

Thérapeutiques de substitution dans les addictions

Deux types de traitements substitutifs sont disponibles, ceux qui suppriment seulement les symptômes de sevrage et ceux qui agissent sur la dépendance elle-même. Ces derniers sont les plus avantageux pour le patient, mais il faut souvent du temps pour les faire accepter.

Marc Auriacombe, Mélina Fatseas, Pascale Franques-Rénéric, Jean-Pierre Daulouède, Jean Tignol

Bien qu'introduits dès les années 1970 avec la méthadone,¹ les traitements de substitution des addictions aux substances n'ont été développés en France que récemment, avec la buprénorphine, pour la prise en charge des héroïnomanes,² et avec les substituts nicotiques pour le sevrage tabagique.³ Les bénéfices sont établis : par rapport aux approches habituelles, ces traitements sont plus acceptables pour les patients et plus efficaces pour leur permettre d'être abstinents.⁴⁻⁶ Le développement de ces traitements contre la dépendance à l'héroïne a été particulièrement impressionnant, puisque maintenant près de la moitié de la population cible y a accès, ce qui met la France au même rang que des pays européens où l'accès à ce traitement est le meilleur.⁷ La France est aussi un des pays européens dont la réduction de la mortalité des héroïnomanes est la plus forte, alors que dans beaucoup de pays où ces traitements sont moins accessibles, la mortalité des héroïnomanes augmente.⁸⁻¹⁰ La large diffusion de ces traitements a modifié les pratiques cliniques, et obligé à réviser les concepts jusque-là établis¹¹ en réintroduisant dans le champ médico-psychiatrique le traitement des toxicomanies. Cependant, les opinions sur ces traitements sont miti-

gées, et il existe parfois chez les professionnels de santé, ainsi que chez les patients et leur entourage, un certain désarroi. S'agit-il vraiment d'un traitement ? et de quoi ? On regroupe sous le terme de « traitements de substitution » des entités différentes :¹² les substitutions vraies, qui sont des interventions sur les dommages collatéraux dus à la dépendance sans modifier celle-ci, et des interventions qui agissent sur le comportement de dépendance lui-même. La confusion peut venir de ce que des substances identiques, mais sous des formes galéniques différentes, peuvent être utilisées pour chaque modalité, par exemple, la nicotine sous forme d'inhalateur, de gomme ou de patch. L'information donnée au patient détermine aussi en partie l'usage qu'il va faire d'un médicament, indépendamment de la substance active et de sa forme galénique ; par exemple, la buprénorphine par voie sublinguale est thérapeutique, mais pas détournée par voie veineuse.

L'objectif de cet article est d'apporter aux praticiens non spécialisés en addictologie, mais susceptibles de prendre en charge des usagers de substance dépendants, les éléments leur permettant de bien utiliser ces nouveaux outils thérapeutiques.

Différences entre traitement de substitution vrai et traitement de maintien de l'abstinence

TRAITEMENT DE SUBSTITUTION VRAI	TRAITEMENT DE MAINTIEN DE L'ABSTINENCE
Pas d'effort ou de contraintes particulières pour le patient	Engagement et effort importants pour le patient. Nécessite préalablement d'être dans une démarche visant à arrêter
Conduite addictive inchangée	Conduite addictive supprimée
Expérience euphorique	Pas d'effets euphoriques
Supprime les symptômes de sevrage, sans supprimer l'envie et (ou) le besoin de substances	Supprime l'envie et (ou) le besoin de substances, et aussi, les symptômes de sevrage
Ne modifie pas les autres usages de substance ou les augmente	Réduit les autres usages de substance
Inhaleur et gomme à mâcher de nicotine, héroïne médicalisée, détournement de la buprénorphine ou de la morphine par voie veineuse	Patch de nicotine, buprénorphine sublinguale, méthadone orale

Tableau 1

TRAITEMENT DE SUBSTITUTION VRAI

Le traitement de substitution vrai n'est pas un véritable traitement de la dépendance. Il agit sur les conséquences de la dépendance, sans agir sur la dépendance elle-même.

Il s'agit ici de remplacer la substance dont le patient est dépendant par une autre, dont les dangers sont réduits, sans chercher à modifier le comportement de dépendance. On supprime ainsi les symptômes de sevrage. Pour être acceptable, cette intervention nécessite que le patient puisse ressentir rapidement (en quelques secondes ou minutes) ce qu'il ressent avec la substance dont il est dépendant (effet de la prise d'une cigarette, ou de l'injection d'héroïne). Si l'effet est trop éloigné, le patient n'acceptera pas cet échange. Certains dommages pour la santé ne sont pas dus à la substance addictive elle-même (nicotine, héroïne), mais aux produits associés (tabac, héroïne du marché illégal). L'information et l'éducation associées favorisent l'apprentissage de modalités d'usage plus sûres, par exemple, l'information sur la notion de contamination infectieuse et la mise à disposition de seringues à usage unique, pour la prise d'héroïne ou le mésusage de la buprénorphine. Au total, les bénéficiaires de ces interventions ont une amélioration de leur santé et de leur intégration sociale, mais restent handicapés par la persistance de la dépendance, caractérisée par la nécessité obsédante de consommer et la souffrance qui l'accompagne.^{13, 14} Pour agir sur la dépendance elle-même, nous disposons d'autres interventions pharmacologiques, conceptuellement à l'opposé de ce que nous venons de décrire, mais appelées aussi traitements de substitution, pour lesquelles le terme de traitement de maintenance – ou traitement tout court – pourrait être moins ambigu.

TRAITEMENT DE MAINTIEN DE L'ABSTINENCE

Le traitement de substitution conçu comme véritable traitement de la dépendance fait appel à des outils pharmacologiques de maintien de l'abstinence.

Pour qu'un agent pharmacologique participe au traitement d'une dépendance, il est nécessaire qu'il réduise l'envie et (ou) le besoin de consommer suffisamment pour délivrer le patient de la contrainte de consommation que représente la dépendance,¹⁴ mais aussi qu'il n'ait pas

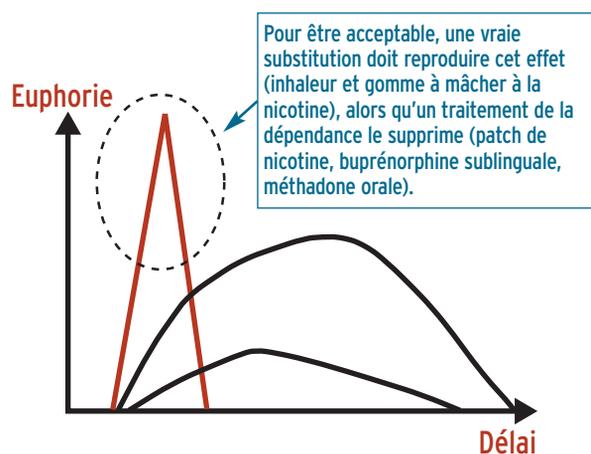


Figure Différence entre les effets psychopharmacologiques d'une substitution vraie et d'un traitement de maintien de l'abstinence. Les courbes représentent différents profils de substances. Plus l'effet euphorisant est perçu rapidement (secondes, minutes) et de façon intense, plus le risque addictif est important. Si le délai est long (minutes, heures) et l'euphorie faible ou non perceptible, le risque addictif est alors faible, voir négligeable.

Tableau récapitulatif des médicaments utilisables pour les thérapeutiques de substitution dans les addictions

DCI	NOMS COMMERCIAUX (ET DATE D'AMM)*	FORMES GALÉNIQUES	PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES	PRINCIPALES INDICATIONS	PRÉCAUTIONS D'EMPLOI
Buprénorphine	Subutex (1995)	Comprimés sublinguaux	Hypersudation Nausées Constipation	Exclusivement pharmaco- dépendance majeure aux opiacés	La dose doit être adaptée individuellement et absorbée en 1 prise par jour. Le comprimé doit fondre sous la langue. Ne pas avaler, car l'efficacité est alors réduite. À l'administration de la 1 ^{re} dose s'assurer d'être suffisamment à distance de la dernière prise d'un opiacé agoniste pur, comme de l'héroïne, de la morphine ou de la codéine. Compte tenu des différences individuelles, informer le patient afin que la 1 ^{re} prise soit faite après la survenue des 1 ^{ers} signes de sevrage. Bien que le risque de surdosage léthal soit très faible, par principe, l'association à d'autres psychotropes doit être évitée. La buprénorphine ne doit pas être associée à des agonistes purs des récepteurs opiacés, notamment, méthadone, morphine, codéine
Méthadone	Méthadone chlorhydrate Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (1995)	Sirap oral	Hypersudation Constipation Prise de poids	Exclusivement pharmaco- dépendance majeure aux opiacés	La dose doit être adaptée individuellement et absorbée en 1 prise par jour. Du fait du risque de surdosage, les doses de départ ne doivent pas excéder 20 à 40 mg/j, sauf exceptions argumentées. L'association à d'autres psychotropes doit être évitée. La méthadone ne doit pas être associée à des agonistes partiels des récepteurs opiacés, comme la buprénorphine, la nalbuphine, la pentazocine
Nicotine transdermique	Nicopatch (1992) Niquitinclear (2001) Niquitin (1997) Nicorette (1993) Nicotinell (1992)	Patch (dispositif transdermique adhésif)	Nausées, vomissements Céphalées Insomnie Palpitation Hypotension Hypersalivation	Exclusivement dépendance au tabac, dans la perspective d'un arrêt au long cours. L'objectif est de supprimer l'envie de fumer	Un état cardiovasculaire instable doit faire prendre l'avis conjoint d'un cardiologue et d'un addictologue. L'erreur la plus fréquente est le sous-dosage et une durée de traitement trop courte. Pour un fumeur de 1 paquet de cigarettes par jour ou plus, il faut partir sur la base de 2 patchs de 21 mg/24 h et adapter, en plus ou en moins, en fonction de la réduction effective de l'envie de fumer et de l'absence d'effets secondaires. L'obtention du dosage optimal peut prendre plusieurs semaines, une fois obtenu il faut habituellement plusieurs mois pour obtenir une stabilité suffisante pour permettre une réduction progressive de la dose. Les durées habituelles pour une efficacité optimale sont d'environ 6 mois. Certains patients nécessitent des traitements beaucoup plus longs
Nicotine orale	Nicogum (2001) Nicorette (1991) Nicotinell (1993) Niquitin (2001) Nicorette microtab (1999) Nicorette inhaleur (1998)	Gommes à mâcher Inhalateur Comprimés sublinguaux	Picotement buccal	Remplacement temporaire de la prise de cigarette	Les gommes doivent être chiquées et non mâchées comme un chewing-gum

Tableau 2 * Il y a parfois un délai entre la date d'obtention de l'AMM et la date de disponibilité effective en pharmacie.

Méthadone et buprénorphine : modalités de prescription. Contraintes légales et recommandations cliniques

	PRESCRIPTEUR	ORDONNANCE	LIBELLÉ	DURÉE MAXIMALE	DÉLIVRANCE	RECOMMANDATIONS CLINIQUES
Méthadone	Prescription initiale : tout médecin dans le cadre d'un CSST* ou dans le cadre d'un établissement de santé (public ou privé). Relais possible auprès de tout médecin, à la discrétion du prescripteur initial, après stabilisation. Dans le cadre de la mise en place du traitement, un dosage urinaire préalable négatif pour la méthadone est réglementaire pour éviter les doubles prescriptions. Les dosages urinaires de suivi sont obligatoires, à la discrétion du prescripteur	Sécurisée exclusivement, avec mention du pharmacien obligatoire. En cas de relais par le prescripteur initial vers un autre prescripteur, la dernière ordonnance du prescripteur initial doit mentionner le nom du prescripteur qui prend le relais	En toutes lettres	14 j Recommandé 7 j	7 j, sauf indications autres, en plus (pour la durée maximale de 14 j), ou moins (jusqu'à tous les jours, avec prise à la pharmacie)	Une bonne communication entre le prescripteur initial et le relais est importante en cas de relais
Buprénorphine	Tout médecin	Sécurisée exclusivement. Mention du pharmacien utile pour la qualité de la prise en charge	En toutes lettres	28 j Recommandé 7 j	7 j, sauf indications autres, en plus (pour la durée maximale de 28 j), ou moins (jusqu'à tous les jours, avec prise à la pharmacie)	La mention du pharmacien est très utile pour la qualité de la prise en charge. À la mise en place du traitement, la délivrance quotidienne doit être la règle pour le prescripteur non-spécialiste. Une délivrance non quotidienne doit être réservée au spécialiste addictologue. Les dosages urinaires, bien que non obligatoires réglementairement sont très utiles comme aide à l'évaluation conjointe et pour soulager les patients des contraintes liées aux enjeux de « tout dire »

Tableau 3 * CSST : Centre spécialisé de soins pour toxicomanes.

d'effet renforçant perceptible lors de sa prise. L'absence d'effet renforçant significatif est ce qui le différencie de la prise d'une « drogue », car c'est l'effet renforçant, c'est-à-dire la perception rapide et distincte d'un effet agréable, qui est à la base du développement d'une addiction, et de son entretien.^{15, 16}

Cependant, cet effet de réduction de l'envie et (ou) du besoin de consommer, est une constatation a posteriori, qui nécessite du temps. L'objectif n'est pas, en tant que tel, de compenser ou de masquer les signes de sevrage. Ce point est important, car les doses suffisantes pour réduire les signes de sevrage sont inefficaces pour réduire le besoin et (ou) l'envie. C'est cette modalité des traite-

ments dits de substitution qui est la plus intéressante pour les individus et doit être la plus disponible.

LES CONDITIONS DU SUCCÈS

Les conditions du succès d'un traitement substitutif sont de lever les malentendus concernant ses objectifs et d'adapter les doses, dans un contexte d'accompagnement psychologique, de soutien social et de durée suffisante.

Il faut explicitement partager avec le patient les objectifs thérapeutiques. Il faut l'informer, et choisir une stratégie explicite. Dans la substitution vraie, il s'agit clairement d'un échange d'une forme de consommation contre

une autre plus sûre, sans toucher au comportement de dépendance, et les conditions de l'échange doivent être les plus acceptables possible. Dans le traitement de la dépendance, il s'agit de permettre un changement de comportement en profondeur. L'implication pour le patient est tout autre; le soutien et l'orientation psychologique de la prise en charge sont des éléments primordiaux. Plusieurs entretiens sont parfois nécessaires pour permettre au patient de faire un choix éclairé. Les entretiens sont alors focalisés sur la résolution de mécanismes de défenses psychologiques comme la projection et le déni.¹⁷ Il faut tout faire pour rendre acceptable le traitement de maintien de l'abstinence, car c'est le plus avantageux pour les individus. Cependant, il faut du temps à certains patients pour accepter cette démarche, temps durant lequel une substitution vraie est acceptable.

Une fois l'objectif clarifié, l'adaptation de la prescription est une condition importante d'efficacité. Quelle que soit la prescription, le dosage doit être adapté jusqu'à ce que la réduction du besoin et (ou) de l'envie soit suffisante. Cependant, si le dosage ne doit pas être trop élevé pour éviter les effets secondaires, source d'abandon, il doit surtout ne pas être trop faible, car il laissera alors subsister un besoin de consommer qui peut aboutir au désespoir et à la rechute. L'erreur la plus fréquente est la prescription d'un dosage insuffisant. Une dose insuffisante peut aussi avoir pour conséquence une augmentation de la consommation des autres substances psychoactives consommées. Il est donc indispensable, chez un patient traité pour une dépendance principale, de suivre attentivement l'évolution des autres consommations de substances.

Il est important de garder à l'esprit que le traitement d'une addiction, et donc un traitement de substitution ou de maintenance, s'installe dans la durée: de 2 à 10 ans, parfois plus. Une fois la rémission obtenue de façon durable et les problèmes associés stabilisés de façon satisfaisante, on peut discuter avec le patient les avantages et les inconvénients de l'arrêt du traitement. Une erreur fréquente est l'arrêt prématuré de celui-ci. D'un point de vue médical, les problématiques sont comparables à celles d'autres maladies en interaction avec l'environnement, et dont les traitements efficaces nécessitent un suivi long.^{18,19}

Monitoring de la consommation

Compte tenu de la notion de « perte de contrôle » centrale dans la dépendance et des mécanismes de défense souvent mis en place (déni, projection), il est raisonnable d'anticiper qu'au cours de la prise en charge, un patient puisse ne pas apprécier de façon réaliste ses consommations. Cela entraîne le thérapeute soit dans une surévaluation de l'efficacité de son traitement, soit dans une suspicion incompatible avec une prise en charge relationnelle de qualité. Le *monitoring* de la consommation ne vise pas à un contrôle du patient, mais à une évaluation objective de la qualité du soin offert au patient, et par-là à un ajustement

Ce qui est nouveau

- Au cours des 10 dernières années, la prise en charge des conduites addictives aux substances a été l'objet d'une véritable révolution. Ces changements sont le fait de l'introduction de thérapeutiques nouvelles qui ont obligé à revoir les concepts jusque-là établis.
- Le médecin non spécialiste des addictions est l'intervenant de 1^{re} ligne pour le repérage diagnostique et la mise en place de la prise en charge, notamment la prescription des médicaments spécifiques.
- Le spécialiste en addictologie est maintenant un intervenant de 2^e intention. C'est un référent pour le médecin non spécialiste (autrefois il était un intervenant exclusif). Intervenant maintenant en 2^e ou 3^e intention, le spécialiste est amené à n'intervenir qu'auprès de patients dont la prise en charge initiale n'a pas été suffisante. Cela modifie la clinique et les rapports entre spécialistes et non-spécialistes. Quelques malentendus en découlent parfois.

du traitement. Ce *monitoring* ne doit pas se limiter à la substance principale de dépendance, mais s'assurer aussi de l'absence de glissement vers d'autres substances.

Que faire en cas d'échec ?

Il faut garder en permanence à l'esprit que ces traitements sont efficaces. Ainsi, si après quelques mois de prise en charge, le résultat n'est pas satisfaisant, il faut demander un avis auprès d'un spécialiste addictologue. Cela peut se faire en adressant le patient en consultation ou par téléphone.

LA DÉPENDANCE À L'HÉROÏNE

Pour la dépendance à l'héroïne, les traitements de substitution disponibles sont du type véritable traitement de la dépendance.²⁰⁻²² Il n'existe pas de véritable substitution légale, mais elle existe de fait par détournement ou mésusage de buprénorphine et de méthadone par voie veineuse, en association à d'autres psychotropes détournés, car la méthadone et la buprénorphine, même injectées, ne sont pas des euphorisants satisfaisants.

La méthadone orale et la buprénorphine sublinguale

La méthadone est un agoniste pur des récepteurs opiacés, de longue durée d'action du fait d'une demi-vie d'élimination de plus de 20 h. Ce produit est le traitement le plus ancien, utilisé dès les années 1960. C'est aussi le plus utilisé dans le monde et celui pour lequel il y a le plus de recul quant à la sécurité et le plus de données quant à l'efficacité.⁴ La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opiacés. Sa durée d'action est encore plus longue, du fait d'une affinité très élevée pour les récepteurs opiacés qui prolonge ainsi son activité sur plus de 24 h, malgré une demi-vie d'élimination courte; elle peut-

être prise 1 j sur 2. La buprénorphine n'est utilisée que depuis 1985. Son efficacité est comparable à celle de la méthadone.⁵ La méthadone et la buprénorphine sont disponibles en pharmacie depuis 1996. La buprénorphine peut être prescrite par tout médecin, alors que la méthadone ne peut être prescrite initialement que dans le cadre d'un centre de soins spécialisé en toxicomanie ou un hôpital. De ce fait, la buprénorphine est beaucoup plus utilisée en France que la méthadone.²³ Du fait des propriétés agonistes-antagonistes de la buprénorphine, il faut mettre en garde le patient contre la consommation d'opiacés dans les heures ou les jours qui précèdent la 1^{re} prise de buprénorphine, notamment pour les opiacés de durée d'action prolongée comme les sulfates de morphine, la codéine et ses dérivés. L'idéal est que le patient commence à ressentir quelques signes de sevrage avant la 1^{re} prise du traitement. Sans cette précaution, il y a un risque que celle-ci s'accompagne du déclenchement de signes de sevrage. La dose initiale est de 4 à 8 mg, que l'on peut augmenter de 2 à 4 mg/j tous les 2 j pendant la 1^{re} semaine. Après la 1^{re} semaine, les modifications de dose ne se font, si besoin, que tous les 10 à 15 j, par paliers de 2 à 4 mg.

Pour la méthadone, la situation est beaucoup plus simple, puisque c'est la suite d'une prescription en cours. La coordination avec le médecin initiateur du traitement est très importante. La dose efficace doit permettre au patient d'être « normal », sans effet sédatif ou euphorisant. Le traitement se prend une fois par jour. La dose moyenne efficace de buprénorphine est de 8 à 24 mg/j. Peu de patients tirent bénéfice d'un traitement à moins de 6 mg/j. Pour la méthadone, la dose moyenne efficace est de 80 à 200 mg/j. Chez les patients non répondeurs aux doses habituelles, il faut savoir augmenter. Cependant, l'augmentation des doses sans bénéfice thérapeutique évident doit amener à réviser le traitement et son indication.

Les conditions de délivrance du traitement sont très importantes.²⁴ Plus le traitement est encadré, et meilleurs sont les bénéfices pour les patients, bien que cela demande plus d'efforts pour les soignants. Pour la méthadone, la question ne se pose pas, car la réglementation prévoit une délivrance quotidienne dans un centre en début de traitement. Pour la buprénorphine, l'enjeu est important, car la réglementation est très ouverte, et donne au prescripteur toute liberté, et donc une grande responsabilité. La venue quotidienne du patient à la pharmacie et la prise du traitement sur place doivent être la règle pour les médecins non spécialistes en addictologie. Il faut noter sur l'ordonnance « à délivrer quotidiennement et à prendre sur place ». Cela renforce la motivation du patient et l'aide à résister à la tentation d'un mésusage. Cela augmente ainsi les chances de succès. Cette pratique impose de collaborer réellement et étroitement avec le patient, et implique fortement le pharmacien, avec lequel une bonne coordination est nécessaire. De ce fait, il est utile que le patient puisse choisir lui-même sa pharmacie.

Il faut avoir pour règle générale de ne pas associer de prescriptions de psychotropes à une prescription de méthadone ou de buprénorphine. Il faut d'abord adapter la dose. Les seules exceptions, en dehors d'une activité d'addictologue spécialiste, sont les prescriptions de benzodiazépine en sevrage progressif pour les personnes dépendantes avérées des benzodiazépines, et la prescription d'un antidépresseur, lors de la persistance ou de la survenue d'un épisode dépressif avéré après plusieurs mois de traitement. Par contre, la prescription d'antidépresseurs d'emblée, en même temps que primoprescription de buprénorphine ou de méthadone, n'est pas utile.

LA DÉPENDANCE AU TABAC

La lutte contre la dépendance au tabac se caractérise par la diversité des substituts nicotiques utilisables et une médicalisation insuffisante des patients.

À la différence des traitements de la dépendance à l'héroïne, qui sont obligatoirement médicalisés par la nécessité d'une prescription, ceux de la dépendance au tabac sont accessibles directement auprès du pharmacien depuis décembre 1999.³ La possibilité de se passer d'une prescription médicale est censée faciliter l'accès au traitement. Cependant, alors que pour l'héroïne, on estime que près de 1 utilisateur sur 2 a accès à un traitement par méthadone ou buprénorphine, pour le tabac, les estimations disponibles montrent que moins de 5 % des fumeurs ont accès au traitement.²⁵ L'accès au traitement sans suivi médi-

Pour la pratique

- Clarifier les objectifs du traitement: absence d'effet psychoactif satisfaisant et maintien de l'abstinence. Explorer et monitorer l'ensemble des consommations.
- Pour la buprénorphine, assurer un cadre optimal de prise en charge avec la délivrance contrôlée quotidienne à la pharmacie pendant les premiers mois de traitement, et des dosages urinaires systématiques.
- Pour la dépendance au tabac, favoriser l'usage du patch de nicotine à dose suffisante.
- Toujours rechercher la dose efficace permettant un apaisement de l'envie de consommer, en augmentant progressivement le traitement.
- Soutenir et renforcer la motivation du patient à l'aide d'entretiens réguliers, courts, centrés sur les consommations et (ou) les envies de consommer.
- Maintenir une relation thérapeutique stable avec le patient, inscrite dans la durée.
- Cela doit donner des résultats probants. Si ce n'est pas le cas, il faut alors demander un avis à un addictologue.

cal engendre des utilisations non optimales des traitements, des échecs et des abandons.

Pour la dépendance au tabac, on dispose de substitutions véritables (gommes, comprimés, inhalateur) où la prise s'accompagne d'un effet renforçant perceptible de la nicotine. Quant au patch, dont la prise ne s'accompagne pas d'effet renforçant et représente donc un véritable traitement de la dépendance au tabac, cela est différent. C'est lui qui doit être privilégié. Les gommes et l'inhalateur sont utilisés pour les patients qui n'acceptent pas encore un changement de comportement ou, parfois, en début de traitement par patch en attendant son efficacité. Cependant, il faut alors être vigilant à ce que cela ne retarde pas l'adaptation posologique du patch en masquant son dosage insuffisant. Comme la plupart des fumeurs fument dès le matin, la couverture thérapeutique doit être de 24 h, comme pour tout traitement d'une addiction. Les patchs de moins de 24 h ne sont justifiés qu'en cas de surdosage, ou pour une petite minorité de patients dépendants, mais consommant moins de un paquet par jour, et pas dès le réveil. La dose moyenne efficace est de 21 à 63 mg/24 h, parfois plus, à adapter en fonction du résultat. Des consultations fréquentes sont nécessaires, notamment pour soutenir le patient au début et s'assurer de l'adaptation posologique. La survenue d'un état dépressif ou anxieux, non repéré avant le début du traitement, est un signe de dosage insuffisant. Les mesures d'accompagnement psychologiques sont les mêmes que pour les autres addictions.

CONCLUSION

L'introduction, au début des années 1960, dans les outils thérapeutiques de la dépendance aux opiacés, d'agents pharmacologiques appartenant eux-mêmes à la classe pharmacologique des opiacés, a accompagné un changement conceptuel majeur sur la dépendance et l'objectif thérapeutique à partager entre soignants et soignés. La notion d'addiction et ses déterminants multiples sont au centre des définitions actuelles de la dépendance; si cette définition de l'addiction, essentiellement comportementale et descriptive, ne renvoie plus à une théorie explicative univoque, elle peut s'entendre à des niveaux théoriques variés (biologiques, psychologiques, sociologiques) et ouvre vers une clinique plus pragmatique. La prescription médicale de traitement de substitution en est l'illustration. Elle prend acte du symptôme essentiel de la dépendance, le comportement d'assuétude du sujet à la substance. La possibilité d'un traitement s'inscrivant autour de la prise de substance permet d'en atténuer le caractère contraignant et paradoxalement de développer une clinique centrée non plus sur la substance mais sur les contraintes inhérentes au sujet. Ce cadre institué autour de la prise du traitement ouvre des possibilités thérapeutiques continues et variées, et permet au sujet l'abord progressif et le soin

des déterminants multiples de sa dépendance. Ainsi, contrairement aux idées reçues, la prescription d'un traitement de substitution engage activement le sujet dans une démarche thérapeutique radicale de sa dépendance.

Marc Auriacombe^{1,2}, Méлина Fatseas^{1,2},
Pascale Franques-Rénéric^{1,2}, Jean-Pierre Daulouède^{1,2,3},
Jean Tignol^{1,2}

1. Faculté de médecine Victor Pachon, Université Bordeaux 2,
33000 Bordeaux.
marc.auriacombe@labopsy.u-bordeaux2.fr

2. Unité de soins d'addictologie, CHU de Bordeaux et CH Charles Perrens,
33000 Bordeaux.

3 BIZIA, Centre de soins pour toxicomanes - Programme méthadone
et Mission Rave MDM, CH Côte Basque, 64100 Bayonne.

SUMMARY Substitution treatments in addictions

In France, so called "substitution treatments" for addiction are nicotine substitutes for tobacco dependence and buprenorphine, and methadone for opiate dependence. The word "substitution" participates to the uncertainty as to the objective of such treatments. From an addiction psychiatry perspective, these treatments are of interest as pharmacological treatments for maintenance of abstinence. In such a perspective they are not changing one substance of dependence for another. The goal is to reduce craving by low potential reinforcement medications. Conditions for success are a clarification of treatment goal with the patients, adequate dosing, and time. All medical doctors may prescribe buprenorphine for treatment of opiate dependence. Supervised daily dispensing in pharmacies is useful to increase compliance and collaboration, and avoid misuse and diversion. For tobacco dependence, nicotine patch must be clearly differentiated from other nicotine substitutes like gums and inhalers that have significant reinforcing effects. Because the patch is accessible without medical prescription, many patients are not sufficiently medically supervised and dropout frequently. For patients that cannot initially accept the behavioral changes associated to the goal of abstinence, it is legitimate to truly substitute them with less dangerous reinforcing substances. This possibility exists in France only for tobacco use that can be substituted to inhaled or chewed nicotine. It is possible that some reported misuse of buprenorphine and methadone are inadequate attempts to increase the reinforcing effects of these medications.

Rev Prat 2003 ; 53 : 1327-34

RÉSUMÉ Thérapeutiques de substitution dans les addictions

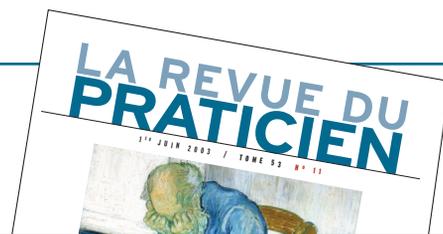
Les traitements dits de substitution en France sont les substituts nicotiques pour la dépendance au tabac, la buprénorphine et la méthadone pour la dépendance à l'héroïne. Du fait du terme « substitution », il existe des malentendus quant à la place et à l'intérêt de ces traitements. Leur intérêt du point de vue addictologique est de pouvoir être des traitements pharmacologiques de maintien de l'abstinence. Dans cette perspective, ils ne substituent pas une dépendance à une autre. Dépourvus d'effets renforçants significatifs, ils visent à supprimer le comportement de dépendance en apaisant chez le sujet l'envie compulsive de consommer la substance. Le partage actif des objectifs thérapeutiques avec le patient, une dose adaptée, et l'inscription du traitement dans la durée, sont alors les conditions du succès. Pour la dépendance à l'héroïne, la buprénorphine peut être prescrite par tout médecin. La délivrance quotidienne en pharmacie avec prise sur place, est utile pour améliorer l'observance et éviter le mésusage. Pour la dépendance au tabac, les patchs de nicotine doivent être distingués des autres substituts nicotiques, qui ont eux un effet renforçant perceptible. Les patchs sont les vrais traitements de la dépendance, mais leur accessibilité sans prescription favorise souvent l'absence de suivi médical et l'abandon précoce. Pour les patients qui ne peuvent, dans un premier temps, accepter l'objectif de changement du comportement de dépendance, il est alors légitime de vraiment substituer une substance pour une autre moins dangereuse pour la santé. En France, cette possibilité n'existe que pour l'usage du tabac qui peut être substitué à de la nicotine inhalée ou mâchée. Il est possible que le mésusage de buprénorphine et de méthadone soit en partie dû à des tentatives de véritables substitutions.

RÉFÉRENCES

1. **Deniker P, Loo H, Zarifian E, Cuche H.** Premiers essais avec la méthadone pour le traitement de la dépendance aux opiacés. *Ann Med Interne (Paris)* 1974; 125: 459-62.
2. **Auriacombe M, Grabot D, Daulouède JP, Vergnolle JP, O'Brien CP, Tignol J.** Alternatives to methadone maintenance: laudanum, buprenorphine. In: Harris H (ed.). 54th Annual Scientific Meeting, College on Problems of Drug Dependence. Keystone CO: National Institute on Drug Abuse Research Monograph; 1992. p. 308.
3. **Lagrué G.** Traitement de substitution nicotinique pour l'arrêt du tabac: quel choix pour son statut? *Bull Acad Natl Med* 1999; 183: 1175-82; discussion 1182-7.
4. **Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M.** Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD002209.
5. **Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M.** Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD002207.
6. **Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G.** Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD000146.
7. **Auriacombe M.** Overview on substitution treatment for heroin users in France. In: Farrell M, Howes S, Verster A et al. (eds). *Reviewing current practice in drug substitution treatment in the European Union.* Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2000 : 119-34.
8. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA).** 2002 Annual report on the state of the drugs problem in the European Union and Norway. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2002.
9. **Lepere B, Gourarier L, Sanchez M et al.** Diminution du nombre de surdoses mortelles à l'héroïne, en France, depuis 1994. *Ann Med Interne* 2001; 152 (Suppl. 3): IS5-IS12.
10. **Auriacombe M, Franques P, Tignol J.** Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA* 2001; 285: 45.
11. **Tignol J, Auriacombe M, Daulouède J.** Les traitements de substitution: une nouvelle philosophie de la prise en charge. In: Bailly D, Venisse J (eds). *Addictions et psychiatrie.* Paris: Masson, 1999 : 191-201.
12. **Auriacombe M, Franques P, Mangon E, Daulouède J, Tignol J.** La dépendance aux opiacés: une maladie curable! Les malentendus limitant l'efficacité des traitements. *THS. Rev Addict* 2000; 2: 381-2.
13. **Auriacombe M.** Pharmacodépendance. In: Brenot P, Daubech J, Pélicier Y, Rigal F (eds). *Dictionnaire des concepts.* Bordeaux: L'esprit du temps, 1997 : 28-30.
14. **Auriacombe M, Franques P.** Souffrance et toxicomanie: une passion tyrannique. Paris, Synapse, 1994 : 74-5.
15. **Baker TB, Morse E, Sherman JE.** The motivation to use drugs: a psychobiological analysis of urges. *Nebr Symp Motiv* 1986; 34: 257-323.
16. **Olds J, Milner P.** Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 1954; 47: 419-27.
17. **Aubert B, Franques P, Auriacombe M, Tignol J.** Les mécanismes de défense inconscients. Évaluation par le questionnaire de Bond: données chez les toxicomanes. *Courrier Addict* 1999; 1: 97-9.
18. **O'Brien CP, McLellan AT.** Myths about the treatment of addiction. *Lancet* 1996; 347: 237-40.
19. **McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD.** Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA* 2000; 284: 1689-95.
20. **Auriacombe M, Franques P, Martin C, Grabot D, Daulouède J, Tignol J.** Traitement de substitution par méthadone et buprénorphine pour la toxicomanie à l'héroïne. Bases scientifiques du traitement et données évaluatives de la littérature. L'expérience et la pratique du groupe de Bordeaux et Bayonne. In: Guffens J (ed.). *Toxicomanie, hépatites, sida.* Paris: Les empêcheurs de penser en rond, 1994 : 173-98.
21. **Auge-Caumon MJ, Bloch-Laine JF, Lowenstein W, Morel A.** L'accès à la méthadone en France. Bilan et recommandations. (Rapport réalisé à la demande de Bernard Kouchner, ministre délégué à la Santé.). Paris: La documentation française, 2002.
22. **Lert F, Puech A, Begaud B et al.** Évaluer la mise à disposition du Subutex pour la prise en charge des usagers de drogue. Paris: Inserm, 1998.
23. **Auriacombe M, Franques-Rénéric P, Daulouède JP, Tignol J.** Buprenorphine prescribed by general practitioners - A safe means of increasing patient access to treatment? In: Waal H, Haga E (eds). *Maintenance treatment in heroin addiction - evidence at the crossroads.* Oslo: Cappelen Academic Press, 2003 : 190-204.
24. **Auriacombe M, Franques P, Daulouède J, Brisseau-Gimenez S, Tignol J.** Les modalités de mise à disposition d'un traitement de substitution par buprénorphine influencent-elles la réponse générale au traitement? Résultats préliminaires d'une étude. *Courrier Addict* 2002; 4: 104-6.
25. **Drogues et toxicomanies. Indicateurs et tendances 2002.** Paris: Observatoire français des drogues et Toxicomanies, 2002.

Abonnez-vous ou réabonnez-vous en ligne* à La Revue du Praticien

sur son site Internet www.33docpro.com



* Paiement par carte bancaire « secteur bancaire sécurisé »