

Prescription d'héroïne

la voie orale

fait ses preuves

Dans les rares pays où ils existent, les programmes de prescription d'héroïne consistent en des traitements individualisés dans le cadre d'une approche médico-psychosociale. Dans cette optique, une nouvelle avancée est aujourd'hui expérimentée: la diacétylmorphine (DAM) par voie orale, pour les usagers dépendants. Le point sur ce dispositif, et notamment les protocoles menés en Suisse.

La prescription d'héroïne sous forme de diacétylmorphine orale est un traitement destiné aux usagers non injecteurs, à ceux dont le système veineux est très dégradé ainsi qu'à tout ceux qui ont abandonné la voie parentérale. Cette approche est encore en cours d'expérimentation: en Suisse, un essai clinique évalue sa tolérabilité et à Barcelone, une étude randomisée essaie d'en déterminer l'efficacité par rapport à la méthadone et à la morphine orale.

La diacétylmorphine, la méthadone et le sulfate de morphine sont utilisés comme des agonistes complémentaires. Ils ont en effet des propriétés pharmacodynamiques similaires (ils sont tous agonistes sur les récepteurs opioïde μ) et des propriétés pharmacocinétiques différentes notamment en ce qui concerne la demi-vie, la liposolubilité et les voies de métabolisation. De plus, avec la diacétylmorphine, l'intérêt est d'obtenir l'effet subjectif souhaité par rapport à la méthadone et au sulfate de morphine qui ont eux un effet opioïde soutenu.

De nombreux précédents

La prescription d'héroïne par voie orale a des précédents en Grande-Bretagne, pour le traitement de la douleur et du cancer en phase terminale. Les avantages potentiels de l'utilisation de l'héroïne orale par rapport à la morphine ont été observés: les délais d'action sont plus courts, il y a moins d'effets indésirables et une sédation accrue. Cependant, l'efficacité de la diacétylmorphine

orale par rapport à la morphine n'a pas été démontrée par des études.

Dans l'analgésie post-opératoire, une étude comparative entre la morphine et l'héroïne a été réalisée par Robinson en 1991¹. Il n'est pas apparu de différence notable: les effets analgésiques, euphorisants et indésirables tels que les nausées ou les vomissements étaient comparables. Il est à noter que la dose d'analgésique nécessaire pour une période de 24 heures pour la morphine est de 44 mg alors qu'elle n'est que de 20 mg pour l'héroïne orale.

Dans le cadre des traitements de substitution, une étude a été réalisée par Ghodse et coll. en 1990². Les résultats montrent que la stabilisation des patients était similaire avec l'héroïne orale et la méthadone. D'ailleurs les patients n'arrivaient pas à faire la distinction entre les deux. L'héroïne était administrée lorsque les symptômes de manque apparaissaient avec une dose moyenne de 55 mg. Il n'y a pas de données sur les effets à long terme, ni à des doses plus élevées.

Pharmacologie de l'héroïne orale

Aujourd'hui, il existe deux formes galéniques de diacétylmorphine, une à libération immédiate avec un pic plasmatique de 1 heure et une demi-vie de 6 à 8 heures, et une forme retard avec un pic plasmatique allant de 1 à 4 heures avec une demi-vie de 8 à 12 heures. Leur administration combinée permet un effet initial de meilleure

¹ Robinson SL et al., "Morphine compared with diamorphine. A comparison of dose requirements and side-effects after hip surgery", *Anaesthesia*, 1991, 46 (7), 538-40

² Ghodse AH et al., "Comparison of oral preparations of heroin and methadone to stabilise opiate misusers as inpatients", *BMJ*, 1990, 300 (6726), 719-20



qualité avec un effet soutenu. La biodisponibilité de l'héroïne orale est d'environ 62-72%. Entre 1/2 et 3/4 de la dose administrée est absorbée. Il n'y a pas d'euphorie marquée, ni de flash mais une légère montée avec une sensation de plénitude et d'apaisement 20 à 30 minutes après la prise des comprimés, une tranquillité subjective plus importante qu'avec le sulfate de morphine ou la méthadone.

Une étude réalisée par Girardin à Zurich a démontré l'intérêt de l'utilisation de la diacétylmorphine orale par rapport à la méthadone et au sulfate de morphine. L'absorption de l'héroïne est rapide et étendue par rapport à celle de la morphine, la biodisponibilité de la morphine après ingestion de l'héroïne orale est plus élevée (62-72%) que celle du sulfate de morphine retard (20-40%).

Ce phénomène provoque des concentrations plasmatiques de morphine stables et soutenues. En outre, dans la cinétique de l'héroïne orale, il existe un pic d'absorption rapide qui expliquerait la sensation subjective de légère montée et d'apaisement que les patients rapportent. Les résultats de cette étude corroborent donc les dires des patients. Enfin, l'étude conclut que les voies orale et intramusculaire sont des alternatives faisables et sûres par rapport à la voie intraveineuse pour la prescription médicale de diacétylmorphine.

Minimiser les symptômes d'abstinence

Le docteur Miguel Maset, responsable du Programme expérimental de prescription de stupéfiants (PEPS) à Genève, a présenté lors de la Clat l'intérêt de diversifier les prescriptions d'opiacés et a précisé les spécificités de la prescription d'héroïne par rapport à la méthadone et au sulfate de morphine³.

Les objectifs de la diversification de ces prescriptions sont d'obtenir une stabilité physique et émotionnelle, de minimiser les symptômes de l'abstinence, d'adapter les traitements de substitution aux caractéristiques bio-psycho-sociales des individus et enfin d'être une alternative vers une voie thérapeutique normalisée.

³ M. Maset, "La diacétylmorphine orale comme alternative pour les dépendants non injecteurs à l'héroïne", S2

Sur l'ensemble des patients du PEPS, 52% ont une prescription d'héroïne, 8% de méthadone et 40% ont une prescription combinée d'héroïne avec un autre traitement de substitution.

Ces combinaisons se décomposent ainsi :

héroïne IV + méthadone	15%
héroïne IM + sulfate de morphine	25%
héroïne IV + héroïne orale	4%

Pour l'ensemble de la Suisse, 1275 patients bénéficient d'une prescription d'héroïne, ce qui représente 91% du total des places autorisées. Sur ce total, 191 (15%) reçoivent un traitement combiné héroïne IV et oral, 108 (8,5%) uniquement oral et 976 (76,5%) uniquement IV.

Une initiative critiquée

La prescription d'héroïne par voie orale en Suisse s'adresse aux patients pour lesquels la détérioration veineuse est importante et qui n'ont plus la possibilité de s'injecter ni en IV ni en IM. Elle doit s'inscrire dans un processus thérapeutique vers l'abandon de l'injection et/ou vers l'abstinence. Elle apparaît aussi comme alternative pour les inhaleurs et les fumeurs.

Pourtant, l'initiative est controversée. Ses détracteurs s'appuient sur des arguments d'ordre pharmacologique: la dégradation de la diacétylmorphine en monoacétylmorphine puis en morphine avant le passage de la barrière hémato-encéphalique élimine l'effet euphorique; le premier passage hépatique induit une faible biodisponibilité qui nécessite des doses élevées et qui rend donc le traitement coûteux, alors que la cinétique est finalement la même que celle de la morphine.

L'avis des patients est différent. Ils perçoivent une sensation subjective nettement meilleure qu'avec la méthadone ou le sulfate de morphine. Ils rapportent une baisse de l'anxiété, un meilleur sommeil, une légère montée et une sensation de chaleur une demi-heure après la prise du comprimé.

Pour le docteur Maset, la diacétylmorphine orale constitue une alternative thérapeutique intéressante pour une population cible. Il juge l'expérience satisfaisante sur le plan clinique, tout en soulignant que la tolérabilité, la faisabilité et l'efficacité sont en cours d'expérimentation. Enfin, il souligne une donnée à prendre en compte dans l'évaluation de ce traitement: "Très souvent, les patients ont raison!".

Évolution des prescriptions au PEPS

héroïne (diacétylmorphine)	en 2000	en 2005
en intraveineuse (IV)	43	31
en intramusculaire (IM)	5	1
orale	0	7