

Traitement de l'addiction, succès et challenges

Jean-Pierre Daulouède / Psychiatre addictologue, centre Bizia Bayonne, directeur des colloques ATHS-Biarritz

À Paris, se sont tenues les 18 et 19 novembre 2016 les journées « Controverses, consensus et perspectives sur 20 ans de traitement de l'addiction aux opioïdes ». Pour prendre toute la mesure de l'exception française en matière de traitements pharmacologiques de l'addiction aux opiacés (en France, méthadone et buprénorphine) ou french paradox, Jean-Pierre Daulouède nous invite à revenir 20 ans en arrière.

Exception française ou *french paradox*

Avant 1994-1996, en France, l'addiction aux opiacés est une réalité épidémiologique alarmante : plus de 160 000 usagers concernés, et plus de 20 000 nouveaux cas recensés chaque année. Se surajoute à ce contexte, l'explosion des épidémies de sida et d'hépatites parmi les usagers de drogues par voie intraveineuse qui aggrave lourdement le problème de santé publique de la toxicomanie. En effet, les pratiques à risque sont fréquentes chez les usagers avec 13 % partageant leur seringue et 54 à 70 % leur produit et leur matériel d'injection (cuillère, coton, citron, eau)¹.

Les conséquences sont gravissimes et les risques majeurs pour la santé. En 1994, un pic de 557 décès par overdose est atteint. Chez les usagers, on estime alors le risque de décès multiplié par 13^{1,2}. Les pratiques à risques alimentent les épidémies d'hépatite et du VIH. Au-delà de la morbi-mortalité, les dommages psychosociaux sont alarmants et les conséquences pénales fréquentes sinon la règle...^{1,3}.

En France, dès la fin des années 1980, apparaissent de nombreuses polémiques mais aussi des oppositions parfois virulentes, tant de la

part des soignants tenants de l'abstinence, que d'une partie de la société scandalisée que l'on puisse « donner de la drogue aux drogués », et cela en dépit de tous les efforts déployés par Bernard Kouchner et ses amis de Médecins du Monde (juin 1992, réunion sur la place des traitements de substitution au ministère de la Santé – mars 1993, colloque Triville Paris, Londres, New York). Ces blocages retardent la mise en place des traitements par méthadone. Cependant, des expériences sporadiques, principalement par la prescription de Temgésic® (buprénorphine à 0,2 mg) étaient malgré tout menées par quelques pionniers : des médecins généralistes comme le regretté Dr Jean Carpentier, mais aussi des équipes addictologiques, ainsi que notre groupe Bordeaux-Bayonne dirigé par le Pr Jean Tignol, lequel, en 1992, a présenté au College on Problems of Drug Dependence (CPDD) des résultats d'une cohorte de patients pris en charge fin des années 1980 par laudanum ou buprénorphine en cabinets de psychiatrie de ville⁴. Puis en 1994, les premiers centres prescrivant la méthadone ouvrent sous l'impulsion de Simone Veil. La prescription des traitements pharmacologiques sera élargie l'année suivante par l'arrivée sur le marché de la buprénorphine haut dosage (BHD) délivrée à partir de 1996 par les pharmacies de ville⁵ (Fig. 1).

¹ OFDT. Rapport national annuel sur la situation de la drogue en Europe. France. 1996. Mars 1997.

² Polomeni P, Schwan R. Management of opioid addiction with buprenorphine: French history and current management. *Int J Gen Med* 2014; 7: 143-8.

³ Ministère des Affaires sociales et de la Santé. La réduction des risques et des dommages chez les usagers de drogues. 5 janvier 2016.

⁴ Auriacombe M, Grabot D, Daulouède JP, Vergnolle JP, O'Brien CP, Tignol J. Alternatives to methadone maintenance: laudanum, buprenorphine. *CPDD* 1992.



En 20 ans, l'impact positif des traitements pharmacologiques de substitution pour l'addiction aux opioïdes (TSO) est incontestable

En 20 ans, les traitements pharmacologiques de l'addiction aux opioïdes ont permis de diminuer les comportements à risques, avec six fois moins de patients injecteurs, une baisse des pratiques d'injection, une réduction des transmissions virales et de la consommation d'autres drogues. En effet, près de huit patients sur dix apprécient que le TSO « supprime » l'envie de consommer d'autres substances⁵⁻⁸ (Fig. 2). Les conditions de vie des patients sous TSO sont nettement améliorées, tout comme la situation sociale et la qualité de vie. En effet, trois patients sur quatre estiment « s'en être sortis ».

On a pu également observer une inversion de la morbi-mortalité. Ainsi constate-t-on cinq fois moins de décès par overdose et une réduction significative des hospitalisations. En 20 ans, ce sont des milliers de vies qui sont sauvées⁵⁻⁷.

Le « french paradox », c'est tout d'abord une prescription et une délivrance des TSO majoritairement en ville. En effet, plus de 7 patients sur 10 sont suivis en ville alors que 1 patient sur 10 est pris en charge exclusivement en structure spécialisée^{7,9}. Mais, c'est aussi un accès aisé de la buprénorphine en ville, seul TSO dont l'initiation est possible par tout médecin^{7,10}. Ainsi, depuis l'arrivée des TSO, la buprénorphine est la molécule la plus prescrite en France, largement devant la méthadone, qui se distingue par un cadre de prescription strict : en effet, l'initiation de cette dernière étant réservée aux médecins exerçant dans des structures spécialisées comme les CSAPA ou les unités hospitalières, qu'elles soient d'addictologie ou autres⁷. Cependant, aujourd'hui l'écart de prescription entre les deux types de traitements tend à se réduire avec un triplement des prescriptions de la méthadone¹¹ (Fig. 3).

Ce modèle unique a permis un accès large aux soins puisqu'aujourd'hui, environ quatre patients sur cinq reçoivent des TSO. On estime à 170 000 le nombre de patients qui bénéficient du remboursement des TSO⁹. La singularité du modèle français c'est aussi la possibilité de prise en charge globale pluridisciplinaire, à la fois médicale, psychologique, éducative et sociale. Il garantit aussi une plus grande fluidité dans le parcours des usagers, en particulier par le développement des réseaux et des pratiques de

relais entre le milieu spécialisé et la médecine de ville^{6,7}. Cette réussite française repose également sur une politique de réduction des risques et des dommages (RdRD) mise en œuvre par les CAARUD et les CSAPA visant à un maillage territorial optimal, ainsi par la mise à disposition d'outils divers de RdRD (tels matériel stérile, préservatifs, etc.) et par la mise en œuvre récente d'expérimentation de salles de consommation à moindre risque. Enfin, le rôle d'associations militantes et engagées, dont celles portées par les usagers, dans de nombreuses actions de RdRD, doit être souligné.

Malgré ce constat très positif, la prise en charge est encore loin d'être parfaite et demeure perfectible. En 2014, en France, le nombre de décès par overdose est stable et bien plus bas que dans les grands pays européens voisins avec par exemple quatre à cinq fois moins de décès qu'au Royaume-Uni et six à sept fois moins de décès qu'en Allemagne^{12,13}. Cependant, d'après les derniers résultats de l'enquête DRAMES, publiée par l'ANSM et le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, même si le nombre de cas d'overdoses diminue légèrement, on constate en France une augmentation de la part des décès liés à l'héroïne et la méthadone, notamment entre 2013 et 2014¹²⁻¹⁴. Ces chiffres sont sous-estimés de l'avis de certains auteurs (OFDT, 2007)¹² (Fig. 4).

Les facteurs de la rechute

Au-delà des symptômes de sevrage, le *craving* doit faire l'objet d'une attention particulière et être soigneusement pris en charge car il participe à la rechute des patients ou au mésusage¹⁴. La recherche d'une posologie adéquate de TSO est un des éléments majeurs participant à la réduction ou à la suppression du *craving*, facteur essentiel de réussite dans la prise en charge de l'addiction aux opioïdes^{6,14,15}. Il est important de savoir reconnaître les signes d'un sous-dosage (*craving*, sensation de manque mais aussi adynamie, irritabilité, troubles du sommeil, etc.)^{6,16}. La prise en charge du patient doit lui permettre de prendre conscience des circonstances de survenue du *craving* et des différents moyens de le contrôler de façon à anticiper la rechute^{6,17}.

À cette étape du traitement, la dimension psychothérapeutique (thérapie cognitive et comportementale de prévention de la rechute, *counseling*, entretiens motivationnels, etc.), souvent insuffisamment explorée, revêt un rôle majeur (Fig. 5).

Quelles perspectives pour l'avenir ?

L'ANSM a identifié des limites et des points de perfectionnement à ce modèle français avec l'accès au soin, encore

⁵ Inserm. *Expertise collective. Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues*. 2010.

⁶ ANAES, FFA. *Conférence de consensus. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution*. 23 et 24 juin 2004. Lyon (École normale supérieure).

⁷ OFDT, ANSM, Bricasier AC, Collin C. *Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes*. Octobre 2014.

⁸ OFDT. *Évolution du nombre de nouveaux cas de sida liés à l'usage de drogues par voie injectable depuis 1995*. Disponible sur www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-nouveaux-cas-de-sida-lies-l-usage-de-drogues

⁹ Performance France. *Analyse des données GERS*. Février 2016.

¹⁰ OFDT, EMCDDA. *Prise en charge et offre de soins. France. Rapport national 2015* (données 2014). 2015.

¹¹ SIAMOIS InVS, Medic'AM (CNAM-TS) 2014.

¹² BEH, InVS, Richard N et al. *Encadré 2 - DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances) : outil d'identification des décès liés à la drogue en France*. Numéro thématique - Médecine légale et santé publique : quelques éléments d'illustration. n° 40-41. 26 octobre 2010. pp 416.

¹³ ANSM. *Commission des stupéfiants et psychotropes. Séance du 14 avril 2016*. Retour sur la séance du 14 avril 2016 de la Commission des stupéfiants et psychotropes.

¹⁴ Auriacombe M, et al. *Le craving : marqueur diagnostique et pronostique des addictions ? Traité d'addictologie 2016*. 2^e édition. Paris : Lavoisier Médecine Sciences, p.78-83.

¹⁵ Reisinger M. *Buprenorphine as new treatment for heroin dependence*. Drug and Alcohol Dependence 1985; 16 : 257-62.

¹⁶ AFSSAPS. *Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage*. Mise au point. 2011.

¹⁷ Auriacombe M, Daulouède JP. *Comment s'insèrent ces traitements dans les finalités générales des soins aux personnes toxicomanes ? Alcoolologie et Addictologie 2004; 26 (4) : 13S-6S.*

Figure 1. Surdoses mortelles par usage de stupéfiants et médicaments opiacés en France (1985-2013). Source : CépiDc, Inserm

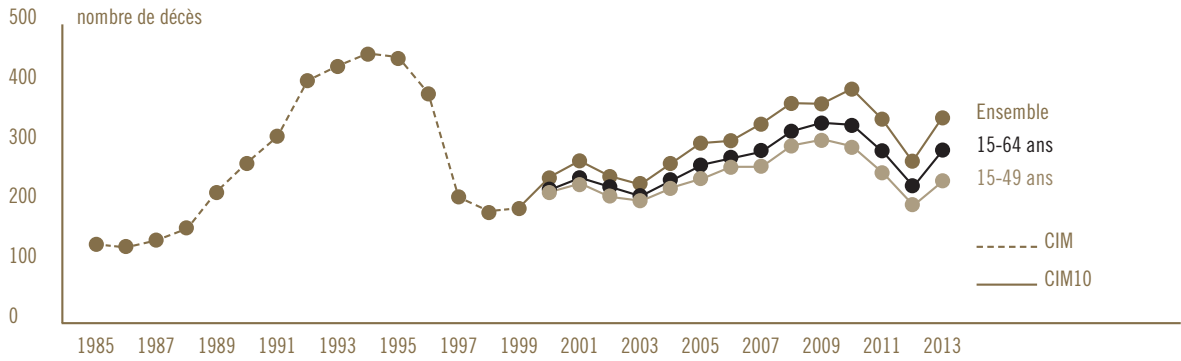


Figure 2. Système de surveillance du sida (d'après⁸). Données au 31/12/2014 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration. Source : Système de surveillance du sida en France, Santé Publique France

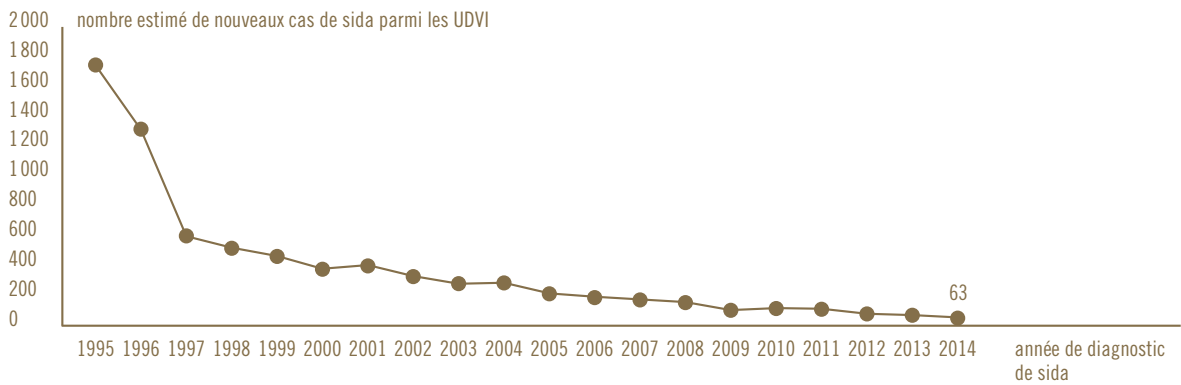


Figure 3. SIAMOIS, InVS, Medic'AM (CNAM-TS)¹¹

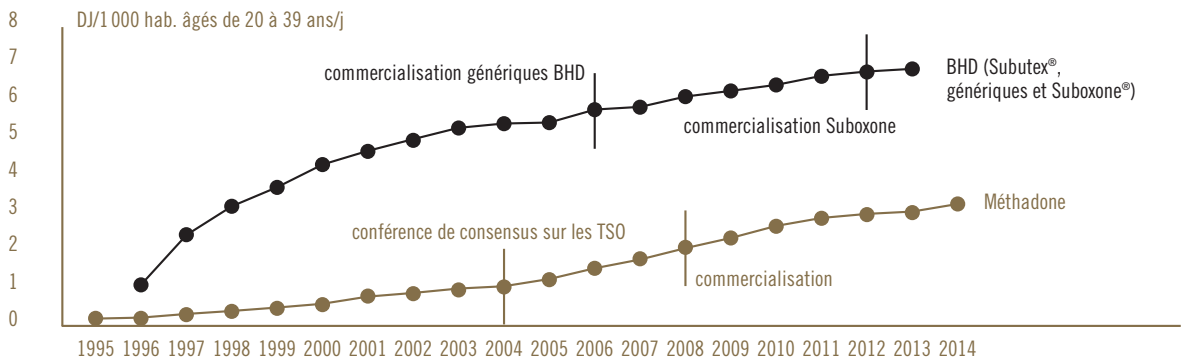


Figure 4. Proportion de décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances liés à la buprénorphine, à l'héroïne et à la méthadone (108 décès liés à la méthadone en 2014 et 112 en 2013; 28 décès liés à la buprénorphine en 2014 et 45 en 2013)^{12,13}

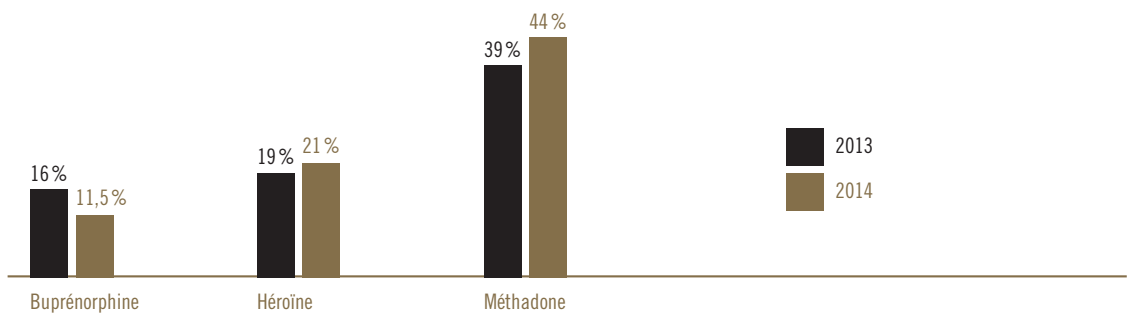
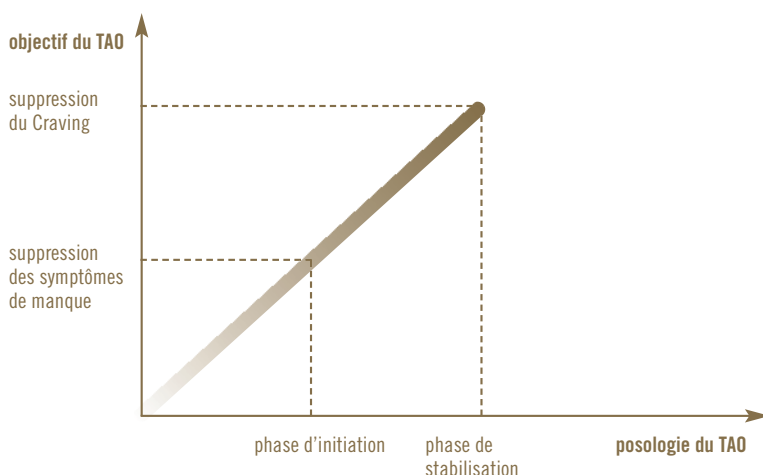




Figure 5. Objectif et posologie du TAO



trop hétérogène et inégalitaire (notamment dans le milieu carcéral), le maintien des consommations parallèles avec principalement l'alcool, les benzodiazépines et la cocaïne, et la persistance de la stigmatisation de l'addiction et de la souffrance psychologique chez les usagers⁶.

Les patients entrant dans un protocole de soin ont des attentes fortes vis-à-vis des TSO et expriment des besoins précis : ils souhaitent améliorer leur état de santé et leur qualité de vie, s'éloigner du monde de la drogue et avoir la possibilité de trouver ou retrouver une meilleure insertion familiale, professionnelle et sociale.

De ce fait, des experts européens ont publié récemment un consensus pour redéfinir des objectifs thérapeutiques pour une nouvelle approche holistique de la prise en charge de l'addiction aux opioïdes : mortalité, RdR, insertion professionnelle, objectifs individuels¹⁸.

Face à ces enjeux et perspectives d'avenir, on peut envisager de répondre aux objectifs suivants :

- **accompagner** par des outils nouveaux, tant au niveau thérapeutique que de la réduction des risques, les usagers encore éloignés du parcours de soin ;
- **sécuriser** la prise en charge thérapeutique en étant particulièrement attentif à développer la prévention et l'accès au traitement de l'overdose aux opiacés ;
- **promouvoir** le bon usage des traitements pharmacologiques de l'addiction aux opioïdes et réduire les comportements à risque, notamment par l'éducation thérapeutique ;
- **prendre en charge** les comorbidités aussi bien somatiques que psychiatriques qui requièrent une attention particulière ;
- **renforcer** la liaison entre les différents acteurs du soin, en particulier ville/CSAPA/hôpital/prison ;
- **garantir** et favoriser l'accès aux soins pour les plus démunis et précarisés ;

- **améliorer** la formation des professionnels de santé, et plus spécifiquement celle des jeunes praticiens ;
- **repérer** les nouvelles conduites addictives (médicaments analgésiques opioïdes, psychostimulants, drogues de synthèse, etc.) ;
- **encourager et soutenir** la recherche afin de disposer de nouvelles alternatives thérapeutiques.

Le « french paradox » de la prise en charge de l'addiction aux opioïdes peut se résumer à un accès aux traitements pharmacologiques de l'addiction aux opioïdes relativement peu contrôlé, prescrits par des médecins de ville qui étaient au départ peu ou pas expérimentés, mais qui a pu permettre **un très large accès aux soins**, lequel a été la condition sine qua non du spectaculaire succès de santé publique que l'on observe aujourd'hui.

Toutes les imperfections de ce dispositif et les nécessaires corrections et améliorations qu'elles imposent devront être très attentives à ne pas compromettre ce bilan exceptionnel et unique parmi les pays européens.

¹⁸ Alho H, et al. Defining a new approach to measuring outcomes in opioid dependence management. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2014; 16: 11-6.