

# Les traitements de substitution

**La prise en charge du patient toxicomane a été l'occasion de nombreuses controverses depuis plusieurs années. L'apparition du sida et la contamination d'un nombre important de toxicomanes ont amené les pouvoirs publics à proposer, au-delà de la prise en charge psychothérapeutique ciblée sur l'abstinence, la mise en place de traitements de substitution en complément de la politique de réduction des risques.**

**L**e débat sur la substitution a été long et vif, basé trop souvent sur des arguments idéologiques arguant pour certains de la dangerosité de la banalisation de la « drogue propre » et du possible contrôle social, pour d'autres l'absence de politique de substitution faisant le lit de la diffusion du VIH.

Dès 1994, une volonté politique de mettre en place ces traitements s'est affirmée. Cette ouverture s'est alors concrétisée par la mise sur le marché de deux médicaments ayant une indication spécifique pour le traitement des pharmacodépendances aux opiacés : méthadone en 1995 et Subutex en 1996.

Des comités de suivi départementaux des traitements de substitution ont été créés en 1995 pour apporter les garanties nécessaires dans la mise en place de cette politique associant les acteurs de santé, pour organiser la prescription et la délivrance de ces médicaments, pour veiller à leur bonne utilisation et pour conseiller

les professionnels de santé. L'ensemble des partenaires impliqués est représenté dans ces comités.

## Principes généraux des traitements de substitution

Ces deux médicaments sont des morphiniques au profil spécifique, caractérisés d'une part par une longue durée d'action et sans effet euphorisant, d'autre part par l'absence de flash. Ces deux caractéristiques facilitent la stabilisation des posologies avec un certain confort pour le patient. Sa situation peut être plus aisément améliorée du point de vue social, somatique et affectif ce qui concourt à la réduction des risques infectieux.

La méthadone est un opiacé qui entraîne une dépendance importante, liée à une forte imprégnation des récepteurs avec des syndromes de sevrage marqués

mais différés à l'arrêt du médicament. Le Subutex occasionne une dépendance moindre et les risques de surdosage sont quasi nuls sauf en cas d'association médicamenteuse.

Toutefois, leur absence de pouvoir euphorisant peut amener le toxicomane peu motivé à abandonner le traitement, à accroître les prises de produits toxiques ou à utiliser des produits stimulants, l'alcool en particulier.

Ces traitements doivent permettre la prise en charge des difficultés psychologiques, médicales et sociales des patients et nécessitent un projet thérapeutique global spécifique pour chaque personne soit dans un cadre institutionnel (méthadone) ou plus souple (Subutex). Il est essentiel que le patient soit volontaire, motivé et bien conscient des contraintes qu'imposent ces médicaments.

Dans chaque département ont été organisées, en 1995 et 1996, des formations destinées aux médecins généralistes, aux pharmaciens et autres professionnels concernés pour les sensibiliser et les aider à prendre en charge les toxicomanes.

Il est à rappeler que les morphiniques d'action rapide Palfium ou sulfate de morphine, ne sont pas adaptés au traitement de substitution et que leurs indications restent celles de la douleur.

## La méthadone

La méthadone n'est pas un produit nouveau. Ce dérivé morphinique, découvert en 1942 et utilisé aux États-Unis au début des années soixante, est prescrit dans plusieurs pays européens avec des résultats intéressants dans le cadre des politiques de réduction des risques. En France, une opposition certaine, voire une hostilité des milieux spécialisés à ce traitement s'organise et se radicalise autour de l'abstinence et du soin psychothérapeutique. En 1972, le ministre de la Santé et de la Sécurité sociale autorise l'administration de méthadone à l'homme en vue de son utilisation thérapeutique expérimentale. Une commission consultative d'experts est alors créée pour mettre en place et suivre un protocole d'utilisation. Seuls quatre centres sont autorisés à prescrire, trois centres parisiens : les hôpitaux Sainte-Anne et Fernand Widal, le centre Marmottan et l'intersecteur de toxicomanie de Marseille. En fait, deux centres parisiens utiliseront cette possibilité : Sainte-Anne et Fernand Widal, soit 40 places pour l'ensemble du territoire. En 1994, le nombre de centres autorisés augmente et depuis 1995, tous les centres spécialisés de soins aux toxicomanes peuvent, sans autorisation préalable, prescrire ce médicament, la primo-prescription étant réservée aux médecins y exerçant.

Après une prise en charge globale en centre spécialisé, lorsque le patient est équilibré médicalement, psychologiquement et socialement, un relais en médecine de ville est possible, assuré par un médecin volontaire et formé. Ce praticien, choisi par le patient avec l'accord du médecin du centre spécialisé, accepte de le prendre en charge dans un cadre sanitaire global, ce qui va bien au-delà de la rédaction d'une ordonnance, mais implique une relation patient-médecin incluant un examen médical et une écoute complétée d'un dialogue.

Le traitement, prescrit par voie orale sur carnet à souches pour une durée maximale de 7 jours, comporte, outre une prise en charge globale, des analyses urinaires

sous la responsabilité du médecin prescripteur dont le nombre et le rythme ont été précisés. Toutefois, ces contrôles doivent entrer dans le cadre d'une relation spécifique patient-médecin. La méthadone doit être considérée comme un outil de prise en charge de certains toxicomanes et ne saurait répondre à toutes les situations de dépendance aux opiacés.

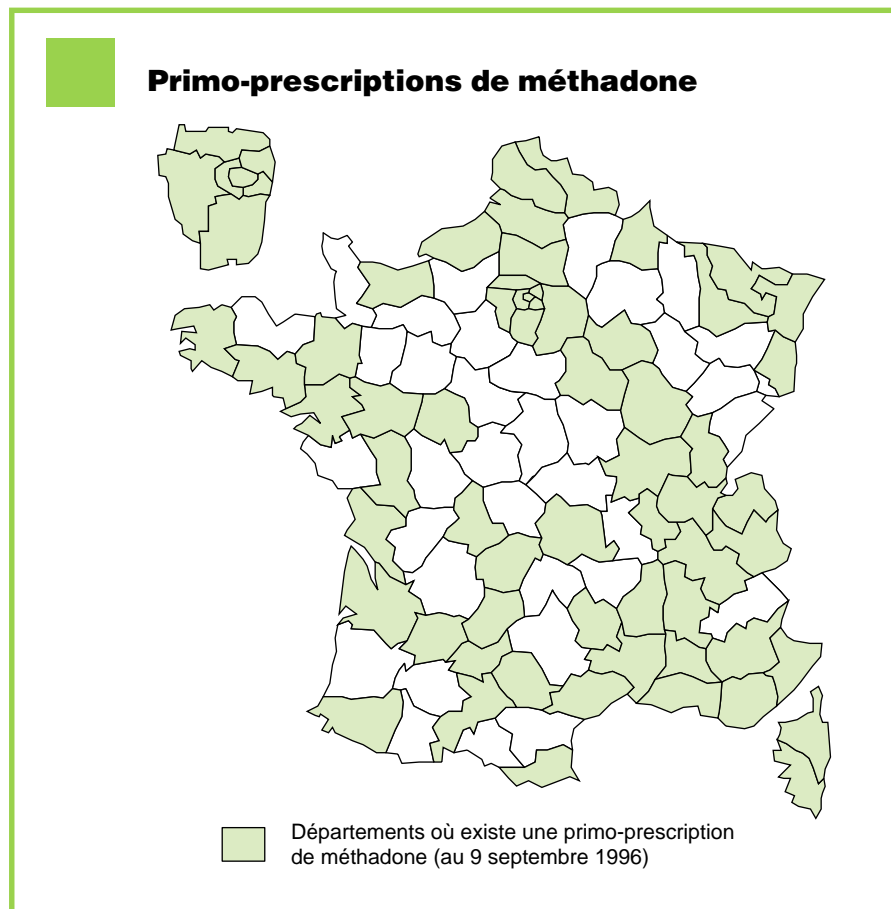
L'évaluation régulière de ce traitement, qui a été confiée à l'Inserm, fait état par rapport à la population toxicomane, d'une sur-représentation féminine, d'un âge moyen plus élevé et de l'association d'un certain nombre de problèmes sociaux.

## Le Subutex

Le Subutex ou buprénorphine haut dosage est un morphinique de synthèse,

agoniste/antagoniste, qui se fixe de manière prolongée sur les récepteurs et a ainsi une durée d'action longue de l'ordre de 29 heures. Le syndrome de sevrage est retardé et moins intense qu'avec la méthadone du fait d'une moindre dépendance. Il n'a pas d'effet euphorisant mais un effet plafond qui ne conduit pas au risque d'abus, ce qui rend très exceptionnel le risque de surdosage. Il est utilisé par voie orale en une prise quotidienne.

Ce médicament (dosages de 0,4 mg, 2 et 8 mg) s'adresse à des patients pour la plupart déjà suivis en médecine libérale. Le Subutex peut être prescrit par tout médecin traitant après un examen médical dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge. La prescription est réalisée sur bon de carnet à souches pour une durée maximale de 28 jours. Toutefois, il est recommandé au méde-



cin, particulièrement en début de traitement, de prescrire pour une durée plus courte, compte-tenu notamment du risque d'utilisation détournée par voie intraveineuse. Lorsque le médecin s'engage à suivre un toxicomane dans le cadre d'un traitement de substitution au long cours, il lui est recommandé de s'entourer de l'avis de confrères exerçant en centre spécialisé de soins aux toxicomanes ou

de médecins de ville expérimentés, dans le cadre d'une pratique en réseaux (centres spécialisés de soins aux toxicomanes, médecins généralistes, pharmaciens d'officine, centre hospitalier). Ces pratiques de collaboration sont notamment mises en œuvre au sein des réseaux toxicomanie-ville-hôpital pour la prise en charge des usagers de drogues.

Le Subutex, dont la formule à faible

dosage (le Temgésic) était massivement détournée par les toxicomanes de son indication de traitement, connaît depuis sa mise sur le marché en février 1996 une forte augmentation des ventes. Près de 20.000 patients sont actuellement traités.

### Les traitements de substitution : une étape vers une vie sans dépendance

Les traitements de substitution, dont la mise en place a été très progressive en France, ne sont qu'une des modalités de prise en charge et de traitement des personnes pharmaco-dépendantes aux opiacés, et en aucun cas le traitement miracle qui résoudrait tous les problèmes des toxicomanes pour sortir de la galère ... et des prescripteurs pour se décharger de ces patients si difficiles à gérer.

La prise en charge d'un patient toxicomane ne peut se concevoir que dans un travail pluridisciplinaire institutionnel ou en réseau pour assurer la globalité du traitement et lui fournir des éléments de réponse à ses difficultés existentielles, sociales et médicales. L'objectif final reste une vie sans dépendance quelque soit.

*In fine*, ces médicaments ont modifié non seulement la prise en charge des toxicomanes mais surtout le regard des acteurs de santé et permis une évolution considérable du dispositif de soins voire même de la population. ■

### Textes juridiques relatifs aux traitements de substitution des toxicomanes

- Loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970 (modifiée) relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses.
- Décret n° 92-590 du 29 juin 1992 relatif aux centres spécialisés de soins aux toxicomanes.
- Décret n° 94-1030 du 2 décembre 1994 relatif aux conditions de prescription et de délivrance des médicaments à usage humain et modifiant le code de santé publique.
- Arrêté du 26 avril 1972 autorisant l'utilisation thérapeutique expérimentale de la méthadone chez l'homme.
- Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants.
- Arrêté du 7 mars 1994 relatif à la création et à la composition de la commission consultative des traitements de substitution de la toxicomanie.
- Arrêté du 7 mars 1995 relatif aux conditions de mise en œuvre des actions de prévention facilitant la mise à disposition, hors du circuit officinal, des seringues stériles.
- Arrêté du 28 mars 1995 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.
- Circulaire DGS n° 14 du 7 mars 1994 relative au cadre d'utilisation de la Méthadone dans la prise en charge des toxicomanes.
- Circulaire DGS/DH n° 15 du 7 mars 1994 relative aux lits réservés pour les cures de sevrage dans les services hospitaliers et au développement des réseaux ville-hôpital, dans le cadre de la prise en charge des usagers de drogues.
- Circulaire DGS n° 4 du 11 janvier 1995 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1995.
- Circulaire DGS/SP3/95 n° 29 du 31 mars 1995 relative au traitements de substitution pour les toxicomanes dépendants des opiacés.
- Circulaire DGS/DH n° 96-239 du 3 avril 1996 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1996.
- Décision du 28 mars 1995 portant inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

### Dominique de Galard

Médecin inspecteur en chef de santé publique, direction générale de la Santé, SP3