



Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés

Recommandation pour la pratique clinique (juin 2004)

Comité d'organisation

D^r Catherine Bernard, Direction générale de la santé, Paris

D^r Jean-Louis Bourey, Association des services publics de soins aux toxicomanes, Lille

D^r Marie-Véronique Constant, Association généralistes et toxicomanes, Pithiviers

D^r Frédéric de Bels, Anaes, Saint-Denis La Plaine

D^r Nathalie Dumarcet, Afssaps, Saint-Denis

D^r Patrice Dosquet, Anaes, Saint-Denis La Plaine

M. Pascal Melihan-Chenin, Direction générale de la santé, Paris

D^r Alain Morel, Fédération française d'addictologie, Paris

D^r Emmanuel Nouyrigat, Afssaps, Saint-Denis

P^r William Lowenstein, SOS Addictions, Boulogne-Billancourt

D^r Taraneh Shojaei-Brosseau, Anaes, Saint-Denis La Plaine

Groupe de travail

P^r Marc Auriacombe, psychiatre, addictologue, Bordeaux

P^r Jean-Marc Elchardus, psychiatre, Lyon

D^r Jean-Michel Delile, psychiatre, addictologue, Bordeaux

D^r Patrice Dosquet, Anaes, Saint-Denis La Plaine, chef du service des recommandations professionnelles

D^r Chantal Gatignol, Afssaps, Saint-Denis

D^r Colette Gerbaud, addictologue, Nice

D^r François Lafragette, pharmacien, Paris

D^r Xavier Laqueille, psychiatre, Paris

D^r Patrick Lebigre, médecin généraliste, Rochefort

D^r Michel Mallaret, pharmacologue, Grenoble

D^r Pierre Polomeni, addictologue, Paris

D^r Bertrand Riff, médecin généraliste, Lille

D^r Pierre-Yves Robert, médecin généraliste, Nantes

D^r Stéphane Robinet, pharmacien, Strasbourg

D^r Taraneh Shojaei-Brosseau, Anaes, Saint-Denis La Plaine, chef de projet

D^r Anne-Marie Simonpoli, infectiologue, addictologue, Colombes

P^r Xavier Thirion, médecin de santé publique, Marseille

D^r Jean-Louis Voyron, médecin généraliste, Mouxy

M^{me} Marie Villez, Directrice de CSST, Lille

Introduction

Les présentes recommandations concernent les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés (MSO) et les façons de les prévenir et d'y remédier. Elles visent à aider les médecins, les pharmaciens et les structures prenant en charge des personnes dépendantes des opiacés.

Rédigées à la demande de la Direction générale de la santé, elles s'intègrent dans un travail plus vaste d'élaboration de recommandations professionnelles sur les stratégies thérapeutiques de prise en charge des personnes dépendantes des opiacés et la place des traitements de substitution, qui fera l'objet d'une conférence de consensus en juin 2004.

Les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail, à partir des données disponibles de la littérature, qui sont principalement descriptives.

Les médicaments de substitution des opiacés

Objectifs des médicaments de substitution des opiacés

Les objectifs des MSO sont de participer à la prise en charge des personnes dépendantes des opiacés. Cette prise en charge vise à aboutir à une amélioration de leur état de santé et de leur insertion sociale, à une réduction de leur consommation problématique d'opiacés et des risques associés, et si possible à un arrêt de cette consommation.

Médicaments disponibles

Les MSO ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la dépendance aux opiacés sont la méthadone, à prendre par voie orale, et la buprénorphine, à prendre par voie sublinguale.

Les MSO réduisent les manifestations aiguës du sevrage et le besoin irrésistible de consommer chez la personne dépendante, sans donner d'expériences comparables à celle de la consommation d'héroïne. Ce point est à clarifier avec la personne dépendante.

Un traitement par méthadone ne peut être débuté qu'en centre de soins spécialisés en toxicomanie (CSST) ou en établissement de soins (ES), publics et privés, à l'exception des services d'accueil et de traitement des urgences. Lorsque le médecin prescripteur initial l'envisage, après information et en accord avec la personne traitée, la méthadone peut être prescrite en relais par tout médecin et délivrée en officine en ville. La buprénorphine peut être prescrite et délivrée d'emblée en ville.

Depuis l'introduction de ces médicaments en France, des effets bénéfiques sont rapportés :

- augmentation du nombre de personnes prises en charge ;
- diminution de la morbidité et de la mortalité ;
- réduction nette des décès par overdose due aux opiacés ;
- réduction de la consommation d'héroïne et de l'usage de la voie intraveineuse (IV) ;
- réduction des mauvaises utilisations de codéine ;
- amélioration de l'insertion des personnes et réduction des dommages sociaux.

Le nombre de personnes traitées par MSO n'est pas connu avec précision. L'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) estime que le nombre de consommateurs de buprénorphine serait compris, en juin 2003, entre 73 600 et 86 600 et celui de méthadone entre 11 000 et 15 200. Cela pourrait représenter la moitié ou plus des personnes dépendantes des opiacés relevant d'une prise en charge.

Mauvaises utilisations et facteurs déterminants

L'utilisation est dite mauvaise lorsqu'elle n'est pas conforme avec les règles de bon usage définies par l'AMM et figurant dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). La mauvaise utilisation est particulièrement visible pour la buprénorphine, mais existe aussi pour la méthadone.

Les problèmes rapportés sont notamment :

- l'utilisation de la buprénorphine par injection IV (selon les études analysées, 13 % à 46 % des personnes traitées par la buprénorphine l'utilisent par injection IV avec une fréquence variable, de tous les jours à moins d'une fois par mois) ;
- les complications générales et locorégionales dues à l'injection par voie IV ou pernasale ;
- le risque de décès associé à la méthadone et/ou aux polyconsommations ;
- les coprescriptions en général et en particulier de benzodiazépines (BZD), qui sont coprescrites avec la buprénorphine dans 22 % à 56 % des cas selon les études ;
- la dévalorisation du traitement pour la personne traitée et son entourage du fait de sa mauvaise utilisation ;
- l'émergence d'une dépendance primaire aux MSO (buprénorphine, voire méthadone).

Les facteurs de mauvaise utilisation des MSO sont variés et souvent imbriqués. Dans un souci de clarté, les facteurs suivants peuvent être distingués :

- facteurs liés aux médecins prescripteurs, concernant notamment le choix du cadre de soins (CSST, ES ou médecine de ville) et du MSO, et le respect des modalités de prescription (indication en cas de pharmacodépendance aux opiacés, posologie, durée de prescription, etc.) ;

- facteurs liés aux pharmaciens, concernant les modalités de dispensation des MSO ;
 - facteurs liés aux personnes dépendantes des opiacés (motivation pour débuter et suivre le traitement, mauvaise observance du traitement, co-consommations, existence de comorbidités psychiatriques et/ou somatiques, facteurs sociaux, etc.). Ils soulignent la nécessité de l'évaluation préalable de la personne dépendante des opiacés par le médecin prescripteur. Cette évaluation initiale doit être répétée régulièrement ;
 - facteurs liés à l'offre et l'organisation des soins (présence ou non d'un CSST à proximité, isolement ou non du médecin prescripteur, etc.) ;
 - facteurs liés à la qualité de l'alliance thérapeutique (personnalisation du projet thérapeutique et des objectifs de soins partagés) ;
 - facteurs liés aux médecins-conseils des caisses d'assurance maladie (nombre de contrôles, retour d'information vers les médecins prescripteurs, etc.) ;
 - facteurs liés à la formation, initiale et continue, adaptée aux différents intervenants du champ des addictions.
- L'ensemble de ces données, la dispersion actuelle des pratiques professionnelles et l'absence de consensus sur les pratiques à adopter pour faire face aux mauvaises utilisations justifient l'élaboration de ces recommandations.

Agir sur les facteurs liés aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux personnes dépendantes

Faire le diagnostic de la dépendance aux opiacés

Le dialogue médecin-patient lors des consultations, notamment la première consultation, est d'importance majeure.

Avant la prescription d'un MSO, le médecin prescripteur :

- fait un diagnostic formel de dépendance actuelle aux opiacés en se référant si besoin aux critères diagnostiques du DSM-IV ou de la CIM-10 (cf. *annexe* des recommandations). En bref, il s'agit de repérer une situation caractérisée par un usage d'opiacés posant des problèmes chez une personne qui a perdu la possibilité de modifier sa consommation, indépendamment de l'existence éventuelle de manifestations de sevrage ou de tolérance aux opiacés.

Les personnes qui répondent aux seuls critères d'« abus » selon le DSM-IV ou d'« usage nocif pour la santé » selon la CIM-10 ne justifient pas de prescription d'un MSO, tout en justifiant une prise en charge de ce problème.

Si le diagnostic de dépendance aux opiacés est fait, l'indication d'un MSO doit être examinée, et l'indication ou la non-indication doivent être argumentées ;

- fait préciser l'ensemble des substances (légal ou illégal) utilisées actuellement ou dans le passé, leur mode d'administration actuel (voie IV, inhalation, etc.) et l'effet recherché ;

- évalue, parmi les substances consommées, les dépendances possibles, notamment à l'alcool, aux BZD et aux autres substances psycho-actives ou médicaments psychotropes ;

- prend en compte les aspects psychologiques (en particulier les comorbidités psychiatriques), somatiques et sociaux. Pour cela, il fait appel si besoin à d'autres professionnels.

Il convient de distinguer les éléments nécessaires à la décision de débuter un MSO, immédiatement si besoin, du bilan à constituer pour une prise en charge globale et sur le long terme.

En l'absence d'une dépendance aux opiacés, la dépendance à d'autres substances (cannabis, cocaïne, etc.) n'est pas une indication de la prescription d'un MSO.

La prescription d'un MSO n'est pas incompatible avec l'existence d'autres dépendances, si la dépendance aux opiacés est avérée.

L'utilisation de dosages urinaires peut aider au bilan des consommations de la personne et clarifier le dialogue autour des consommations. Le dosage urinaire ne saurait être un simple contrôle. Il ne permet pas de faire le diagnostic de dépendance aux opiacés. Le dosage urinaire est obligatoire en cas de primo-prescription de méthadone, compte tenu des risques vitaux de sa prescription chez des personnes non consommatrices d'opiacés. L'utilisation de dosages urinaires dans le cadre de la médecine de ville nécessite leur prise en charge par l'assurance maladie.

Début du traitement

En début de traitement, il convient de déterminer avec la personne dépendante le cadre de soins et le MSO qui lui sont les plus adaptés.

Le médecin prescripteur a l'obligation préalable d'informer la personne et doit avoir le souci de la mise en place de sa prise en charge globale, en coordination avec d'autres intervenants selon les besoins.

Le médecin prescripteur décrit au patient :

- les différents cadres de prise en charge (CSST, ES, médecine de ville) ;
- les MSO disponibles (méthadone et buprénorphine) et notamment leurs modalités de prescription et d'utilisation ;
- les dispositifs médico-sociaux et les réseaux existants.

Ensuite, en fonction des éléments d'orientation (comme l'environnement psychosocial de la personne, sa situation sociale, l'existence de comorbidités somatiques et/ou psychiatriques, sa motivation, l'ancienneté de sa

dépendance, ses modes d'usage, ses expériences antérieures éventuelles de traitement), le médecin prescripteur détermine avec elle les objectifs, le cadre de soins et le MSO les mieux adaptés :

- si la prise en charge initiale paraît pouvoir être centrée sur le médecin de ville, le choix se fait vers la buprénorphine, que tout médecin peut prescrire. Il convient d'établir d'emblée un contact avec le pharmacien ;

- si la prise en charge initiale apparaît d'emblée nécessiter un centre spécialisé, elle doit se faire en CSST ou ES, où la buprénorphine et la méthadone peuvent être prescrites. Les conditions administratives et financières des CSST et des ES doivent être réunies pour permettre cette diversité de prescription et la prise en charge de la dispensation d'autres médicaments que les MSO ;

- si le choix est difficile, il convient de prendre des avis dans un délai rapide pour mettre en place une prise en charge adaptée. En effet, la réponse thérapeutique à une consultation en ville ne doit pas être systématiquement la buprénorphine et la prise en charge en ville ;

- des antécédents d'échec d'un traitement par buprénorphine doivent amener à l'évaluation avec la personne de ces échecs. La réponse à l'échec d'un traitement par buprénorphine ne doit pas être un transfert systématique en CSST ou en ES, mais doit être discutée. Le rôle relatif du cadre de prise en charge (médecine de ville *versus* centre spécialisé) et du choix du MSO (buprénorphine *versus* méthadone) doit être, autant que possible, analysé pour permettre de proposer une réponse adaptée. Des avis spécialisés peuvent être sollicités ;

- le début du traitement peut avoir lieu en ambulatoire ou en hospitalisation. Pour la plupart des personnes, une prise en charge en ambulatoire est adaptée. Pour les personnes les plus complexes (comorbidités, polyconsommations, problèmes sociaux majeurs, etc.), une hospitalisation peut être nécessaire. Ces hospitalisations doivent être facilitées par l'accessibilité à des lieux d'hospitalisation adaptés aux addictions, actuellement en nombre insuffisant.

Modalités de prescription et de dispensation des médicaments de substitution

Rythme des consultations

En début de traitement, il est recommandé au médecin prescripteur de revoir en consultation la personne dépendante plusieurs fois par semaine afin :

- d'adapter si besoin la posologie prescrite, en recherchant des manifestations de sous ou surdosage.

Pour la buprénorphine, le souci en début de traitement doit être le sous-dosage (besoin/envie, anxiété, insomnie), qui risque d'amener à une mauvaise utilisation précoce. Le risque est également le sevrage précipité si la première prise est trop proche d'une prise d'agoniste opiacé.

Pour la méthadone, le souci en début de traitement est le surdosage et le risque de décès par overdose ;

- de réévaluer l'effet recherché par la personne ;

- d'estimer l'observance du traitement ;

- de faire le point sur les attentes, les besoins et les difficultés rencontrées ;

- de rechercher l'association avec d'autres substances psycho-actives, y compris les médicaments psychotropes ;

- de compléter le bilan initial ;

- d'approfondir l'alliance thérapeutique.

La fréquence des consultations par le médecin doit :

- tenir compte des modalités de dispensation prévues avec le pharmacien (dispensation quotidienne ou non, en présence ou non du pharmacien, échange régulier d'informations) ;

- être adaptée en fonction de l'évolution et des difficultés rencontrées par la personne. Si des difficultés apparaissent, l'augmentation de la fréquence des consultations peut être nécessaire.

Comme lors du bilan initial, les dosages urinaires peuvent être une aide à l'évaluation du suivi du traitement et de la prise en charge.

Adaptation des posologies

Il est naturellement recommandé au médecin prescripteur de respecter les posologies indiquées dans le RCP de chaque MSO.

Le mode d'administration (sublingual pour la buprénorphine, oral pour la méthadone) doit être expliqué et régulièrement rappelé à la personne.

Les doses minimales initiales efficaces sont jugées sur la diminution effective des consommations et la réduction du besoin de consommer, et pas uniquement sur l'absence de signes de sevrage. Elles peuvent être atteintes pour la buprénorphine en 1 à 2 jours et pour la méthadone en une semaine. Ensuite, pour déterminer la dose de stabilité au long cours adaptée à chaque personne, les modifications de posologie sont à espacer de 10 à 15 jours. Cette période secondaire d'adaptation peut prendre plusieurs semaines.

Lors de l'induction du traitement par la buprénorphine (agoniste partiel), il faut bien respecter un délai minimal après la dernière consommation d'opiacés afin d'éviter de précipiter un état de sevrage aigu. Ce délai est très variable d'une personne à l'autre et selon l'opiacé préalablement utilisé (de quelques heures à plusieurs jours). En pratique, le traitement doit être débuté quand la personne ressent les premiers signes de sevrage. Cela doit lui être très clairement expliqué.

La majorité des personnes traitées par la méthadone sont stabilisées grâce à une posologie d'environ 60 à 160 mg par jour. Quelques personnes nécessitent des posologies supérieures, parfois très supérieures ; d'autres

sont correctement équilibrées par des posologies inférieures. Le RCP de la méthadone ne mentionne pas de posologie maximale, ce qui n'est pas le cas pour le RCP de la buprénorphine. Pour la buprénorphine, la majorité des personnes sont stabilisées entre 8 et 16 mg/j. Cependant, quelques-unes nécessitent des posologies supérieures à 16 mg/j (jusqu'à 32 mg/j), c'est-à-dire au-delà de la posologie autorisée par l'AMM. Dans ce cas, il est recommandé que le prescripteur demande si besoin un avis spécialisé (CSST, ES, addictologue, psychiatre, etc.). L'augmentation doit être initialement faite dans le cadre d'une dispensation quotidienne et prise sur place, puis secondairement adaptée. Le médecin-conseil peut utilement en être averti pour assurer la continuité de la prise en charge.

Dispensation du traitement

Avant la première dispensation, il est nécessaire que le médecin prescripteur établisse un contact avec le pharmacien dispensateur, si possible en présence du patient, quel que soit le MSO prescrit. Ce contact est obligatoire en cas de prescription de méthadone et est fortement recommandé en cas de prescription de buprénorphine. Il est recommandé que le nom du pharmacien, proposé par le patient ou choisi en accord avec lui, soit écrit sur l'ordonnance, quel que soit le MSO prescrit. Cette disposition est obligatoire en cas de prescription de méthadone et est fortement recommandée en cas de prescription de buprénorphine.

Il est recommandé au pharmacien de ville :

- de réitérer les informations concernant le MSO prescrit, en particulier la voie spécifique d'administration (sublinguale pour la buprénorphine et orale pour la méthadone) et la prise unique journalière. La dangerosité des MSO, en particulier de la méthadone, pour les personnes non dépendantes des opiacés (notamment les enfants) et la nécessité d'un stockage sécurisé doivent être rappelées (des conditionnements sécurisés pour les enfants sont à développer) ;
- de délivrer le MSO, quel qu'il soit, de façon quotidienne, selon l'ordonnance du prescripteur, en particulier en début de traitement ou lors de difficultés ultérieures, y compris parfois les traitements associés ;
- de vérifier l'ordonnance nominative émise par le CSST ou l'ES en cas de dispensation de méthadone en ville ;
- de délivrer le nombre exact de comprimés de buprénorphine prescrits, si nécessaire après déconditionnement, comme le permet la réglementation ;
- de rester en contact régulier avec le médecin prescripteur pour l'informer de l'évolution du patient ;
- de prévenir le médecin prescripteur en cas de constatation de falsifications ou de vols d'ordonnances, de rythmes de dispensation trop ou pas suffisamment rapprochés ou de l'existence de multiples prescripteurs ;

- de faire une copie des ordonnances falsifiées et de les adresser au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) correspondant (liste disponible sur le site de l'Afssaps et dans le dictionnaire VIDAL®).

Chevauchement d'ordonnances

Le chevauchement d'ordonnances est possible dans la mesure où il est mentionné sur l'ordonnance, conformément à la réglementation en vigueur (article R. 5213 du Code de la santé publique). Il est recommandé que le médecin prescripteur informe au préalable le pharmacien.

Suivi et réévaluation

D'emblée ou au cours du suivi, le médecin prescripteur a toujours le souci d'assurer la meilleure accessibilité du traitement, mais en garantissant la sécurité optimale et en adaptant le cadre à la situation individuelle de la personne dépendante et à son évolution (nombre des intervenants, fréquence des consultations, modalités de dispensation).

Le médecin prescripteur peut être amené à proposer une prise en charge conjointe avec un CSST ou un ES, ou avec un spécialiste, une équipe ou un service spécialisé en addictologie ou en psychiatrie, voire à passer le relais, transitoirement ou définitivement, par exemple en cas de :

- comorbidités psychiatriques : dans ce cas, un relais auprès d'un psychiatre d'une équipe spécialisée ou d'un secteur de psychiatrie doit pouvoir être possible ;
- polyconsommation ;
- situation sociale précaire ;
- suspicion d'un mésusage d'emblée, révélé par l'entretien ou l'examen clinique du patient (injection IV du médicament de substitution, nomadisme médical, etc.) ;
- prise en charge difficile.

Le choix du médicament prescrit est alors discuté avec le médecin du CSST ou de l'ES, qui prend le relais.

La mise en place d'unités d'hospitalisation adaptées doit faciliter la prise en charge de ces patients difficiles.

La réalisation de dosages urinaires avec l'accord du patient est un outil d'évaluation du suivi.

Continuité des soins

La prescription des MSO s'intègre dans un projet thérapeutique au long cours. À cet égard, l'existence d'un réseau de soins est un atout pour la prise en charge.

Dans les situations de relais, d'urgence et de dépannage, la réglementation en vigueur concernant la méthadone prévoit la demande systématique de l'avis du médecin prescripteur initial.

Relais de prescription

Lors des relais de prescription motivées par des raisons diverses, notamment un *déménagement* ou le *départ en*

vacances du patient ou du praticien, il est recommandé au médecin prescripteur de contacter au préalable le pharmacien et le médecin qui prendra le relais, en indiquant au patient le nom et les coordonnées de ce dernier.

En cas de *déplacement à l'étranger* au sein de l'Espace Schengen, le patient doit être muni d'une autorisation délivrée par la DDASS. En cas de déplacement à l'étranger en dehors de l'Espace Schengen, il est recommandé que le médecin prescripteur prenne contact avec l'Unité Stupéfiants et Psychotropes de l'Afssaps pour connaître les modalités qui s'appliquent.

Prescription d'urgence

Elle doit être évitée. À titre exceptionnel, dans le cas où la prescription d'urgence est cliniquement argumentée (syndrome de sevrage, etc.), elle peut être faite en dépannage (la prescription d'urgence n'est pas une primo-prescription). Mais, elle est limitée à quelques jours (2-3 jours), avec dispensation quotidienne et prise sur place. Un contact avec le prescripteur habituel ou le pharmacien dispensateur habituel est recommandé.

Prescription au service des urgences hospitalières

Dans le cas où un patient traité par un MSO se présente en état de sevrage au service d'accueil des urgences hospitalières, il convient de prévenir l'équipe de liaison en addictologie si elle existe, et de proposer une réponse adaptée :

- traitement symptomatique du sevrage sans utilisation d'agonistes opiacés ;
- traitement symptomatique du sevrage avec utilisation d'agonistes opiacés. Dans ce cas, la méthadone et la buprénorphine peuvent être utilisées. Il ne faut ni faire de prescription, ni donner le MSO à emporter. Le MSO est à prendre sur place de façon supervisée.

Un traitement par MSO, dans le cadre d'une prise en charge adaptée, ne doit pas être débuté au service d'accueil des urgences.

Prescription dite de « dépannage »

Au même titre que la prescription d'urgence, la prescription dite de « dépannage » doit être exceptionnelle. Elle est limitée à quelques jours. Un contact avec le prescripteur habituel ou le pharmacien dispensateur habituel est recommandé.

Une demande de prescriptions de « dépannage » répétée doit amener le prescripteur à réévaluer la prise en charge du patient (efficacité du traitement, motivation du patient, etc.). Si nécessaire, le patient est orienté, de façon transitoire ou définitive, vers une structure de prise en charge spécialisée (CSST, ES).

Cas particuliers de la personne qui s'injecte ou sniffe de la buprénorphine

Chez un patient injecteur ou sniffeur de buprénorphine :

- une dispensation quotidienne et contrôlée de buprénorphine est recommandée dans un premier temps ;
- en cas d'impossibilité ou d'échec, la prescription de méthadone est une possibilité à prendre en compte, car le risque d'injection est plus faible ;
- une prise en charge en CSST ou en ES peut être utile si la personne est prise en charge en ville ;
- une réévaluation complète de l'indication du MSO et des problèmes de la personne est à faire dans tous les cas.

Information et accompagnement des personnes

L'information des patients, comme la réévaluation régulière des attentes, des besoins et difficultés rencontrées, est un élément clé pour la qualité de la prise en charge. L'information est une obligation légale. Il est recommandé que la transmission d'information soit faite tout au long du suivi, et soit répétée et actualisée. L'information peut être transmise oralement, mais aussi par un livret que le médecin remet au patient. Elle peut se faire à trois niveaux.

- Au niveau de toutes les personnes dépendantes des opiacés qui consultent pour une substitution.

L'information porte essentiellement sur les effets, les objectifs, les conditions d'efficacité des MSO et leurs modalités pratiques d'utilisation, comme leur mode d'administration, leurs effets indésirables, les précautions à prendre vis-à-vis de l'entourage (en particulier des enfants), l'organisation du traitement en cas de voyage, etc.

Le prescripteur informe la personne que la prescription des MSO s'inscrit dans un cadre de prise en charge globale et à long terme. Il insiste sur le fait que ces médicaments ne sont pas destinés à être pris en association avec d'autres substances comme l'alcool et des psychotropes, en particulier des BZD, hors prescription.

- Au niveau d'une population plus à risque de mauvaises utilisations des MSO (par exemple, les toxicomanes dépendants continuant à s'injecter des drogues par voie IV, les polyconsommateurs, les sujets dans des situations sociales défavorisées, etc.)

L'information porte essentiellement sur les risques liés aux mauvaises utilisations des MSO et leurs conséquences (notamment la survenue de décès). Elle peut être relayée auprès des personnes dépendantes par les associations d'usagers.

- Au niveau de l'ensemble des usagers d'opiacés illicites.

Une information sur les MSO visant à modifier leurs mauvaises représentations doit être proposée.

Agir sur les facteurs liés à l'organisation des soins

Un autre moyen pour lutter contre les mauvaises utilisations des MSO est d'agir sur les facteurs liés à l'organisation des soins.

Lutter contre l'isolement des prescripteurs

Pour éviter l'isolement des médecins prescripteurs de ville, parfois peu ou non habitués à la prise en charge des toxicomanes :

- il leur est recommandé de faire appel aux autres intervenants utiles (pharmacien, psychiatre, psychologue, travailleur social, médecin spécialisé en addictologie), aux CSST et aux ES ayant une équipe d'addictologie, et de s'intégrer à des réseaux quand ils existent, favorisant ainsi un relais ou un appui de prise en charge si nécessaire. Ceci aboutit à une collaboration étroite entre le médecin prescripteur et les autres intervenants ;

- le médecin-conseil de la caisse d'assurance maladie doit aussi jouer un rôle de soutien au prescripteur. Il est le seul à pouvoir connaître le nombre de médecins et de pharmaciens assurant le suivi du patient, ce qui lui permet d'identifier d'éventuelles mauvaises utilisations de ces traitements et d'attirer l'attention des médecins prescripteurs sur ce point afin d'adapter les modalités de prise en charge des patients. Dans le cadre de l'application de l'article L. 324-1 du Code de la sécurité sociale, l'information des médecins prescripteurs de l'existence d'autres prescriptions et la convocation des assurés « nomades » relèvent de son champ d'action. Il est souhaitable que le pharmacien soit également informé. Un examen conjoint associant la personne traitée par MSO, le médecin prescripteur choisi par elle et le médecin-conseil doit permettre de définir un seul médecin prescripteur et un seul pharmacien de référence. Il est recommandé que le médecin-conseil use de cette possibilité.

Dynamiser et coordonner l'offre de soins

Pour lutter contre les mauvaises utilisations des MSO, certaines actions dans le champ de l'offre de soins pourraient être menées.

- Au niveau des CSST :
 - favoriser la création des CSST dans les départements qui en sont dépourvus ;
 - élargir l'offre des structures de soins permettant l'accès des patients, dans des délais raisonnables, aux deux MSO disponibles ;
 - apporter un soutien au médecin généraliste prescripteur et s'appuyer sur lui pour assurer le relais en ambulatoire ;
 - s'engager dans des modalités de prise en charge innovantes avec les médecins généralistes (consultations

conjointes, consultation et évaluation annuelles, dispensation en centre et prescription par le médecin, etc.).

- Au niveau des ES :
 - dans le cadre de l'extension de la primo-prescription de la méthadone aux ES, renforcer le rôle de ces derniers, en particulier des services de psychiatrie de secteur et de la psychiatrie de liaison, notamment dans les départements dépourvus de CSST ou ayant des CSST trop éloignés des patients, et permettre l'émergence de véritables services d'addictologie ;
 - favoriser la création des équipes de liaison et des services d'addictologie ;
 - informer les médecins de ces structures des différents aspects de la primo-prescription et du suivi ;
 - organiser dans ces établissements une prise en charge des personnes ayant une indication de primo-prescription de méthadone. Il leur est recommandé d'en informer les médecins libéraux et de définir avec eux un mode de collaboration permettant de leur adresser les personnes traitées rapidement après stabilisation du traitement.
- Au niveau des structures de première ligne (programme d'échange de seringues, boutique, hébergement d'urgence, travail de rue, etc.) qui sont au contact de patients souvent inscrits dans des mésusages :
 - développement de la coordination avec les CSST et les ES dans un souci de prise en charge globale et de facilitation de l'accès aux soins.
- Au niveau des comités départementaux de suivi (CDS) :
 - mieux préciser les missions de ces comités, notamment pour identifier les zones où l'accès aux MSO est difficile et proposer des solutions adaptées, et pour favoriser l'assistance et le conseil aux médecins généralistes ;
 - réfléchir à leur transformation dans le champ des addictions et de la réduction des risques.
- Au niveau des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) :

Il convient de valoriser leur rôle :

 - auprès des différents acteurs impliqués (médecins, pharmaciens, travailleurs sociaux, etc.) dans :
 - le recueil des données sur l'abus et la pharmacodépendance (ex. rappeler l'obligation faite aux professionnels de santé de notifier les cas d'abus grave et de pharmacodépendance grave en vertu de l'article R. 5214-5 du Code de la santé publique, et inciter les pharmaciens à transmettre les ordonnances falsifiées ou volées aux CEIP),
 - la diffusion de l'information recueillie et évaluée notamment auprès des professionnels du soin *via* des bulletins régionaux et un site associatif (www.centres-pharmacodependance.net) ;
 - dans la participation à des formations spécifiques.

Former les professionnels de santé

Il est recommandé :

– de sensibiliser l'ensemble des médecins, pharmaciens et différents professionnels de la santé aux problèmes posés par la toxicomanie, dans le cadre de leurs études, de formations universitaires spécifiques (diplômes universitaires, DESC, capacité d'addictologie clinique) ou de formations continues assurées par des intervenants compétents et reconnus ;

– de former les médecins prescripteurs, les pharmaciens, les psychologues et les travailleurs sociaux intéressés à des questions plus spécifiques comme celles des mauvaises utilisations des MSO (notamment sur les modalités d'administration de ces médicaments et les outils d'évaluation) grâce à des formations spécifiques. Elles seraient assurées par des organismes compétents dans la prise en charge des toxicomanes, en particulier au sein des réseaux.

Développer et diffuser des fiches d'information destinées aux médecins prescripteurs, utilisables comme rappels lors de la prescription

Le groupe de travail propose la fiche suivante, mentionnant les points essentiels des messages destinés aux médecins prescripteurs.

• Au recto : rappeler les règles de bonne pratique dans le cadre de la prescription des MSO :

1) le traitement au long cours inclut nécessairement une dimension psychologique et sociale, et nécessite une réévaluation clinique et thérapeutique régulière ;

2) le succès du traitement nécessite l'établissement d'une relation de confiance patient-médecin-pharmacien ;

3) l'indication exclusive des MSO est la dépendance aux opiacés ;

4) lors de la première prescription, prendre contact préalablement avec le pharmacien ;

5) veiller à une bonne observance du traitement :

– informer le patient sur les modalités d'administration : prise quotidienne unique par voie orale (méthadone) ou sublinguale (buprénorphine),

– revoir le patient une à plusieurs fois par semaine en début de traitement ou en cas de difficultés,

– demander à ce que la dispensation soit quotidienne en début de traitement ou en cas de difficultés, avec le cas échéant prise sur place à l'officine ;

6) éviter les prescriptions dites de « dépannage » ou d'urgence. Si, après évaluation, la prescription de telles ordonnances semble justifiée, limiter la durée de prescription à quelques jours (2-3 jours) ;

7) en cas de difficultés ou en début de traitement, demander, si besoin, conseil auprès des différents intervenants spécialisés (CSST, ES, psychiatres, addictologues, etc.). Si nécessaire, passer le relais, ne fût-ce que temporairement, à une structure de soins (CSST, ES) ;

8) rappeler aux patients le danger de l'association avec d'autres substances psycho-actives ou médicaments psychotropes.

Les difficultés rencontrées peuvent être par exemple les suivantes :

– injection IV ou autres voies de mauvaises utilisations des traitements de substitution ;

– mauvaise observance ;

– comorbidités psychiatriques et/ou somatiques ;

– problèmes sociaux majeurs ;

– polyconsommation ;

– demande des patients de prescription de posologies hors AMM ;

– grandes variations des doses consommées ;

– chevauchements de prescriptions fréquents ;

– falsifications d'ordonnance ;

– etc.

• Au verso : les conséquences des mauvaises utilisations des MSO :

1) décès par overdose ou poly-intoxication, et de manière plus générale risques (surdosages, dépression respiratoire, etc.) liés à l'association des MSO avec des substances psycho-actives ou des médicaments psychotropes ;

2) complications liées à l'injection IV du médicament :

– générales : contamination par le VIH, le VHC, le VHB, etc.,

– locorégionales : abcès, lymphœdème majeur de l'avant-bras, ulcérations nécrotiques, cellulite, thrombose veineuse avec risque d'embolies septiques, etc. ;

3) échec du traitement de substitution ;

4) risque de trafic et marché noir (notamment à l'origine de primodépendance à ces médicaments).

Cette fiche pourrait être complétée par une liste des contacts départementaux et régionaux utiles (DDASS, DRASS, CSST, CEIP).

Annexe des recommandations

Encadré I.

Définition de l'abus d'une substance selon le DSM-IV (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'American Psychiatric Association) et la CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé)

• **Le DSM-IV définit ainsi « l'abus d'une substance » :**

A) Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

1) utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple : absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères) ;

2) utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple : conduite de véhicules ou mise en fonctionnement de machines alors que l'on est sous l'influence d'une substance) ;

3) problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple : arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;

4) utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés par ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple : disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

B) Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substances, les critères de la dépendance à une substance.

• **La CIM-10 définit ainsi « l'utilisation nocive pour la santé » F1x.1, ici des médicaments de substitution :**

Mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques (par exemple : hépatite consécutive à des injections) ou psychiques (par exemple : épisodes dépressifs secondaires à une forte consommation d'alcool).

Directives pour le diagnostic

Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou de plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques.

Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et a souvent des conséquences sociales négatives. La désapprobation par autrui ou par l'environnement culturel et les conséquences sociales négatives (par exemple une arrestation, la perte d'un emploi ou des difficultés conjugales) ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic.

De même, une intoxication aiguë (F1x.0) ou une « gueule de bois » ne sont pas en elles-mêmes « nocives pour la santé » selon la définition donnée ici.

Enfin, on ne fait pas ce diagnostic quand le sujet présente un syndrome de dépendance (F1x.2), un trouble psychotique (F1x.5) ou un autre trouble spécifique lié à l'utilisation d'alcool ou d'autres substances psychoactives.

Encadré 2.

Définition de la dépendance à une substance selon le DSM-IV (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'American Psychiatric Association) et la CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé).

• **Le DSM-IV définit ainsi « la dépendance à une substance » :**

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- 1) tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a) besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,
 - b) effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance ;
- 2) sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a) syndrome de sevrage caractéristique de la substance (voir critères A et B des critères de sevrage à une substance spécifique),
 - b) la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- 3) la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
- 4) il y a un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- 5) beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (par exemple, consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (par exemple, fumer sans discontinuité), ou à récupérer de ses effets ;

6) des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;

7) l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).

Spécifier si :

- avec dépendance physique : présence d'une tolérance ou d'un sevrage (c'est-à-dire des items 1 ou 2) ;
- sans dépendance physique : absence de tolérance ou de sevrage (c'est-à-dire tant de l'item 1 que de l'item 2).

Codification de l'évolution de la dépendance au 5^e caractère :

- 0 rémission précoce complète ;
- 0 rémission précoce partielle ;
- 0 rémission prolongée complète ;
- 0 rémission prolongée partielle ;
- 2 traitement par agoniste ;
- 1 en environnement protégé ;
- 4 légère / moyenne / grave.

La caractéristique essentielle de la dépendance à une substance est un ensemble de symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques, indiquant que le sujet continue à utiliser la substance malgré les problèmes significatifs liés à la substance. Il existe un mode d'utilisation répétée qui conduit, en général, à la tolérance, au sevrage et à un comportement de prise compulsive.

[...]

Ni la tolérance ni le sevrage ne sont nécessaires ou suffisants pour le diagnostic de dépendance à une substance. Certains sujets (...) montrent un mode d'utilisation compulsive sans aucun signe de tolérance ou de sevrage.

[...]

Le point clé pour évaluer le critère 7 (est) plutôt l'incapacité du sujet à s'abstenir d'utiliser la substance bien qu'il ait des preuves des difficultés qu'elle provoque.

• **La CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé) définit ainsi « le syndrome de dépendance » F1x.2x à une substance :**

Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psycho-active spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance consiste en un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de boire de l'alcool, de fumer du tabac ou de prendre une autre substance psycho-active (y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c.-à-d. après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement.

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

- a) désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psycho-active ;
- b) difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) ;
- c) syndrome de sevrage physiologique (voir F1x.3 et F1x.4) quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psycho-active, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- d) mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psycho-active : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré (certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants) ;

e) abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psycho-active, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets ;

f) poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (par exemple : atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une période de consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

La réduction de la variété des modes de consommation (par exemple : tendance à consommer toujours la même quantité d'alcool, tous les jours, quelles que soient les contraintes sociales concernant la norme en matière de boisson) a également été décrite comme étant caractéristique d'un syndrome de dépendance.

La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance réside dans la consommation ou dans le désir de prendre une substance psycho-active particulière. Le sujet prend habituellement conscience de la présence d'un désir compulsif quand il essaie d'interrompre la consommation de la substance ou de contrôler son utilisation. On ne fait pas un diagnostic de syndrome de dépendance chez un sujet qui présente des signes de sevrage à l'arrêt d'une substance opiacée, administrée dans un but antalgique, après une intervention chirurgicale, et qui ne désire pas continuer à prendre des substances psycho-actives.

Le syndrome de dépendance peut concerner une substance spécifique (par exemple le tabac ou le diazépam), une catégorie de substances (par exemple les opiacés), ou de nombreuses substances différentes (certains sujets ont un désir compulsif de prendre n'importe quelle substance disponible et présentent un sentiment de détresse, une agitation ou des signes physiques de sevrage quand ils ne peuvent pas s'en procurer).