

## OPIACES

Dr Dan VELEA

### *La douleur*

Le rôle et la place de la douleur dans l'usage des opiacés semblent évident. La douleur physique et la douleur morale sont souvent incriminées dans les rechutes de ces patients, le sevrage étant accompagné d'une forte augmentation de la douleur.

Selon l'IASP (*Association Internationale d'étude de la douleur*), la douleur est définie comme : « *...une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en terme d'une telle lésion* ». Il faut se rappeler plusieurs dimensions de la douleur :

- Les *mécanismes pathologiques* qui la génèrent ou l'entretiennent : au niveau somatique (l'excès de nociception, des troubles sympathiques ou musculaires réflexes) et au niveau psychologique (l'anxiété, la dépression, des troubles conversifs ou hypocondriaques) ;
- *L'expérience algique elle-même* : au niveau physique (*les réactions neurovégétatives* – cardio-respiratoires, sudorales – et *motrices* – agitation, attitude antalgique, plaintes somatiques) et au niveau psychologique (la sensation perçue, l'émotion désagréable concomitante).

Le concept de *douleur aiguë* définit une douleur d'installation récente, qui alerte le patient sur l'existence d'un traumatisme, d'une lésion ou d'une pathologie en cours d'installation ; c'est donc un symptôme utile qui permet au sujet de garder son intégrité physique en l'incitant à se protéger et à s'extraire de l'influence d'un stimulus externe nocif.

La *douleur chronique* caractérise des douleurs persistant depuis *au moins 3 à 6 mois*. La douleur chronique peut être en relation avec une maladie évolutive, les séquelles d'une maladie ou d'un traumatisme, une pathologie psychologique. Cette douleur chronique induit peu à peu un retentissement sur les capacités physiques et l'équilibre psychologique et social du patient.

### *Les paliers de l'O.M.S.*

L'O.M.S. a proposé de classer les antalgiques en trois paliers ou niveaux. Cette échelle permet une hiérarchie des analgésiques en fonction de leur niveau de puissance et de leurs rapports avantages/inconvénients. Même si cette échelle a été élaborée dans le cadre de la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse, elle permet à tout praticien de se référer à une classification opérationnelle dès lors qu'il doit traiter une douleur sur le plan symptomatique. Cette échelle se définit ainsi :

Niveau 1 : Analgésiques non morphiniques, appelés aussi, à tort, analgésiques périphériques ou mineurs. Ils sont représentés par le paracétamol, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.).

Niveau 2 : Agonistes morphiniques faibles. Le niveau 2 est constitué par des associations entre analgésiques de niveau 1 et analgésiques morphiniques *faibles* : dextropropoxyphène et codéine.

*Codéine* - Alcaloïde de l'opium, est également utilisée comme antitussif et antidiarrhéique. Son effet antalgique est 5 à 10 fois plus faible que celui de la morphine et sa durée d'action est d'environ 5 heures. L'effet dépresseur respiratoire est faible et utilisée aux doses thérapeutiques, la Codéine est assez peu toxicomanogène. Son absorption digestive est rapide, le métabolisme est hépatique (l'action antalgique de la codéine serait dû à sa transformation en morphine au niveau du foie), l'élimination urinaire. La codéine traverse le placenta et passe dans le lait maternel. Les présentations de la codéine sont variées. Elle peut

être utilisée seule sous la forme d'un dérivé : la dihydrocodéine, Dicodin, d'une durée d'action plus longue (environ 12 heures). Son association au paracétamol est synergique (Codoliprane®, Efferalgan® codéiné) et s'utilise à la dose de 1 à 2 comprimés 1 à 3 fois par jour. Les effets indésirables les plus fréquents sont la constipation, les nausées et la somnolence. Plus rarement : allergies, bronchospasme, dépression respiratoire. Les risques de dépendance et de sevrage à l'arrêt du traitement ne se voient pas aux doses thérapeutiques. Le surdosage réalise un tableau d'intoxication morphinique (troubles de la conscience, dépression respiratoire, myosis, risque de bronchospasme et de laryngospasme) imposant un traitement en milieu spécialisé par réanimation cardio-respiratoire, lavage gastrique, administration de naloxone et le cas échéant (association avec le paracétamol), de N acétylcysteine.

*Dextropropoxyphène*, est un analgésique opiacé dérivant de la méthadone ayant un effet analgésique inférieur à celui de la codéine. Il est considéré comme peu toxicomanogène aux doses thérapeutiques. Son absorption digestive est rapide (action par voie orale en 1 h 30 pendant 4h), la métabolisation est hépatique et l'élimination urinaire. La demi-vie d'élimination est de 8 à 10 heures. Les présentations du dextropropoxyphène sont variées. Il peut être employé seul (Antalvic® : 1 comprimé 3 fois par jour jusqu'à 6 comprimés) ou associé au paracétamol (Di-antalvic® : 1 à 2 gélule 3 fois par jour, sans dépasser 6 gélules par jours). Il peut également être associé en sus du paracétamol à la caféine et à l'aspirine (Propofan®), substances potentialisant l'effet analgésique. Les effets indésirables sont le plus souvent digestifs. Certaines manifestations imposent l'arrêt immédiat du traitement : réactions cutanées allergiques, hypoglycémies, hépatites cholestatiques, confusion mentale. Le surdosage survient pour des doses importantes de l'ordre de plusieurs grammes et réalise un tableau d'intoxication morphinique (troubles de la conscience, dépression respiratoire, myosis...) imposant un traitement en milieu spécialisé par réanimation cardio-respiratoire, lavage gastrique, administration de Naloxone®.

Niveau 3 : Regroupement des agonistes morphiniques forts (morphine, péthidine, dextromoramide) et des agonistes antagonistes (pentazocine et nalbuphine). On distingue le niveau 3a quand les agonistes morphiniques *forts* sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale.

Ce sont les antalgiques les plus puissants. On les utilise dans les douleurs sévères et dans les douleurs d'origine cancéreuse. Il faut savoir manier ces produits et surtout, les utiliser au bon moment. Les antalgiques morphiniques doivent leurs propriétés à la mise en jeu de cinq types de récepteurs morphiniques : mu, delta, eta, sigma et kappa. La pluralité fonctionnelle de ces récepteurs et la disparité des interactions entre les différents opiacés et les récepteurs font qu'on distingue 3 catégories de produits : les *agonistes purs* (complets ou partiels), les *agonistes mixtes* ou *agonistes-antagonistes* et les *antagonistes purs*. La notion d'activité intrinsèque de la molécule (dont dépend l'amplitude de l'effet maximal) définit encore mieux ces catégories : pour les agonistes purs, cette activité est de 1. Elle est comprise entre 0 et 1 pour les agonistes partiels, égale à 0 pour les antagonistes. Le plus connu des agonistes purs c'est la morphine (voire plus bas).

*Autres agonistes purs complets :*

La *péthidine*, Dolosal®, a un effet antalgique un peu moins puissant que celui de la morphine et sa durée d'action est plus courte. C'est le seul morphinique qui possède des propriétés spasmolytiques.

Le *dextromoramide*, Palfium®, a un effet plus puissant que celui de la morphine mais sa courte durée d'action ne permet pas son utilisation dans le traitement des douleurs chroniques.

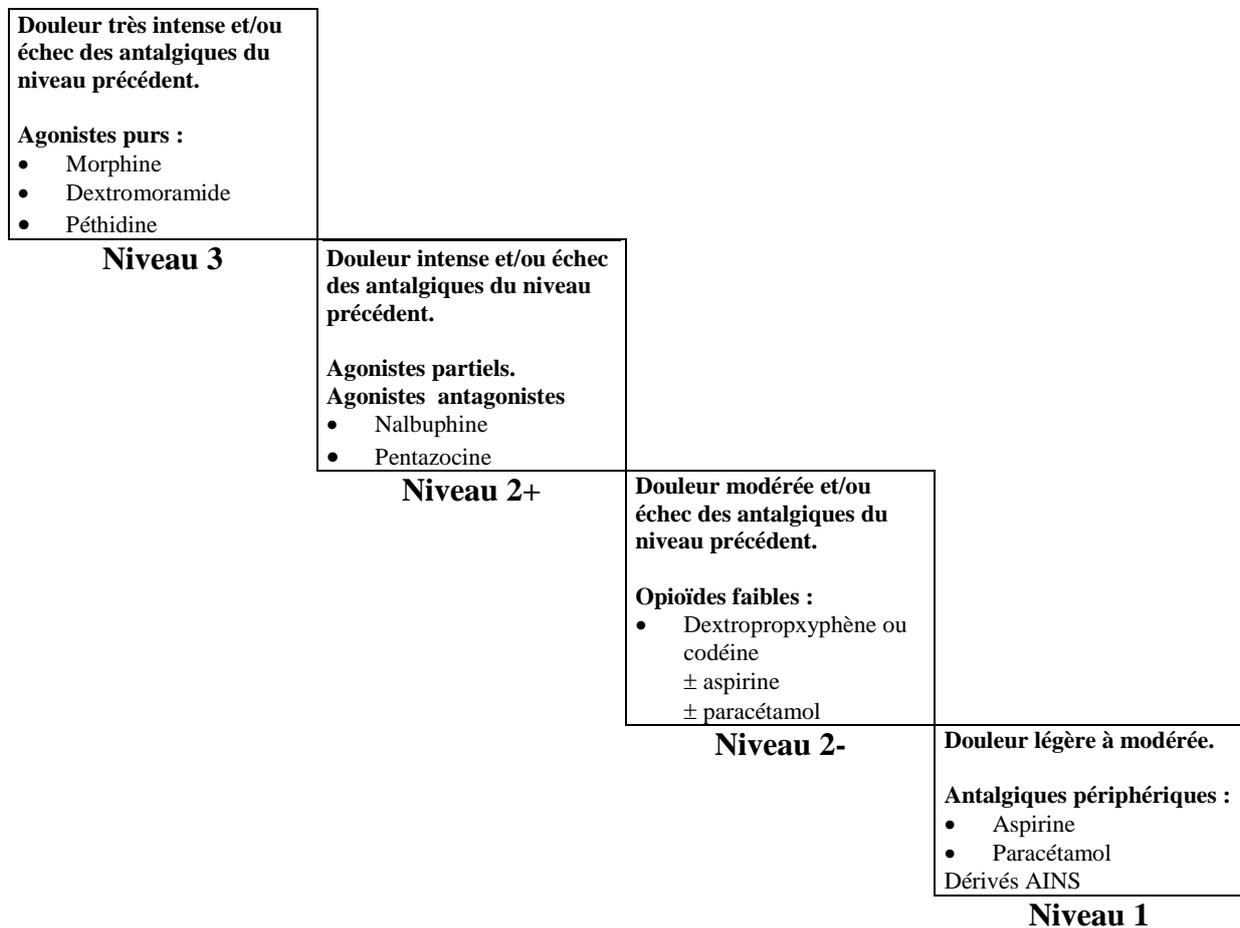
Le *fentanyl*, Fentanyl®, est un morphinomimétique très puissant (analgésie chirurgicale 50 à 100 fois supérieur à celle de la morphine) réservé à l'anesthésie (très utilisé dans les anesthésies pré-hospitalières).

*Agonistes partiels et agonistes-antagonistes :*

A l'inverse de la morphine, ils exposent à l'effet plafond (à partir d'un seuil, l'analgésie n'augmente plus avec l'augmentation des doses) et l'administration d'agonistes-antagonistes (encore appelés agonistes mixtes) peut provoquer un syndrome de sevrage chez des patients préalablement traités par morphine.

*Buprénorphine*, Témgésic<sup>®</sup> ou Subutex<sup>®</sup>, est plus puissante que la morphine mais son efficacité thérapeutique est moindre en raison du caractère partiel de l'agonisme  $\mu$ . Cependant la liaison de la buprénorphine aux récepteurs  $\mu$  est si forte que la naloxone, en cas de surdosage, est peu efficace.

La *pentazocine* (Fortal<sup>®</sup>) et la *nalbuphine* (Nubain<sup>®</sup>) sont des agonistes-antagonistes. Ils sont agonistes des récepteurs kappa et antagonistes des récepteurs  $\mu$ . Ces propriétés pharmacologiques imposent donc de respecter un intervalle libre entre l'administration de ces produits et celle des agonistes complets afin d'éviter tout phénomène de compétition. L'association avec des agonistes complets est illogique et à proscrire.



En terme de stratégie thérapeutique, la potentialité de chacun de ces paliers de puissance progressive est exploitée au maximum et le passage d'un palier à l'autre se fait en fonction de l'évolution de la douleur et du degré de soulagement du malade. On veille en particulier, avant de changer de niveau, à ce que la posologie soit adaptée et que les co-analgésiques éventuellement nécessaires aient été prescrits. On s'assure du respect des intervalles entre les prises, de la prise en charge optimale relationnelle et psychologique du

malade et d'une bonne compliance au traitement. L'association d'antalgiques de même niveau ne se justifie pas.

Les opiacés - naturels comme la morphine, synthétiques comme l'héroïne ou endogènes agissent sur des structures membranaires spécifiques, les récepteurs opioïdes. On a individualisé cinq types : mu, delta, eta, sigma et kappa. Ces récepteurs sont localisés au niveau de structures anatomiques spinales et supra spinales impliquées dans le contrôle du message nociceptif : corne postérieure de la moelle, tronc cérébral, thalamus et système limbique. Les récepteurs  $\mu$  semblent les plus impliqués dans la genèse de l'analgésie. Les opioïdes (mineurs ou majeurs), se fixent sur ces récepteurs membranaires, aboutissent à une inhibition de la libération de la substance P est impliquée dans la transmission de l'influx nociceptif. Par ailleurs, un certain effet psychotrope propre aux opioïdes (euphorie, prise de distance par rapport à l'algogène) contribue à l'effet antalgique.

Le corps humain fabrique des substances naturelles découvertes en 1975 : les enképhalines et endorphines. Ces substances jouent un rôle important dans la transmission des sensations douloureuses et dans leur contrôle naturel. Il semblerait que l'absorption massive de produit morphinique tels que l'héroïne et la morphine bloque la fabrication naturelle de ces substances endogènes, remplacées alors par des produits exogènes.

L'arrêt brutal de prise de drogue provoquerait une dépression de ce système enképhaline-endorphine et les troubles du manque apparaîtraient alors accompagnés de sueurs, douleurs aiguës, contractures musculaires, hallucinations et anxiété dus au dérèglement de la production naturelle de ces produits cérébraux.

## OPIUM

### *Historique*

Les produits dérivés du pavot sont connus depuis l'antiquité. Dans toutes les civilisations on retrouve trace d'un usage de ces produits. L'opium était connu depuis l'antiquité. Les traces de culture de pavot trouvées à Neuchâtel en Suisse, attestent la présence d'opium depuis le néolithique.

Les Sumériens, les Egyptiens, connaissaient en dehors de l'alcool et du haschisch, la culture du pavot et l'utilisation rituelle de l'opium. Les sumériens l'appelle « *Hul Gil* », la fleur de la joie.

Les Grecs, connaissaient aussi l'usage de l'opium ; il apparaît dans l'Odyssée, en tant que produit enivrant, sous le nom de *néphantès*. La ville de Thèbe, est fortement liée à l'opium, le thébaïsme désignant l'intoxication à l'opium. Au VIème siècle avant JC, Diagoras met déjà en garde contre les dangers de cette drogue.

Marc Aurèle, empereur romain semble avoir été dépendant de l'opium.

A Baalbek (Liban), ancienne Héliopolis, le pavot orne le portail de Bacchus au même titre que la vigne.

C'est sous les Song du Sud (1127-1280) que pour la première fois en Chine, apparaît la mention « lait de pavot » obtenu en râpant les capsules de pavot. Les « Annales » nous apprennent que le fameux empereur Wanli (1573-1620) passa 18 années de son règne, sans accorder audience à qui que ce fut, car « *il était en proie au poison du parfum noir* » (l'opium).

Ce n'est qu'au XVIIème siècle (à l'époque où l'Occident découvre le café et le tabac) que la Chine apprend à fumer l'opium.

Un édit du dernier empereur Ming, Ch'ung-cheng, en 1641, déplore que « *... pour ce vain plaisir on délaisse le jeu viril du tir à l'arc....* »

Sous la dynastie des Qing (1644-1912), « la fumée bleue » sortant du « divin bambou » fait d'immenses ravages, atteignant toutes les couches de la société : de l'aristocratie

au peuple, des moines aux lettrés, des militaires aux paysans, et il serait fastidieux d'énumérer tous les décrets impériaux contre le « divin bambou » et les rapports des Préfets annonçant, la disparition totale des fumeurs et l'extirpation du dernier pied de pavot dans leur province.

A partir du XV<sup>ème</sup> siècle, l'expansion de l'Occident vers l'Asie crée les « routes de l'opium », qui deviennent un élément important du commerce des épices.

Les Espagnols et les Hollandais importent vers l'Asie la culture du tabac d'Amérique et l'usage de la pipe. Sous leur influence, va se répandre en Chine un nouveau mode de consommation de l'opium, « fumé » alors qu'il était essentiellement « mangé » auparavant.

Avec le traité d'Utrecht en 1713, et la création de la Compagnie anglaise des Indes orientales, les Anglais supplantent les Hollandais dans le commerce avec l'Asie.

En 1729, devant l'augmentation du nombre de fumeurs d'opium en Chine, l'empereur Yung-Chen en interdit formellement l'usage de l'opium à son peuple sous peine de la cangue pour un mois, suivie du bannissement aux frontières de l'Empire. Quant aux auberges à « fumée d'opium », le patron subira la strangulation, ses aides recevront cent coups de rotin et seront déportés à mille li (environ 600 kilomètres)...

Mais l'Angleterre, colonisatrice des Indes, grand producteur d'opium, impose et étend la culture à la Chine. Dans le commerce sino-britannique, l'opium devient rapidement une vraie monnaie d'échange.

La consommation de l'opium était devenue un véritable fléau dans la plupart des pays civilisés. Les fumeries d'opium fleurissaient partout, les consommateurs étaient issus de toutes les catégories sociales. Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, aura lieu la première conférence internationale pour limiter et contrôler l'usage de l'opium à des fins non-médicamentaires.

En 1861, la France crée en Cochinchine (Indochine) un monopole de l'opium, « la Ferme de l'opium ». A partir de 1883, celle-ci sera gérée par le service des « contributions indirectes », dirigé en 1897 par Paul Doumer, gouverneur général de l'Indochine et futur président de la III<sup>ème</sup> République. En métropole, l'opium est utilisé dans de nombreuses fumeries par les militaires (principalement les marins, les coloniaux) et la bourgeoisie parisienne.

### **Botanique**

L'Opium est extrait du pavot. Après traitement chimique, on en tire la codéine, la morphine et l'héroïne (10 kg d'opium donnent 1kg d'héroïne). La couleur des fleurs est pourpre, rose ou blanche. Il existe plusieurs variétés de plantes, la plante de base étant le *Papaver Somniferum*. En 1753, Linnaeus, le père de la botanique, classe le *Papaver somniferum* comme inducteur du sommeil dans le livre de référence « *Genera Plantarum* ».

### **Zones de production**

Si le pavot est cultivé sur tous les continents, la plus grande partie de la production est cependant concentrée dans deux régions d'Asie, le Triangle d'or (environ 70 % de la production mondiale) et le Croissant d'or (à peu près 30 % de la production mondiale). La zone du triangle d'or recouvre 3 pays (Birmanie, Laos, Thaïlande), celle du Croissant d'or également (Afghanistan, Iran, Pakistan). Au sein de ces régions, l'Afghanistan et la Birmanie sont de loin les deux premiers producteurs mondiaux, avec respectivement plus de 3000 tonnes et environ 2500 tonnes par an.

La culture du pavot est également en passe de devenir particulièrement importante dans des régions comme le Yunnan chinois ou le Kazakhstan, l'Ouzbékistan, le Tadjikistan, le Kirghizistan ou même l'Ukraine.

De manière générale, la culture du pavot se développe lorsque deux conditions sont réunies : d'une part, quand sa rentabilité est sans commune mesure avec des cultures traditionnelles qui ne suffisent pas à la subsistance (un paysan afghan touche par exemple 50

fois plus en cultivant du pavot qu'en cultivant du maïs ou du blé), d'autre part lorsqu'une situation politique chaotique empêche toute répression efficace.

L'héroïne en tant que telle est produite dans le Triangle d'or à hauteur d'environ 300 tonnes par an. Le Croissant d'or fournit quant à lui de 100 à 150 tonnes annuelles.

La production du Croissant d'or est majoritairement exportée vers l'ouest, via la Turquie (le PKK, le Parti des travailleurs du Kurdistan, est partiellement financé par le trafic de drogue), la Syrie, le Liban (raffinage), les Balkans et les pays d'Europe orientale.

Si les pays occidentaux constituent effectivement le bout de la chaîne d'exportation, il convient de relativiser leur part dans la consommation mondiale, comprise selon les experts entre le tiers et la moitié de celle-ci (autour de 200 tonnes par an). Le reste est consommé dans les pays de production (110 à 140 tonnes annuelles) et de transit (70 à 100 tonnes annuelles).

La conjonction de facteurs historiques, géographiques, politiques, économiques et ethniques prédispose le pays à jouer un rôle majeur dans le nouveau marché mondial des drogues, c'est le cas par exemple au Vietnam.

La plaque tournante vietnamienne est empruntée par différentes drogues : le pays est une étape sur la route du *shabu*, forme cristalline du sulfate de méthamphétamine également connue sous le nom d'*ice*. Venant de laboratoires chinois ou du Triangle d'or, cette drogue emprunte la voie aérienne à destination de Manille puis, éventuellement, du Japon, son principal consommateur en Asie.

### *Usage*

L'Opium peut être fumé après traitement, dans ce cas il se présente sous forme de pâte dont sont faites des barrettes ou des boulettes qui ramollies sont utilisées dans une pipe. La pipe à opium est décrite comme un instrument rituel.

## **MORPHINE**

### *Historique*

En 1804, Armand Seguin, chimiste français isole un alcaloïde de l'opium. En 1817, un pharmacien allemand du nom de Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, extrait cet alcaloïde Il donne le nom de « Morphium », d'après le nom du dieu du sommeil, Morphée. Sertürner mourra opiomane (dépendant de l'opium).

A partir de 1827, Merck, un autre pharmacien allemand, produit la morphine en grande quantité.

La morphine fut administrée tout d'abord par voie orale. C'est grâce à l'invention de la seringue hypodermique par Charles Gabriel Pravaz (1850), et à son utilisation massive par les médecins militaires lors de la guerre de 1870 que la morphine connut sa notoriété.

Utilisée à grande échelle sur les champs de bataille (Crimée 1854-1855, guerre de Sécession aux Etats-Unis 1861-1865), elle génère la « maladie du soldat », première toxicomanie moderne. Les soldats dépendants à la morphine seront soignés par la suite par un nouveau dérivé opiacé, l'héroïne. Cette histoire de la substitution d'un opiacé qui a déjà fait ses victimes, par un autre opiacé, réputé sans danger, devrait nous rappeler aujourd'hui, quand la substitution par la méthadone ou par la buprénorphine est présentée comme dénuée de tout danger, le parcours de la morphine.

La morphinomanie va peu à peu s'étendre aux autres couches de la société, dont le corps médical, les femmes (les « morphinées ») et les intellectuels.

Actuellement, la morphine est toujours l'analgésique classique le plus efficace pour soulager des douleurs aiguës, mais son utilisation décroît à mesure qu'apparaissent de nouvelles drogues synthétiques dont on pense qu'elles engendrent moins la dépendance.

On utilise la morphine dans les services de soins palliatifs, dans les services de neurochirurgie. En France, on a constaté un certain retard dans la prise en charge de la douleur par les morphiniques, la raison principale étant la crainte de voir se développer une accoutumance à la morphine. Mais on est en droit de se poser la question si dans le cas des malades en phase terminale ou souffrant de douleurs atroces ce discours et cette excuse ne sont pas hypocrites.

### **Présentation**

- Ampoules de chlorhydrate de morphine à 1 ou 2 centigrammes
- Poudre - Cachets - Boissons –

La morphine existe sous deux formes :

*Le chlorhydrate de morphine* : Morphine injectable par voie sous-cutanée, intraveineuse, intramusculaire ou administrable par voie orale (solutions parfumées du type *Saint Christopher's hospice*, dosage allant de 5 à 150 mg par 10 millilitres).

*Le sulfate de morphine* : Il permet une libération prolongée autorisant la réduction du nombre de prises à deux par jours. Il existe sous forme de comprimés (Moscontin®) ou de gélules (Skenan® LP) tous deux dosés à 10, 30, 60 ou 100 mg.

### **Mode d'emploi**

Injection - Ingestion - Prise nasale

En médecine elle est utilisée comme hypoanalgésique à la dose moyenne de 2 centigrammes par jour. Par voie orale, l'action pharmacodynamique est plus lente à se manifester, mais dure beaucoup plus longtemps. Agoniste pur et complet, la *morphine*, est la substance de référence du groupe des antalgiques morphiniques. Elle possède une structure penta-cyclique dont la substitution de certains radicaux conduits à des dérivés naturels (codéine) ou à des dérivés synthétiques comme la péthidine, et le fentanyl. Son risque toxicomanogène ne doit en rien retarder la mise en œuvre du traitement chez le patient qui souffre.

### **Propriétés pharmacologiques**

La morphine est un antalgique à effet central possédant une action supraspinale et spinale. Au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, la morphine a une action pré et post synaptique du fait de son agonisme préférentiel pour les récepteurs  $\mu$  qui sont nombreux dans cette structure. Au niveau central, en particulier au niveau du tronc cérébral, la morphine est capable d'activer les voies bulbo-spinales inhibitrices qui se projettent au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière et sont capables de réduire le message nociceptif à ce niveau. Les effets psycho-dysléptique de la morphine (susceptibles d'entraîner un état d'indifférence à la douleur) expliquent en partie l'analgésie médiée par la morphine.

*Action antalgique* : Les douleurs par excès de nociception (douleurs ostéo-articulaires, musculaires, vasculaires) sont généralement bien soulagées par la morphine à l'inverse des douleurs par désafférentation (douleurs neuropathiques).

*Dépression respiratoire* : Dose dépendante, elle est secondaire à une diminution de la sensibilité des centres respiratoires au CO<sub>2</sub>.

*Effet psychodysléptique* : Il se traduit le plus souvent par une sensation d'euphorie et de bien être qui sous tendent le potentiel addictif. Pourtant, ce potentiel reste exceptionnel chez le patient douloureux chronique et ne doit en rien retarder la mise en œuvre du traitement.

*Effet sédatif* : Il apparaît surtout en début de traitement et semble résolutif en quelques jours.

*Action antitussive* : Elle est mise à profit avec la codéine.

*Action pro-émétisante* : Par stimulation de la *chemoreceptor trigger zone*, elle peut nécessiter la prescription de thérapeutiques adaptées (Primpéran®, Vogalène®).

*Effets digestifs et urinaires* : Le péristaltisme est déprimé par la morphine et la tonicité des sphincters lisses est renforcée. Il en résulte une constipation quasi-constante et un retard de la vidange gastrique. Au niveau urinaire, sur des terrains prédisposés (adénome prostatique, sténose urétrale), on peut voir des rétentions urinaires en raison de l'hypertonie du sphincter externe de la vessie et de l'abolition du réflexe mictionnel.

*Action histamino-libératrice* : La vasodilatation qui en résulte peut provoquer des hypotensions orthostatiques. La libération d'histamine peut induire également des flushs ou des urticaires accompagnés ou non de prurit.

*Autres effets* : La morphine abaisse le seuil convulsif et provoque un myosis.

### **Effets indésirables**

Liés aux propriétés pharmacologiques de la morphine, ces effets indésirables doivent être réévalués dans le contexte de l'emploi de la morphine à doses analgésiantes.

*Constipation* : quasi-constante, on peut la prévenir par une thérapeutique adaptée (Duphalac®)

*Nausées et vomissements* : Fréquent en début de traitement, ils répondent bien aux antiémétiques courants (Primperan®, Vogalène®, Motilium®).

*Dépression respiratoire* : Elle peut être sévère en cas de surdosage.

*Sédation et psychodyslepsie* : Somnolence ou parfois agitation. L'effet psychodysléptique induit une sensation de bien être et d'euphorie mais peut provoquer des états confusionnels notamment chez la personne âgée.

*Autres* : vertiges, augmentation de la pression intracrânienne, épisodes de rétention urinaire sur terrain prédisposé, hypotension orthostatique et nécessité d'associer un antispasmodique (par exemple un antispasmodique musculotrope comme le phloroglucinol (Spasfon®) dans les coliques hépatiques ou néphrétiques.

*Syndrome de sevrage* : Il peut survenir quelques heures après l'arrêt brutal d'un traitement prolongé ou après administration d'un antagoniste. Il associe des signes neurovégétatifs et peut être soulagé par la clonidine et les neuroleptiques.

*Surdosage* : Le tableau associe une dépression respiratoire, une hypotension, un coma profond avec myosis. Son traitement en milieu spécialisé impose une réanimation cardio-respiratoire et l'administration d'un antidote antagoniste des récepteurs aux opiacés : la naloxone (Narcan®)

## **HÉROÏNE**

### **Chimie**

L'héroïne ou chlorydrate de diacéylmorphine est un alcaloïde de demi-synthèse obtenu à partir de la morphine. La fabrication illicite de ce produit est relativement facile.

### **Historique**

Mot issu de l'allemand « heroisch » (énergique).

En 1896, un chimiste allemand nommé Dresser, isole la diacéylmorphine, dérivé chimique de la morphine. La société Bayer commercialise à grande échelle l'héroïne comme sédatif de la toux. L'héroïne est utilisée pour désintoxiquer les dépendants de l'opium et de la morphine. Les soldats de la guerre de Sécession ou ceux de la guerre de 1870, devenu « accros » à la morphine employée comme antalgique, bénéficieront de ce traitement miraculeux, censé mieux calmer la douleur, et surtout réputé sans aucun effet

d'accoutumance. Comme dans le cas de la morphine, sa découverte entraîna le chimiste Dresser dans l'héroïnomanie.

Le laboratoire Bayer, qui fabriquait la morphine, présentait celle-ci comme une substance dénuée de tout effet négatif. La réalité fût plus dure qu'on aurait pu l'imaginer, et la toxicomanie à l'héroïne, l'héroïnomanie, est actuellement un des grands fléaux de la société moderne. Dès le début du XXème siècle, on retrouve presque 500.000 héroïnomanes rien qu'aux Etats-Unis ou elle venue remplacer l'opium dans une population d'origine chinoise. Dès 1912 l'héroïne est inscrite sur la liste de substances toxicomanogènes en droit international et depuis 1916 dans le droit français.

### **Produits**

L'héroïne est généralement injectée par voie intraveineuse (*shoot*) ; le rapport des toxicomanes à la seringue, analysé par Claude Olivenstein, met en évidence la recherche phallique constante de la part des toxicomanes. Ce symbole prend plus d'importance quand on sait que certains toxicomanes continuent à s'injecter même de l'eau, une fois leur dépendance « guérie ».

L'utilisation en prise nasale « sniff », est souvent pratiquée par les toxicomanes ; certains commencent leur dépendance opiacée de cette manière.

L'héroïne peut être fumée, seule ou mélangée avec la cocaïne (*speed-ball*), cette consommation visant à diminuer les effets dépressifs de l'héroïne par les effets stimulants de la cocaïne.

L'héroïne n° 3 ou « brown-sugar » est traditionnellement utilisée comme drogue à fumer. Il s'agit d'une substance granuleuse de couleur brune ou grise. Elle est obtenue à partir de l'héroïne acétylée à laquelle sont ajoutés les éléments suivants ou certains de ces éléments seulement, à savoir : strychnine, quinine, scopolamine, aspirine et caféine. La teneur en héroïne de ce brown-sugar est de 30 et 35 %. Cette héroïne très appréciée en Asie du sud-est et plus spécialement à Hongkong, doit être normalement fumée, mais en Europe, les toxicomanes ont pris l'habitude de l'utiliser par injection intraveineuse.

L'héroïne n° 4 désigne en fait, la poudre blanche très fine et légère obtenue en poussant un peu plus le raffinage de la morphine. Cette héroïne, souvent très pure, nous parvient surtout des laboratoires du « Triangle d'or » (aux frontières de la Birmanie, du Laos et de la Thaïlande), mais aussi du Liban, de Syrie et, de plus en plus, du Pakistan. La couleur du produit, sa finesse ainsi que sa pureté dépendent du pays d'où elle est originaire ; blanche en Thaïlande et très pure, blanche au Liban, elle sera brune ou beige en Syrie, au Pakistan ou en Iran.

Cette héroïne n° 4 est plusieurs fois « coupée » avant son arrivée au niveau du toxicomane, chaque échelon du trafic multipliant la quantité par adjonction de produits tels que lactose ou talc, tout en faisant diminuer le taux de pureté et monter les prix. L'héroïne sortant des laboratoires pure à 90% sera injectée dans les veines de l'héroïnomanes à 4 ou 5% maximum.

L'héroïne est le toxique le plus recherché par les toxicomanes en raison de son action euphorique très rapide et de son activité cinq fois supérieure à celle de la morphine. La solubilité rapide de l'héroïne dans les lipides explique la rapidité de son action au niveau du cerveau.

### **Trafic**

Dès 1910, les Japonais utilisent l'opium, la morphine et l'héroïne comme arme de guerre pour affaiblir le peuple chinois. Au Vietnam, dans les années 60, une très grande partie des GI's américains deviennent « accro » aux opiacés (lire à ce titre « American death Trip »,

James Ellroy), la jeunesse américaine passe massivement des drogues douces aux drogues dures, ce qui facilitera le développement des réseaux aux Etats-Unis. L'image type de ces soldats, accros et défoncés, est celle de Robert de Niro dans « Taxi Driver ».

Dans les années 80, les soldats soviétiques qui combattent en Afghanistan sont, à leur tour, touché par une épidémie massive de consommation d'héroïne. L'ex-Union Soviétique voit se développer l'usage et la production locale sur son propre territoire.

Il faut préciser que le trafic d'héroïne présente une particularité géographique : la consommation est majoritairement européenne, tandis qu'aux Etats-Unis, la consommation majoritaire est représentée par la cocaïne. Une des explications serait la proximité des pays producteurs et les filières de trafic plus performantes.

Voici quelques données statistiques sur l'ampleur de ce trafic, avec les données concernant les saisies d'héroïne mais aussi les autres substances psychoactives couramment rencontrées.

	<b>NL</b>	<b>F</b>	<b>D</b>	<b>B</b>	<b>E</b>
Héroïne (kg)	246	661	1590	137	824
Cocaïne (kg)	8200	4743	767	479	3899
Cannabis (kg)	238258	58014	25694	59904	219195
Amphétamines (kg)	215	80	120	23	32
Drogues synthétiques/ pilules (x1000)	143	329	30	61	314

Le nombre des toxicomanes à l'héroïne qui ont recours aux soins en milieu spécialisé (centre hospitalier spécialisé, hôpital général et centre social), est en augmentation tous les ans. Pour l'année 1995, le nombre d'héroïnomanes représentait environ 50% des consultations et hospitalisations au titre de la toxicomanie. Les demandes de soins portaient sur des affections somatiques et psychiatriques dans 45% des cas et une demande de sevrage dans 37% des cas.

### **Effets**

Les effets de l'héroïne sont similaires à ceux de la morphine, la différence concerne la durée d'action et l'intensité de l'effet.

On peut schématiquement différencier deux types d'effets : au niveau du système nerveux central et au niveau somatique.

L'activité sur le *système nerveux central*, est marquée par l'*action analgésique* de l'héroïne. En comparaison avec la morphine, cette activité est deux fois plus puissante mais d'une durée moindre. L'*action psychotrope* de l'héroïne est très puissante, suivie des effets euphorisants importants. Pourtant le trait majeur de l'action psychotrope des opiacés reste l'effet dépressur du SNC, qui prime sur l'éventuel effet euphorisant. L'héroïne perturbe la capacité de mémorisation, la vigilance et l'attention, la réactivité, induit des troubles de sommeil.

L'activité *somatique* est souvent le résultat d'une action centrale. La *dépression respiratoire* ou le *myosis* sont les principales résultats somatiques de cette activité centrale. L'action *antitussive*, fût à la fin du XIXème l'action la plus recherchée chez les tuberculeux. L'héroïne peut causer une hypotension artérielle brutale avec risque de *collapsus cardiovasculaire*. L'existence d'un état spastique (conséquence d'une action sur le tonus des fibres musculaires lisses) peut expliquer la réduction de la *diurèse* ou la *constipation*.

### ***Tolérance et dépendance***

L'étude des récepteurs opiacés a permis la mise en évidence du phénomène de *down-régulation* (la diminution de la réponse aux stimulations). Le phénomène de down-régulation expliquerait la *tolérance* (besoin d'augmenter la dose de drogue afin d'obtenir des effets similaires) et la *dépendance* (nécessité permanente de la drogue afin de maintenir les fonctions physiologiques normales). En l'absence d'héroïne, le nombre de récepteurs opiacés libres augmente. La prise répétée d'héroïne a comme conséquence une diminution de la quantité d'endorphines produites par l'organisme. L'addition de ces deux situations provoque le *syndrome de manque* (voir plus loin).

Il existe deux types de dépendance aux opiacés : physique et psychique.

La *dépendance physique* se manifeste par un comportement compulsif de recherche de drogue, afin d'obtenir les effets attendus. La notion de plaisir qui accompagne la prise de la drogue est prise en compte dans le sevrage des toxicomanes en général et des toxicomanes aux opiacés en particulier.

La *dépendance psychique* est liée à la notion de plaisir et d'auto-satisfaction. La première consommation du produit active le système de récompense et entraîne une sensation de satisfaction et de plaisir. Le circuit d'auto-motivation est ainsi déclenché et s'auto-entretient (voire la Neurobiochimie de la Pharmacodépendance ch. )

Les facteurs de renforcements positifs (certains stimuli comme l'environnement, des fréquentations, des sensations induites par d'autres substances psychoactives), expliquent les comportements de consommation et les rechutes ; les facteurs négatifs (absence de produit, syndrome de manque), génèrent souvent ces comportements de consommation. La trace mnésique de la drogue est impliquée dans les processus de rechute. Le simple passage dans des lieux réveillant des souvenirs liés à la drogue, peut pousser un ex-toxicomane à rechuter, même après un grand moment d'abstinence (des mois, voire des années).

### ***Comorbidité psychiatrique***

La comorbidité psychiatrique est présente au niveau de la symptomatologie dépressive des patients héroïnomanes. Est-ce la dépression qui entraîne le recours à l'héroïne ou la consommation d'héroïne qui explique cette symptomatologie dépressive ? Les toxicomanes ont une morbidité psychiatrique associée supérieure aux non-toxicomanes, et d'autre part le fait de présenter un trouble psychiatrique augmente le risque de dépendance aux substances psychoactives.

Les patients dépendants aux opiacés présentent :

- un risque de troubles affectifs 5 fois supérieur aux autres patients
- un risque pour les troubles anxieux trois fois supérieur
- un risque de personnalités pathologiques au moins 24 fois supérieur
- un risque pour l'alcoolisme 13 fois supérieur.

### ***Les troubles de la personnalité :***

Deux tiers de ces sujets présentent des troubles de la personnalité :

- les *personnalités antisociales* avec, sur le plan clinique, des symptômes dépressifs ou anxieux fréquents, une intolérance à la frustration, une propension aux actes plutôt qu'à la réflexion, une instantanéité du désir de réalisation de la satisfaction. Il est à noter que le sentiment de culpabilité, la conscience de la faute, le mépris de soi, du danger des actes présentent un caractère de risque pour le sujet, facilitant la rechute ou un état dépressif. Il est conseillé, dans ce cas, d'énoncer et de respecter les dispositions contractuelles de la prise en charge, de sanctionner les manquements et les transgressions, sans rejeter les patients.

- les *personnalités borderline*, avec une impulsivité et des symptômes dépressifs pouvant conduire à des passages à l'acte (tentatives de suicide en particulier). Le risque est le déplacement vers d'autres toxiques plus desinhibiteurs que les produits précédemment utilisés.
- les *personnalités narcissiques*, avec leur tendance à instrumentaliser les thérapeutes, la sollicitude permanente qu'il croient leur être due, mais aussi leurs exigences à n'être traités que par des interlocuteurs exceptionnels. La perte d'une image brillante et "socialement lumineuse" leur est intolérable.

#### *Les troubles de l'humeur :*

Les troubles de l'humeur sont les plus fréquemment associés à la pharmacodépendance. On retrouve toutes les catégories de dépressions des classifications internationales ainsi que la manie (trouble bipolaire). Il n'y a pas de consensus sur les rapports de cause à effet entre le rôle des toxiques et les troubles de l'humeur.

#### *Les troubles anxieux :*

L'anxiété rend ces sujets vulnérables. Il faut apprendre à bien distinguer ce qui relève de l'anxiété au sens clinique et ce qui relève de la symptomatologie résiduelle du sevrage, qu'elle soit physique ou psychique. Les catégories les plus fréquemment concernées sont les phobies sociales ou les troubles paniques qui précèdent, accompagnent ou suivent le sevrage.

#### *Les états psychotiques et la schizophrénie :*

Là aussi, il convient de préciser si les symptômes psychotiques précèdent, compliquent ou accompagnent la toxicomanie. Dans bien des cas, les opiacés servent à réduire l'intensité de ces symptômes et à améliorer les affects dépressifs. Le produit peut représenter une tentative de contrôle des hallucinations ou des symptômes délirants. Il agit en les augmentant, en les réduisant, ou en mettant à distance les états émotionnels.

Les professionnels de santé doivent rechercher, tout au long du suivi, les indices de souffrance psychique, d'affections mentales, de troubles de la personnalité et les considérer comme autant d'éléments jouant un rôle pronostique dans la destinée des patients dépendants des opiacés.

#### **Overdose**

L'overdose se caractérise par :

- Des troubles de conscience : un *coma profond*, aréactif, témoigne d'une hypoxie cérébrale qu'il faut traiter d'extrême urgence ou bien d'une association traumatique ou toxique (psychotropes) ;
- Un *myosis serré* en « tête d'épingle » (pupilles ponctiformes) ; il manque en cas d'anoxie cérébrale prolongée ;
- Une *dépression respiratoire* (bradypnée < 14 cycles/min) pouvant conduire à l'*arrêt cardiaque anoxique* ;
- OAP – *œdème aigu pulmonaire* – par surcharge pulmonaire ; se manifeste par une bradypnée extrême, salive rose aérée et à l'auscultation pulmonaire des râles montants ;
  - Hypotension, collapsus, choc cardiogénique par atteinte myocardique toxique
  - Hypothermie, rhabdomyolyse ;
  - Pneumopathie d'inhalation ;
  - Convulsions
- En pratique on effectue le score de Glasgow

### Score de GLASGOW

OUVERTURE DES YEUX	REPONSE VERBALE	MEILLEURE REPONSE MOTRICE
4. spontanée	5. orientée	6. obéit – à l'ordre verbal
3. au bruit	4. confuse – signe DTS	5. orientée – le mouvement de flexion tend à faire disparaître la cause de la douleur
2. à la douleur	3. inappropriée – mots compréhensible, mais conversation impossible	4. évitement – pas de réponse orientée mais flexion des coudes
1. jamais	2. incompréhensible – geignements, grognements	3. en flexion – décortication (flexion lente de l'avant-bras et du poignet avec extension des membres inférieures)
	1. jamais	2. en extension – décérébration (extension des bras, des poignets et des membres inférieurs avec au maximum opistotonus)
		1. rien

On additionne les valeurs pour calculer le score : 5 = examen neurologique normal

- 8 à 13 = somnolence, confusion, stupeur
- 3 à 7 = coma

#### Conduite à tenir

- Oxygénation au masque ou après intubation
- Pose de deux voies veineuses par cathon 16 ou 18 – une voie de remplissage par G 5% et une voie garde-veine. Le remplissage en urgence peut s'effectuer avec des gélamines fluides modifiées ou des hydroxy-éthyl-amidons. Les médicaments utilisés habituellement sont la dobutamine et la dopamine. L'adrénaline est intéressante quand vasoplégie et défaillance myocardique sont associées ;
- La naloxone (Narcan<sup>®</sup>) a radicalement changé le pronostic des overdoses. C'est l'antagoniste pur, spécifique et compétitif des opiacés, dénué de tout effet agoniste (donc sans effet déprimeur respiratoire). *Conduite du traitement* : injection en IV lente, de 0,1mg par 0,1mg (jusqu'à 0,4mg) en surveillant la fréquence respiratoire afin d'obtenir une ventilation efficace (fréquence > 14 c/mn), mais pas un réveil du patient : risque d'agressivité et de refus de traitement. La conduite du traitement est strictement symptomatique, fonction de la fréquence respiratoire et de l'état de conscience du patient. En fonction de ces éléments, on injecte par la suite 0,1mg-0,2mg toutes les minutes afin d'obtenir et de maintenir une fréquence respiratoire de 12 à 14/mn. Le Narcan<sup>®</sup> ayant une demi-vie courte, il faudra éviter un réveil trop brutal du à une utilisation trop rapide ou trop massive pouvant même entraîner un syndrome de sevrage, avec une fuite du patient. L'effet rapide du Narcan<sup>®</sup> peut nous induire en erreur, les intervenants étant tentés d'arrêter trop précocement le traitement. Le risque de rémorphinisation par une libération prolongée des opiacés après l'arrêt du Narcan<sup>®</sup> se manifeste par une dépression respiratoire secondaire.
- En cas d'hospitalisation il faut maintenir une voie veineuse : Glucose 500, Vit B1-B6 : 250 mg et injection du Narcan<sup>®</sup> : 5 ampoules en 5 à 8 heures, débit réglé en fonction de la fréquence respiratoire.
- Les convulsions doivent être traitées rapidement ; les benzodiazépines sont le plus souvent efficaces : diazépam (Valium<sup>®</sup>), 10 à 20 mg en injection intraveineuse lente chez l'adulte, 0,2 à 0,5 mg/kg chez l'enfant, clonazépam (Rivotril<sup>®</sup>), 1 mg en injection intraveineuse lente à renouveler chez l'adulte, ou en perfusion continue jusqu'à l'arrêt des crises ; le thiopental (Nesdonal<sup>®</sup>), barbiturique d'action rapide, peut être également utilisé : dose de

charge de 3 à 5 mg/kg (250 à 500 mg en pratique chez l'adulte) en injection intraveineuse très lente (en surveillant la fréquence cardiaque et la pression artérielle), suivie d'une perfusion continue de 2 à 3 g par 24 heures à la seringue électrique. L'utilisation des barbituriques impose une intubation préalable. L'efficacité du traitement des convulsions doit être confirmée par un EEG montrant la disparition des crises électriques.

*Formes particulières d'overdoses :*

L'overdose à la *méthadone* se caractérise, du fait de la cinétique du produit, par un temps de latence de plusieurs heures entre l'ingestion du produit et l'apparition des premiers symptômes. La demi-vie longue de la méthadone (24 à 36h) nécessitera une prescription et un suivi de plus longue durée que dans le cas de surdose par héroïne. L'effet cumulatif entre la prise d'héroïne et de méthadone est difficilement gérable.

L'overdose par *dextropropoxyphène* (Antalvic<sup>®</sup>) existe et se caractérise par un tableau clinique particulier où les convulsions sont fréquentes de même que le risque de collapsus cardio-vasculaire.

On note également que le risque de convulsions est très présent dans les overdoses par « brown-sugar » (association héroïne + strychnine) et répondent bien à un traitement par diazépam (Valium<sup>®</sup>).

Un cas particulier est représenté par l'ingestion des sachets d'héroïne par crainte des poursuites légales. Dans certaines situations les sachets peuvent se rompre, avec un risque augmenté d'overdose. Dans ces cas il faut pratiquer d'urgence un lavage gastrique et une radiographie : abdomen sans préparation à la recherche d'un portage intradigestif. Ce risque doit faire proscrire toute manœuvre susceptible de rompre l'emballage. Chez les porteurs intradigestifs il faut prescrire un laxatif doux.

*Naloxone* (Narcan<sup>®</sup>)

C'est l'antagoniste pur, spécifique et compétitif, des opiacés, dénué de tout effet agoniste (donc sans effet déresseur respiratoire) : il antagonise les effets déresseurs des opiacés mais n'a aucune action sur certains de leurs effets stimulants (excitation, convulsions).

*Indications :*

- Aide au diagnostic étiologique des comas toxiques : 0,4 mg en IV lent à répéter à intervalle de 3 min ; un coma profond résistant à 5 ampoules de Narcan<sup>®</sup> (2 mg) n'est pas opiacé
- Traitement de la dépression respiratoire des intoxications aiguës par les opiacés : injection en IV lent, 0,1 mg par 0,1 mg pour obtenir une ventilation efficace (fréquence respiratoire > 14 c/min), mais pas un réveil (risque d'agressivité et de refus des soins). On doit préférer chaque fois que possible l'oxygénation et l'assistance respiratoire
- Dépressions néo-natales d'origine morphinique

*Contre-indications :*

- Hypersensibilité connue à la naloxone.

*Présentation :*

- Ampoule de 0,4 mg à diluer dans 10 ml d'eau pour préparation injectable

*Effets secondaires :*

- Nausées, vomissements à fortes doses
- Chez les sujets atteints d'affections cardio-vasculaires : risque de tachycardie, hypertension artérielle, trouble de l'excitabilité cardiaque, OAP
- Possibilité de sevrage aigu chez les sujets en état de dépendance aux opiacés

### ***Héroïne et mortalité infantile***

Les enfants présentant les signes de manque classique, seront soignés en toute priorité. L'importance de la relation mère – enfant impose une attention particulière de la part des soignants.

- Le *nursing* (mise au repos, au calme, éviter les stimulations externes trop brutales), peut-être réalisé par la mère, si son état général le permet, sinon par des soignants spécialisés ;
- Traitement symptomatique par dérivés morphiniques qui réduisent le syndrome de manque (solution buvable de morphine base – 0,02 à 0,04 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, avec possibilité d'augmenter progressivement les doses) ;
- Traitement anticonvulsivant (Valium® 0,5 mg/kg/jour) ;
- Rééquilibration hydro-électrolytique.

L'évaluation de l'état général du nouveau-né se fait à l'aide de l'échelle de Finnegan ; un score supérieur à 11 impose le démarrage immédiat d'un traitement par opiacés.

### ***Evaluation du sevrage du nouveau-né : score de FINNEGAN***

	<b>SIGNES ET SYMPTÔMES</b>	<b>SCORE</b>
<b>SYSTEME NERVEUX CENTRAL</b>	Cri aigu excessif	<b>2</b>
	Cri aigu continu	<b>3</b>
	Sommeil calme < 1 H biberon	<b>3</b>
	Sommeil calme < 2 H biberon	<b>2</b>
	Sommeil calme < 3 H biberon	<b>3</b>
	Réflexe Moro exagéré	<b>2</b>
	Réflexe Moro hyperactif	<b>3</b>
	Trémulations faibles provoquées	<b>1</b>
	Trémulations sévères provoquées	<b>2</b>
	Trémulations faibles non provoquées	<b>3</b>
	Trémulations sévères non provoquées	<b>4</b>
	Tonus musculaire augmenté	<b>2</b>
	Mouvements myocloniques	<b>3</b>
	Convulsions généralisées	<b>5</b>
<b>SYSTEME NERVEUX AUTONOME</b>	Sueurs	<b>1</b>
	T° < 38°	<b>1</b>
	T° > 38°	<b>2</b>
	Marbrures	<b>1</b>
	Congestion nasale	<b>1</b>
	Eternuements	<b>1</b>
	Battement des ailes du nez	<b>2</b>
	Rythme respiratoire > 60/ min	<b>1</b>
	Rythme respiratoire > 60/ min + tirage	<b>2</b>
<b>TROUBLES DIGESTIFS</b>	Succion excessive	<b>1</b>
	S'alimente mal	<b>2</b>
	Régurgitations	<b>2</b>
	Vomissements en jet	<b>3</b>
	Selles molles	<b>2</b>
	Selles liquides	<b>3</b>

### *Sevrage*

Dans la prise en charge des toxicomanes dépendants aux opiacés, la première étape consiste en l'arrêt du produit, avec l'apparition des manifestations de sevrage. Il faut mentionner l'importance de la notion du sevrage pour le toxicomane, qui est beaucoup plus prêt à accepter une solution provisoire, d'attente, que d'envisager une solution définitive, apparaissant comme un but aussi redouté qu'impossible à atteindre. La prise en charge du syndrome de sevrage consiste en un traitement adapté aux manifestations cliniques de la dépendance pharmacologique, qui a pour objectif d'améliorer l'état général des patients et de faciliter la poursuite d'une prise en charge thérapeutique de longue durée.

L'abus des drogues est devenu un réel problème de santé publique, qui engendre des coûts énormes sur le plan personnel, social et économique, avec des répercussions nombreuses sur le plan biologique, psychologique, social, physique et familial.

Le grand objectif de santé publique, depuis l'apparition de l'épidémie par le VIH, a été la réduction des nouveaux cas, la population toxicomane dépendante aux opiacés étant l'une des premières populations à risque. La distribution des préservatifs, la mise en route des moyens d'échange de seringues, les boutiques, les bus, des changements importants intervenus dans la politique gouvernementale en matière des programmes de substitution, ont porté leurs fruits. La baisse des nouveaux cas de SIDA en Ile de France, est chiffrée à presque 25%. Les usagers de drogues ne constituent plus seulement un risque sécuritaire mais également un risque sanitaire à travers les contaminations virales liées au partage de seringues ou par voie sexuelle. La politique de réduction des risques a pris corps de façon plus ou moins homogène. Or, il ne s'agit pas de réduire les pratiques de toxicomanie, mais bel et bien de réduire les risques de contamination virale. Subordonner la seconde finalité à la première est une erreur de diagnostic patente en matière de santé publique.

Sachant que l'éradication totale de la drogue semble difficile à réaliser malgré des méthodes très coercitives, la réorganisation du système de santé publique semble la solution la plus facile. Le traitement à lui seul ne permettra de réduire le taux d'abus de drogue et les activités de prévention doivent être épaulées par l'élaboration d'une politique de soins. Il semble nécessaire de rappeler qu'à l'heure actuelle il existe un consensus cohérent sur la répression du trafic illicite des stupéfiants, mais en revanche le traitement de la consommation est l'objet des tensions contradictoires à l'intérieur des différents pays européens. Ces tensions ont engendré une rigidité des politiques nationales, avec l'application des positions répressives en matière d'usage des stupéfiants, ayant comme objectifs affichés la protection de la santé publique.

De cette manière, il convient de souligner les discussions qui ont lieu à différents niveaux - politique, médical, social - concernant la politique de prévention et de soins. Les critiques s'adressent aux structures mais aussi aux différentes idées et à priori.

Selon une étude menée entre autres par Act-Up, MDM, la France, dans ses réponses répressives au phénomène de la toxicomanie et aux comportements délictueux des toxicomanes, a démontré aussi bien les limites que l'inefficacité de la loi du 31 décembre 1970 pour mener à bien une réelle politique de santé publique. Cette loi, dont l'application est de plus discrétionnaire d'une juridiction à une autre, aggrave la désocialisation des toxicomanes et, par les persécutions et l'état de clandestinité qu'elle engendre, favorise la propagation du VIH au sein d'une partie particulièrement sensible de la population. Induisant la persistance d'une relative fermeture du système sanitaire français (prévention, accès aux soins,...) aux toxicomanes elle n'appréhende le toxicomane que comme un délinquant ou un malade. Cette loi, « *fondée sur la pénalisation de l'usage des drogues et sur un statut de l'usager-délinquant, qui s'avère aujourd'hui inadaptée au développement de la prévention*

*primaire, secondaire et tertiaire. Un autre système légal, sans abandonner la lutte contre le trafic, pourrait permettre de faciliter l'éducation préventive, l'accès aux soins et l'insertion sociale, et sortir les toxicomanes d'un droit d'exception générateur d'exclusion ».*

### *La question du sevrage*

Le sevrage du toxicomane dépendant aux opiacés, confronte les soignants à certaines difficultés, dont une des plus importantes semble le sens du mot sevrage. La demande du toxicomane converge plutôt vers une solution d'attente (prescription d'une substitution, demande d'une ordonnance afin de combler l'état de manque...), la solution définitive (le sevrage), étant vécu comme quelque chose de redouté et difficile à atteindre. A l'opposé, le discours du soignant, peut osciller entre une action de privation totale et définitive du produit psychotrope et une démarche de substitution, palliative, qui produit une répétition, une pérennisation de la dépendance. L'adéquation des deux discours, apparaît comme une condition sine qua non de la réussite du sevrage, permettant l'instauration d'une alliance thérapeutique, sans laquelle tout essai de sevrage sera prématuré et voué à l'échec.

La prise en charge de la douleur chronique, qui peut être actualisée, voire amplifiée par le sevrage, doit être envisagée et bien expliquée; son ignorance ou minimalisation étant de nature à compromettre la réussite du sevrage. Compte tenu du côté psychologique de la dépendance, l'élément central est la recherche du plaisir, notion indéniable.

La décision d'un sevrage qualitatif doit s'inscrire dans le temps. Elle doit reposer sur un bilan rigoureux de la motivation du toxicomane, de sa situation sociale mais aussi sur un bilan général de santé et sur une évaluation des produits utilisés.

Analyser le moment de commencement d'un sevrage, s'impose comme une condition primordiale de réussite et de mise en confiance ultérieure. Le traumatisme induit par un sevrage précoce, peut entraîner une fixation, avec des nombreuses rechutes et une augmentation du sentiment d'impuissance devant la drogue. Tenir compte de l'angoisse de séparation, préparer le patient à vivre sans produit déterminera l'engagement dans la durée et la continuité des soins.

### *Mise en place du sevrage*

Dans la réalisation d'un sevrage il faut tenir compte de trois notions de base : le contact, le constat et le contrat :

1. *Le contact* permet l'établissement des relations nécessaires de confiance mutuelle afin de déterminer le cadre de la prise en charge ultérieure, l'instauration de l'alliance thérapeutique. Il donne l'occasion de préciser la nature de la demande de soins : soit une ordonnance délivrant un produit psychotrope de remplacement, soit une réelle demande de sevrage. L'origine de la demande (personnelle, familiale, injonction thérapeutique) doit être analysée ainsi que la motivation du patient. La motivation et la compliance au traitement sont deux facteurs importants, qui conditionnent la réussite d'un sevrage à court terme, mais surtout le maintien d'une rétion à long terme

Le médecin doit être attentif à la personnalité instable du toxicomane. Il doit tenir compte de la modification de sa relation au monde extérieur, modification préexistante à sa toxicomanie ou induite par l'influence des toxiques consommés. Le risque d'une réaction de toute-puissance de la part du médecin est à craindre - soit par la rédaction intempestive d'une ordonnance palliative, soit par une prescription en urgence.

Le personnel infirmier participe activement à cette première prise de contact (soit dans les services d'urgence, soit en tant qu'intervenant en toxicomanie dans certains services spécialisés). Le personnel infirmier doit être préparé à une écoute attentive, condition nécessaire dans l'établissement d'une relation thérapeutique adéquate.

2. *Le constat* se propose de faire une analyse pertinente de la demande du sujet, de son degré de toxicomanie (intensité, ancienneté), mais surtout l'existence d'une polyaddiction, qui dans ce cas là pose le problème d'une dépendance croisée. Dans l'objectif de fonder les bases de la prise en charge ultérieure, l'évaluation systématique de l'addiction et des autres problèmes que présente le patient, devrait s'accompagner de la mise en évidence de ses points forts. Dans le déroulement du constat, l'évaluation de l'environnement social (travail, situation financière) et l'analyse du soutien familial sont des étapes obligatoires. Afin de poser la bonne indication de sevrage, l'examen clinique s'impose comme une démarche importante (recherche d'éventuelles contre-indications médicales au sevrage).

Il faut toujours se rappeler que les usagers des drogues dures, ont rencontré dans leur vie, *avant la consommation des drogues*, plusieurs facteurs socio-médicaux qui peuvent sembler indicatifs d'une future consommation :

- Pauvreté, conditions de vie difficiles
- Au moins un des parents consommateur des drogues dures licites - alcool ou illicites
- Une vie familiale conflictuelle, accompagnée des différentes conduites asociales
- Séparation des parents biologiques
- Abus sexuels, punitions corporelles
- Discrimination raciale

Du point de vue psychosomatique, les futurs toxicomanes auraient présentés différents signes et symptômes :

- Dépression
- Migraines sévères
- Problèmes gastriques
- Difficulté d'endormissement
- Incapacité de s'adapter aux différents stress de la vie quotidienne
- Anxiété, nervosité
- Agressivité excessive

Un suivi de leur adolescence, aurait mis en évidence :

- Manque d'initiative
  - Difficultés scolaires
  - Consommation élevée d'alcool, tabac, inhalation de solvants
  - Comportement asocial connu par les services de police
  - Complexe d'infériorité et image de soi négative
3. *Le projet-contrat thérapeutique* clair, explicite et accepté par les deux parties, permet la réalisation du sevrage selon des règles précises, vérifiées au préalable. L'évaluation de la consommation (dose quotidienne), mode d'administration, date et heure de la dernière prise, ancienneté de la toxicomanie, résultats des sevrages antérieurs et des causes de rechute, mais aussi l'existence d'une dépendance croisée font partie de l'investigation courante.

L'objectif final est l'établissement d'une stratégie à long terme, qui doit tenir compte de toutes les demandes et attentes du toxicomane. Savoir s'entourer d'une équipe pluridisciplinaire, faire partie d'un réseau de soins, seront des atouts de la réussite. Il faut situer le sevrage dans l'histoire et le parcours du toxicomane. Les échecs des prises en charge antérieures, les rechutes, doivent être dédramatisés. Tirer les conclusions et les

enseignements qui en découlent, permettra au patient de s'investir et de participer pleinement au sevrage.

### *Modalités de sevrage*

- *Sevrage imposé :*

Pour les toxicomanes incarcérés, la prison apparaît comme une fatalité, qui permet néanmoins de gérer sa dépendance. La notion d'obligation de soins enlève toute liberté de choix et de volontariat. La pratique le prouve, les sevrages forcés, ont simplement des effets immédiats sur les toxicomanes, qui, une fois leur liberté retrouvée, vont rechuter. Le taux de rétention à long terme est très bas, ce qui ouvre le champ aux différentes discussions sur le rôle des intervenants ou sur l'aménagement des espaces thérapeutiques en prison.

A ce titre, une étude allemande, analyse les défauts de cette démarche d'obligation de soins en prison. Même si la réussite du sevrage est visible dans la semaine qui suit l'arrêt du produit, les suites sont très souvent décevantes, le manque de motivation dans l'arrêt de la toxicomanie étant la cause principale des rechutes.

Les réincarcérations sont de mauvais pronostic, la répétition de l'échec et le sentiment d'impuissance devant la drogue, deviennent ainsi facteurs déterminants des rechutes.

- *Sevrage ambulatoire : médecins de ville et institutions spécialisées*

De plus en plus de médecins de ville sont sollicités par les toxicomanes ou par les familles, voire des institutions spécialisées, pour les traitements de sevrage en ambulatoire.

En France, l'association « *Généralistes et Toxicomanie* », a menée une enquête sur les sevrages ambulatoires conduits par les médecins généralistes. La mise en place du sevrage demande l'analyse de cinq points importants, qui auront un rôle décisif dans l'indication « ambulatoire » : les caractéristiques de la demande, le degré de toxicomanie, l'environnement social, le mode de soutien, l'examen clinique.

D'autre part, il existe en France des institutions spécialisées qui assurent aux patients toxicomanes un suivi de qualité, les cures de sevrage constituant la demande la plus fréquente. Les intervenants qui font partie de ces institutions, ayant différentes formations de base (médecins généralistes ou psychiatres, psychologues, assistantes sociales, éducateurs), assurent les entretiens préliminaires, afin de déterminer la motivation et la compliance des patients. Le traitement de sevrage classique, utilisant des antalgiques, des opiacés faibles, des anxiolytiques et des somnifères, est conduit au centre, pendant une semaine avec des évaluations régulières de l'état général de manque ; les entretiens thérapeutiques ont lieu tous les 2-3 jours, facilitant la mise en confiance et la poursuite de la prise en charge ultérieure.

Actuellement, les demandes des patients et des familles au cabinet du médecin de ville et dans les centres spécialisés, concernent le sevrage, et la substitution. L'établissement des réseaux entre les institutions spécialisées, les centres hospitaliers et les médecins de ville, converge vers un système de soins fiable, cohérent.

- *Sevrage en milieu hospitalier*

Tous les spécialistes s'accordent sur l'importance de l'augmentation du nombre de lits de cure de sevrage existants dans les hôpitaux, ce nombre étant insuffisant et mal réparti. De longs délais d'attente s'ajoutent à cette insuffisance, ce qui contribue aux rechutes des toxicomanes.

Le nombre des hospitalisations pour la toxicomanie ne cesse de s'accroître et on observe une nette augmentation du nombre des hospitalisations en urgence.

*La prévention des rechutes* est un problème de base dans le cadre de la prestation de soins en continu. Il faut préciser aux intervenants, aux patients, aux familles et à l'entourage, que la rechute n'est pas synonyme d'échec thérapeutique.

Les recommandations de l'Association Psychiatrique Américaine (APA) de novembre 1995 et la Conférence de Consensus du National Institute of Health, 17-19 nov. 1997, concernent l'usage de substances psychoactives, les principes de traitement généraux et les alternatives thérapeutiques. Les quatre volets de ces recommandations font le tour des différents aspects : évaluation, aspects psychiatriques, aspects pharmacologiques et le traitement psycho-social.

*Evaluation:*

1. Histoire détaillée, présente et passé, de l'usage des produits illicites, avec leurs effets sur les fonctionnements cognitifs, comportementaux, psychologique.
2. Histoire des troubles psychiatriques et médicaux.
3. Histoire des traitements psychotropes et leur évolution.
4. Eléments familiaux et sociaux.
5. Examens paracliniques divers.

*Aspects psychiatriques :*

1. Etablir et maintenir une alliance thérapeutique.
2. Evaluer et programmer le suivi du statut clinique du patient.
3. Gérer l'intoxication ou le manque.
4. Développer et faciliter la compliance au projet de soins.
5. Prévenir les rechutes.
6. Favoriser les actions de prévention par des actions éducatives.
7. Réduire la mortalité et les séquelles des usages de substances.

*Aspects pharmacologiques :*

1. Traitement du sevrage.
2. Médication réduisant le renforcement des produits utilisés (antagonistes).
3. Traitement de substitution (agonistes).
4. Médications annexes (conditions de comorbidité psychiatrique).

*Traitement psycho-social :*

1. Thérapie cognitivo-comportementale.
2. Thérapie comportementale.
3. Thérapie individuelle psychodynamique.
4. Thérapie individuelle interpersonnelles.
5. Thérapie de groupe.
6. Thérapies familiales.
7. Groupe d'auto-support.

*Contexte du sevrage*

Les risques de la toxicomanie aux opiacés sont synthétisés de la manière suivante :

- *Mortalité* - par infections ou OD
  - entre 13/1.000 et 44/1.000 avec une moyenne de 21/1.000 avant la mise sous substitution
  - entre 11/1.000 et 15/1.000 avec une moyenne de 13/1.000 après la mise sous substitution
- *Usage illicite des drogues*
  - Une baisse évidente de la mortalité après l'apparition des traitements substitutifs
- *Activité criminelle*

- Plus de 95% des héroïnomanes déclarent avoir commis des actes criminels, dus à la toxicomanie
- Le plus souvent on rencontre le vol, afin de se procurer l'argent nécessaire à l'achat de sa dose, mais aussi des homicides et autres actes antisociaux.
- Une bonne partie des actes criminels est commise par des gens en état de manque.
- *Coût de santé publique élevé*
  - L'état de santé général est plus mauvais chez les toxicomanes
  - Incidence plus grande des infections bactériennes, avec risque d'endocardites, thrombophlébites, atteintes dermatologiques, infections virales (HIV et Hépatite B) et autres MST, risque plus élevé d'apparition d'overdoses et des conduites polyaddictives : consommation d'alcool et d'autres produits psychotropes.
  - Le coût en terme de santé publique lié à l'héroïnomanie, aux USA, est estimé à 1,2 milliards de dollars annuels.
- *Désinsertion socioprofessionnelle*
- *Désinsertion familiale*
- *Conséquences sur la grossesse*
  - Il est maintenant prouvé que les femmes enceintes HIV + qui suivent un traitement substitutif, sont plus compliantes aux traitements par AZT, en sachant que l'AZT est capable de réduire de 2/3 le nombre de cas des nouveau-nés séro-positifs.

### *1. Contexte somatique*

L'augmentation des décès par OD, l'apparition de l'épidémie par le VIH, le nombre grandissant des nouveaux cas d'hépatite B, sont autant des facteurs d'inquiétude personnels, mais aussi au niveau social. Le taux de mortalité des toxicomanes, est 10 fois plus élevé que celui de leur groupe d'âge. Les causes de décès sont représentées par des overdoses, des accidents, des traumatismes divers. Les accidents et les traumatismes dus au trafic de drogue sont très communs.

#### *Les infections virales :*

- *VIH*, sachant qu'en France, 25% des malades du SIDA, sont toxicomane ou ex-toxicomanes IV ; on considère aussi que près de 30% des toxicomanes par voie IV sont contaminés par le VIH.
- *Hépatite B et C*

#### *Les autres complications somatiques :*

- *complications liées aux injections* : favorisées par le partage des seringues, l'eau non-stérile, l'utilisation des cuillères et filtres plus ou moins propres.
  - fièvre - expliquée par l'apparition des infections bactériennes, mais aussi par la « poussière », liée aux impuretés, aux produits de coupe...
  - infections cutanées : cellulites, abcès, thrombophlébites..
  - endocardites
  - embols septiques : reins, poumons.
  - atteintes ostéo-articulaires : spondylodiscite, arthrite, ostéomyélite
  - septicémies

#### *Les complications et urgences liées aux produits :*

- on estime qu'entre 15 et 40 % des admissions en urgence dans les services hospitaliers, sont dues à l'usage abusif des drogues.
- *overdose* (voir plus haut)

#### *Les conduites polyaddictives :*

- beaucoup d'héroïnodépendants font des mélanges avec l'alcool, anxiolytiques, d'autres produits psychoactifs et peuvent en devenir dépendants.

*Les accidents et les traumatismes :*

- beaucoup d'accidents sont causés par la consommation d'héroïne, les traumatismes qui en découlent sont plus graves, car les toxicomanes font peu attention à leur santé.

## 2. Contexte psychologique

Il faut être réceptif au problème d'une réelle dépendance, et à l'existence d'une comorbidité : toxicomanie + troubles psychiatrique. Il faut aussi savoir écouter et interpréter correctement la demande du toxicomane. Le sevrage du toxicomane, confronte les soignants à certaines difficultés, dont la plus importante semble le sens du mot sevrage. La demande du toxicomane converge plutôt vers une solution d'attente (prescription d'une substitution, demande d'une ordonnance afin de combler l'état de manque...), la solution définitive (sevrage), étant vécue comme quelque chose redouté et difficile à atteindre. A l'opposé, le discours du soignant, peut osciller entre une action de privation totale et définitive du produit psychotrope et une démarche de substitution, palliative, qui produit une répétition, une pérennisation de la dépendance. L'adéquation des deux discours, apparaît comme une condition sine qua non de la réussite du sevrage, permettant l'instauration d'une alliance thérapeutique, sans laquelle tout essai de sevrage sera prématuré et voué à l'échec.

Les toxicomanes qui présentent des troubles psychiatriques, posent un problème délicat quant à leur prise en charge. Dans la prise en charge à long terme des toxicomanes présentant cette comorbidité - *dual diagnosis* - il faut procéder à une évaluation régulière de leur état psychique mais aussi de l'évolution du sevrage. Pour des tels patients, le traitement est divisé en deux phases distinctes : la phase aiguë et de stabilisation et la phase de maintenance et réhabilitation. La combinaison des effets psychotropes de l'héroïne et de la fragilité psychologique des toxicomanes expose à des risques de décompensation.

- *Etats confusionnels*, favorisés par une consommation excessive, par une polytoxicomanie, voire par un sevrage brutal, mal préparé et mal accompagné. L'apparition des troubles de la vigilance, DTS, obnubilation, d'un onirisme, impose en parallèle un bilan organique, afin de déceler une cause infectieuse ou post-traumatique.
- *Bouffées délirantes aiguës*, surtout dans la prise concomitante des hallucinogènes, psychostimulants.
- *Etats dépressifs* souvent sous-jacents à la demande de soins. Ces états apparaissent comme une conséquence à l'envahissement de la vie affective par la drogue, des ruptures familiales et sociales engendrées par la toxicomanie. Les troubles dépressifs mal identifiés et traités, peuvent mener à des suicides violents, à des conduites à risque.
- *Psychose chronique et pharmacopsychose* : le processus délirant est parfois préexistants, situation qui peut expliquer des décompensations d'un tel état prépsychotique après une prise d'héroïne ; dans la pratique on rencontre assez souvent les pharmacopsychoses, induites par le toxique.

Pour des patients qui ont des troubles psychiatriques préexistants, le sevrage peut précipiter la réapparition des symptômes qui était contrôlés par la prise de drogue : état dépressif, état maniaque, psychoses (certains psychotiques demandent être soignés pour leur dépendance, et pas pour l'état psychotique). Ces états augmentent le risque de rechute à la fin du sevrage. Dans la prescription médicale pour troubles psychiatriques sans lien avec la toxicomanie, il faut tenir compte des possibles interactions entre la médication prescrite et les opiacés. Il faut tenir compte aussi du potentiel pharmacodépendant intrinsèque de certains médicaments utilisés pendant le sevrage (par ex. les benzodiazépines).

### 3. Contextes sociaux

- *Désinsertion socioprofessionnelle* : perte du travail, perte de la qualification professionnelle.
- *Eclatement familial* : il est bien connu que la motivation pour le traitement est augmentée dans les cas où, un ou plusieurs membres de la famille sont impliqués.
- *Marginalisation* : seul un quart des toxicomanes est assez actif pour bénéficier d'un logement seul. L'aliénation sociale apparaît dans la mesure où le toxicomane a organisé toute sa vie relationnelle et sociale autour de la drogue. En effet, toute rencontre et contact social, conduisent les toxicomanes à se marginaliser.
- *Criminalité liée à la toxicomanie* : trafic de drogue afin de se procurer ses doses, mais aussi des actes à caractère antisocial; actuellement, on estime qu'un tiers des toxicomanes a connu la prison, pour des actes criminels liés à la toxicomanie. La dépendance, majore les tendances manipulatrices et délinquantes, les comportements d'évitement ou d'agressivité du fait des nécessités d'approvisionnement, des effets intrinsèques des drogues et des phénomènes de manque.
- *Economie parallèle* : le développement d'une économie parallèle, ayant comme objet de marchandage la drogue, entraîne de plus en plus les toxicomanes vers une marginalisation, avec des attitudes d'évitement.
- *L'injonction thérapeutique* : environ 9000 personnes y ont recours, afin d'éviter une condamnation, mais seulement de 2 à 3000 en bénéficient réellement. Le doublement du nombre de personnes qui se présentent dans les centres de soins, est lié à l'atténuation de la notion de délinquance associée à la toxicomanie.  
Il existe trois catégories d'objectifs dans la politique de sevrage :

#### *Objectifs de santé publique :*

- réduction des risques
- maintien de l'abstinence
- reconnaissance des besoins des toxicomanes
- réduction des coûts sociaux
- réduction de la criminalité liée à la drogue
- réduction des accidents de la route dus à la drogue
- réduction des MST

#### *Objectifs du traitement :*

- améliorer l'état général de santé des toxicomanes
- abaisser le risque des rechutes
- améliorer le mode de vie des toxicomanes : échange des seringues, distribution des préservatifs
- réduction des formes injectables
- baisser le coût du traitement
- augmenter le support familial et social

#### *Objectifs individuels :*

- plus d'autonomie, de dignité, et de confiance en soi
- liberté de choix
- plus de choix individuels, possibilité de changement dans leur vie privée, sociale et professionnelle
- prévention des rechutes
- meilleure gestion du stress et des situations stressantes

- retrouver une identité culturelle personnelle

*Diversités des itinéraires, des lieux et des intervenants :*

*Diversités des itinéraires*

Afin d'avoir une image correcte des itinéraires des toxicomanes, il semble nécessaire de différencier les toxicomanies socio-culturelles et les toxicomanies psychopathologiques.

Dans *les toxicomanies socio-culturelles*, on retrouve la présence des facteurs d'environnement ou d'entraînement sous la pression des "dealers" ou du groupe initiatique. Les troubles de la personnalité sont mineurs, marqués par une insuffisance affective, le besoin de reconnaissance et un certain degré d'immaturation. Dans la population touchée on retrouve souvent des carences sociales, la désintégration familiale, des conduites d'alcoolisation familiale, une mauvaise intégration et l'échec scolaire.

*Les toxicomanies psychopathologiques*, expriment des troubles évolutifs de la personnalité. Dans cette situation, l'usage auto-thérapeutique de la drogue est la manière de masquer une symptomatologie de type psychotique, caractérielle, dépressive.

Une *toxicomanie primaire* apparaît à l'adolescence. Elle débute habituellement par la consommation de cannabis, d'alcool, voire de médicaments (les benzodiazépines). L'évolution est assez rapide vers une toxicomanie opiacée, les conséquences à long terme étant d'ordre psychologiques, médicales et sociales.

La *toxicomanie secondaire*, se manifeste plus tardivement, sur le fond d'une décompensation d'une personnalité pathologique. Ces toxicomanies s'accompagnent souvent de troubles dépressifs, névrotiques ou réactionnels. Le recours aux soins étant plus précoce, avec une personnalité moins marquée par des années de toxicomanie, la réactivité aux traitements est meilleure.

Cette description est peut-être trop simpliste, voire réductrice, mais au moins elle présente l'avantage de mettre rapidement en évidence les parcours des toxicomanes dans leur rencontre avec la drogue. Définir un profil psychopathologique des toxicomanes, apparaît comme une étape nécessaire dans la prise en charge ultérieure.

L'évolution de la toxicomanie, comporte trois dimensions :

- culturelle et sociale - l'appauvrissement culturel, voire les phénomènes d'acculturation, le rejet des valeurs traditionnelles non-assimilées ou non-comprises accentuent la tendance et la tentation de la consommation inadaptée, abusive de la drogue.
- biologique - les propriétés intrinsèques du produit
- psychologique - la rencontre entre l'organisation psychologique des sujets et les effets d'une substance, les tentatives de résolution d'un problème, les failles et les blessures narcissiques, les vides identificateurs; la pression des phénomènes externes et internes, attrait du plaisir interdit, fascination par le danger, la fonction initiatique et le rite du passage à l'âge adulte.

Beaucoup d'articles scientifiques prennent en compte la motivation et la compliance au sevrage. La différence des parcours des toxicomanes, les "galères" à répétition, les contextes médicaux, sociaux et psychologiques différents déterminent une variété de demandes et de motivations. Presque 50% des toxicomanes font des démarches personnelles, avec une demande de sevrage bien précise. Une bonne partie, arrivent en consultation par l'intermédiaire de l'entourage, familial surtout, mais aussi amis, collègues de travail. Beaucoup d'entre eux connaissent le déroulement du sevrage, certains pour avoir déjà essayé, d'autres étant informés par les autres toxicomanes.

A l'heure actuelle, le décalage entre les besoins sanitaires et sociaux des toxicomanes et les moyens alloués devient de plus en plus grand. Toutefois, malgré quelques avancées représentées par l'apparition des programmes d'échanges de seringues, des boutiques qui reçoivent les toxicomanes actifs, les moyens budgétaires et humains accordés restent insuffisants. Les conséquences directes portent sur la fermeture des quelques structures spécialisées avec des répercussions sur la politique de réduction des risques.

La nette augmentation des files actives des institutions – de l'ordre à 20-40% - depuis les quatre dernières années, nécessite une adaptations de la politique des soins, une augmentation des moyens financiers et humains et aussi un développement des connaissances des intervenants en toxicomanie.

\*

#### *Diversités des lieux*

On constate, surtout à travers les Consensus qui émanent d'outre-Atlantique, une modification de l'optique globaliste des soins, avec l'émergence des programmes thérapeutiques qui mettent de plus en plus l'accent sur la planification et l'évaluation individualisée, sur la participation de la famille, la prévention des rechutes et la planification de la post-cure. La grande majorité des professionnels sont d'accord sur le principe selon lequel, les traitements intensifs en établissement hospitalier ou en consultation externe et les désintoxications, représentent des phases initiales du processus de guérison. Ainsi, la réussite de la thérapie dépend fortement de la prestation de soins continus, personnalisés, soigneusement planifiés et mis en application.

La prise en charge adaptée, comporte des *mesures de prévention*, des *mesures d'intervention thérapeutique* et des *mesures de prévention des rechutes*.

#### Prévention de la toxicomanie :

Il existe quatre possibilités d'approche préventive:

- a. *approche axée sur l'influence* : comporte des programmes de sensibilisation et d'information, qui visent à modifier les attitudes, les valeurs et les croyances des personnes face aux drogues
- b. *approche du développement des compétences* : vise à améliorer les attitudes des toxicomanes de façon à accroître la capacité à composer avec le stress quotidien, avec la tentation et la pulsion
- c. *approche du contrôle de la disponibilité* : afin de limiter ou prévenir l'accès aux substances psychotropes, par l'intermédiaire de la loi
- d. *approche de l'environnement* : comme les agents stressants et les autres facteurs environnementaux de prédisposition; pauvreté, analphabétisme, chômage, habitudes culturelles

#### Intervention thérapeutique :

- a. *service d'approche, recherche de cas et dépistage* : permettent de reconnaître les problèmes liés à l'abus des drogues, d'offrir des informations sur les solutions thérapeutiques
- b. *évaluation* : elle est exhaustive, permet d'apprécier la nature et l'ampleur des problèmes
- c. *orientation* : vers la source d'aide approprié
- d. *désintoxication* :
  1. *désintoxication médicale* : habituellement en milieu hospitalier, sous surveillance médicale.
  2. *désintoxication non-médicale* : dans le cadre communautaire, ou dans un établissement autonome ou affilié à une structure hospitalière.

3. *désintoxication hors programme* : en milieu familial ou quelquefois avec le soutien des associations des ex-dépendants.
- e. *service de consultation externe* : individuel ou en groupe
  - f. *traitement dans des centres de jour* : avec un programme thérapeutique intensif, structuré, sans hébergement
  - g. *équipes thérapeutiques mobiles* : qui desservent des petites communautés isolées
  - h. *traitement à court terme résidentiel* : se déroule de façon intensive, 24h/24, avec une durée variable, entre trois à six semaines; ont lieu dans des centres de réadaptation pour toxicomanes ou dans des unités hospitalières.
  - i. *traitement à long terme résidentiel* : d'une durée plus longue que 40 jours, se déroule dans des centres de réadaptation ou dans des unités de post-cure.
  - j. *post-cure/continuité des soins* : après une désintoxication et une réadaptation qui a donné des résultats favorables ; comprend une activité d'orientation, des activités de prévention des rechutes et de promotion de la santé.

La remarque principale, concerne le nombre des places existantes en hébergement thérapeutique, la France avec seulement 1240 places pour un chiffre des toxicomanes estimé à presque 350.000, est loin derrière des pays comme la Suisse, qui possède 12.000 places pour à peu près 35.000 toxicomanes.

La panoplie d'une intervention thérapeutique complète, comporte la *gestion des cas*, et la *continuité des soins*.

*La gestion des cas*, consiste dans une meilleure prise en charge initiale, avec un projet de suivi cohérent, adapté aux spécificités de chaque client.

Les étapes principales d'une gestion coordonnée des cas peuvent être résumées ainsi:

- (a) Evaluation des points forts, des faiblesses et besoins actuels
- (b) Planification en vue de déterminer les services appropriés pour répondre aux besoins de chaque client
- (c) Etablissement d'une liaison entre les patients et les services, ainsi que le maintien de cette liaison
- (d) Surveillance et évaluation des progrès réalisés
- (e) Défense des intérêts du client, afin de veiller que le traitement réponde efficacement aux besoins du client.

*La continuité des soins*, est un processus important qui consiste à veiller à ce que les patients soient suivis régulièrement et efficacement dans le processus d'orientation, thérapeutique. Tous les services mentionnés, doivent être liés à un programme continu de traitement, de réadaptation et de soins à plus long terme.

### La prévention des rechutes

C'est un problème de base dans le cadre de la prestation de soins en continu. Il faut préciser aux intervenants, aux patients, aux familles et à l'entourage, que la rechute n'est pas synonyme d'échec thérapeutique. Il est nécessaire d'enseigner aux patients quelques règles de vie, par rapport à la prise de produit.

- Situations à risques :
  - Apprendre aux patients à reconnaître les signes avertisseurs (par ex. la visite faite à un dealer)
  - Préciser avec eux quels sont les modes de vie à risque
- Solutions permettant à faire face à la situation :

- Enseigner des solutions de rechange pour composer avec le stress (par ex. des techniques de relaxation)
- Enseigner des techniques de mise en valeur de ses convictions personnelles
- Enseigner des techniques de désensibilisation à utiliser dans les situations stressantes

### *Diversité des intervenants*

Pour chaque étape du processus de prise en charge des toxicomanes, les intervenants doivent recevoir un enseignement spécifique, inscrit dans une logique de continuité, adapté aux besoins et demandes des personnes concernées.

Les médecins, le personnel de soin infirmier, les psychologues, les différents travailleurs sociaux, établissent avec les patients différents rapports. Ce qui semble intéressant, c'est le rôle que les anciens toxicomanes, devenus abstinents, peuvent jouer dans cette relation thérapeutique. Dans les pays anglo-saxons ils reçoivent une formation spécifique, d'habitude sur deux ans, formation qui se propose de leur donner les moyens de compréhension et d'intervention auprès des toxicomanes.

Les services offerts par les intervenants, consistent en coordination des services, mise en place des activités de liaison, d'orientation et d'accès aux services, tenue des dossiers relatifs à l'état des patients, aux progrès thérapeutiques réalisés.

La personnalité des intervenants et la manière selon laquelle ils gèrent le stress et les phénomènes de contre-transfert, conditionnent beaucoup la réussite du sevrage. Quelques attributs des intervenants sont de nature à améliorer la réussite du sevrage : habilité et facilité dans l'établissement d'une relation de confiance ; optimisme ; capacité de tolérer et gérer l'anxiété et la dépression ; bonne connaissance de l'addiction ; curiosité intellectuelle ; patience et persévérance ; capacité d'écoute.

*Les médecins*, qu'il s'agisse du médecin de famille ou du médecin hospitalier (généraliste ou spécialiste), peuvent être considérés comme responsables des soins primaires et de la continuité des soins, en matière de dépendance aux psychotropes, de prévention, de promotion et maintien de la santé, de diagnostic et de sensibilisation. Le travail psychothérapeutique, conduit en collaboration avec des *psychologues*, permettra aux toxicomanes l'accès aux thérapies individuelles ou de groupe. Les thérapies individuelles, vont permettre aux patients d'accroître leurs connaissances d'eux-mêmes, d'analyser leurs situations personnelles, de comprendre et de changer leurs comportements, d'apprendre les techniques de motivation, de maîtrise du stress. Les thérapies de groupe permettent aux patients de rétablir des relations interpersonnelles, d'améliorer l'aptitude à la communication.

*Les soins infirmiers*, sont actifs dans la prévention primaire et secondaire, dans l'évaluation et les conseils dispensés. L'intervention du personnel infirmier est devenue très complexe, incluant l'organisation des soins, les contacts, la gestion des cas. Le travail dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire nécessite une préparation spécialisée. L'accompagnement quotidien des patients, l'aide à la mise au point d'un projet ultérieur, la maintenance et la continuité des soins, sont des tâches enrichissantes pour le personnel infirmier. *Le travail social*, réalisé toujours par des équipes pluridisciplinaires, permet aux toxicomanes de rétablir des relations avec la société, avec le monde du travail. Le rôle des *pharmaciens* est très important dans le fonctionnement du réseau. Les toxicomanes font souvent appel aux pharmaciens. Leur rôle consiste à orienter les toxicomanes vers les structures spécialisées ou vers les médecins généralistes du réseau. La bonne connaissance des produits de substitution, confère au pharmacien le rôle d'interlocuteur privilégié concernant la pharmacovigilance et la conduite à tenir en urgence. Dans la lutte pour la réduction des risques, les pharmaciens interviennent par la vente des préservatifs, des Stéribox.

Parmi les possibilités d'intervention, on retient les *thérapies médicamenteuses* - à visée de sevrage ou de substitution - et les *thérapies psychosociales*.

Les thérapies psychosociales, apparaissent comme des composantes clés d'une prise en charge réussie.

Plusieurs types de thérapies psychosociales ont été employés chez les toxicomanes :

- a. *Thérapies cognitivistes* : dans le cas des patients qui présentent une comorbidité, pathologie psychiatrique préexistante et toxicomanie, les meilleurs résultats ont été obtenus avec la substitution accompagnée par une psychothérapie cognitive; chez les personnes qui présentaient peu de troubles d'ordre psychiatrique, les deux traitements ont porté des bons résultats.
- b. *Thérapies comportementalistes* : elles sont associées à la prise en charge des toxicomanes sous substitution par la méthadone ou sous naltrexone. Les résultats montrent une meilleure compliance au traitement et de meilleurs résultats. La simple substitution par la méthadone, sans thérapies comportementaliste, donne de faibles résultats en terme d'abstinence (vérification faite par dosage urinaire).
- c. *Thérapie d'inspiration psychanalytique* : elle a peu d'intérêt dans la prise en charge des toxicomanes, le taux de réussite est de l'ordre de 10% à un an.
- d. *Thérapies de groupe* : elles sont efficaces en complément des thérapies individuelles.
- e. *Thérapies familiales* : dans le cas des dysfonctionnements familiaux, avec communication intra-familiale pauvre et l'impossibilité de tracer les limites et le cadre légal, la réussite du traitement à long terme est très faible.
- f. *Les groupes d'entraide* : du type Alcooliques et Narcotiques Anonymes, amènent souvent un support important qui trouvent ses bénéfices dans une abstinence prolongée.
- g. *Les activités d'épanouissement personnel* : permettent aux patients d'apprendre des nouvelles choses, pas simplement au sujet de la pharmacodépendance, mais aussi sur d'autres aspects de la vie tel que la nutrition, la maîtrise du stress, la sexualité et les aptitudes à la communication

### ***Sevrage médicamenteux***

Destiné à réduire la symptomatologie du manque, le traitement chimiothérapeutique varie en fonction du produit responsable de la dépendance et doit être adapté à chaque patient.

Le sevrage de l'héroïne sans utilisation simultanée d'un agoniste opiacé est la modalité habituelle en France. Pour le sevrage des opiacés, plusieurs types de traitements peuvent être proposés :

- Les traitements spécifiques tentent de s'opposer à l'hyperfonctionnement adrénérgique, considéré comme responsable des symptômes. Le produit le plus utilisé est la clonidine (Catapressan<sup>®</sup>), antihypertenseur adrénérgique. La clonidine a un effet sur l'agitation, l'instabilité, la rhinorrhée et la transpiration. Elle a peu ou pas d'effet sur l'insomnie et les myalgies. L'administration est orale, en prises espacées de deux à trois heures et en augmentant progressivement la dose. La surveillance de la tension artérielle doit être systématique et le traitement interrompu transitoirement lorsque la tension systolique est inférieure à 100 mm Hg. Cette thérapeutique est utilisée particulièrement au début de la prise en charge hospitalière lorsque les patients sont alités. La guanfacine (Estulic<sup>®</sup>), dérivé d'action prolongée de la clonidine serait de maniement plus aisé, permettant une administration répartie en trois prises journalières et imposant moins souvent l'alitement. Dans les 2 cas, la posologie est réduite progressivement à partir du 4-5ème jour jusqu'à l'arrêt au bout d'environ 8 jours.
- Les traitements symptomatiques sont destinés à atténuer et si possible faire disparaître les manifestations du manque : antalgiques, spasmolytiques, antinauséux, anti diarrhéiques,

sédatifs et hypnotiques. Les produits sédatifs sont le plus souvent indispensables, surtout dans les premiers jours. Les benzodiazépines sont utilisées dans certains protocoles pour leur effet anxiolytique. Ces substances s'accompagnant d'un risque propre d'induction d'une pharmacodépendance, il paraît souhaitable de limiter leur utilisation et d'éviter leur emploi chaque fois que cela est possible. Il existe un consensus contre-indiquant certains produits fréquemment recherchés pour leurs effets toxicomanogènes : flunitrazépam (Rohypnol<sup>®</sup>) qui à très forte dose peut induire une agressivité difficile à contrôler, chlorazépate disodique haut dosage (Tranxène<sup>®</sup> 50 mg). L'alternative peut être l'utilisation d'un neuroleptique sédatif tel que l'alimémazine (Théralène<sup>®</sup>) ou la cyamémazine (Tercian<sup>®</sup>).

D'autres méthodes de sevrage ont été proposées :

- Sevrage dégressif avec diminution régulière de la consommation sur une durée de quelques jours, semaines ou mois, utilisé notamment lors des sevrages ambulatoires, ainsi que pour les sevrages des produits de substitution (méthadone, buprénorphine)
- En l'absence d'études démontrant clairement un bénéfice, le jury exprime ses réserves concernant le recours aux antagonistes opiacés (naloxone, antagoniste d'action rapide et brève, naltrexone, antagoniste d'action prolongée), proposés pour raccourcir la durée du sevrage ou dans le « sevrage minute » réalisé sous anesthésie générale.

### *Sevrage des toxicomanies associées*

La fréquence des polytoxicomanies s'est notablement accentuée ces dernières années. Elles font appel, outre la consommation des opiacés, à l'association d'alcool, de benzodiazépines, d'antalgiques, de cannabis et maintenant de plus en plus fréquemment d'amphétamines et cocaïne. Entre la moitié et les 3/4 des personnes dépendantes aux opiacés font usage d'autres produits, notamment l'alcool et les benzodiazépines.

### *Sevrage des benzodiazépines*

Les modalités de sevrage aux benzodiazépines sont nombreuses et doivent être spécifiques à la molécule consommée. Une douzaine de molécules peuvent être utilisées. La modalité du sevrage doit donc être envisagée pour chacune en fonction de sa demi-vie.

Tous les protocoles excluent le sevrage brutal sans substitution en raison de la nécessité éthique et clinique de prévenir ou d'atténuer les signes de sevrage qui souvent importants, peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Dans le cas de la dépendance à une seule benzodiazépine, il est procédé à la réduction par paliers de la dose quotidienne en utilisant la benzodiazépine à l'origine de la dépendance. L'apparition de signes de sevrage importants peut prolonger les paliers.

Dans le cas de la dépendance à une ou plusieurs benzodiazépines, il est parfois procédé à un arrêt brutal, mais une substitution par le phénobarbital doit alors être associée. Des tables de correspondance peuvent être utilisées.

### *Sevrage de l'alcool*

Ces modalités ne sont pas spécifiques au consommateur d'opiacés. Elles sont nombreuses et font appel à un traitement médicamenteux, le plus souvent en ayant recours à une benzodiazépine de demi-vie longue.

### *Sevrage des polydépendances aux opiacés, benzodiazépines et alcool*

Ces sevrages n'ont jusqu'à présent pas fait l'objet d'études élaborées permettant de faire des recommandations.

### *Sevrage de la cocaïne et des amphétamines.*

Aucun traitement pharmacologique n'a fait la preuve de son efficacité dans cette indication.

### ***Approche relationnelle***

L'ensemble des praticiens réalisant des sevrages s'accordent sur deux points :

- la nécessité d'une empathie de la part du thérapeute, qui doit par ailleurs être formé à supporter certains aspects rejetants ou séducteurs du patient, ainsi que les inévitables tentatives d'instrumentalisation
- l'intérêt d'une prise en charge familiale même si l'objectif immédiat n'en est pas le sevrage mais le réaménagement des relations familiales.

### ***Situations particulières***

#### *La grossesse*

Une demande de sevrage est très souvent exprimée par les femmes enceintes dépendantes à des substances psychoactives. Il s'agit de grossesses à risque.

A l'étranger, le sevrage est contre-indiqué, principalement aux premier trimestre de la grossesse, du fait de cas de mort in utero survenues lors de sevrages brutaux. D'autre part, les rechutes sont particulièrement fréquentes après un sevrage débuté au cours de la grossesse ou dans les mois qui suivent l'accouchement.

Cette question est controversée en France, mais on y privilégie l'offre d'une thérapie de substitution par méthadone en raison de l'absence d'effets tératogènes.

#### *L'incarcération*

L'incarcération concerne chaque année 60 000 usagers de drogue en France, pour une durée moyenne de séjour de plusieurs mois. Elle est encore souvent l'occasion d'un sevrage réalisé en dehors de toute volonté de la personne, sans accompagnement médical suffisant. Ce sevrage brutal, extrêmement douloureux, incitant parfois à la consommation de substances psychoactives au sein de la prison est non seulement inefficace mais dangereux. La reprise de conduites toxicomaniaques au sortir de la prison est quasi constante et augmenterait le risque de décès par overdose.

#### *Les mineurs*

Le cas des mineurs dépendants de substances psychoactives pose plus particulièrement le problème du consentement aux soins proposés, qu'il s'agisse du sevrage ou d'autres modalités thérapeutiques.

### ***Suivi post-sevrage***

Quelle que soit la forme du sevrage, total ou partiel, un accompagnement doit toujours être proposé.

Le suivi médical tient compte des pathologies contractées pendant la période de dépendance telles les hépatites B ou C et le VIH. Celles-ci nécessiteront un suivi et (ou) des thérapies adéquates. Les analyses urinaires, comme critère d'accompagnement, permettent de suivre et aident au sevrage ou la substitution. De façon non contraignante le patient peut déterminer les objectifs dans le temps pour élaborer une stratégie personnelle afin de rendre les examens négatifs. Le fait de montrer au patient l'évolution des résultats des dosages urinaires et indirectement l'évolution de ses consommations, peut constituer un point de repère utile dans le temps pour atteindre des objectifs de réduction ou d'abstinence de consommation de drogues.

L'accompagnement social vise à restaurer l'insertion sociale du patient. Préalablement évalué lors de la demande de sevrage, il va se concrétiser dans sa réalisation, au cours de cette

période de suivi. Cet accompagnement social permet d'aider le sujet dans ses éventuelles démarches administratives qu'elles soient liées à l'identité, à l'accès au soin, à l'accès au logement et à l'insertion professionnelle.

Le suivi éducatif cherche par la relation, le dialogue et l'accompagnement actif, à résoudre les problèmes rencontrés dans la vie quotidienne. Cela passe par des apprentissages sociaux, en particulier concernant le rapport à l'argent.

Le soutien psychologique est nécessaire tout au long de la prise en charge. La présence d'un psychiatre consultant est également recommandée. La famille devrait pouvoir s'impliquer dans le processus de soins et de suivi. L'existence d'un support social étayant est l'un des facteurs favorisant l'efficacité des soins.

La qualité de l'environnement est primordiale à la sortie du sevrage. On ne peut raisonnablement pas attendre ce moment pour s'en préoccuper. Dans les temps qui suivent le sevrage physique et dans le cadre du projet, des soins spécifiques peuvent être mis en place sous la forme d'un séjour de transition dans des milieux intermédiaires.

### ***Traitements de substitution***

Il s'agit d'un terme équivoque. La substitution d'un produit par un autre produit (due au phénomène de tolérance, suite aux tentatives d'automédication) est un phénomène courant chez les toxicomanes. Dans le cas d'une prise en charge, il s'agit de substituer le produit, mais aussi les comportements liés à la consommation de ces substances psychoactives.

Les traitements substitutifs à base de Subutex et de Méthadone représentent une donne nouvelle dans la prise en charge des toxicomanes aux opiacés. Il ne faut pas pour le prescripteur, tomber dans le piège de la facilité et de la routine. La substitution doit rester un acte médical fort de symboles, inscrit dans un projet de soins solide.

#### ***Subutex® :***

La buprénorphine est un opiacé hémi-synthétique utilisé dans le traitement de la douleur à dose faible (0,2 à 1mg par jour) et disponible en France depuis 1987 sous le nom de Temgésic®.

Conscient que ce produit pouvait être utilisé dans le cadre de la prise en charge des toxicomanes, mais souhaitant ne pas ternir l'image du médicament Temgésic® par un indication toujours "sulfureuse", le laboratoire a donc décidé de commercialiser, en 1995, sous un autre nom (Subutex®) et à un autre dosage, une buprénorphine haut dosage destiné au « traitement » des toxicomanes.

La Buprénorphine Haut Dosage (B.H.D.) est devenue le produit de substitution le plus utilisé en France. On estime à près de 80.000 le nombre de toxicomanes qui sont sous Subutex®. Disponible sous trois dosages : 0,4mg, 2mg, 8mg, la posologie initialement conseillée était de 8 mg en une prise par jour. Il semblerait que les doses moyennes, notamment en médecine libérale, soient plutôt de l'ordre de 10-12 mg répartis sur deux voire trois prises quotidiennes.

Il s'agit d'un médicament inscrit sur la liste I des substances vénéneuses mais soumis en partie aux règles concernant les médicaments stupéfiants : (Art. R. 5212, R. 5213 et R. 5214 du CSP).

Tout médecin peut prescrire, mais des recommandations de prescription et de dispensation ont été formulées par circulaire ministérielle : pratique de collaborations, notamment au sein de réseaux ville-hôpital pour la prise en charge des usagers de drogues, prescription ne pouvant excéder 28 jours (toutefois, il est recommandé au médecin de prescrire pour une durée plus courte, particulièrement en début de traitement), désignation, avec le patient, du pharmacien à qui il fera appel.

Le pharmacien doit être contacté par le médecin de ville. Son nom est inscrit sur le support pour la prescription des stupéfiants prévu à l'article R. 519 du CSP. Le médecin y précise également s'il souhaite une délivrance fractionnée et dans ce cas, selon quel rythme. Lorsque le patient est stabilisé, il est possible d'assouplir ces modalités : prescription pour 28 jours, pas de pharmacien désigné.

Par ailleurs, la délivrance doit être fractionnée. Les fractions doivent correspondre à des durées fixées dans un premier temps à 7 jours (Arrêté du 20.09.1999) et actuellement à 14 jours voire même à 28 jours sur indication spécifique du médecin.

Tout médecin peut initier le traitement, l'ordonnance sécurisée étant rédigée pour une durée maximale de 14 jours (on préfère pourtant commencer la prescription par une ordonnance de 7 jours). Il est très important d'intégrer à cette prescription une pratique de réseau : centre spécialisé en toxicomanie, médecins de ville, pharmaciens, travailleurs sociaux.

Le principal mécanisme d'action est celui d'un agoniste partiel des récepteurs morphiniques  $\mu$ , et antagoniste des récepteurs morphiniques kappa. Son activité analgésique est beaucoup plus puissante que la morphine (0,2 à 0,6 mg de buprénorphine IM équivalent à 5 à 15 mg de morphine IM) et plus prolongée.

Parmi les *effets indésirables* on signale la possibilité de survenue de céphalée, d'insomnie, de nausée, de vertiges et d'hypotension orthostatique.

Il semble nécessaire de signaler très clairement aux patients qu'ils doivent laisser fondre ces comprimés sous la langue, encore trop d'héroïnomanes les avalent comme les médicaments auxquels ils sont habitués.

Un autre aspect important est la nécessité d'une première prise de Buprénorphine à distance de la dernière prise d'opiacés : de l'ordre de 4 à 12 heures afin d'éviter un syndrome de manque aigu dû à la propriété antagoniste de ce produit. De même l'injection d'héroïne après la prise de Subutex<sup>®</sup> s'avère frustrante (pas d'effet de plaisir), du fait d'une occupation des récepteurs opiacés par le Subutex<sup>®</sup>, qui ne laisse pas de place à l'héroïne.

Enfin les mélanges avec les benzodiazépines ou l'alcool peuvent s'avérer particulièrement dangereux.

La phase de stabilisation peut être longue. La posologie reste à adapter à l'état clinique du patient. La phase de réduction sera progressive et lente. Elle débutera lorsque l'équilibre général est atteint et qu'une resocialisation des sujets semble évidente. Toutefois, certains spécialistes préconisent l'emploi du Subutex<sup>®</sup> comme traitement de transition, pour « passer un cap ». La dose de Subutex<sup>®</sup> est réduite graduellement mais rapidement (quelques semaines) afin de permettre aux sujets de vivre sans aucune « béquille chimique ». Le Subutex<sup>®</sup> comme tout traitement de substitution pose le problème de la chronicisation. La réponse à celle-ci est entre les mains du prescripteur qui doit être capable de remettre en question, à chaque renouvellement de traitement, la pertinence de celui-ci.

La principal défaut du Subutex<sup>®</sup> est que ce produit soluble dans l'eau (puisque soluble en sublinguale), est donc « *shootable* ». Cette pratique est fortement répandue et entraîne certaines pathologies aux points d'inoculations : œdèmes, abcès, veinites.

Enfin, on enregistre une toxicomanie primaire au Subutex. C'est à dire des toxicomanes qui ont directement inauguré leur toxicomanie par la prise de Buprénorphine sans même avoir connu les autres opiacés. Ainsi dans les structures spécialisées, la majorité des demandes de sevrage concerne, non pas l'héroïne ou tout autre opiacé « classique », mais le Subutex<sup>®</sup>. Cela renvoie au fait que le Subutex est l'objet d'un trafic important et que la consommation de cette molécule en dehors de toute prescription médicale est de plus en plus importante.

Parmi les avantages du Subutex<sup>®</sup>, on cite la diminution de la délinquance, la resocialisation et la réinsertion sociale, la baisse des infections par virus de l'hépatite B, C et

VIIH. Le principal mécanisme d'action est celui d'agoniste partiel des récepteurs morphiniques  $\mu$ , antagoniste des récepteurs morphiniques kappa. Activité analgésique beaucoup plus puissante que la morphine (0,2 à 0,6 mg de buprénorphine IM équivalent à 5 à 15 mg de morphine IM.) Activité plus prolongée que la morphine. Le risque de dépendance serait moindre qu'avec les morphiniques traditionnels (à confirmer).

### *Méthadone*

Synthétisée pendant la seconde guerre mondiale par les laboratoires allemands I.G Farbenindustrie situés à Hoechst am Main en Allemagne, cette molécule, d'action voisine de la morphine, fut utilisée afin de pallier au manque de celle-ci, comme antalgique dans le traitement des blessés de guerre. La « participation » de cette molécule à l'effort de guerre allemand lui valut le nom de « Adolphine ». Celle-ci sera rebaptisée Méthadone, en 1946 une fois que les américains en eussent récupéré le brevet allemand.

La méthadone est un agoniste complet des récepteurs opiacés  $\mu$ . Elle a une longue durée d'action (en moyenne 24 heures). Ses propriétés substitutives dans la prise en charge des toxicomanes aux opiacés ont été mises en évidence depuis de nombreuses années. Les premières prescriptions en France démarrent en 1973, à titre expérimental. Depuis 1995, le *chlorhydrate de méthadone* est produit sous forme liquide contenu dans des récipients unidoses (5 mg, 10 mg et 20 mg par flacon).

Le traitement est initié dans les centres spécialisés, à des doses progressives, selon le niveau de dépendance aux opiacés. Les premières prescriptions étaient en moyenne de 40 mg, dose qui s'est avérée insuffisante par la suite ; actuellement la dose initiale est de 60 mg en moyenne, certains spécialistes allant jusqu'à 80 mg. La dose maximale n'est pas très bien codifiée. La dose de confort (absence de signes cliniques de manque) devrait être maintenue pendant deux ou trois ans, afin de stabiliser les patients et de permettre une meilleure réintégration sociale.

Le *risque de surdosage* existe dans plusieurs situations : dose trop élevée, association avec des médicaments ou prise concomitante d'héroïne. Le traitement est identique à celui de l'overdose des opiacés, mais il faut retenir que la survenue de l'overdose et sa durée est à mettre en rapport avec sa demi-vie longue.

Parmi les *effets indésirables* on note des céphalées, vertiges, euphorie, sédation, somnolence.

La méthadone peut être prescrite chez la femme enceinte, avec surveillance particulière du nouveau-né à la naissance (risque de syndrome de sevrage).

La prescription de la méthadone se fait selon un protocole bien défini :

- prescription initiale par le médecin du centre spécialisé ;
- prise journalière au centre après contrôle urinaire afin de détecter une éventuelle prise concomitante d'opiacés ;
- accompagnement psychosocial au centre ;
- prescription en relais en médecine ambulatoire, avec une liaison entre le médecin qui a fait la prescription initiale, le médecin relais et le pharmacien ;
- la prescription se fait sur ordonnance sécurisée.

A l'heure actuelle 9000 héroïnomanes sont sous méthadone. Les programmes de réduction des risques soulignent les avantages de cette prescription : réduction des OD, diminution considérable du nombre de cas de SIDA, réhabilitation sociale, diminution de la délinquance liée à la toxicomanie. Parmi les inconvénients, on souligne le risque de mélange avec des médicaments ou d'autres opiacés, la dépendance de la personne envers l'institution et le contrôle social qui s'installe, la perte de l'anonymat des soins.

Le débat persiste entre ceux qui estiment que la prescription de Méthadone doit être obligatoirement longue. Ceux-ci s'inspirent de références d'ordre génétique qui tendent à considérer la toxicomanie comme une maladie déficitaire tel le diabète (la méthadone serait l'insuline du toxicomane). D'autres pensent qu'elle ne doit représenter qu'un intermédiaire, qu'un stade de la prise en charge des toxicomanes. Il est évident que le double problème de la chronicisation et de la mise en dépendance de ces patients posent des questions à la fois éthique mais aussi sociale, économique et politique.

La prescription très contrôlée, fait que les dérapages, les trafics et les utilisations sauvages sont moins fréquents en France que dans d'autres pays. Dans le même ordre d'idée le conditionnement français fait que la méthadone n'est que très exceptionnellement shootée.

#### *Autres produits*

- *Néocodion*<sup>®</sup> :

C'est historiquement le produit de substitution d'utilisation la plus ancienne en France, même s'il s'agit d'auto-prescriptions.

Ce produit est utilisé par l'héroïnomane lorsqu'il est en rupture d'approvisionnement, mais aussi bien souvent avant l'abandon de la seringue et/ou de l'héroïne.

Ce médicament n'est pas reconnu comme produit de substitution, ne disposant pas de l'AMM. Cependant parce que le Néocodion représente une soupape de sécurité, les pouvoirs publics amené à plusieurs reprises à se prononcer sur le statut de cette spécialité, ont toujours décidé de le laisser en vente libre, c'est à dire délivrable sans ordonnance.