanes.

En 1998, 2083 actes infirmiers ont été réalisés, la file active étant de 427 patients (chiffres fournis par le Centre).

II.1.1.3. L'activité médicale

Lorsqu'un toxicomane se présente au Centre, il est accueilli par un membre de l'équipe socio-éducative.

Si la personne est désireuse d'entrer dans un programme de substitution, un rendez-vous lui est donné avec un des médecins psychiatres qui établira alors :

- la dépendance
- l'histoire
- le degré de dépendance
- le bilan médical
- le bilan psychologique.

Le médecin remplit également, lors de cet entretien, une fiche patient (annexe XII). A son issue, il est le seul à poser l'indication d'une éventuelle substitution.

L'initialisation du traitement donne lieu à une hospitalisation au Centre Hospitalier Spécialisé de Jury-Les-Metz, dans le service du Dr Jacob, également responsable du Centre Beaudelaire. Le patient est ensuite suivi par un des médecins du Centre qui pourra passer le relais, par la suite à un médecin de ville

II.1.1.4. Le projet thérapeutique

Les fonctions principales du Centre Beaudelaire sont :

- La mise à disposition, pour les toxicomanes et leur famille, d'un espace leur permettant une accessibilité aux soins et de parole pour la famille. Ces soins regroupent tous les outils actuellement disponibles qui vont de la cure de sevrage à la mise sous substitution (méthadone ou Subutex®), en passant par un suivi psycho-social ;
- La participation à la formation et à l'information des personnes concernées par la toxicomanie (assistantes sociales, médecins, pharmaciens) ;
- la participation et la personnalisation au niveau des différents acteurs (assistantes sociales, éducateurs, médecins généralistes) qui sont concernés par la prise en charge d'une personne toxicomane.

II.1.1.5. Le profil du public accueilli en 1999

Ces données ont été calculées sur la base d'une file active de 619 patients.

Sexe	
Hommes	77%
Femmes	23%

Age	
Moins de 18ans	4%
18 à 24 ans	23%
25 à 29 ans	32%
30 à 39 ans	35%
40 ans et plus	9%

Situation de l'usager	
Patient sous méthadone	18%
Patient sous Subutex®	34%
Sans substitution	48%

Patients sous substitution	
Méthadone	32,9%
Subutex®	66,4%
Autres	0,7%

Polytoxicomanes	
Oui	35%
Non	65%

II.1.2. Le Centre Beaudelaire de Thionville

Ouvert officiellement le 12 Octobre 1998, le Centre est situé en plein centre-ville, au 5 rue de la Paroisse.

Il est ouvert de 13h à 16h30 les lundi, mardi, mercredi et vendredi, ainsi que le jeudi de 10h à 12h.

Son projet thérapeutique est identique à celui de Metz et l'équipe est essentiellement composée d'infirmiers psychiatriques. Une secrétaire vient compléter ce dispositif. Un membre du personnel est en permanence dans l'espace accueil-secrétariat pour recevoir toute personne qui se présente, afin de connaître la raison de sa venue. Ainsi, elle fera patienter ceux qui ont des rendez-vous, tentera d'apporter une réponse aux questions des autres...

Le poste du médecin est à ce jour vacant, ce qui fait que ce Centre n'a plus qu'une vocation d'accueil.

Activité principale, les consultations infirmières consistent essentiellement en des entretiens. Toute personne accueillie, qui demande des soins, a un référent qui la suivra tout au long de sa démarche. La visée de ces entretiens est un retour à un équilibre social et psychologique.

En 1998, sur les 828 consultations, certaines ont eu lieu à l'extérieur du Centre (clinique Ste Elisabeth, CHR Beauregard).

Les soins infirmiers consistent surtout en des prélèvements urinaires dans le cadre du traitement à la méthadone.

Les infirmiers interviennent à l'extérieur, lors de réunions d'information avec les professionnels concernés par la prise en charge des personnes toxicomanes (professionnels de santé, l'association ATHENE, les assistantes sociales, le Docteur Lehair et son équipe).

Enfin, ils s'investissent dans les coordinations, rencontres avec des professionnels lors desquelles les discussions sont essentiellement centrées sur une personne et portent sur un essai de cohérence de la prise en charge associant les différents points de vue.

II.2. Le Centre d'accueil et de soins conventionné spécialisé pour toxicomanes « Porte des Allemands »

II.2.1. L'origine du centre

Le Centre de soins de la Porte des Allemands fait partie du CMSEA. Il trouve ses origines dans l'association L.S.D (Le Soleil Dominerait), créée en 1975 à partir d'une expérience de MJC et basée sur la notion d'accueil et d'association. Forte de son succès, l'équipe associative a très vite été dépassée et le comité mosellan a repris les activités du L.S.D au début des années 1990, après la disparition de ce dernier. Les activités ont été reprises dans la continuité de ce que faisait L.S.D et étaient axées vers la prévention, les ateliers d'entraînement au travail, et le réseau de familles d'accueil dans le sud-ouest de la France. Rapidement, l'association a fait le choix de centrer le club de prévention sur de la prévention pure et l'expérience s'est structurée petit à petit. Le Centre de soins a en effet évolué depuis sa création en s'adaptant aux situations rencontrées et propose maintenant plusieurs types de réponses aux patients usagers de drogues qui sollicitent ses services.

II.2.2. Ses missions

L'établissement assure les prises en compte médico-psychologiques, sociales et éducatives des personnes pharmaco-dépendantes.

Il accueille aussi bien les personnes en difficulté de toxicomanie que leurs parents, leur famille, leur entourage ainsi que tous les professionnels médico-sociaux.

L'idée de base de ce centre est d'intégrer la notion de trajectoire dans la vie du toxicomane et les interventions de soins se situent à des niveaux différents en fonction de cette trajectoire. Le parcours du patient depuis le début de la prise de produits (parfois même avant) jusqu'à l'abandon éventuel de son addiction, ouvre donc un large champ d'interventions qui demandent une réponse adaptée, si possible, à chaque situation rencontrée dans le temps.

Afin d'intervenir à tout moment de la trajectoire complexe du toxicomane, le Centre de soins de la porte des Allemands a mis en place un large dispositif constitué de plusieurs espaces en interaction. Son action thérapeutique et éducative s'articule autour d'un travail de partenariat et de relais dans les champs sanitaires, sociaux, éducatifs, pénitentiaire, ainsi qu'autour d'une collaboration étroite avec l'ensemble des autres structures spécifiques de soins et d'accueil pour toxicomanes.

II.2.3. Ses principales activités

- l'accueil : écoute, travail d'urgence par rapport aux ruptures, aux sortants de prison, aux situations de précarité ;
- l'orientation, l'information des toxicomanes et de leurs familles, le soutien à l'environnement familial, la thérapie familiale ;
- l'accompagnement et le suivi du sevrage, la substitution ;
- l'aide à l'insertion ou à la réinsertion (formation, couverture sécurité sociale) ;
- les permanences en prison et le suivi des personnes en « chantier extérieur » (alternative à l'incarcération) ;
- le suivi thérapeutique et médical ;
- la réduction des risques liés aux problèmes de toxicomanie, vaccinations etc.

II.2.4. Le dispositif du centre

II.2.4.1. Le« Point de contact »

Situé au rez-de-chaussée du Centre, 26 rue de Wad-Billy à Metz, il s'agit d'un accueil à « bas seuil d'exigence », sans rendez-vous. Il fonctionne à horaires fixes au cours de la journée (lundi de 14h à 17h – mardi et jeudi de 16h à 19h – vendredi de 14h30 à 17h – samedi de 14h à 17h).

L'équipe est formée d'un éducateur spécialisé, chef de service du centre, d'un médecin généraliste coordinateur des accueils, de deux éducateurs spécialisés, d'une infirmière et d'un membre tournant de l'équipe du service accueil et soins.

Le « Point Contact » est accessible à des publics différents, même s'il s'adresse plus particulièrement à des publics marginalisés nécessitant un accompagnement, qui ont des difficultés à accéder aux démarches de soins ou qui se trouvent en rupture avec celles-ci. Il ne s'agit pas de soins mais simplement d'un lieu de rencontre potentiel.

Ce point contact reste avant tout un lieu d'accueil, d'écoute, de socialisation, de soutien et d'orientation. Cet espace permet de prendre en compte les situations diverses des accueillis et d'effectuer un travail d'accompagnement au quotidien vers le Centre de soins et/ou des structures extérieures. Les membres de l'équipe ont constaté que la majorité des personnes accueillies, pour pouvoir intégrer des dispositifs d'insertion, de réinsertion et de soins, avaient besoin pendant un temps parfois long d'un lieu comme celui-ci.

II.2.4.1.1. Les modalités d'utilisation du « Point de Contact »

II.2.4.1.1.1. La prise de contact

Elle représente une porte d'entrée pour des personnes qui n'arrivent pas à s'inscrire directement dans un cadre thérapeutique (entretiens réguliers sur rendez-vous). Ces personnes peuvent fréquenter le Point de Contact (permanence sans rendez-vous), quel que soit leur état d'intoxication et sans demandes explicites.

II.2.4.1.1.2. La reprise de contact

Elle concerne les personnes en rupture dans leur démarche de soins, qui utilisent le service comme un lieu intermédiaire pour maintenir le lien, pour réamorcer un suivi. Ceci leur permet de trouver les ressources nécessaires pour faire le constat de la rechute et reprendre la démarche de soins.

II.2.4.1.1.3. La médiation vers d'autres structures

Dans ce cas, les personnes utilisent le dispositif pour réamorcer des liens existants : lieux d'hébergement, médecins, psychiatrie, centre de soins, travailleurs sociaux,...

II.2.4.1.1.4. Le soutien à la démarche de soins des personnes suivies par un centre de soins ou sous traitement de substitution

Elles utilisent le Point de Contact comme un lieu de socialisation et d'accompagnement au quotidien, ce qui leur permet de soutenir leur investissement dans une démarche de soins structurée.

II.2.4.1.1.5. La gestion de la crise

Il s'agit de personnes en rupture avec le dispositif sanitaire et social, leurs familles (en grande détresse physique et/ou morale, submergées ou non par leurs consommations). Elles cherchent une aide. L'écoute, la dédramatisation, une mise à l'abri, une prise en charge ponctuelle permettent de désamorcer la crise.

II.2.4.1.2. Le profil du public accueilli en 1999

Le Point de Contact a accueilli 465 personnes dont 129 nouvelles, soit environ 28% de sa file active (chiffres fournis par le Centre).

Il enregistre une moyenne de 12,2 passages par jour sur l'année.

Parmi ce public, 132 personnes dont 41 nouvelles ont fréquenté exclusivement le Point de Contact.

On note une forte prépondérance du sexe masculin et la tranche d'âge la plus représentée est celle des 18-39 ans.

L'origine de la demande est majoritairement spontanée, mais elle peut également être formulée par des proches, des partenaires sociaux ou par la justice.

Le produit primaire utilisé, mis en avant lors du premier contact, est essentiellement l'héroïne. Viennent ensuite le Subutex ® hors prescription, le cannabis et la cocaïne.

II.2.4.1.3. La permanence médicale

Un médecin participe à l'accueil de ce public depuis trois ans. L'action médicale reste basée sur quatre principes :

- pas de prescription de substitution ou de psychotropes ;
- information sur les problèmes somatiques et de consommation (réduction des risques), les deux pouvant être liés ;
- orientation, liaison et articulation si besoin est, vers les médecins généralistes ou spécialistes, dentistes ou services d'urgences ;
- proposition d'actes médicaux : vaccins contre l'hépatite B, brosses à dents, préservatifs, dépistage HIV et hépatites.

Conjointement, le médecin peut être amené à accompagner les personnes accueillies vers les services d'urgences ou vers les laboratoires (l'appréhension étant liée au mauvais état des veines superficielles des avant-bras). Il participe aux réunions et aux actions du Réseau Toxicomanie Ville-Hôpital de Metz-Thionville.

II.2.4.1.4. Les autres missions

Le personnel du Point de Contact (éducateurs et médecins) distribue, si besoin, un bon pour une délivrance gratuite de Stéribox® par la pharmacie du quartier. Toutes les fins de mois, le pharmacien envoie la facture des trousse de prévention au Centre. Mais devant le constat des réutilisations très fréquentes des aiguilles et des seringues, ou du partage du matériel, une délivrance directe de kits de prévention est proposée depuis février 2000. Cet acte s'inscrit dans une politique de réduction des dommages et des risques, en complément de l'accès au matériel proposé par les pharmaciens et les associations. Tout récemment, un Totem® a été mis en place sur la voie publique et le Point de Contact s'est associé à la distribution de jetons. Toujours dans le souci de ne pas couper les liens avec la société, le personnel incite les usagers de drogue à n'utiliser ce distributeur qu'en dernier recours, lorsque les pharmacies ou les autres lieux de distribution sont fermés, car rien ne pourra remplacer le soutien et l'accompagnement de la relation de soins.

Le Point de Contact est devenu depuis 1999 un des observateurs sentinelles de L'OFDT dans le cadre d'une observation des tendances relatives à l'usage de drogues en France, afin de faire émerger le plus rapidement possible toutes les nouvelles données, sur la base d'un questionnaire précis sur chaque produit.

Les résultats peuvent se résumer ainsi pour le Point de Contact :

- déclin confirmé de l'héroïne (brune) malgré quelque décès par overdose dans l'agglomération messine, liés à une héroïne très pure ;
- grande disponibilité de la cocaïne avec utilisation croissante de la voie intraveineuse pour « rester » dans le geste et pour ressentir plus d'effet ;
- banalisation du cannabis ;
- peu de consommateurs d'ecstasy parmi les accueillis et/ou consommation non avouée ;
- psychotropes toujours prisés
- injection de Subutex ® et association avec alcool et/ou tranquillisants.

L'accueil et l'écoute au Point de Contact sont des outils prédominants et l'équipe socio-éducative oriente et accompagne vers le secteur sanitaire et social. Ce travail aura pour but de répondre à une demande d'aide alimentaire (tickets repas ou paniers alimentaires), financière (aides médicales, au transport, à l'installation dans un logement), ou à une demande d'aide à l'hébergement (hébergements d'urgence ou à l'hôtel).

Le Point de Contact est devenu une véritable porte d'entrée à la démarche de soins, alors que la majorité des accueillis sont des toxicomanes orientés par d'autres usagers, qui ne veulent pas d'une démarche de soins.

II.2.4.2. Le Centre de soins

Il s'agit de la structure sanitaire fonctionnant sur rendez-vous et proposant une prise en charge plus cadrée. Une demande de soins peut être engagée, orientant le patient vers le secteur hospitalier, un médecin spécialiste ou généraliste, une proposition de traitement de substitution. Il est situé au 2ème étage du 26 rue de Wad-Billy. Il est ouvert du lundi au jeudi de 8h30 à 18h, le vendredi de 8h30 à 17h ou sur rendez-vous en dehors de ces horaires.

Ce centre s'adresse aux publics toxicomanes et à leur entourage, désireux d'entamer une démarche de soins sur la base d'un « contrat de soins ».

L'équipe est constituée du chef de service, d'un médecin généraliste coordinateur des suivis et des prises en charge, d'une secrétaire et de différents intervenants (psychiatres, éducateurs spécialisés, conseillère en économie sociale et familiale ,...).

II.2.4.2.1. Ses objectifs

Il accueille le toxicomane seul ou avec sa famille. Le suivi est formalisé grâce au lien accueilli/référent et s'en suit selon les besoins :

- un accompagnement vers les partenaires sanitaires et/ou sociaux (accès aux soins ou tentative d'insertion) ;
- Une orientation et un accompagnement vers des réponses plus spécialisées en toxicomanie (sevrage ambulatoire, hospitalier, substitution en ville ou en centre, post-cure, familles d'accueil, appartements thérapeutiques) ;
- un suivi thérapeutique individuel ou familial ;
- une permanence à la maison d'arrêt ;
- différentes modalités de prise en charge conjointes avec les services sociaux de justice, les chantiers extérieurs, ...

L'entrée dans le dispositif se fait par le Point de Contact ou sur rendez-vous au service accueil et soins. La personne est accueillie par un accueillant socio-éducatif ou une infirmière.

L'accueillant et l'accueilli réalisent un « état des lieux » et prennent en compte certaines urgences, après avoir hiérarchisé les difficultés rencontrées. Ils peuvent alors s'engager, peu à peu, dans la formalisation d'un suivi et d'un cadre de prise en charge, en utilisant les ressources du dispositif et/ou de partenaires extérieurs. L'accueillant est alors nommé « référent » du suivi en réunion d'équipe.

II.2.4.2.2. L'entrée dans le protocole

Elle ne se fait qu'à la suite de différentes réunions. Ces réunions sont au nombre de trois et durent environ 1h30 chacune.

La réunion des « nouveaux » : sont présents tous les accueillants, le médecin référent des accueils et le chef de service. Toute l'équipe s'entretient sur les nouveaux arrivés. Cette réunion a pour but de vérifier que le protocole d'accueil a été respecté, de formuler une certaine hypothèse de travail, de fixer des priorités, et d'évaluer la place que prendra le médecin dans le suivi. Si le toxicomane est toujours demandeur, l'accueillant deviendra alors son référent.

La réunion des « suivis » : sont présents les référents, le médecin chargé des suivis et le chef de service. Ils discutent du travail de référence, de la prise en charge et aident le référent à élaborer son travail.

La réunion clinique méthadone : sont présents les référents, le chef de service, l'équipe médicale et infirmière chargée de la prescription et de la délivrance de la méthadone. Ils discutent de l'admission d'un toxicomane dans le protocole. A la suite de quoi, le médecin, qui sera chargé du suivi, rencontre son patient et valide ou non (quelques rares cas) l'entrée dans le protocole. L'indication d'une prise en charge avec un produit de substitution se fait avec la mise en place d'un cadre thérapeutique et d'un accompagnement global.

II.2.4.3. Le Centre de substitution

Le Service de traitement et de substitution a ouvert en septembre 1995. Il se situe au 7 rue Paul Bezanson à Metz. Il est ouvert le lundi de 7h45 à 13h- le mardi de 7h45 à 12h et de 14h à 20h- le mercredi le jeudi et le vendredi de 7h45 à 12h.

Nous remarquons qu'il ne se situe pas au même endroit que le « Point de Contact » et le Service de soins. Ceci peut s'expliquer de différentes façons. Tout d'abord par un manque de place au niveau des locaux pour accueillir une telle structure. L'autre raison invoquée est la « peur du médical » par rapport à des produits de substitution qui étaient encore mal connus en France en 1995.

Enfin, il s'est avéré que les personnes sous traitement de substitution n'aimaient pas fréquenter les mêmes lieux que les toxicomanes actifs, sauf de leur propre initiative.

II.2.4.4. La composition de l'équipe

L'équipe est composée du chef de service, d'un médecin généraliste coordinateur des suivis et des prises en charge, de trois médecins généralistes (une vacation de 5 h/semaine chacun) chargés de la prescription et du suivi des patients, de trois infirmières chargées de la distribution, de l'écoute et de l'accompagnement des patients. Une personne en contrat emploi solidarité assure une partie du secrétariat, de l'accueil et aide les infirmières. Enfin, un pharmacien, est détaché de l'Hôpital BON-SECOURS (vacation de 10h30/semaine)

Le développement des traitements de substitution et l'importance des demandes impliquent une prise en charge assez lourde qui entraîne la recherche de relais médicaux auprès des médecins généralistes : il s'agit d'un travail de « réseaux », s'articulant autour du Centre de substitution, du pharmacien, du médecin généraliste et bien sûr du patient toxicomane.

II.2.4.5. Le fonctionnement du Centre

II.2.4.5.1. L'activité de l'équipe médicale

Les médecins sont chargés des prescriptions de médicaments et d'analyses d'urines, ainsi que du suivi de leurs patients. Ils contactent tous les 6 mois le médecin relais de ville, organisent un relais vers un autre centre en cas de départ en vacances du patient.

II.2.4.5.2. L'activité de l'équipe infirmière

L'équipe infirmière est chargée de délivrer la méthadone, de gérer les stocks, de suivre les fichiers INSERM, et des analyses d'urines.

La prise de méthadone à l'initialisation du traitement se fait toujours devant un membre de l'équipe infirmière. Par la suite, lorsque le patient sera stabilisé, la délivrance pourra se faire pour 7 ou 14 jours, la première prise se faisant toujours devant les infirmiers.

Pour ce qui est de la prise en charge des patients, l'équipe écoute, s'investit dans des entretiens formels ou non, soutient le cadre thérapeutique, collabore avec les autres intervenants, encadre certaines activités (stage de sport de dépassement).

L'entretien formel est un temps de rencontre convenu avec le patient pour aborder ou explorer une difficulté ou une situation particulière. L'entretien informel, plus court, permet pendant le temps de distribution, un échange régulier entre le patient et l'équipe. Ensuite, au cas par cas et suivant les besoins, des entretiens plus élargis se formalisent (patient, infirmiers-médecins ; patient-infirmier-référent, etc.)

Les infirmiers organisent aussi la mise en place des relais en contactant les médecins traitants, les médecins spécialistes, les autres centres méthadone, les établissements pénitentiaires, les commissariats, les pharmacies de ville ou la pharmacie de l'hôpital.

II.2.4.5.3. L'activité du pharmacien

Il est chargé des commandes, de la réception et de la gestion de la méthadone en tant que stupéfiant. Il contribue à assurer la continuité des soins dans les hôpitaux et les maisons d'arrêt du département.

La méthadone est commandée (29460 flacons en 1999) et stockée à l'hôpital. Le pharmacien amène les flacons au centre dans une voiture de l'hôpital. Une armoire-coffre permet de stocker 10 jours de traitements alors qu'un autre coffre contient les délivrances journalières.

Le pharmacien tient à jour avec l'équipe infirmière la comptabilité des sorties et le fichier central à la pharmacie du CHR. Il participe également aux réunions de service.

Le dosage moyen de méthadone par patient est de 50 mg/jour, la fourchette de dosage s'échelonnant de 10 à 200 mg/jour en fonction du malade.

Une seule personne suivie au Centre est sous traitement de Subutex, la délivrance s'effectuant dans une officine de ville.

II.2.4.6. Le profil du public accueilli en 1999

78 personnes ont été accueillies au Centre de substitution.

II.2.4.6.1. L'état civil

Sexe	
Hommes	77%
Femmes	23%

Age	
- de 18ans	0%
18-24 ans	4%
25-29 ans	24%
30-39 ans	54%
40 ans et plus	18%

Situation familiale	
Célibataire	44%
Marié	8%
Veuf	0%
Divorcé-séparé	16%
Union libre > à 6 mois	32%
Autres	0%

Origine des ressources	
Emploi	52%
Allocation chômage	13%
RMI	18%
Pension sécurité sociale	6%
Famille, ami, tiers	7%
Aucune	1%
Autres	1%
Sans information	2%

Logement	
Indépendant, autofinancé	61%
Prise en charge par parents	0%
Chez parents	17%
Dans la famille	4%
Chez un tiers	3%
Dans un foyer	8%
SDF	4%
Prison	1%
Autre	1%
Sans information	2%

II.2.4.6.2. Le niveau d'étude et activité professionnelle

Niveau scolaire	
Primaire	4%
Secondaire 1 ^{er} cycle	4%
CAP	25%
Secondaire 2 ^{ème} cycle	8%
BEP	23%
Bac général	5%
Bac technique	9%
Etudes supérieures	7%
Autres	15%

Activité professionnelle	
Continue	48%
Continue mais interrompue dans les 6 derniers mois	14%
Intermittente	7%
Aucune	2%
Reprise d'activité dans les 6 derniers mois	1%
Interruption prolongée d'activité	27%
Stage	2%
Sans information	2%

II.2.4.6.3. La situation des consommations de produits à l'entrée dans le protocole.

Produit primaire	
Alcool	15%
Haschich	60%
Solvants	5%
Héroïne	21%
Cocaïne	3%
LSD	1%
Amphétamines	1%

Produit secondaire	
Haschich	40%
Cocaïne	28%
Alcool	11%
Benzodiazépines	1%
Uniquement opiacés	40%
LSD	4%
Méthadone	1%
Ecstasy	3%
Néo-codion®	1%
Hypnotiques	1%
Barbituriques	1%

Plusieurs produits peuvent être pris en même temps.

II.2.4.6.4. Le mode de consommation

Consommation par injection intraveineuse avant l'entrée dans le protocole	
Oui	33%
Non	64%
Sans information	3%

II.2.4.6.5. Les pathologies et dommages associés à la consommation

Pathologies	
HIV	7%
HVB	33%
HVC	57%
HVB+HVC	23%

II.2.4.7. Les appartements thérapeutiques

Le service accueil et soins gère quatre places en appartements thérapeutiques relais (deux places en hôtel, une place en appartement, une place en studio). Quatre autres places sont réservées pour des personnes incarcérées qui peuvent bénéficier d'une mesure de chantier extérieur (action partenariale avec le service social de la maison d'arrêt de Metz-Queuleu).

II.2.4.8. Le réseau d'accueil en famille

Ce service accueille des personnes toxicomanes sevrées ou en substitution. Il propose deux types de séjour :

- un séjour court pour faire le point, recadrer un traitement ou pour raisons de santé. Il dure de 15 jours à 1 mois.
- un séjour sous contrats moraux de 1 à 8 mois pour une démarche de post-cure individualisée.

Les familles d'accueil sont réparties dans le département du Lot. Sur place, des éducateurs travaillent à plein temps et se relayent pour visiter les patients dans les familles.

II.2.4.9. L'espace sport-thérapie

Situé dans le département de l'Aveyron, il propose des stages sportifs intensifs à dépassement émotionnel. Ces stages s'inscrivent dans le contexte d'une démarche de soins réalisée au service d'accueil et de soins,, de substitution ou en familles d'accueil.

II.3. Discussion

Lors de la visite de ces centres, nous avons été frappée par la chaleur de l'accueil. Les locaux sont propres et coquets, ce qui peut être considéré comme une marque de respect vis à vis des usagers. Le café semble être utilisé comme un outil de convivialité et un moyen d'engager un dialogue. Dans le même sens, le tutoiement est largement utilisé avec les patients toxicomanes.

La proportion d'hommes et de femmes accueillis dans ces Centres est identique (2/3 d'hommes pour 1/3 de femmes).

La catégorie d'âge la plus représentée au Centre de la Porte des Allemands, comme au Centre Beaudelaire est celle des 30 à 39 ans. En effet, ces personnes sont installées depuis de nombreuses années dans la toxicomanie et leurs difficultés sont d'autant plus importantes car elles sont non seulement sociales, mais également médicales (HIV, hépatites).

Les missions de ces deux Centres ne diffèrent pas des missions imparties aux Centres d'accueil du territoire national. Cependant, ils ne fonctionnent pas de la même façon.

II.3.1. Le positionnement professionnel des différents membres

Au Centre Beaudelaire, chaque membre de l'équipe prend sa place en regard de ses compétences professionnelles dans la prise en charge du toxicomane. Les soins se structurent autour d'une évaluation clinique de la souffrance psychologique du sujet. Chaque membre va caler et adapter son intervention par rapport à ses collègues et au type de soins préconisés dans l'orientation thérapeutique personnalisée proposée au patient.

Le terme d' « intervenant en toxicomanie », qui suggère une transversalité des compétences, n'est pas employé dans ce Centre. Pour l'équipe, la dominante médicale et paramédicale implique une spécificité clinique, inscrite uniquement dans le champ des soins.

La méthadone est considérée comme un médicament comme un autre et à ce titre, l'indication d'entrée dans un protocole de substitution concerne uniquement les médecins. Toute demande de patient fait l'objet d'une consultation auprès d'un médecin du Centre. Les infirmiers et les éducateurs inscrivent ensuite leur pratique en parallèle, dans leur champ respectif, si le besoin s'en fait sentir.

L'équipe ne comprenant pas de professionnel du domaine social, elle accorde beaucoup d'attention aux liens qu'elle construit avec les interlocuteurs sociaux extérieurs à la structure. Ce travail demande à être constamment stimulé sous peine de voir les liens entretenus se distendre par manque de dynamique.

Là encore, il n'y a pas de prise en charge globale, mais de nombreux partenaires, oeuvrant chacun dans son champ d'action spécifique, avec le minimum d'échanges nécessaires au suivi du patient. En clair : le foyer héberge si nécessaire, le médecin généraliste soigne le somatique, les travailleurs sociaux assurent la régulation éducative et sociale et l'équipe structure la prise en charge du patient au regard de sa toxicomanie. Le travail commun, l'harmonisation des actions respectives se réalisent autour du minimum de coordination utile à une cohérence des interventions. Ils estiment que la volonté de différencier les compétences et les missions de chacun pousse le centre à défendre la pluridisciplinarité des équipes. Si les trois domaines éducatif, social et médical sont indissociables dans la prise en charge du toxicomane, c'est différenciés et articulés en interface que, d'après les membres du personnel, tout le monde y gagnera, y compris le toxicomane.

Au Centre de la Porte des Allemands, le terme d'« intervenant en toxicomanie » est largement repris et c'est après diverses réunions entre les différents membres concernés qu'une entrée dans le protocole de substitution est proposée, ceci afin de travailler en amont de la substitution et

d'aider le patient à trouver les différentes ressources nécessaires à sa prise en charge. Un médecin décidera en finalité de cette entrée lors d'un dernier entretien avec son patient toxicomane.

Ce Centre a mis en place un dispositif large dont l'idée maîtresse est de pouvoir intervenir à tout moment de la trajectoire complexe du toxicomane. D'autres portes doivent s'ouvrir en relation avec les divers intervenants qui se situent sur cette trajectoire. Le travail en réseau devrait permettre une approche plus professionnelle de la mission de soins.

Ainsi, les rencontres avec les médecins généralistes, les pharmaciens, les dentistes, les psychiatres, les travailleurs sociaux entraînent une qualité de la relation et une meilleure efficacité du travail. Ce travail doit aussi susciter une perpétuelle remise en cause tant il est vrai que les toxicomanies évoluent et se modifient.

II.3.2. La place de la substitution

Lorsque la possibilité de prescription de méthadone a été accordée aux Centres d'accueil, le Centre Beaudelaire n'a pas été retenu sur le département et n'a donc pas reçu de moyens supplémentaires. Les membres de l'équipe ont donc assimilé la substitution à un outil parmi d'autres, ont intégré la méthadone aux moyens déjà existants et n'ont pas séparé les espaces. Ils n'ont pas connu de problèmes de cohabitation.

Une matinée type au Centre d'accueil verra cohabiter trois personnes avec leurs sacs en partance pour un séjour hospitalier de sevrage, deux personnes ayant rendez-vous avec un infirmier ou un éducateur, une mère de famille attendant de rencontrer la psychologue, etc.

L'outil « méthadone » est ramené à une valeur d'instrument au service d'acteurs ayant en commun une difficulté de dépendance à un produit stupéfiant ou médicamenteux.

Le Centre ne disposant pas de méthadone sur place, il a installé une collaboration avec les pharmaciens d'officine. Le toxicomane gère cette relation avec le pharmacien, la prescription et la prise en charge psychothérapeutique se situant au Centre d'accueil. Ce fonctionnement préserverait au maximum le toxicomane d'une dépendance à l'institution et ceci s'inscrirait dans la dynamique d'autonomie visée par une substitution.

Dans tous les cas, on remarque que ces centres ont en charge un vaste secteur géographique. Si la prescription de Subutex® peut se faire par tout médecin, en revanche, les patients de l'agglomération de Thionville, qui désirent entrer dans un programme méthadone ou qui sont en phase de stabilisation de traitement, sont obligés d'aller consulter un médecin d'un Centre de

Dans tous les cas, on remarque que ces centres ont en charge un vaste secteur géographique. Si la prescription de Subutex® peut se faire par tout médecin, en revanche, les patients de l'agglomération de Thionville, qui désirent entrer dans un programme méthadone ou qui sont en phase de stabilisation de traitement, sont obligés d'aller consulter un médecin d'un Centre de Metz. On imagine facilement toutes les difficultés (financières, d'organisation,...) que cela peut représenter de se rendre à Metz plusieurs fois par semaine et que cette distance peut avoir une part de responsabilité dans l'échec d'un traitement.

A ce titre, nous citerons l'exemple d'une cliente de la pharmacie dans laquelle nous exerçons. Melle C., 30 ans, héroïnomane, séropositive et ayant déclaré la maladie, nous a été adressée en 1995, au tout début de l'arrivée de la méthadone dans le circuit officinal. Cette personne venait alors de perdre son compagnon, héroïnomane également et victime du Sida. L'instauration de son traitement à la méthadone a été réalisée à Metz et elle devait s'y rendre tous les jours par le train. Son état de santé précaire et les grèves des transports de l'époque ont précipité son relais en médecine de ville. Durant son traitement, il n'y a eu aucune situation de conflit, le dialogue était bien engagé. Puis un jour, comme la réglementation l'exige, nous avons dû lui décompter deux jours de traitement, son ordonnance datant de 48 heures. Elle a alors commencé à se plaindre des effets secondaires de la méthadone, notamment l'hypersudation et la constipation. Elle a repris contact avec ses anciennes fréquentations et a commencé à acheter des Stéribox®, prétextant qu'ils n'étaient pas pour elle. Nous avons alors contacté son psychiatre, chargé du relais, pour le tenir au courant des faits. Les contrôles urinaires se sont avérés positifs et il a été décidé, en accord avec son médecin du Centre et son médecin relais, de revenir à une dispensation quotidienne et d'envisager un éventuel recadrage de son traitement à Metz, ce qu'elle ne s'est pas senti la force de faire. Elle a préféré quitter le programme et nous ne l'avons plus vue du jour au lendemain.

Les autres occasions de délivrer de la méthadone ne se sont présentées que de rares fois. Les patients nous sont, pour l'essentiel, adressés par le Centre Beaudelaire de Metz, dans le cadre de relais avec un autre Centre de soins de France, et il s'agit souvent de personnes de passage dans la ville, pour lesquelles il nous est demandé de délivrer pour 14 jours.

III. La prise en charge du sevrage

La Clinique Ste Elisabeth de Thionville dispose de lits destinés au sevrage à l'héroïne. Ce service est dirigé par un gastro-entérologue, le Docteur Lehair, qui prend également en charge les pathologies hépatiques associées.

Ce travail préparatoire avec un centre est une condition jugée indispensable, tant il est vrai que la prévention de la rechute doit se préparer avant le sevrage physique.

Après la consultation médicale, le patient voit l'infirmier qui sera son référent durant son séjour, le contrat lui est exposé (absence de visite, de coup de téléphone, interdiction de sortie de l'établissement, mise à disposition d'une chambre seule,...). Tout séjour est précédé d'un nouvel entretien afin de vérifier que le patient ne vient pas de se droguer. Il est alors informé du type de traitement médicamenteux proposé, de ses limites et des sensations désagréables du syndrome de manque qu'il ressentira.

Le plus souvent, entre la consultation médicale et la date d'admission, le patient reprend contact avec le centre d'accueil et finit son travail préparatoire. Dans certains cas, la date d'hospitalisation est fixée après que le centre d'accueil ait fait savoir que le patient était prêt.

Le service travaille essentiellement avec le Centre Beaudelaire, le Centre de la Porte des Allemands, les patients venant aussi bien de la région thionvilloise que messine.

Une fois la date d'hospitalisation fixée, le patient doit impérativement confirmer la veille personnellement au téléphone ou en passant au secrétariat.

L'hospitalisation dure une semaine et outre la visite médicale quotidienne, le patient bénéficie d'entretiens avec son infirmier référent.

Le suivi psychologique est également assuré par des intervenants extérieurs, les mêmes que ceux qui ont assuré sa préparation à l'hospitalisation et qui ont en charge le suivi après sevrage.

Parfois, le recours au psychiatre est jugé nécessaire dans les cas de grande anxiété, de dépression profonde ou lorsque des troubles sévères de la personnalité sont démasqués par l'arrêt de la drogue.

CONCLUSION

Il n'existe pas de site idéal pour suivre et traiter la clientèle toxicomane. La meilleure solution est d'effectuer le suivi et les traitements de médecine somatique dans un lieu où le sujet se rend fréquemment, où l'on a l'habitude de gérer les adeptes des drogues. Il peut s'agir du centre de substitution ou du cabinet d'un médecin généraliste qui assure déjà la délivrance des médicaments de substitution.

En cas d'infection VIH, un suivi particulier sera effectué dans les services spécialisés des centres hospitaliers. De même, l'existence d'une hépatite C nécessite de recourir à un réseau de surveillance et de traitement de cette maladie.

L'usager de drogues a droit à des soins médicaux de qualité et il importe d'aller au devant de lui, sans le contraindre, pour le convaincre d'accepter un suivi médical. La toxicomanie, aussi sévère soit-elle ne doit pas servir de prétexte à retirer au malade le bénéfice d'un traitement efficace, aussi complexe ou coûteux soit-il.

Les dispositifs, ambulatoires ou hospitaliers, sanitaires ou sociaux, spécialisés ou non, qui assurent les fonctions d'accueil, d'orientation, de soins et d'insertion des usagers de drogues sont nombreux mais ils ne répondent toutefois qu'à une partie des besoins. Or, beaucoup d'usagers, notamment les plus en difficulté ou les plus jeunes, n'entrent pas en contact avec eux et c'est certainement à ce niveau que le pharmacien d'officine doit jouer pleinement son rôle d'acteur de santé publique.

La substitution n'est pas une fin en soi mais un moyen et seule une collaboration étroite entre les différents acteurs de santé formant une véritable équipe pluridisciplinaire et permettant l'indispensable partage de l'information aboutira à une prise en charge optimale.

Avec un accès facile au Subutex ®, mais des places limitées pour la méthadone , la répartition actuelle des différents produits ne permet pas de couvrir tous les besoins des toxicomanes connus et *a fortiori*, non connus. Le fait que les Centres s'attachent à mettre en place des permanences décentralisées pour permettre une plus grande accessibilité et la mise sur le marché de nouveaux médicaments comme le LAAM (qui a déjà une autorisation temporaire d'utilisation nominative en France et qui est disponible à l'hôpital), pourrait offrir des possibilités nouvelles.

De plus, l'arrivée massive des drogues de synthèse, la banalisation de la consommation de cannabis, l'augmentation des ivresses répétées chez les jeunes, la stabilisation de la consommation de tabac à un niveau élevé et l'association de plus en plus fréquente de produits licites et illicites conduisent à penser que les dépendants de demain seront, plus encore qu'aujourd'hui, des polyconsommateurs.

ANNEXES

TABLE DES ANNEXES

Annexe I : Utilisation nocive pour la santé (CIM10)	119
Annexe II : Abus de substances psychoactives (DSMIV, 1994)	120
Annexe III : Dépendance (DSMIV, 1994)	121
Annexe IV : Syndrome de dépendance (CIM, 1992)	123
Annexe V : Risque individuel de toxicomanie	124
Annexe VI : Liste des substances psychoactives à l'origine de dépendance	125
Annexe VII : Lettre du Conseil national de l'ordre des pharmaciens	126
Annexe VIII : Fiche Schering-Plough	128
Annexe IX : Circulaire sur le projet de cadre d'utilisation de le buprénorphine	129
Annexe X : Lettre du réseau toxicomanie ville-hôpital	131
Annexe XI : plaquette éditée par le réseau	132
Annexe XII : Fiche d'entrée dans le protocole	133

ANNEXE I

Utilisation nocive pour la santé (CIM10)

Mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques ou psychiques.

Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques. Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et à souvent des conséquences sociales négatives. La désapprobation par autrui, ou par l'environnement culturel, et les conséquences sociales négatives ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic.

ANNEXE II

Abus de substances psychoactives (DSMIV, 1994)

A- Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois.

- 1- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple : absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance ; exclusions temporaires ou définitives de l'école ; négligence des enfants ou des tâches ménagères).
 - 2- Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance).
 - 3- Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple arrestations pur comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance).
 - 4- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).
- B- Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.*

ANNEXE III

Dépendance (DSMIV, 1994)

Mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent trois (ou plus) des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de douze mois :

A- Existence d'une tolérance, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

1- besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré

2- effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même substance

B- Existence d'un syndrome de sevrage, comme en témoigne l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

1- syndrome de sevrage caractéristique de la substance

2- la même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage

C- La substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que prévu.

D- Un désir persistant ou des efforts infructueux sont faits pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance.

E- Un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.

F- D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance.

G- L'utilisation de la substance est poursuivie malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

Spécifier si

Avec dépendance physique

Sans dépendance physique

Spécifier l'évolution

0 rémission complète précoce

0 rémission partielle précoce

0 rémission prolongée complète (+11 mois)

0 rémission prolongée partielle (+ 11 mois)

2 traitement par agoniste

1 en environnement protégé

4 légère/modérée/grave

ANNEXE IV

Syndrome de dépendance (CIM, 1992)

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

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

ANNEXE V

Risque individuel de toxicomanie

$$R=E \times V \times T$$

Risque = Exposition x Vulnérabilité x Toxique

L'exposition est à la fois :

- Sociale : c'est la plus grande accessibilité à un toxique dans une culture donnée et les pressions incitant ou limitant sa consommation.
- Individuelle : c'est l'accessibilité personnelle à ce toxique (rôle de la famille, environnement personnel...)

La vulnérabilité est à la fois :

- Physiologique : la variabilité des réactions et le risque de dépendance est extrêmement variable selon les individus et dépend des facteurs biologiques et génétiques.
- Psychologique
- Sociale : selon l'âge, le sexe, la position sociale, les conduites toxicomaniaques entraîneraient des réactions sociales très différentes et une réprobation plus ou moins marquée.

Les facteurs liés au toxique dépendent de :

- La dangerosité propre du produit lui-même
- La quantité consommée
- Le mode de consommation.

ANNEXE VI

Liste non exhaustive des substances psychoactives à l'origine de dépendance

Absinthe et artémisine	Hallucinogène
Acore et asarone	Hallucinogène
Alcool	Envirant
Armanite tue-mouches et muscimol	Hallucinogène
Amphétamine	Psychostimulant
Anorexigènes amphétaminergiques	Psychostimulant
Antidépresseurs stimulants	Psychostimulant
Antiparkinsonien-anticholinergique	"Délirogène"
Anxiolytiques	Tranquillisant, hypnotique, envirant, euphorisant
Barbituriques	Hypnotique
Belladone, datura	"Délirogène"
Benzène, toluène, essence	Envirant
Café et caféine	Psychostimulant
Chanvre indien	Envirant, stupéfiant, euphorisant, hallucinogène
Coca, cocaïne, crack	Stupéfiant, euphorisant, psychostimulant
Codéine	Stupéfiant, euphorisant
Cohoba et bufoténine	Hallucinogène
Colle	Envirant
Corticoïdes	Euphorisant
Dextromoramide	Stupéfiant, Euphorisant
Dextropropoxyphène	Analgésiant, stupéfiant, euphorisant
Dialcoyltryptamine	Hallucinogène
Ephédrine	Psychostimulant
Ether, chloroforme, N ₂ O	Envirant
Héroïne	Stupéfiant, euphorisant
Iboga et ibogaine	Hallucinogène
Kava-Kava et méthysticine	Hallucinogène, hypnotique
Khat et kathine	Psychostimulant, hallucinogène
Lysergamide, LSD	Hallucinogène
MDMA, ecstasy, MDA	Psychostimulant, hallucinogène
Méthadone	Stupéfiant, euphorisant
Méthédrine	Psychostimulant
Minaprine	Psychostimulant
Morphine	Stupéfiant, euphorisant
Nitrite d'amyle	Envirant, aphrodisiaque, vasodilatateur périphérique
Noix de muscade et myristicine	Hallucinogène
Olioliuqui (<i>Rivea Corymbosa</i>)	Hallucinogène
Opium (poudre, extraits, elixir)	Stupéfiant, euphorisant
Pethidine	Stupéfiant, euphorisant
Peyotl et mescaline	Hallucinogène
Phencyclidine, PCP	Hallucinogène
Psilocibes et psilocibine	Hallucinogène
Sassafras et safrole	Hallucinogène
Sécobarbital	Hypnotique
Tabac et nicotine	Psychostimulant
Yage et harmine	Hallucinogène
Yohimbine	Vasodilatateur périphérique, hallucinogène

ANNEXE VII

République Française

MINISTERE DE L'EMPLOI
ET DE LA SOLIDARITE

SECRETARIAT D'ETAT A LA SANTE
ET A L'ACTION SOCIALE

Direction Générale de la Santé

CONSEIL NATIONAL
DE L'ORDRE DES PHARMACIENS

PARIS, le 15 septembre 1999

Madame, Monsieur,

La politique de réduction des risques en direction des usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV) entreprise depuis plus de dix ans a porté ses fruits. A titre d'exemple, le taux de prévalence du VIH chez les usagers de drogues se rendant dans les programmes d'échanges de seringues est de 20%, selon l'étude de l'Institut de recherche en épidémiologie de la pharmacodépendance (IREP), alors qu'il était de 40% en 1995.

Cette évolution résulte de l'implication de tous les acteurs de prévention, en particulier de la votre. En effet, vous avez joué un rôle essentiel dans la mise à disposition des outils de réduction des risques auprès des usagers de drogues, dont la trousse de prévention Stéribox.* et contribué significativement à relayer les messages d'information et faire adhérer les usagers de drogues à la démarche de prévention que nous avons tous soutenue.

Ces trousse de prévention ont une place privilégiée parmi les actions de réduction des risques. Elles ont reçu l'adhésion des usagers. Ainsi, le nombre de trousse vendues en 1998 a-t'il été de 2,9 millions, soit une augmentation de + 39% par rapport à 1995. Elles ont par ailleurs un impact positif sur les pratiques d'injection des usagers de drogues qui prennent désormais mieux en compte les nécessités de la prévention.

Les actions entreprises dans le cadre de la politique de réduction des risques doivent être poursuivies. Elles doivent surtout être adaptées à l'enjeu de santé publique que représente aujourd'hui la contamination par l'hépatite C des UDIV. Ces derniers sont, en effet, le premier groupe à être touché par l'hépatite C. Compte tenu du caractère virologique de l'hépatite C, de fortes présomptions pèsent sur le partage de l'ensemble du matériel annexe en tant que facteur à risque.

C'est à ce titre que le ministère chargé de la santé a décidé de prendre l'arrêté du 10 septembre 1998 afin d'aider à la mise sur le marché de trousse de prévention qui répondront mieux aux risques infectieux liés au VIH et au VHC.

Ainsi, la trousse de prévention Stéribox.2* succédera au premier Stéribox* dans les toutes prochaines semaines. Elle intègrera, en plus des éléments actuellement inclus, deux «Stéricup» qui comprendront chacun deux récipients de chauffe et de dilution, deux filtres et deux tampons secs post injection. Ces nouveaux éléments, qui seront stérilisés, seront conditionnés de façon à être utilisés par l'usager de drogues sans que celui-ci ait un quelconque contact (avec ses doigts, la paume de sa main..) avec leurs surfaces. Il sera vendu aux UDIV au prix de 7 francs TTC au lieu de 5 francs pour le modèle actuel.

Une période transitoire de chevauchement des deux trousse, Stéribox* et Stéribox.2*, ne peut être évitée. Cette période durera environ dix jours à compter de la mise sur le marché, ce jusqu'à l'épuisement du stock des premières trousse.

Pour que les UDIV comprennent et adhèrent à ce produit, nous vous demandons de bien vouloir leur expliquer la nécessité de ne partager aucun matériel, y compris le matériel annexe.

Nous sommes persuadés que, comme cela a été le cas lors de la sortie du Stéribox*, vous vous mobiliserez pour relayer, auprès de cette population souvent précarisée outils et messages de prévention du VIH et de VHC. Nous vous en remercions par avance.

Le Directeur général de la santé,



Professeur Lucien ABENHAIM

Le Président du Conseil national
de l'ordre des pharmaciens,



Jean PARROT

ANNEXE VIII

PHASE DE STABILISATION

PATIENT : Nom _____ Prénom _____

MÉDECIN : Nom _____ Tél. _____

DATE DE DÉBUT DE TRAITEMENT : / /

■ Ordonnance du : / /
■ Comprimés de _____ mg + _____ mg

■ Posologie : _____ mg / jours
■ Prescription de : _____ jours

DATE	POSOLOGIE	N° de boîte / flacon	COMPLÉMENTS

■ Ordonnance du : / /
■ Comprimés de _____ mg + _____ mg

■ Posologie : _____ mg / jours
■ Prescription de : _____ jours

DATE	POSOLOGIE	N° de boîte / flacon	COMPLÉMENTS

■ Ordonnance du : / /
■ Comprimés de _____ mg + _____ mg

■ Posologie : _____ mg / jours
■ Prescription de : _____ jours

DATE	POSOLOGIE	N° de boîte / flacon	COMPLÉMENTS

■ Ordonnance du : / /
■ Comprimés de _____ mg + _____ mg

■ Posologie : _____ mg / jours
■ Prescription de : _____ jours

DATE	POSOLOGIE	N° de boîte / flacon	COMPLÉMENTS

■ Ordonnance du : / /
■ Comprimés de _____ mg + _____ mg

■ Posologie : _____ mg / jours
■ Prescription de : _____ jours

DATE	POSOLOGIE	N° de boîte / flacon	COMPLÉMENTS

■ Ordonnance du : / /
■ Comprimés de _____ mg + _____ mg

■ Posologie : _____ mg / jours
■ Prescription de : _____ jours

DATE	POSOLOGIE	N° de boîte / flacon	COMPLÉMENTS



Schering-Plough

ANNEXE IX

PROJET DE CADRE D'UTILISATION DE LA BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE (BHD) AU 30 MARS 1995

La commission consultative des traitements de substitution a proposé pour l'autorisation de mise sur le marché de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) les modalités de prescription et de délivrance exposées ci-après, en précisant en outre l'ensemble des principes et des recommandations en terme d'indication et de posologie.

Les principes généraux

La BHD est un médicament qui peut être prescrit dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale de longue durée pour certains toxicomanes dépendants aux opiacés. Les objectifs de cette utilisation sont alors de favoriser :

- une insertion dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre psychiatrique et/ou somatique ;
- une interruption de la consommation d'opiacés notamment l'héroïne ;
- et partant, les conditions d'insertion sociale.

L'objectif ultime est de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans dépendance, y compris à la Buprénorphine.

Les modalités de prescription

Tout médecin pourra prescrire, suite à un examen médical, de la Buprénorphine Haut Dosage, dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale de prise en charge du patient pharmaco-dépendant aux opiacés.

L'ordonnance sera établie sur bon du carnet à souches pour une durée ne pouvant excéder 28 jours. Toutefois, il est recommandé au médecin, particulièrement en début de traitement, de prescrire pour une durée plus courte, compte tenu notamment du risque d'utilisation détournée par voie intraveineuse.

Lorsque le médecin s'engage à suivre un toxicomane dans le cadre d'un traitement de substitution au long cours, il lui est recommandé de s'entourer de l'avis de confrères exerçant en centre spécialisé de soins aux toxicomanes ou médecins de ville expérimentés.

Ce suivi sera facilité par une pratique en réseaux comprenant les centres spécialisés de soins aux toxicomanes, les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine et un centre hospitalier.

.../...

Ces pratiques de collaboration sont notamment mises en oeuvre au sein des réseaux ville-hôpital pour la prise en charge des usagers de drogues. Elles permettent d'articuler le suivi médical du patient avec un suivi psycho-social concomitant si nécessaire et de faciliter les relais de prise en charge, vers un centre spécialisé de soins aux toxicomanes, vers un autre confrère, vers un service hospitalier.

Enfin, elles permettront la mise en place de modalités de délivrance adaptées à chaque patient.

Les indications

- Pharmaco-dépendance majeure aux opiacés dans le cadre d'un traitement de substitution,

Posologie

Les posologies utilisées dans le cadre de traitement de substitution se situent généralement entre 4 et 8 mg. La posologie sera adaptée en fonction de chaque patient.

La délivrance

Il est recommandé au médecin en ville de définir, avec le patient, le pharmacien à qui il fera appel. Si aucun n'est désigné, le médecin pourra proposer un pharmacien. Celui-ci doit être contacté par le médecin de ville.

Le nom du pharmacien qui assurera la dispensation sera inscrit sur l'ordonnance extraite du carnet à souches. Le médecin précisera également sur cette ordonnance, s'il souhaite une délivrance fractionnée et dans ce cas selon quel rythme.

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

Lorsque le patient est stabilisé, en accord avec le médecin et le pharmacien, il sera possible d'assouplir les contraintes de cette délivrance. La prescription pourra alors être de 28 jours et ne plus comporter systématiquement l'identification du pharmacien. Dans ce cas le médecin précisera sur le carnet à souches "pas de pharmacien désigné".

ANNEXE X

**RÉSEAU TOXICOMANIE VILLE - HÔPITAL
METZ - THIONVILLE**

1, PLACE PHILIPPE DE VIGNEULLES - B.P. 81065

57038 METZ CEDEX 01

TÉL. : 03 87 55 37 85

TÉL. : 06 08 61 15 66

FAX MODEM : 03 87 55 39 85

Metz, le 2000

Madame, Monsieur,

Suite à la lettre que vous a adressée le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, co-signée par le Conseil National des Pharmaciens, et ayant trait à la vente des STERIBOX 2 aux usagers de drogues par voie intraveineuse, le Réseau Ville Hôpital Toxicomanie Metz-Thionville a décidé, avec le soutien de Mme PAULUS, Pharmacien Inspecteur de la DRASS, de réaliser un travail de sensibilisation auprès des pharmaciens libéraux du Département de la Moselle, au sujet de ce nouveau matériel.

En facilitant l'accessibilité aux outils de réduction des risques, le pharmacien joue un rôle primordial dans la prévention de la contamination par le virus du sida (VIH) et des virus des hépatites B et C (VBH et VHC). A ce titre, vos collaborateurs et vous-même demeurez les principaux partenaires de santé publique dans la lutte menée contre ces épidémies.

Grâce à cet effort dans la réduction des risques, il est maintenant reconnu que la prévalence du VIH a pu sensiblement régresser au sein de la population des usagers de drogues. Il n'en est pas de même du VHC dont la contamination demeure un problème de santé publique chez les toxicomanes. C'est pourquoi, après un travail mené par la Direction Générale de la Santé, la MILDT (Mission Interministérielle de la Lutte contre la Drogue et les Toxicomanies) et de nombreux réseaux ville hôpital toxicomanie, il a été conçu un nouveau matériel baptisé STERIBOX 2 qui vient remplacer le précédent kit.

Le réseau toxicomanie vous propose de rencontrer tout prochainement Monsieur Denis BOMBARDIER, un de ses représentants, dans votre officine, avec vos collaborateurs. Celui-ci répondra à vos éventuelles interrogations sur les outils de la réduction des risques et sur le mode d'utilisation du STERIBOX 2.

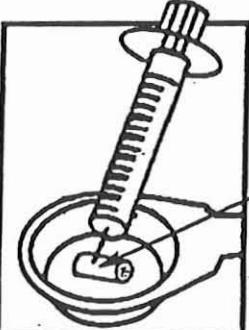
Nous espérons que vous lui réserverez le meilleur accueil et que sa visite permettra au partenaire de santé que vous êtes, une meilleure approche dans la politique menée par les professionnels de la santé en direction d'une population en souffrance.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de nos sentiments confraternels les meilleurs.

Dr J.F. AUBERTIN
Coordonnateur

Dr P. TRUFFY
Président

**PROTÈGE-TOI AUSSI DE
L'HÉPATITE C.**



Utilisation unique du matériel, sans partage
(filtre, eau, seringue, récipient, produit).

- NE PAS ENLEVER L'EMBALLAGE DU FILTRE
- PIQUER L'AIGUILLE A TRAVERS LE FILTRE POUR ASPIRER LE PRODUIT.
- NE PAS RÉUTILISER LE FILTRE.

R.V.H.T. 57

ANNEXE XII

FICHE PATIENT

Nom : _____

Date de naissance : _____

Prénom : _____

Sexe (M/F) : _____

Adresse : _____

Enfants à charge (O/N/S) : _____

Département de domicile : _____

Domicile : _____

Logement : _____

Origine des ressources : _____

Activité : _____

Couverture sociale (O/N/S) : _____

Produit « primaire »: _____

Prod.actuel 1 : _____

Deuxième « primaire » : _____

Prod.actuel 2 : _____

Polytoxicomanie (O/N/S) : _____

Prod.actuel 3 : _____

Voie IV : _____ Mois année : _____

Hépatite B : _____

Hépatite C : _____ Mois année : _____

Vaccin hépatite B à jour (O/N/S) : _____

PEC relai d'une affection psy (O/N) : _____

Origine de la demande : _____

Année 1^{er} contact CAB : _____

Année 1^{er} contact SST : _____

Année 1^{er} recours structure spécialisée : _____

Rubriques supplémentaires :

Code postal domicile : _____

Age début produit primaire : _____

Produit initial : _____

Age début produit initial : _____

Scolarité : _____

Référent (s) : _____

BIBLIOGRAPHIE

1-Anonyme

Autosubstitution par la codéine

Rev. Prescrire, 1997, 17, 169 : 63

2-Anonyme

Buprénorphine : dispensation fractionnée pour les dosages forts (Subutex®)

Rev. Prescrire, 1999, 19, 200 : 753

3-Anonyme

Fin des carnets à souches : toujours le 30 /09/99

Les Nouvelles Pharmaceutiques, 1999, 181 : 9

4-Anonyme

La distribution de seringues est-elle efficace pour réduire le risque de transmission ?

Les Nouvelles Pharmaceutiques, 1993, 50 : 4-5

5-Anonyme

Les chiffres de la substitution aux opiacés en France

Rev. Prescrire, 1999, 19,199 : 703

6-Anonyme

L'évaluation de la pharmacodépendance

Rev. Prescrire, 1999, 19, 197 : 510

7-Anonyme

Méthadone

Rev. Prescrire, 1995, 15, 154 : 564-569

8-Anonyme

Morphine en substitution

Rev. Prescrire, 1996,16,159 : 133-134

9-Anonyme

Morphine en substitution

Rev. Prescrire, 1996, 16,165 : 615

10-Anonyme

Rohypnol® menacé d'interdiction ?

Le moniteur des pharmacies, 2000, 2359 : 8

11-Anonyme

Surconsommation d'amineptine

Rev. Prescrire, 1990, 10, 96 : 199

12-Anonyme

Texte officiel

Les Nouvelles Pharmaceutiques, 1999, 183 : 9

13-Anonyme

Traitements de substitution au sulfate de morphine
Le Pharmacien de France, 1998, 5 : 16

14-Anonyme

Traitements de substitution : où en est-on ?
Les actualités pharmaceutiques, 1999, 372 : 57-58

15-Bachmann C., Coppel A.

La drogue dans le monde : hier et aujourd'hui
Paris : Albin Michel, 1991

16-Bardelay D.

Les trousse de prévention pour usagers de drogues par voie IV
Rev. Pescrise, 1999, 19, 197 : 528-534

17-Beauverie P., Jacquot C.

Pharmacologie des opiacés, agonistes, agoagonistes et antagonistes employés dans la prise en charge des sujets dépendants

In : Les traitements de substitution pour les usagers de drogues
Paris : Arnette, 1997, p.33-56

18-Bernat de Celis J.

Drogues : consommation interdite, la genèse de la loi de 1970
Paris : L'Harmattan, 1996

19-Bouchez J., Touzeau D.

Pratique des traitements de substitution

In : Les traitements de substitution pour les usagers de drogues
Paris : Arnette, 1997, p.103-112

20-Bouchez J., Touzeau D.

Psychiatrie et toxicomanie

In : Les traitements de substitution pour les usagers de drogues
Paris : Arnette, 1997, p.79-93

21-Caballero F.

Droit de la drogue

Paris : Dalloz, 1989

22-Castot A. et coll.

Surconsommation d'amineptine : analyse de 155 cas . Bilan de l'enquête officielle coopérative des centres régionaux de pharmacovigilance

Thérapie, 1990, 45 : 399-405

23-Christoforov B. Bouchez J.

Les pathologies somatiques de l'usager de drogues

In : Les traitements de substitution pour les usagers de drogues

Paris : Arnette, 1997, p.71-78

24-Classification internationale des maladies : 10^e révision, chapitre V
CMI : Troubles mentaux et troubles du comportement. Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic
Paris : Masson, 1992

25-Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (C.E.S.S.P.F)
Dossier drogue, 1996

26-Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance, 28^e rapport
OMS, série de rapport techniques, 1993, 836 : 51p

27-Crosnier E.
Vers un nouveau Stéribox®
Le Pharmacien de France, 1998, 5 : 34

28-Crosnier E.
Les traitements de substitution sur la voie du succès
Le Pharmacien de France, 1998, 5 : 15-17

29-Damase-Michel C., Lapeyre-Mestre M.
Centres de pharmacodépendances : comment s'y retrouver ?
Rev. Prescrire, 1994, 14, 138 : 160-161

30-Di Maria P.
La pathologie infectieuse du toxicomane intraveineux
Rev. Prescrire, 1995 , 15 : 218-219

31-Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders (DSM IV)
4^e édition
Paris : Masson, 1996

32-Domic Z., Richard D., Senon JL.
La cocaïne
Revue documentaire Toxibase, 1996,2

33-Doukhan D.
Une pharmacie au centre d'un miniréseau de prise en charge des toxicomanes
Le Quotidien du Pharmacien, 1997, 1677 : 3

34-Emmanuelli J.
L'eau de javel, un outil de dernier recours en réduction des risques
Rev. Swaps, 1997,5 : 14-16.

35-Emmanuelli J.
Toxicomanie et hépatite C
Rev. Swaps, 1997, 4 : 2

36-Extraits de la veille documentaire Prescrire
Décret n°99-249 du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de l'évaluation de la pharmacodépendance, modifiant le code de la santé publique
JO du 1^{er} avril 1999 : 4847-4852

37-Fallourd A.
Dommages causés ou subis par le pharmacien : qui paye quoi ?
Le Pharmacien de France, 1996, 9 : 17-20

38-Farges F.
Dépendance, abus, usage
In : Toxicomanies
Paris : Masson, 2000 : 16-22

39-Farges F., Hautefeuille M.
Traitements de substitution
In : Toxicomanies
Paris : Masson, 2000 : 218-219

40-Fellmann A.
Toxicomanie : les sources du conflit
Impact Pharmacien, 2000, 49 : 10-11

41-Fellmann A.
Toxicomanie : une implication collective
Impact Pharmacien, 2000, 49 : 6-7

42-Gandilhon M.
Le bus méthadone
Rev. Swaps, 1998, 7 : 6-8

43-Glorion B. Parrot JP.
Protocole de prise en charge des toxicomanes. Réseaux ville-hôpital
Lettres Nouvelles pharmaceutiques, 1995 : 88

44-Hautefeuille M., Lhomme JP.
Etat de santé du toxicomane
In : Toxicomanies
Paris : Masson, 2000 : 206-207

45-Hugues J.
Nature, 1975, 258 : 577-579

46-Huguet E., Swaenepoel R.
Le rôle-clef du pharmacien d'officine
In : Les traitements de substitution pour les usagers de drogues
Paris : Arnette, 1997 : 208

- 47-Hunter G.M. et coll.
Changes in the injecting risk behaviour of injecting drug users in London 1990-1993
AIDS, 1995, 9 : 493-501
- 48-Ingold FR., Ingold S.
Les effets de la libéralisation de la vente de seringues sur le comportement des usagers de drogues consommant leur produit par voie intraveineuse.
Bulletin des stupéfiants, vol XLI, n°1et2, 1989
- 49-Journal officiel du 26 mars 1994, p.4578
- 50-Kempfer J.
Le Néocodion® comme substitution sauvage
Rev Swaps, 1997, 2 : 3
- 51-Le Houezec J.
La dépendance aux opiacés
Actualités Innovations- Médecine, 1996, 36
- 52-Lefort L., Schenckéry J.
Traitement de substitution de l'héroïnomane
Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires, cahier II ,2000, 2358 : 1-16
- 53-Lhomme JP. , Hautefeuille M.
Stratégie de réduction des risques et des dommages
In : Toxicomanies
Paris : Masson, 2000 : 266-228
- 54-Machu J.
Le Subutex® : Bénéfices/Risques
Le Pharmacien de France, 1999, 8 : 20-22
- 55-Ministère de l'emploi et de la solidarité Direction générale de la santé
Plaquette à l'intention des pharmaciens d'officine, édition 2000
- 56-Note d'information DGS/DS2 n°1502 aux préfets portant sur les modalités d'utilisation et de diffusion de l'eau de javel comme outil de réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse.
1997, 2 p.
- 57-OFDT
Drogues et toxicomanies, indicateurs et tendances
Paris, 1996, 127p.
- 58-OFDT
Drogues et toxicomanies, indicateurs et tendances
Paris, 1999, 271p.

59-Partouche H.

Rohypnol® : il faut cesser sa commercialisation

Rev. Prescrire, 1999, 19 : 719

60-Pinoit JM., François I.

Les traitements de substitution dans les toxicomanies aux opiacés

Paris : Masson, 1997, 261p.

61-Pol S.

Hépatites virales et infections par le VIH

Rev. Swaps, 1997, 5 : 6

62-Pringent A.

Trois questions à Christian Blaes (Président du Conseil central A de l'ordre des pharmaciens)

Le Moniteur des pharmacies, 2000, 2357 : 9

63-Reynaud M., Parquet PJ., Lagrue G.

Les pratiques addictives

Paris : Odile Jacob, 2000, 273p.

64-Reynaud M.

Les toxicomanies : alcool, tabac, drogue, médicaments

Paris : Maloine, 1982

65-Richard D., Collard C.

Toxicomanie

Le Moniteur de l'internat, 25 : 99

66-Richard D., Senon JL.

Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances

Paris : Larousse, 1999, 433p.

67-Robinson T.E., Berridge K.C.

The neural basic of drug craving : an incentive sensitization theory of addiction

Brain Res. Rev., 1998, 18 : 247-291

68-Roques B.

Rapport sur la dangerosité des drogues

Paris : Odile Jacob, 1999

69-Strathdee S.A. et coll.

Needle exchange is not enough : lessons from the Vancouver injecting drug use study

AIDS, 1997, 11 : 59-65

70-Subutex® en pratique

Schering-Plough, 1997, 51p.

71-Schorderet M et coll

Pharmacologie

Frison-Roche et Slatkine éditions, 1992 : 321-336

72-Simmat-Durand L., Rouault T.
Injonction thérapeutique et autres obligations de soins
Rev documentaire Toxibase, 1997, 3

73-Sorge F.
De la surdose et des moyens de la prévenir
Rev. Swaps, 1997, 2 : 6-7

74-Storogenko M.
Le Subutex® : une approche de substitution intéressante mais pas sans risques
Rev.Swaps, 1999, 11 : 11-13

75-Tassi JP.
Drogues, dépendance et dopamine
La recherche, 1998, 306 : 48-53

76-Van Surell-Seyler C.
Citron et candidose disséminée chez les toxicomanes par voie intraveineuse
Rev. Prescrire, 1996, 16, 161 : 297-298

77-Woody G.E., Cottler L.B., Cacciola J.
Severity of dependence : data from the DSM IV field trials in addiction, 1993, 88 : 1573-1579



DEMANDE D'IMPRIMATUR

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

présenté par Mme BAMBRUGGE ép. DOSDAT Virginie

Sujet: Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du toxicomane dans le secteur de Thionville

Jury: M. Pierre LABRUDE, Professeur

Président: M. Michel AULOGE, Pharmacien

Juges: M. Jean-François AUBERTIN, Médecin

Vu,

Nancy, le 24 Octobre 2000

Le Président de thèse,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "H. Auloge".

Vu et approuvé,

Nancy, le 30 octobre 2000

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy I,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Chantal FINANCE".



Vu,

Nancy, le 13 NOV. 2000 n°918

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy I



Claude BURLET

LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LE DISPOSITIF DE PRISE EN CHARGE DU TOXICOMANE DANS LE SECTEUR DE THIONVILLE

Thèse soutenue le 29 Novembre 2000

Par Mme Virginie BAMBRUGGE épouse DOSDAT

RESUME :

Le pharmacien d'officine, professionnel de santé souvent confronté aux toxicomanes, peut et doit, dans la mesure du possible, tenter d'ouvrir le dialogue avec ces derniers, afin de les orienter vers une structure de prise en charge. Dans le but de mieux comprendre leur comportement, nous avons étudié les nombreux désordres neurobiologiques, ainsi que les dommages sanitaires et sociaux, engendrés par l'héroïne, chef de file des opiacés. La mise en place d'actions communes de prévention (distributeurs de préservatifs, vente de seringues) constitue une étape de l'implication du pharmacien dans la lutte contre la toxicomanie. La dispensation des traitements de substitution représente une autre étape dans cette lutte.

Mais afin d'optimiser son rôle d'acteur de santé publique, il a besoin de connaître les structures de soins et les différents intervenants en toxicomanie de son secteur, ceci par l'intermédiaire d'un réseau. Nous citons l'exemple de Thionville, ville dans laquelle nous exerçons.

La lutte contre la toxicomanie est une implication collective et seul un partage des informations permettra une prise en charge globale, nécessaire à la réussite des traitements.

MOTS CLES :

Thionville
Toxicomanes
Centres de soins
Méthadone

Réseau
Buprénorphine
Prévention
Pharmaciens

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
M. P. LABRUDE Professeur de physiologie	Laboratoire de Physiologie Faculté de Pharmacie 5, rue Albert Lebrun 54000 NANCY	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>	

Thèmes

1 - Sciences fondamentales
③- Médicament
5 - Biologie

2 - Hygiène/Environnement
4 - Alimentation - Nutrition
⑥- Pratique professionnelle