

LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogues

Septembre 2010

N° 40

- **Editorial :** page 3
Le comité de rédaction
- **Enquête sur la prescription des gélules de méthadone** page 4
« Analyse intermédiaire des 101 premiers patients », Lena KAYA, Alfortville (94)
- **Places respectives de la méthadone, de la buprénorphine et de l'association buprénorphine-naloxone pour la substitution des dépendances aux opiacés en médecine de première ligne** page 12
Dr Baudouin DENIS, Dr Christian JACQUES, Dr Sophie LACROIX, Dr Dominique LAMY, Dr Claire TRABERT, Médecins généralistes en Belgique
- **Manifeste des Médecins Généralistes pour un accompagnement humaniste des patients usagers de drogues en TSO** page 15
Dr Xavier AKNINE (93), Dr Nathalie AUDIER (17), Dr Serge CONTARD(11), Dr Patrick LEBIGRE (17), Dr Claude MAGNIN (25), Dr Dominique DE MUIZON (02), Dr Philippe PLANE (54), Dr Philippe VENTROU (17)
- **Etude prospective multicentrique de la prévalence et des facteurs de risque de l'infection par le VHC en 2008 parmi les usagers de drogue intraveineux présumés VHC négatifs** page 20
Dr Damien LUCIDARME, Lomme (59) et al.
- **Méthadone et dépression, Etude prospective dans un CSAPA** page 23
Dr Karima KOUBAA, Toulouse (31)
- **Syndrome des jambes sans repos et dépendance aux opiacés** page 25
Dr Sylvain NAPPEZ, Creil (60)

Et les commentaires de lecture adressés à la rédaction...

Comité scientifique du Flyer

Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, Nova Dona, Paris.

Comité de rédaction : Dr Laurent MICHEL (Limeil-Brévannes), Dr Béatrice CHERRIH (Charleville-Mézières), Stéphane ROBINET (Strasbourg), Dr Pierre BODENEZ (Brest), Christine CALDERON (Paris), Dr Yves CAER (Nîmes), Dr Maroussia WILQUIN (Abbeville), Dr Sophie VELASTEGUI (Clermont).

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Champigny-sur-Marne), Dr Pierre LAUZON (Montréal), Dr Didier BRY (Avignon), François LAFRAGETTE (Paris), Dr Nelson FELDMAN (Genève), Dr Karine BARTOLO (Marseille), Dr Xavier AKNINE (Paris), Fabrice OLIVET (Paris), Dr Antoine GERARD (Le Puy-en-Velay), Dr Brigitte REILLER (Bordeaux), Dr Jean-Pierre JACQUES (Bruxelles), Dr Olivier POUCKET (Metz), Dr Thierry LEDENT (Carvin), Dr Catherine PECQUART (Paris), Dr Colette GERBAUD (Nice).

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

Mustapha BENSLIMANE
Centre NOVA DONA
104, rue DIDOT
75674 PARIS CEDEX 14

E-mail : revue.leflyer@gmail.com

Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés et n'engagent que leurs auteurs.

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être téléchargés sous format PDF à l'adresse suivante :

www.rvh-synergie.org/



télécharger les bulletins
"Flyer"

"En application de la Loi Informatique et Libertés du 6 Janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit auprès de la Rédaction du Flyer"

Un numéro estival du Flyer, 40^{ème} de la série, dédié en partie à la médecine générale. Avec la publication d'un manifeste de médecins généralistes qui appelle à un accompagnement humaniste des usagers qu'ils accompagnent dans leur patientèle, souvent dans le cadre d'un TSO. Ces derniers rappellent que ces traitements sont souvent mis en œuvre dans ce que les anglo-saxons nomment le 'primary care'. C'est quasiment toujours le cas pour la buprénorphine et ce, dès l'initiation, et c'est la majorité des accompagnements pour ceux qui bénéficient de la méthadone, même si le passage en milieu spécialisé reste obligatoire et a systématiquement précédé la prescription du médecin de ville. Situation que ne connaissent pas leurs confrères belges qui, ayant accès à la primo-prescription des deux médicaments dans un cadre médico-légal très proche, peuvent réfléchir sereinement aux indications préférentielles des différentes options. Notons au passage que celles que nous propose le collectif de médecins généralistes belges sont très proches de celles proposées par la HAS (éditorial du Flyer 37). Le lien entre ces deux articles se situe également dans le souhait exprimé par les français d'être rassemblés et représentés, ce que n'ont pas manqué de faire leurs voisins généralistes au travers du réseau national ALTO, soutenu par la SSMG (Société Scientifique de Médecine Générale). A quand une association représentative de tous ces médecins de ville, impliqués dans la prescription des MSO et l'accompagnement des patients dépendants des opiacés ?

En matière de comorbidité infectieuse, l'article original de Damien LUCIDARME apporte une note encourageante. Selon son étude, avec toutes les précautions nécessaires à l'interprétation des résultats, il semble observer une baisse de l'incidence de l'hépatite C (nouveaux cas), comparativement à ce que l'on pouvait observer il y a quelques années. Et puisqu'il s'agit de VHC, notons au passage un communiqué de presse (<http://www.medscape.com/viewarticle/720444>), faisant référence à une étude israélienne, non encore publiée, confirmant l'impact positif de la méthadone sur la séroconversion à l'hépatite C. Au-delà d'une incidence faible dans une cohorte suivie pendant 15 ans qu'il impute à la méthadone, l'auteur de ce travail a identifié les facteurs associés à la séroconversion. Sans surprise, on y retrouve le fait d'être injecteur, mais aussi d'être mésuseur de benzodiazépines (on le savait pour le VIH) et d'avoir été ré-admis dans le programme après l'avoir quitté. Dès sa publication, nous analyserons et communiquerons, dans un prochain numéro du Flyer, les principaux enseignements de cette étude. Elle rappelle en tous cas **l'étroite relation** entre dépendance aux opiacés, traitement de substitution opiacée et pathologie virale, autrement dit **entre Réduction des Risques (infectieux en l'occurrence) et Addictologie**.

Les comorbidités psychiatriques et somatiques faisant partie des préoccupations de la rédaction, ainsi visiblement que celles des auteurs qui nous soumettent leurs travaux, nous accueillons dans ce numéro un travail sur « Méthadone et dépression » de Karima KOUBAA et un travail original, par le sujet qu'il traite, sur la prévalence de Syndrome des Jambes Sans Repos auprès des usagers dépendants des opiacés par une équipe picarde (Sylvain Nappiez et ses collègues).

40 numéros depuis 2000 et surtout, cette année, seront fêtés **les dix années du Flyer**. Cela donnera lieu à l'organisation **d'un colloque le 3 décembre 2010 à Paris** (et dans le sud de la France à une date ultérieure). L'occasion pour les auteurs et les lecteurs de se rencontrer et d'échanger leurs pratiques !

La Rédaction du Flyer

Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés et n'engagent que leurs auteurs.

Enquête sur la prescription des gélules de méthadone

« Évaluation de l'équivalence thérapeutique et appréciation du cadre de prescription et de délivrance »

Travail réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice

Léna KAYA, Alfortville (94)

Introduction

La mise sur le marché des gélules de méthadone est survenue en avril 2008. Cette mise à disposition était très attendue depuis plusieurs années. Les pouvoirs publics l'avaient demandée (*Rapport de la Mission KOUCHNER en 2002, Plan gouvernemental de la MILDT 2004-2008, Comité stratégique du plan national hépatites virales en 2007*), ainsi que les professionnels (*Conférence de Consensus ANAES, juin 2004*). Elle semblait répondre à une attente conjointe des acteurs (sanitaires et politiques) et des usagers eux-mêmes (1).

Elle a été accompagnée d'un PGR (Plan de Gestion des Risques), toujours à l'œuvre au moment de la rédaction de cet article – mars 2010, conjointement élaboré par les Laboratoires Bouchara-Recordati, exploitant des AMM de méthadone en France, et l'Afssaps. Ce PGR avait pour ambition de limiter au maximum les risques inhérents à la mise à disposition de cette nouvelle forme de méthadone qui arrivait en complément du sirop déjà existant.

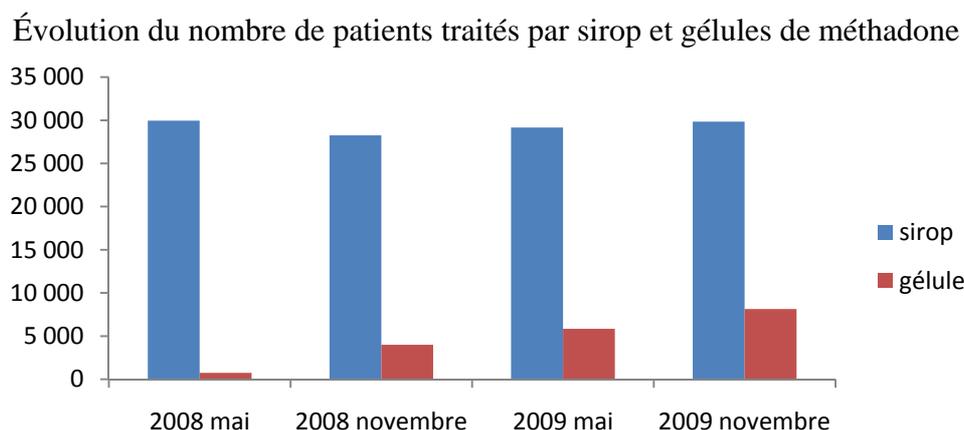
Les conditions de prescription des gélules de méthadone elles-mêmes étaient faites pour limiter l'accès à un certain type de patients (*stabilisés sur le plan médical et des conduites addictives et traités depuis au moins un an par sirop de méthadone*) et soumettaient notamment les médecins de ville, les pharmaciens d'officine et leurs patients à certaines contraintes. Ces mesures au moment de la rédaction de cet article (2 ans plus tard) sont les suivantes :

- Consultation semestrielle en CSST/CSAPA ou service hospitalier spécialisé dans les soins aux toxicomanes (*cette mesure s'adresse aux patients suivis en ville, par leurs médecins de ville auquel la possibilité du passage de sirop à gélules, de ce fait, ne leur est pas accordée*)
- Analyse urinaire à l'initiation et lors de chaque renouvellement semestriel
- L'obligation d'un protocole de soins (ALD non exonérante) pour tous les patients sous gélules de méthadone (JO du 8 avril 2008)

Dès la première année de la commercialisation de la gamme de gélules de méthadone (1, 5, 10, 20 et 40 mg), des réactions se sont faites entendre, notamment par la voix d'un collectif de médecins qui ont lancé une pétition (<http://escoleta.free.fr/spip.php?article124>). Dans le même temps, un article au titre évocateur, « Méthadone en gélules : le retour du toxicomane bandit et du généraliste incapable » (2), dénonçait « *une décision hautement symbolique mais dramatiquement stupide* » dans lequel les auteurs hésitaient quant à la responsabilité de cette décision : la firme, le ministère, les centres spécialisés...D'autres voix ont fait part de la difficulté pour les usagers de retourner dans les CSST/CSAPA qu'ils avaient quitté, parfois il y a plusieurs années (3).

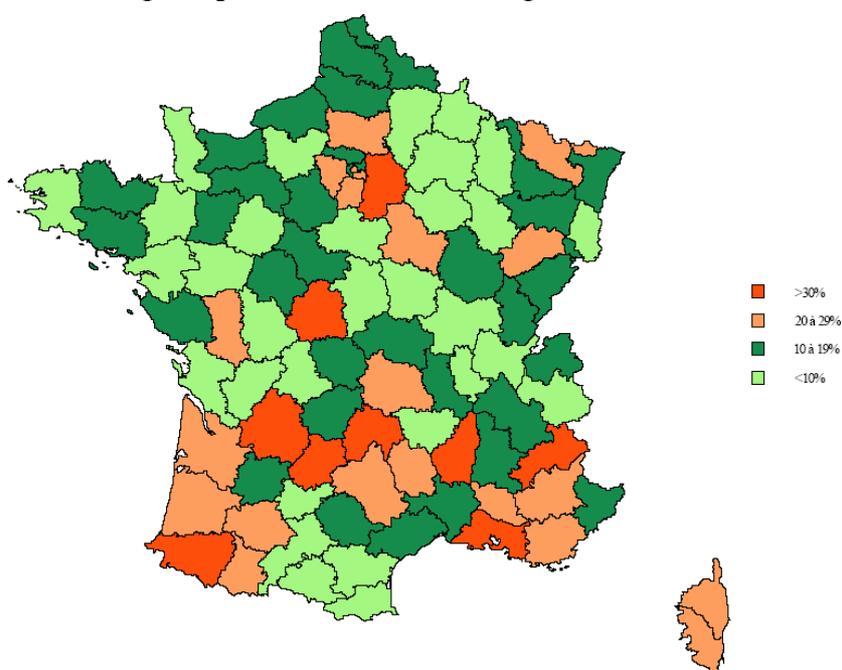
Selon des données fournies par la firme qui commercialise la méthadone en France, la mise à disposition des gélules de méthadone s'est faite donc progressivement (graph. 1). Elle s'est faite également de façon non homogène sur le territoire, très probablement en relation avec les conditions de prescription (graph. 2) et des différences notées par ailleurs dans l'accès global au traitement par la méthadone (4). Pour autant, vers la fin de l'année 2009, **c'est presque 23 % de patients traités par la méthadone qui bénéficient de la nouvelle galénique.**

Graph. 1



Graph. 2 (situation en mai 2009)

Pourcentage de patient sous méthadone gélule



Dans les mois qui ont suivi, des articles publiés dans différentes revues ont donné des nouvelles plutôt rassurantes liées à la commercialisation des gélules de méthadone. Les usagers et les cliniciens apprécient indéniablement cette nouvelle forme (3, 5) et le bilan semble plutôt positif (6, 7). Les doutes quant à l'équivalence thérapeutique des deux formes se sont estompés (8, 9).

Il reste à déterminer quelles sont les positions des intervenants de terrain sur les conditions de prescription de ces gélules de méthadone. Les pharmaciens d'officine ont eu l'occasion de s'exprimer dans une enquête réalisée par Stéphane ROBINET (10), pharmacien d'officine, président de l'association Pharm'addict et membre de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes. Une majorité d'entre eux se dit confrontée à la difficulté d'appliquer le renouvellement semestriel de la délégation et elle est favorable à une évolution du cadre de prescription, notamment vers une délégation permanente (comme pour le sirop). Dans cette même enquête, certains pharmaciens ont évoqué clairement l'idée que les médecins puissent eux-mêmes passer leurs patients de sirop à gélules, ce qui était le vœu de la firme (11) au moment de la demande d'AMM.

L'objectif de cette enquête est d'apporter des informations complémentaires sur des questions abordées ci-avant :

- Quelles sont les conditions cliniques du passage de sirop à gélule auprès des médecins prescripteurs de gélules de méthadone ?
- Comment ces médecins qualifient les conditions de prescription actuelles des gélules de méthadone (au moment de l'enquête – décembre 2009) ?
- Comment souhaitent-ils voir évoluer ces conditions ?

Matériel et méthode

Un questionnaire a été élaboré au 3^{ème} trimestre de l'année 2009. Il a été adressé par mail à plus de 400 médecins exerçant en milieu spécialisé (associatif ou hospitalier) et en ville au mois de décembre 2009. Les adresses mail ont été fournies par la firme qui commercialise la méthadone.

45 questionnaires ont pu être traités en janvier 2010 (un peu plus de 10 % des médecins sollicités). **La population de patients recevant un traitement par gélules de méthadone correspond à 925 patients**, principalement suivis par des médecins de CSST/CSAPA. Le traitement des données a été confié à la société CENBIOTECH de Dijon (21).

Résultats

Typologie des médecins ayant répondu à l'enquête

Nous avons pré-identifié 3 typologies de médecins qui se répartissent comme suit :

- Pour 23 sur 45 (51,10 %), ils sont médecins exerçant principalement en service spécialisé (CSST/CSPA, service hospitalier) et disposent, de ce fait, de la possibilité de primo-prescrire la méthadone (sirop et gélule)
- Pour 12 sur 45 (26,7 %), ils sont médecins de ville sans activité en service spécialisé (non primo-prescripteurs)
- Pour 10 sur 45 (22,2 %), ils sont médecins de ville ayant également une activité en service spécialisé

En moyenne, les médecins ayant répondu à cette enquête ont suivi chacun 20,6 patients (min : 1, maxi : 91, médiane : 15), ce qui fait d'eux des prescripteurs plutôt expérimentés.

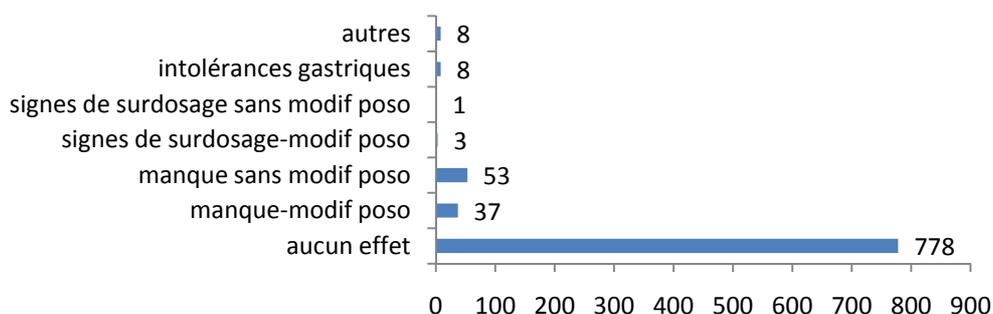
Conditions cliniques du passage de sirop à gélules

Les 45 médecins ont suivi 925 patients dans le cadre d'un passage de sirop à gélule. **Pour 775 patients, il n'y a eu aucun effet lié au changement de galénique.** Le graphique 3 résume la répartition des effets relevés lors du changement de galénique.

Au total, pour 10 % des patients, les médecins interrogés ont évoqué rétrospectivement des « signes de manque, manque d'effet, montée trop lente », mais pour une grande majorité (53 sur 90), il n'y a pas eu nécessité d'adapter la posologie.

Si l'on ne retient que les 37 patients pour lesquels il y a eu une nécessité d'adapter la posologie conséquemment au passage du sirop à gélule comme témoin d'un défaut éventuel d'équivalence thérapeutique, cela touche moins de 4 % d'entre eux, confirmant les résultats de l'étude de bioéquivalence de l'étude pré-AMM (8) et les résultats de l'étude post-AMM confirmant l'équivalence thérapeutique (9). La subjectivité même de l'appréciation de l'effet psychotrope d'un opiacé et l'appréhension des usagers dans le cadre du changement semble expliquer cette proportion de sujets qui évoquent des signes de manque ou de manque d'effet. Enfin, le caractère rétrospectif de cette enquête empêche toute conclusion concernant cette donnée et ne figure ici qu'à titre indicatif.

Graph. 3



Au total, 21 patients sur les 925 ont dû repasser au sirop pour une des raisons évoquées ci-avant (2,27 %).

Détournements de voie d'administration

5 tentatives de sniff (*1 fois ou occasionnelle, non pérennisée*) ont été relevées, soit 0,5 % des patients. **Un seul patient sniffe (ou a sniffé) régulièrement le contenu des gélules de méthadone.**

Concernant l'injection, les médecins interrogés évoquent **3 cas de tentatives d'injection (ou de préparations d'injection) avortées et aucune injection occasionnelle ou régulière.** Cette donnée, même si elle repose à nouveau sur une enquête rétrospective, semble confirmer le caractère peu, voire non injectable des gélules de méthadone. On peut légitimement penser que, au regard du caractère 'extraordinaire' d'un détournement par voie injectable de gélules de méthadone, la comptabilité de ces cas est précise. Un seul patient a tenté l'injection, avant abandon de la pratique. A noter enfin que 3 patients parmi ces 10 patients sont repassés à la forme sirop de méthadone.

Appréciation du cadre de prescription par les médecins enquêteurs

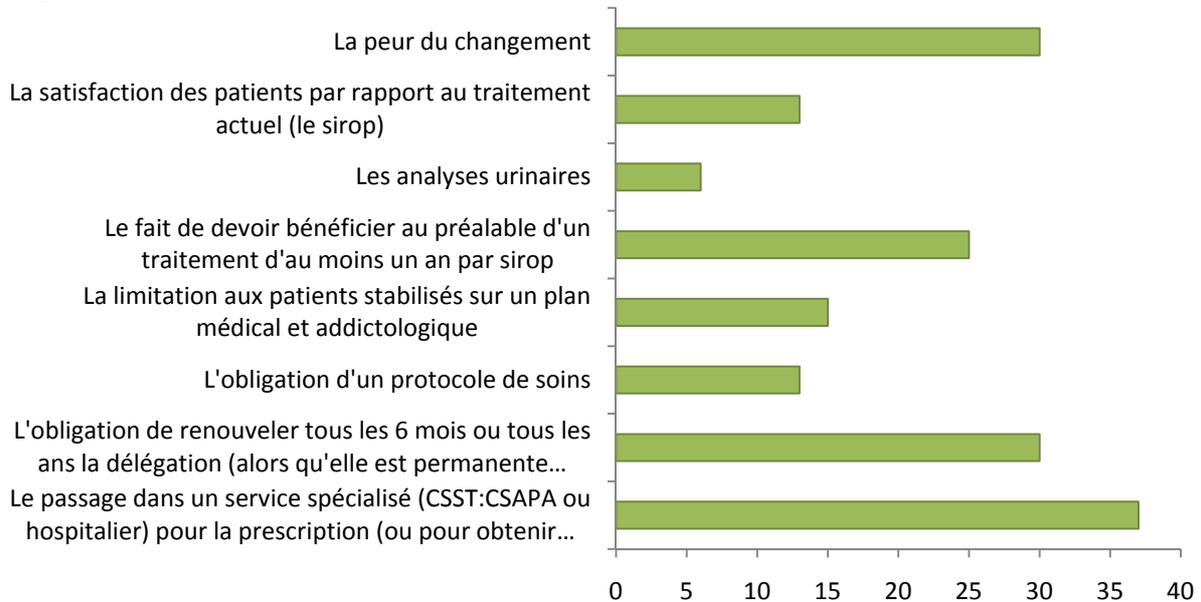
- **Quels sont selon vous les freins (pour les patients) à l'accès aux gélules de méthadone (plusieurs réponses possible) ?**

Nous avons soumis aux médecins différentes propositions afin de répondre à la question ci-avant. Les réponses sont regroupées dans le graphique 4. **La proposition qui arrive en tête est l'obligation du passage en milieu spécialisé pour obtenir une prescription et/ou une délégation vers le médecin de ville (37 médecins sur 45, soit 82,2 % des médecins interrogés).** Il est à noter que ce fort taux n'est pas uniquement influencé par les réponses des médecins exerçant seulement en ville (non primo-prescripteurs autorisés).

En effet, si l'on observe les réponses des médecins exerçant en service spécialisé, **78,8 % (26 sur 33) estiment que le passage dans 'leurs' structures est un frein à l'accès aux gélules de méthadone.**

Les 2 propositions qui suivent sont la peur du changement, pour 2/3 des médecins qui considèrent qu'elle est un frein (pour le patient) et le renouvellement semestriel de la délégation obligeant les patients en ville à retourner au centre, non pas une seule fois, mais tous les 6 mois.

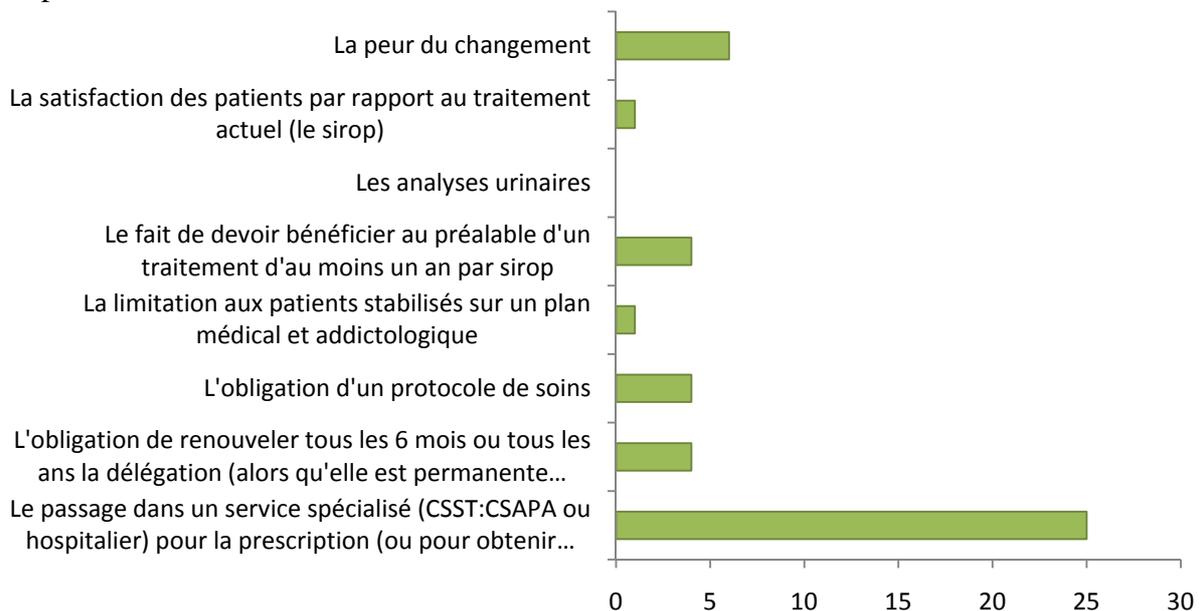
Graph. 4



- **Quel est selon vous le premier frein (pour les patients) à l'accès aux gélules de méthadone (1 seule réponse possible) ?**

Afin d'affiner cette question, il a été demandé aux médecins de citer selon eux le premier frein à l'accès aux gélules de méthadone. Dans cette configuration, c'est le passage obligatoire dans un service spécialisé qui apparaît comme le frein principal (graph. 5) à l'accès aux gélules de méthadone.

Graph. 5



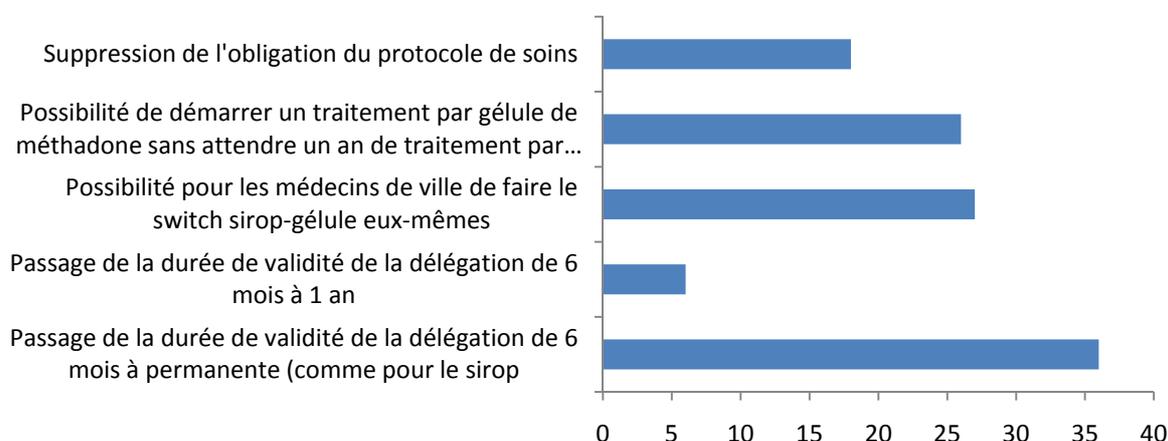
- Êtes-vous favorable à un assouplissement du cadre de prescription et de délivrance ?

43 médecins sur 45 sont favorables à un assouplissement du cadre de prescription actuel des gélules de méthadone. Seuls, 2 médecins, exerçant en milieu spécialisé, déclarent ne pas y être favorables.

- Si **OUI**, êtes-vous favorable à (plusieurs réponses possibles) ?

36 parmi les 43 médecins favorables à un assouplissement ont plébiscité (graph. 6) le passage de la durée de validité de la délégation de 6 mois (renouvellement semestriel) à permanente (comme pour le sirop). Il est à noter que, là aussi, presque 3/4 (72,7 %) des médecins de service spécialisé (primo-prescripteurs autorisés) sont favorables à ce changement. Viennent ensuite la possibilité pour les médecins de ville de faire le switch sirop-gélule eux-mêmes (27 sur les 43, soit 62,8 %) et la possibilité de démarrer un traitement par gélule de méthadone sans attendre un an de traitement préalable par sirop.

Graph. 6



- Si **OUI**, quelle est **la première** mesure qui devrait être prise (1 seule réponse possible) ? :

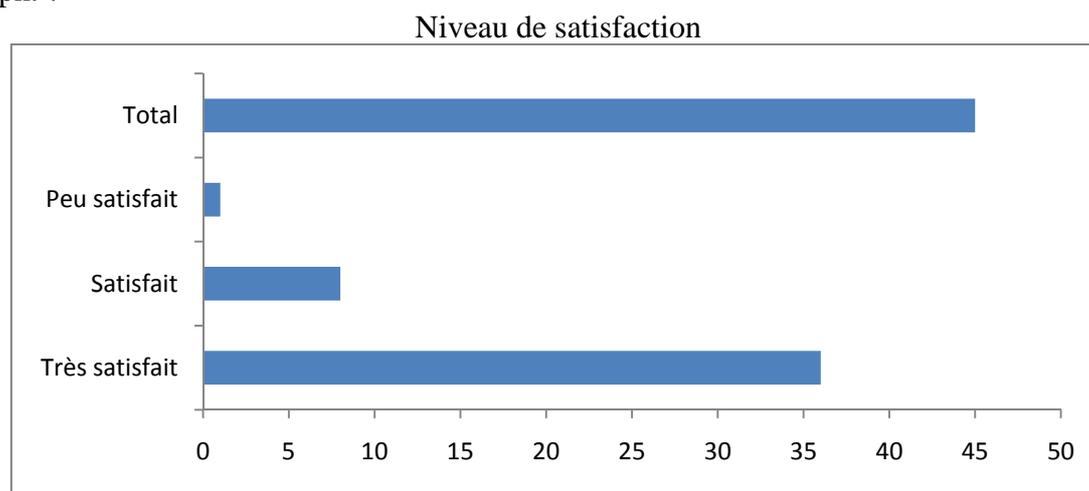
Pour respectivement 17 (39,5 %) et 14 (32,6 %) des 43 médecins interrogés, **la possibilité de switch sirop-gélule par les médecins de ville** ou **le passage à une délégation permanente** est la mesure qui devrait être prise en premier dans le cadre de l'évolution du cadre de prescription qu'ils souhaitent.

Niveau de satisfaction en matière de bénéfice pour les patients

A cette question, les médecins interrogés se déclarent à **80 % (36 sur 45) très satisfaits** des gélules de méthadone en matière de bénéfice pour les patients. Huit se déclarent satisfaits (17,8 %) et un seul s'est déclaré peu satisfait (graph. 7).

Ce fort niveau de satisfaction exprimé n'a d'intérêt qu'au regard de la qualité des médecins interrogés, qui pour la plupart sont des prescripteurs expérimentés de MSO et ont, pour beaucoup de ceux qui ont répondu à ce questionnaire, une appréciation sur plusieurs dizaines de patients (20 en moyenne dans cette enquête).

Graph. 7



Discussion

Cette enquête menée auprès de médecins prescripteurs de gélules de méthadone laisse clairement évoquer la satisfaction des prescripteurs vis-à-vis de cette modalité de traitement. Néanmoins, elle exprime tout aussi clairement un désaccord sur le cadre de prescription actuel. Deux éléments se détachent. Le premier est **l'impossibilité pour les médecins de ville qui suivent des patients sous sirop de méthadone d'opérer le changement de galénique**. Cet avis est par ailleurs également exprimé par les médecins des services spécialisés de l'échantillon. En effet, près de 80 % d'entre eux pensent que c'est un frein à l'accès aux gélules de méthadone et, près de la moitié (51,5 %), que les médecins généralistes pourraient faire le switch eux-mêmes. Le second élément est **le renouvellement semestriel de la délégation**. A cet égard, **80 % des médecins interrogés plaident pour une délégation qui devrait être permanente (comme pour le sirop)** dont près de 3 sur 4 des médecins exerçant en milieu spécialisé. A la proposition **d'une délégation annuelle, 39 des 45 médecins (86,7 %) répondent ne pas être favorable**, dont 82 % des médecins des services spécialisés.

Au regard des positions et des débats qui ont eu lieu avant et depuis la mise à disposition des gélules de méthadone, cette enquête a permis de quantifier les positions de médecins qui, en milieu spécialisé et en médecine générale, suivent des patients sous gélules de méthadone. Les éléments du cadre qui apparaissent comme des freins à l'accès aux gélules ne sont pas surprenants. **L'obligation d'aller dans un service spécialisé, puis d'être obligé d'y retourner tous les 6 mois, mais aussi le fait de devoir attendre 1 an de traitement préalable par sirop de méthadone** sont clairement désignés comme restreignant l'accès aux gélules de méthadone. Cela concerne uniquement les patients suivis par des médecins de ville, c'est-à-dire près de 28 000 sur les 37 000 patients recevant un traitement par méthadone (en 2009). Pour les autres, suivis par un médecin d'un service spécialisé, cette question ne se pose pas.

Plus surprenante et peut-être moins attendue, **la peur du changement citée par 2 tiers des médecins**, qui apparaît comme un frein (pour les patients) à l'accès au traitement.

Compte-tenu des freins évoqués par les médecins interrogés, il n'est pas étonnant que **le passage à une délégation permanente (comme pour le sirop) soit la mesure plébiscitée** dans cette enquête. Elle est suivie par la possibilité pour les médecins généralistes de faire le switch eux-mêmes. Notons que cette seconde mesure rend la première caduque, car si les

médecins généralistes peuvent passer leurs patients de sirop à gélule, le passage en CSST/CSAPA ou service hospitalier n'est plus obligatoire. La notion même de délégation de prescription devient nulle et non avenue.

Cette enquête fait enfin apparaître **qu'une minorité de médecins (40 %) est favorable à la suppression du protocole de soins obligatoire (ALD non exonérante)**, qu'ils exercent en milieu spécialisé (42 %) ou en ville (33 %) . D'autre part, **seuls 29 % sont pour une suppression des analyses urinaires comme examen préalable au passage du sirop aux gélules**. Sur cet item, la différence entre médecins des services spécialisés et médecins de ville est importante (18 % pour les premiers contre 58 % pour les seconds) et le score global est largement influencé par la position des médecins (les seconds) qui ont peut-être une pratique des analyses urinaires plus habituelle et de plus grandes facilités pour les réaliser.

Conclusion

Les résultats de l'enquête précédente menée auprès de pharmaciens (10) sont confirmés dans cette enquête. Qu'il s'agisse des médecins qui les prescrivent ou des pharmaciens qui les délivrent, les gélules de méthadone posent des problèmes aux professionnels de santé, et plus encore probablement aux patients qui en bénéficient ce que semblent confirmer différents auteurs (3, 5, 7). **Pour les patients traités par sirop de méthadone et suivis en ville, ce qui apparaît le plus problématique, en termes d'accès au traitement lui-même, c'est aller puis retourner tous les 6 mois dans un CSST/CSAPA ou service hospitalier.** Problématique, mais surtout **difficile à mettre en œuvre**, le pharmacien d'officine se retrouvant à la place de celui qui doit faire appliquer une mesure à laquelle les prescripteurs, spécialisés et généralistes, n'adhèrent pas.

La délégation de prescription permanente (un seul passage du patient en milieu spécialisé) ou la possibilité pour les médecins généralistes de passer eux-mêmes de sirop à gélules leurs patients semblent être les mesures attendues par la majorité des intervenants en toxicomanie, médecins ou pharmaciens.

Bibliographie :

1. LAURENT Michel, Gélules de méthadone, quand les préoccupations de santé publique rejoignent les attentes des usagers. *Alcoologie et Addictologie* 2008 ; 30(1), 79-80.
2. DEVRIES Martine et al., Méthadone en gélules : le retour du toxicomane bandit et du généraliste incapable. *La Revue Prescrire*, novembre 2008 ; n° 301, 871-872.
3. PEYBERNARD C., Expérience de la méthadone gélule en CSST. *Le Flyer* n° 36, mai 2009.
4. VELASTEGUI Sophie et al., Analyse de la répartition par département des patients recevant un traitement par BHD et par méthadone. *Le Flyer* n° 33, septembre 2008 ;
5. DANG-VU PM., Suivi d'une cohorte de 56 patients traités par gélule de méthadone. *Le Flyer* n° 38, décembre 2009.
6. WILL A., La méthadone gélule un an après. *Asud-journal* 40, été 2009.
7. BENSLIMANE Mustapha, Bilan plutôt positif pour la gélule de méthadone, *Swaps* n° 56, 2009.
8. A propos de la pharmacocinétique de la méthadone, des conditions du passage du sirop de méthadone aux gélules et de l'étude de bio-équivalence. Entretien avec le Dr Xavier LAQUEILLE, Paris. *Le Flyer* n° 34, décembre 2008.
9. MAIRE Alex, Etude observationnelle de l'équivalence thérapeutique des formes sirop et gélules de méthadone. *Le Flyer* n° 39, avril 2010.
10. ROBINET Stéphane, Enquête menée auprès de pharmaciens d'officine délivrant des gélules de méthadone au cours de la première semaine de février 2010, à paraître en 2010.
11. KIN Thierry, Méthadone en gélules : le retour du toxicomane bandit et du généraliste incapable (suite). *La Revue Prescrire*, mars 2009 ; n° 305, 232-233.

Places respectives de la méthadone, de la buprénorphine et de l'association buprénorphine-naloxone pour la substitution des dépendances aux opiacés en médecine de première ligne

*Dr Baudouin DENIS, Dr Christian JACQUES, Dr Sophie LACROIX,
Dr Dominique LAMY, Dr Claire TRABERT, Médecins généralistes en Belgique*

Introduction

Les traitements de substitution dans l'accompagnement des héroïnomanes ont commencé à se répandre en Belgique il y a maintenant une quinzaine d'années. La méthadone fut longtemps le seul produit connu et prescrit dans ce cadre. La buprénorphine à haut dosage (Subutex®), commercialisée en Belgique depuis fin 2002, commence à être connue. La littérature médicale à son sujet s'enrichit de nouvelles contributions. En outre, l'apparition récente en juin 2008 de la buprénorphine combinée à la naloxone (Suboxone®) a remis un coup de projecteur sur cette alternative à la méthadone. Cette évolution a poussé le mouvement ALTO à revoir l'usage et la place relative de ces différentes possibilités thérapeutiques.

En matière de dépendances, un traitement pharmacologique bien conduit est évidemment une condition indispensable à une possible réussite du suivi. La qualité de la relation thérapeutique et de l'accompagnement, que l'on souhaite très souvent pluridisciplinaire, est essentielle et déterminante. Elle ne sera cependant pas abordée dans cet article, plutôt centré sur les différentes options pharmacologiques et leurs places respectives.

Revue de littérature

La méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD : Subutex®) sont toutes deux plus efficaces que le placebo dans les traitements substitutifs au long cours (*maintenance treatment*), en termes de taux de rétention en traitement et de réduction de consommation d'héroïne (1).

Il n'a pas été montré de différence d'efficacité entre les deux produits pour ce qui est de la réduction de consommation d'héroïne. Cependant, le taux de rétention sous BHD est inférieur de 20 % à celui observé sous méthadone dans le schéma de traitement utilisé en pratique de médecine générale (doses flexibles) (1).

L'emploi de la buprénorphine est potentiellement moins dangereux en ce qui concerne le risque d'overdose : son effet antagoniste partiel limite la dépression du centre respiratoire par effet plafond. Ce bénéfice potentiel doit cependant être pondéré par une plus grande fréquence de mésusage (injection IV).

La buprénorphine est hydrosoluble et donc facilement injectable. Le risque d'overdose est réel si le produit est injecté en cas de poly-intoxication (effet additif voire synergique avec d'autres dépresseurs du SNC comme l'alcool ou les benzodiazépines). Ce mésusage plus fréquent accroît également le risque de contamination virale et bactérienne.

La moindre rétention en traitement par la BHD est contrebalancée par le fait que ce produit élargit la palette des traitements et augmente donc l'attrait des filières de soins aux yeux des usagers pour lesquels l'image sociale véhiculée par la méthadone peut être ressentie comme

stigmatisante. Le choix entre méthadone et BHD se fera donc au cas par cas, essentiellement en fonction de l'expérience du médecin et des attentes du patient (2).

Situations particulières :

- en cas de grossesse la méthadone reste le traitement de choix (2, 3, 4)
- en cas de poly-toxicomanie chez un usager injecteur d'héroïne, la préférence sera donnée à la méthadone (3)
- en cas de dépendance à la codéine l'expérience clinique suggère que la préférence pourrait être donnée à la BHD (4)
- en cas d'insuffisance rénale sévère, la buprénorphine est contre-indiquée (2)
- en cas d'insuffisance hépatique sévère, la buprénorphine est contre-indiquée (2)
- en cas d'insuffisance respiratoire sévère, la méthadone (5) et la buprénorphine (2) sont contre-indiquées
- en cas de QT long, la buprénorphine sera préférée à la méthadone (6, 7, 8)

D'autres avantages potentiels de la BHD par rapport à la méthadone ont été avancés mais ne sont à ce jour pas confirmés par les études cliniques : sevrage plus aisé, administration bi- ou tri hebdomadaire possible, interactions médicamenteuses moins fréquentes et moins importantes, syndrome d'abstinence du nouveau-né moins fréquent et plus court.

Depuis juin 2008, la BHD est proposée en association fixe avec de la naloxone (Suboxone®). Sur le plan théorique ce concept est séduisant : en usage sublingual l'effet est équivalent à celui de la BHD seule, mais en usage IV la naloxone induirait un désagréable sevrage précipité, décourageant le patient de recommencer. Toutefois, l'expérience clinique avec cette nouvelle association est actuellement encore très limitée.

Plus particulièrement, le bénéfice de sécurité attendu (moindre recours à l'injection) n'a à ce jour été montré que de façon limitée, dans une seule étude (9) basée sur des questionnaires et menée sur un petit nombre de patients. De plus, cette étude a été réalisée dans un contexte très éloigné des soins de santé de première ligne. Par ailleurs, aucune donnée n'est encore disponible sur l'innocuité de l'administration quotidienne de naloxone à long terme. Il est donc prématuré de se prononcer sur la place relative de cette association par rapport à la BHD seule.

Conclusion

Pour guider le choix des praticiens de première ligne, il nous paraît souhaitable d'articuler les enseignements que nous pouvons tirer de la littérature avec l'expérience des médecins familiarisés avec l'usage de la méthadone et de la buprénorphine.

Les recommandations suivantes expriment l'avis actuel du mouvement Alto-SSMG ; devant être réévaluées au fil des publications futures et de l'expérience grandissante des différents traitements, elles sont donc provisoires, tout particulièrement en ce qui concerne l'association buprénorphine-naloxone, d'introduction la plus récente.

En pratique, le choix entre méthadone et BHD se fera au cas par cas, en tenant compte de l'expérience du praticien, de la préférence du patient et des données issues de la littérature énoncées précédemment.

Ainsi, par exemple, certains praticiens donneront éventuellement la préférence à la méthadone en cas de trouble psychiatrique sévère.

Si les deux produits se retrouvent à égalité dans ce colloque singulier, il est recommandé d'utiliser la méthadone en première intention (4, 10).

Il n'existe pas de données de qualité permettant de savoir à quel(s) type(s) de patient la méthadone ou la BHD conviendrait le mieux dans le cadre d'un traitement de substitution ou de sevrage (2). Des guidelines relèvent cependant quelques situations particulières.

La méthadone devient le premier choix dans les situations particulières suivantes :

- usage IV chez un polytoxicomane
- grossesse ou risque de grossesse

La buprénorphine devient le premier choix dans les situations particulières suivantes :

- allongement du QT, congénital ou acquis, notamment secondairement à des médicaments
- dépendance à la codéine

Références :

1. Mattick RP, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews (2) :CD002207, 2008.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425880?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
2. National pharmacotherapy policy for people dependent on opioids. Commonwealth of Australia, 2007.
[http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/publishing.nsf/Content/A720C27C3AC3C149CA25717D000499A3/\\$File/pharmacotherapy.pdf](http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/publishing.nsf/Content/A720C27C3AC3C149CA25717D000499A3/$File/pharmacotherapy.pdf)
3. Conférence de Consensus. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. ANAES, 2004.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_court.pdf
4. Drug misuse and dependence. UK guidelines on clinical management. Department of Health (NHS), London, 2007.
http://www.nta.nhs.uk/areas/clinical_guidance/clinical_guidelines/docs/clinical_guidelines_2007.pdf
5. Dictionnaire VIDAL
6. Wedam EF, Bigelow GE, Johnson RE., Nuzzo PA., Haigney MCP. QT-interval effects of methadone, levomethadyl, and buprenorphine in a randomized trial. *Arch Intern Med* 2007; 177; 2469-75.
<http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/167/22/2469>
7. Martell BA, Arnsten JH, Krantz MJ, Gourevitch MN. Impact of methadone treatment on cardiac repolarization and conduction in opioid users. *Am J Cardiol* 2005; 95 : 915-8
8. Ehret GB, Voide C, Gex-Fabry M et al. Drug-induced long QT syndrome in injection drug users receiving methadone. *Arch Intern Med* 2006; 166 : 280-87
<http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/166/12/1280>
9. Alho H, Sinclair D, Vuori E, Holopainen A. Abuse liability of buprenorphine-naloxone tablets in untreated IV drug users. *Drug Alcohol Depend* 2006 ;88 :75-8.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17055191?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
10. *Methadone and Buprenorphine for the Management of Opioid Dependence*. Technology appraisal 114. London : National Institute for Health and Clinical Excellence 2007.
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA114Niceguidance.pdf>

La rédaction du Flyer remercie chaleureusement les médecins belges du réseau ALTO et de la SSMG (Société Scientifique de Médecine Générale) de nous autoriser la publication ici de ce travail d'analyse et de recommandations que nos lecteurs peuvent retrouver sur le site www.alto.ssmg.be/. Ce site regorge par ailleurs de ressources bibliographiques et de modules de formation sur l'accompagnement des usagers de drogues.

Manifeste des Médecins Généralistes pour un accompagnement humaniste des patients usagers de drogues en traitement de substitution

Xavier AKNINE (93), Nathalie AUDIER (17), Serge CONTARD (11), Patrick LEBIGRE (17), Claude MAGNIN (25), Dominique DE MUIZON (02), Philippe PLANE (54), Philippe VENTROU(17)

La question de l'accompagnement des usagers dépendants des opiacés par les médecins généralistes (MG) n'est pas anodine, puisque 97 % des médicaments de substitution (MSO) sont prescrits par ceux-ci (enquête TREND/OFDI mai 2009). Nous savons, par ailleurs, notamment depuis la conférence de consensus organisée par l'ANAES en 2004 (stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution), que les traitements de substitution (TSO) diminuent de manière significative la mortalité et la morbidité des personnes dépendantes des opiacés. La question de la pertinence et de l'efficacité de ces thérapeutiques ne se pose donc plus dans son principe.

Ceci posé, de nouveaux problèmes surgissent et qui devraient être pris en considération pour mieux définir l'accompagnement. Ils sont liés à :

- l'inégale disponibilité des MSO et des prescripteurs,
- la question de la durée et de la fin des traitements qui entraîne la nécessité de définir les caractéristiques de la guérison et plus loin de la normalité,
- l'isolement du MG, la faiblesse des moyens qui lui sont accordés pour accomplir sa tâche et le manque d'organisation capable de le représenter d'une part au niveau des pouvoirs publics et d'autre part au niveau des instances professionnelles en addictologie, par exemple au niveau de la FFA (Fédération Française d'Addictologie).

Cependant, ce manifeste n'a pas pour objectif de discuter de la politique de la substitution ou de définir un référentiel de bonnes pratiques professionnelles à destination des MG ou encore de débattre des différentes hypothèses étiologiques.

Il souhaite se limiter à la réflexion sur les pré-requis permettant à la personne du MG d'*être* en relation avec la personne accompagnée, en dehors de toutes considérations, morale, technique ou politique.

Il nous apparaît que la référence humaniste peut constituer une approche féconde. La description de ce regard particulier porté sur la personne et ses conséquences possibles sur la relation thérapeutique nous permettra d'ouvrir d'autres questions puis de proposer quelques pistes de réflexion et donc de débat.

Ce travail d'écriture est une expérience de co-écriture. Un texte "martyr" a été proposé puis a été débattu, corrigé et enfin approuvé par l'ensemble des personnes signataires.

Cette réflexion est généralisable à tout le champ addictologique.

I. Le regard humaniste

A. Sur la personne (Dave Mearns et Brian Thorne selon J.Bozarth, B.T. Brodley et A. Zucconi)

- 1 Chaque individu détient en lui-même les ressources nécessaires à son épanouissement.
- 2 Lorsqu'un thérapeute offre les conditions de base de congruence, d'un regard positif inconditionnel et d'empathie, un mouvement thérapeutique a lieu.

- 3 La nature humaine est intrinsèquement constructive.
- 4 La nature humaine est intrinsèquement sociale.
- 5 L'estime de soi est un besoin humain fondamental.
- 6 Les personnes sont motivées pour rechercher la vérité.
- 7 Les perceptions déterminent l'expérience et le comportement.
- 8 La personne devrait être la référence première de toute action d'aide.
- 9 Les personnes devraient être considérées dans leur totalité et dans un processus de devenir.
- 10 On doit considérer que les personnes font de leur mieux pour s'épanouir et pour se protéger compte tenu des circonstances intérieures et extérieures du moment.
- 11 Il est important de chercher à partager le pouvoir et de se garder d'exercer l'autorité ou le contrôle sur les autres.

B. Sur la relation thérapeutique

Ces huit propositions sont une fidèle transposition, pour le soin, de celles émises par Carl Rogers pour une politique éducative (L'approche centrée sur la personne, C. Rogers, éditions Randin, 2001). Les termes de "enseignant, leader" et "élève" ont été remplacés respectivement par "personne soignante" et "personne soignée" ; les termes de "apprentissage, processus d'apprentissage" ont été remplacés par "processus de soin".

- 1 La personne soignante est suffisamment sûre d'elle et de sa relation aux autres pour faire une entière confiance à leur capacité de pensée et de réalisation autonome de leur processus de soin.
- 2 La personne soignante partage avec la personne soignée la responsabilité du processus de soin.
- 3 La personne soignante fournit des aides, de nature personnelle, à l'élaboration du processus de soin.
- 4 La personne soignée développe son propre processus de soin.
- 5 Il s'instaure un climat favorable au processus de soin.
- 6 L'accent est mis sur le processus de soin et non pas sur ses objectifs.
- 7 L'autodiscipline est identifiée par la personne soignée comme étant de sa responsabilité et se substitue à la contrainte extrinsèque. Elle est la condition du succès de ses objectifs.
- 8 La personne soignée est l'évaluateur privilégié de ses propres acquis, tant quantitatifs que qualitatifs.

Ce climat, favorable au développement de l'individu, permet un processus dont la profondeur, la rapidité et la diffusion à la vie et à la conduite de la personne soignée l'emportent sur une relation thérapeutique traditionnelle.

II. Discussion sur la personne du MG en tant qu'accompagnant dans le processus de soin

A. Un médecin de la globalité

Le médecin généraliste est celui qui, par définition, s'intéresse à la globalité de la personne. Toutefois, des pratiques variées coexistent. Certains usagers distinguent le médecin « accompagnant » dans le soin de leur opiodépendance du médecin traitant (MT) qui peut parfois tout ignorer de la problématique addictive. D'autres patients choisissent, à l'occasion de leur demande d'aide pour leur dépendance, un nouveau MT qui sera aussi le prescripteur de MSO. Enfin, le MT peut se dessaisir, sciemment, de la question de la dépendance qu'il délègue en quelque sorte à un confrère MG censé être plus « spécialisé ». La question du MG limitant son champ d'intervention aux TSO est posée en même temps, évidemment, que sa qualité de médecin de la globalité.

Le regard du MG sur la globalité de la personne et ses connaissances en médecine somatique peuvent lui permettre d'aider la personne à intégrer progressivement ses différentes pathologies dans un projet de soin global et à identifier et accepter la maladie du corps. Nous savons tous l'énergie qu'il faut souvent dépenser pour motiver un patient à investiguer son corps, soigner sa dentition ou son hépatite C. Il le fait, en général, quand cela commence à prendre un sens pour lui. Et dans l'ordre de ses priorités.

Ainsi, le MG est le médecin de la synthèse bio-psycho-socio-environnementale. Il effectue cette synthèse à chacune de ses interventions, plaçant le somatique dans un tissu de significations psychologiques qu'il peut proposer à la personne et plaçant la parole de la personne dans son contexte biologique, environnemental et social.

B. Un médecin qui accueille

Le MG, tant par souci éthique que dans un but d'efficacité thérapeutique, se doit d'être authentique dans sa relation avec la personne et notamment lui faire part de son ressenti, si cela peut aider la personne, en se gardant de le justifier par des bases scientifiques et après avoir vérifié qu'il ne s'agit pas de projections personnelles. Il doit être prêt à remettre en cause ses propres convictions à partir de ce que lui apprennent les personnes, pour progresser dans son savoir et son savoir-faire professionnel. Cette attitude rejoint l'approche expérientielle qui laisse une large place, dans le processus de changement, à l'expérience propre du sujet.

Cette attitude du MG peut, évidemment, être confortée par un travail d'investigation psychique personnel.

C. Un médecin de l'altérité

Si nous avons bien conscience que la personne qui nous fait face est angoissée et qu'elle a une mésestime de soi, la meilleure attitude à lui proposer est, pour le moins, de ne pas alourdir ses tourments existentiels. La situation stressante, par essence, est celle où le MG ne fait pas confiance, n'écoute pas, renvoie une suspicion permanente et prend le pouvoir dans la relation. Aucun espace de négociation n'est alors envisagé, aucune possibilité n'est offerte à la personne de pouvoir vivre une expérience désirée et se confronter ainsi à la réalité. Nous savons que le soin est aussi synonyme de pédagogie : « faire avec » et non pas « faire pour ».

Dans le même esprit, la relation thérapeutique à privilégier est celle qui laisse place à la maturation spontanée et donc à l'auto-développement pour la personne.

D. Un médecin qui considère la personne comme sujet

Prendre en compte la personne qui nous fait face et affirmer son statut d'autonomie.

Si nous lui faisons confiance et que nous sommes convaincus qu'en elle réside un principe d'auto-guérison, alors notre travail principal consiste à prendre en compte son statut de sujet : active, autonome, essentiellement mue par des forces internes, spectatrice et actrice de sa propre conscience.

En général, le médecin généraliste est le premier soignant que voit la personne. Nous soutenons l'idée que ce contact est déterminant dans l'évolution de la personne. Le regard porté sur elle est celui d'une personne vers une autre personne. La relation thérapeutique proposée est alors une maïeutique, une relation qui permet d'aider la personne à formaliser et accoucher ses propres pensées.

Dans ce contexte, une connaissance de l'addictologie, de la psychiatrie et de la toxicologie nous paraît utile à posséder. Elle permettra au MG de dépister les situations qui le dépassent et requièrent l'intervention du spécialiste.

E. Un médecin de l'Aide psychique

Une telle définition du rôle du médecin généraliste ne peut se concevoir qu'avec un regard particulier qui dépasse largement la technique de l'entretien motivationnel qui est essentiellement opératoire. Les grandes études validées comparant l'efficacité des différentes techniques psychothérapeutiques classiques ne montrent pas de profondes différences. Par contre, l'efficacité d'une exploration semble être étroitement corrélée avec la qualité d'accueil et d'empathie manifestée par le thérapeute. Ces caractéristiques sont celles d'une personne et non d'une technique. Même sans prétendre à une action psychothérapeutique, la relation entre le médecin généraliste et la personne engendre des effets thérapeutiques en la consolidant sous forme d'une alliance thérapeutique.

La pratique profonde et sincère de l'empathie, du regard positif inconditionnel et de l'authenticité peut s'apprendre et surtout se vivre, même en délaissant les théories explicatives des pratiques psychothérapeutiques qui utilisent préférentiellement ces attitudes et qui font partie de la famille dite "humaniste". L'une d'entre elles utilise exclusivement ces attitudes à des fins aidantes : il s'agit de l'Approche Centrée sur la Personne (ACP). Elle n'est pas une approche anatomique ou physiologique de la psyché mais une approche purement phénoménologique (quasiment clinique) des produits de la conscience que sont les émotions, les sentiments et les pensées.

F. Un médecin... généraliste !

L'attitude décrite ne signifie pas que le MG doive se transformer en psychothérapeute. L'expérience montre que dans un temps de consultation adapté à la disponibilité du MG et au besoin de la personne, une attitude d'ouverture et d'écoute est pleinement thérapeutique. Il s'agit de l'aide et du soutien psychologique que tout professionnel de la relation - MG, IDE, éducateur, AS - doit pouvoir mettre en oeuvre.

Ce soutien apporté par le MG lors de consultations répétées périodiquement est essentiel car il permet à la personne de s'inscrire dans un processus de soin où il peut redevenir sujet et s'investir dans la prise en charge de sa pharmacodépendance et de ses problèmes somatiques.

Enfin, le regard porté (la confiance dans la possibilité qu'a la personne de devenir sujet), la rigueur (exactitude) et la fermeté (détermination, énergie) du cadre thérapeutique qui est là pour protéger et non pour punir mais aussi une communication non violente permettent, très simplement, en cas d'échec, de dédramatiser la situation sans construire de rupture.

III. Pour une approche humaniste de la pratique en réseau

Un réseau d'addictologie est composé de partenaires médico-psycho-sociaux et doit s'ouvrir, autant qu'il est possible, à des représentants d'usagers, au sein des instances décisionnelles. Il doit être centré sur les personnes. Il s'agit donc de ne pas plaquer des interventions inadaptées ou inutiles mais de travailler en réseau avec tous les professionnels impliqués dans un projet de soin précis pour une personne donnée.

Ainsi, ce réseau doit être au service des UD et des professionnels, avec pour seul objectif le bien-être des uns et des autres. Tout usager du réseau, qu'il soit professionnel ou UD, devient alors membre de celui-ci et doit honorer ses devoirs (évaluation, actions à mener, etc.) en contrepartie des droits (services du réseau et droit à la parole) liés à son adhésion.

Nous pensons que l'établissement d'une relation « vraie » devrait être au centre des objectifs d'un réseau et devrait se caractériser pas :

- une communication non violente entre les membres du réseau,
- la mise en place d'espaces permettant aux professionnels de réfléchir sur l'implication de leur personne dans la relation qu'ils entretiennent avec leurs patients et leurs collègues : régulation, intervision, supervision, analyse de pratique, etc.

En conclusion...

Nous avons tenté de faire prévaloir l'idée qu'un regard humaniste, apporté dans la relation thérapeutique, peut être considéré comme la base de l'accompagnement des UD en TSO. La mise en place d'une alliance thérapeutique conditionne la possibilité du patient d'entrer dans un processus de changement. Cette idée nous a entraînés à élargir notre réflexion autour de la pratique de réseau qui représente sans aucun doute le deuxième maillon de l'accompagnement.

Cette pratique et cette approche médicale dont nous avons essayé de dessiner les contours ont besoin de relais pour trouver leur pleine efficacité. Issues de nos pratiques individuelles et de nos qualités d'observateurs et d'expérimentateurs, ces approches ont besoin d'être enrichies, discutées, mais aussi enseignées à nos jeunes confrères ou futurs confrères.

La question est donc posée de l'existence d'une association de MG remplissant une fonction de rassemblement, de représentativité et d'approfondissement de pratiques médicales éparpillées mais souvent riches, innovantes, et imaginatives. Le débat est donc lancé, respectueux des formes d'intervention que nous avons tenté de décrire. Ne gaspillons pas cette chance que nous avons eu de le mener en polyphonie et sans préjuger des conclusions auxquelles il devra aboutir.

Pour réagir à ce texte auprès des auteurs, contacter Philippe VENTROU, médecin généraliste à La Rochelle (17) : ventrou@hotmail.fr

Article original :

Etude prospective multicentrique de la prévalence et des facteurs de risque de l'infection par le VHC en 2008 parmi les usagers de drogue intraveineux présumés VHC négatifs

Damien Lucidarme, Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille (GHICL), Service de Pathologie Digestive, Hôpital Saint-Philibert, Lomme ; Anne Decoster, GHICL, Laboratoire de Biologie, Hôpital Saint-Philibert, Lomme ; Didier Fremaux, Centre Drogue 80, Amiens ; Jean Harbonnier, Centre Boris Vian Lille ; Claude Jacob, Centre Baudelaire, Metz ; Anne-Françoise Hirsh, Le Cèdre Bleu, Lille ; Pascal Josse, Centre UFATT Nancy ; Pascal Schillé, Centre Tandem, Villerupt ; Cécile Richez, Centre Médiane, Dunkerque ; Olivier Pouclet, Centre Baudelaire, Thionville ; Sylvie Suquet, S.A.T.O, Creil ; Nassir Messaadi, Clinique d'Addictologie, Lille ; Robin Semal, UTD La Parenthèse, Valenciennes ; Nathalie Heyrès, S.A.T.O, Beauvais ; Christine Vasseur, S.A.T.O, Compiègne ; Arnaud Muysen, Centre Réagir, Tourcoing ; Bernard Filoche, GHICL, Service de Pathologie Digestive, Hôpital Saint-Philibert Lomme.

Introduction

La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) en cas d'usage de drogue intraveineux est un problème de Santé Publique (1,2) dont l'ampleur en 2008 est toutefois mal connue.

Le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) sur prélèvements salivaires est une technique simple, fiable et reproductible qui permet de dépister environ 75% des usagers anticorps (ac) anti-VHC sériques positifs et 90 % des usagers virémiques avec une excellente spécificité (3).

Le but de cette étude prospective multicentrique était d'évaluer la prévalence et les facteurs de risque de l'infection par le VHC parmi les usagers de drogue intra-veineux présumés ac anti-VHC négatifs.

Méthodes

Entre janvier et avril 2008, un dépistage du VHC sur prélèvement salivaire a été réalisé dans 18 centres de soins du Nord et de l'Est de la France aux usagers de drogue présumés ac anti-VHC négatifs. Un contrôle des ac anti-VHC sériques et un dosage de l'ARN-VHC en cas de positivité des ac anti-VHC dans la salive étaient proposés.

La population cible était les usagers âgés de plus de 18 ans ayant des antécédents d'utilisation de drogue par voie intraveineuse au moins une fois dans la vie et dont la sérologie VHC était négative ou inconnue.

Une lettre informant sur les objectifs et le déroulement de l'étude était remise aux usagers susceptibles d'être dépistés. L'inclusion était effectuée après obtention d'un consentement éclairé. En cas de résultat positif, une confirmation par dépistage sanguin par Ac anti-VHC, ARN-VHC en PCR qualitative, TGO, TGP et Ac anti-VIH était proposée. En cas de résultat négatif, l'étude était terminée.

Pour chaque usager, le médecin remplissait un questionnaire qui comportait : âge et sexe du malade, état veineux quasi-normal, altéré ou très altéré, les années de première et de dernière injections, la date éventuelle de la dernière sérologie négative et le traitement de substitution éventuel au moment de l'étude.

Les échantillons de salive ont été prélevés à l'aide du système Salivette® (Sarstedt) puis testés par la technique Monolisa anti-HCV (Biorad, Marnes La Coquette, France) à un rythme bi-mensuel (3).

Résultats

298 usagers ont été inclus. 20 usagers (6,7%) ont été exclus pour usage non intraveineux et 16 (5,3%) pour prélèvement salivaire insuffisant. 262 usagers de drogue intraveineux (81% d'hommes, âge médian : 30 ans) ont été analysés.

190 usagers (72,5%) avaient débuté les injections après 1995. 222 usagers (85%) étaient sous traitement de substitution [(méthadone (n=154), buprénorphine (n=68)]. 99 usagers (38%) n'avaient jamais été dépistés antérieurement.

Dans 115 cas (44%), l'état veineux était altéré ou très altéré. 78 usagers (30%) avaient pratiqué une injection au moins une fois dans le mois et 48 autres (18%) entre le second et le douzième mois précédent l'inclusion.

17 usagers (6,5%) (16 hommes et une femme d'âge médian 36 ans) ont été dépistés VHC positifs. Les caractéristiques des usagers selon les résultats des Ac anti-VHC figurent dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques des usagers testés selon le statut VHC

	Ensemble des usagers	Usagers VHC négatifs	Usagers VHC positifs	P
N°. de patients	262	245	17	
Age (années)	31(18-56)	30 (18-56)	38 (31-48)	< 0,01
Hommes, n (%)	211 (81)	195 (80)	16 (94)	NS
Année de début des injections	1999	2000	1992	< 0,01
Année de fin des injections	2004	2004	2002	NS
Sérologie antérieure				
Négative	161 (62%)	154 (64%)	7 (41%)	NS
Jamais effectuée	99 (38%)	89 (36%)	10 (59%)	
DM	2	2	0	
Substitution				
Aucune	37 (14%)	35 (14%)	2 (12%)	NS
Buprénorphine	68 (26%)	60 (25%)	8 (47%)	
Méthadone	154 (59%)	147 (60%)	7 (41%)	
DM	3 (1%)	3 (1%)	0	
Etat veineux				
Quasi normal	141 (55%)	137 (57%)	4 (23%)	< 0,01
Altéré ou très altéré	115 (45%)	102 (43%)	13 (77%)	
DM	6	6	0	

Les résultats sont donnés par la moyenne (valeurs extrêmes) ou n (%),

DM : données manquantes

En analyse multivariée, l'année de début de l'usage intraveineux et un état veineux altéré ou très altéré étaient des facteurs indépendants de positivité des Ac anti-VHC salivaires ($p < 0,05$) (Tableau 2).

Tableau 2. Facteurs liés à la présence des Ac anti-VHC en analyse multivariée (262 usagers)

	OR	95% [IC]	P
Année de début des injections			
≥ 1995	1		
< 1995	4,67	[1,75-12,43]	< 0,01
Etat veineux			
Quasi-normal	1		
Altéré ou très altéré	4,02	[1,34-12,06]	< 0,01

OR : Odd-ratio
IC :intervalle de confiance

Une positivité des ac anti-VHC a été mise en évidence chez respectivement 10/66 (15%) et 7/195 (3,6%) des usagers selon un début des pratiques d'injection antérieur ou non à 1995.

Aucun test positif n'a été mis en évidence parmi les 101 usagers ayant débuté les pratiques d'injection après 2002.

Parmi les 17 usagers dépistés positifs sur prélèvement salivaire, 7 ont été confirmés par ac anti-VHC avec ARN-VHC sérique positif dans 6 cas et négatif dans un cas.

Dans les 10 autres cas, aucun prélèvement de confirmation n'a pu être obtenu.

Conclusion

Dans cette étude, la majorité des nouveaux cas dépistés positifs (59%) concerne des usagers ayant débuté les pratiques d'injection avant la mise en place des stratégies de réduction des risques.

Bien que le dépistage de l'infection par le VHC sur prélèvement salivaire soit moins sensible que le test de référence (3), l'incidence de l'infection par le VHC parmi les usagers de drogue intraveineux ayant débuté les pratiques d'injection depuis moins de 10 ans aurait diminué de façon très nette par rapport aux deux décennies précédentes.

Ces conclusions doivent toutefois rester prudentes car les usagers inclus dans des centres de soins aux toxicomanes du Nord et de l'Est de la France n'étaient peut-être pas représentatifs de l'ensemble de la population des usagers de drogue.

Références :

1. Lucidarme D, Bruandet A, Ilef D, Harbonnier J, Jacob C, Decoster A, et al. Incidence and risk factors of HCV and HIV infections in a cohort of intravenous drug users in the North and East of France. *Epidemiol Infect* 2004, 132 : 699-708
2. Jauffret-Roustide M, Le Strat Y, Couturier E, Thierry D, Rondy M, Quaglia M, et al. A national cross-sectional study among drug-users in France: epidemiology of HCV and highlight on practical and statistical aspects of the design. *BMC Infectious Diseases* 2009, 9 : 113
3. Lucidarme D, Decoster A, Delamare C, Schmitt C, Kozlowski D, Harbonnier J, et al. Etude inter laboratoires de la détection des anticorps anti-VHC sur prélèvements salivaires. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:159-62.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Durot (CH Cateau Cambresis), le Dr Megueil (Pont Neuf Valenciennes), le Dr Girka (Jeu de Paume Béthune), Dr Colbeaux (USID Douai) pour leur participation à cette étude.
Ce travail a été réalisé avec le soutien du Laboratoire Roche

Méthadone et dépression

Etude prospective dans un CSAPA

Dr Karima KOUBAA, CSAPA ARPADE, Toulouse (31)*

Objet

Etude prospective analysant l'évolution sur six mois de l'humeur d'une population d'usagers de drogues opiodépendants, à partir de leur inclusion en traitement méthadone.

Méthode

Recueil de données à partir d'un auto-questionnaire (Q2A de Pichot) avec 13 items évaluant l'humeur.

En ce moment ma vie me semble vide	Vrai	Faux
J'ai du mal à me débarrasser des mauvaises pensées qui me passent par la tête	Vrai	Faux
Je suis sans énergie	Vrai	Faux
Je me sens bloqué ou empêché devant la moindre chose	Vrai	Faux
Je suis déçu et dégoûté par moi-même	Vrai	Faux
Je suis obligé de me forcer pour faire quoi que ce soit	Vrai	Faux
J'ai du mal à faire les choses que j'avais l'habitude de faire	Vrai	Faux
En ce moment je suis triste	Vrai	Faux
J'ai l'esprit moins clair que d'habitude	Vrai	Faux
J'aime moins qu'avant faire les choses qui me plaisent	Vrai	Faux
Ma mémoire me semble moins bonne que d'habitude	Vrai	Faux
Je suis sans espoir pour l'avenir	Vrai	Faux
En ce moment, je me sens moins heureux que la plupart des gens	Vrai	faux

Ce test est intéressant dans les dépressions modérées de type névrotique.

La dépression est franche quand le score est égal ou supérieur à 7.

Il a une bonne valeur diagnostique au début d'une dépression ou dans les dépressions masquées. Les données recueillies au cours de la consultation médicale ont été traitées à l'aide du logiciel Statview.



*: CSAPA Arpade, 3 bis rue Berthelot 31500 Toulouse. Tél. 05 61 61 80 80 ;
E-mail : karima.koubaa@voila.fr.

Population

Cohorte de 39 sujets dépendants majeurs aux opiacés, pour lesquels un traitement méthadone va être initialisé et désirant une prise en charge de longue durée en milieu spécialisé.

Résultats

1-Caractéristiques sociales et antécédents familiaux

Âge moyen (ans)	31 ± 7
Sexe	
-Masculin	27
-féminin	12
Situation familiale	
-Seul	20
-En couple	19
Enfants	
-non	27
-oui	12
Niveau scolaire Bac (%)	28
Logement	
-stable	27
-précaire	12
Activité professionnelle (%)	29
-emploi régulier	
Antécédents incarcération (%)	28
Permis de conduire (%)	
-valide	36
-retrait	23
Antécédents addictifs familiaux (%)	
-père alcoolique	10
-père alcoolique+ toxicomane	5
-mère alcoolique	10
-mère alcoolique+ toxicomane	0
-collatéraux	8 toxicomanes
	10 alcool+toxicomanes

2-Évolution du score de Pichot

La moyenne du score de Pichot avant l'initialisation du traitement méthadone est de **7,38** révélant une dépression franche retrouvée chez tous les sujets.

La méthadone permet dès le premier mois une amélioration de l'humeur qui va se poursuivre au sixième mois.

M0	M1	M3	M6
7,38 +/- 2,97	5,43 +/- 2,5	4,25 +/-2,18	3,43 +/- 2,1

(p < 0,0001)

Discussion

Les opiacés interviennent dans la régulation de l'humeur en interagissant avec la sérotonine, la dopamine et les catécholamines.

La méthadone est une molécule aux propriétés psychotropes multiples à condition qu'elle soit prescrite à un dosage adéquat et avec un bon soutien psychosocial.

Plusieurs perspectives concernant cette étude peuvent être envisagées :

- étudier les résultats sur une durée plus importante.
- renforcer l'évaluation de l'humeur par des échelles de la dépression renseignées par le thérapeute (Hamilton ou MADRS).

Conclusion

Le programme méthadone, en permettant le lien entre les usagers de drogues et les soignants, favorise une prise en charge pluridisciplinaire et individualisée dans un objectif d'amélioration de la qualité de vie, intégrant une meilleure santé psychique.

Ce travail a fait l'objet d'un poster présenté lors du congrès THS 9 à Biarritz en octobre 2009

Bibliographie :

- 1- Pichot P, Boyer P, Pull B, Rain W, Simon N, Thibault A. Le questionnaire QD2. Sa forme abrégée QD2A. Rev.Psychol.Appl.1984 ; 4 : 323-340.
- 2- Tenore PL. Psychotherapeutic benefits of opioid agonist therapy. J Addict Dis.2008; 27(3): 49-65.
- 3- Deglon JJ, Wark Eva. Methadone: A Fast and Powerful Anti-anxiety, Anti-depressant and Anti-psychotic Treatment. Heroin Addict Relat Clin. Probl.2008; 10 (1): 47-54.
- 4- Lançon C. Prise en charge des patients présentant une comorbidité psychiatrique. Traité d'addictologie (sous la direction de Michel Reynaud), 2006 ; 96 : 630-633.
- 5- Rounsaville BJ, Weissman MM, Crits-Critoph K. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts. Arch Gen Psychiatry, 2001, 39: 151-156.
- 6- Dyerk.R, White J.M, Foster D.J, Bochner F, Menelaou A, Somogyi A.A. The relationship between mood state and plasma methadone concentration in maintenance patients. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2001, 21(1): 78-84.
- 7-Gossop M, Marsden J, Stewart D. Remission of psychiatric symptoms among drug misusers after drug dependence treatment. J Nerv Ment Dis. 2006 Nov; 194 (11): 826-32.
- 8- Eiber R, Puel M, Schmitt L. Héroïnomanie, mémoire autobiographique et dépression. L'Encéphale, 1999, Nov.-Déc. ; 25 (6) : 549-57.



Annonce congrès :

Les **4 et 5 novembre 2010**, à Paris, se tiendra le « **2^e colloque francophone international sur les traitements de substitution opiacée** » organisé par l'ANITeA en lien avec des collègues québécois, suisses et belges.

Syndrome des jambes sans repos et dépendance aux opiacés, étude de prévalence

Dr Sylvain NAPPEZ (1), Dr Bertille PERIN (2), Dr Olivier SANNIER, (1)

Résumé :

Le Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR) est considéré aujourd'hui comme l'une des pathologies sensitivo-motrices neurologiques les plus répandues. La majorité des études épidémiologiques rapporte des prévalences de SJSR élevées de 6 à 12%. Le sexe et l'âge sont les principaux facteurs de risques. Nous avons retrouvé deux études suggérant que la toxicomanie à l'héroïne puisse être un important facteur de risque du SJSR. Ces 2 études à la méthodologie rétrospective demandaient confirmation. Nous avons pour cela étudié la prévalence du SJSR de manière prospective auprès de 72 patients héroïnomanes hommes.

Nous avons retrouvé une prévalence de 18% de SJSR dans notre population, significativement bien plus élevée que dans la population française homme où elle est de 5,8%. Bien que nous ne le retrouvions dans aucune étude épidémiologique, la dépendance à l'héroïne semble donc être un facteur de risque majeur de SJSR. Le rôle de la dopamine dans la physiopathologie du SJSR et du phénomène d'addiction permet d'avancer des hypothèses.

Les professionnels de santé intervenant auprès des héroïnomanes devraient être informés de ce risque important de Syndrome des Jambes Sans Repos, afin de mieux le dépister et le prendre en charge de façon adaptée.

Le Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR) est un trouble sensitivo-moteur dont la caractéristique principale est un besoin impérieux de bouger la ou les jambes. Il est le plus souvent accompagné de sensations désagréables survenant de manière contemporaine, dont la description par le patient peut être variée et difficile : picotements, fourmillements, agacements, courants électriques, insectes qui grouillent, tiraillements, os qui démangent ... Le terme le plus fréquemment rapporté est celui « d'impatiences ». Ces dysesthésies répondent aux 3 caractéristiques suivantes : (1) elles surviennent ou sont aggravées par le repos, (2) elles sont soulagées au moins partiellement et transitoirement par le mouvement (marche, étirement, massages), (3) elles sont aggravées le soir et durant la nuit. Lorsque le SJSR devient fréquent et intense, le patient se plaindra également volontiers de troubles du sommeil qui peuvent être son motif premier de consultation, et de leurs conséquences : fatigue, hypersomnie diurne, troubles thymiques ou cognitifs. On peut ainsi comprendre l'impact que peut avoir le SJSR sur la qualité de vie des patients. Le sexe et l'âge sont les principaux facteurs de risque identifiés (Allen et al., 2003; Berger et al., 2004; Phillips et al., 2000). Les femmes sont environ deux fois plus affectées que les hommes et le taux de prévalence du SJSR est 2 à 3 fois supérieur dans la population des 60-69 ans que dans la population plus jeune des 20-29 ans.

Deux études ont posé l'hypothèse que la prévalence de SJSR dans une population d'héroïnomanes pouvait être supérieure à celle de la population générale (Scherbaum et al., 2003; Pelas et al., 2006), mais leurs méthodologies rétrospectives ne permettaient pas de l'affirmer.

L'objectif de notre étude était de confirmer de manière prospective l'hypothèse d'une forte prévalence du SJSR dans une population de sujets toxicomanes à l'héroïne.

1 : praticien hospitalier contractuel, Unité de Consultation et de Soins Ambulatoires, Centre Hospitalier Laennec de Creil (60).

2 : praticien hospitalier, service de neurologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens (80).

La participation à l'étude a été proposée aux héroïnomanes suivis à l'Unité de Consultations et de Soins Ambulatoires (UCSA) de la prison de Laon et au centre de consultation de l'Equipe de Liaison de Soins en Addictologie (ELSA) de Laon aux mois de mai et juin 2008. Nous avons inclus les patients hommes, âgés de plus de 18 ans suivis dans le cadre d'un traitement de substitution aux opiacés par chlorhydrate de méthadone ou buprénorphine.

Méthode

Nous avons réalisé une étude descriptive par entretien semi-structuré face à face (hétéro-questionnaire). Le diagnostic était basé sur les 4 critères cliniques de la maladie : (1) *besoin irrésistible de bouger les jambes* (2) *surtout en position couchée ou assise* (3) *surtout le soir ou la nuit plutôt que dans la journée* (4) *amélioration des symptômes à la mobilisation volontaire des jambes ou à la marche*.

Les données recueillies ont été saisies à l'aide de Microsoft Excel® et les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (R foundation for statistical computing) et Microsoft Excel®. Au cours de cette étude, un risque de première espèce alpha a été défini à 5%. La prévalence de SJSR dans notre échantillon de patients a été comparée à la prévalence dans la population générale masculine française estimée à 5,8% (Tison et al., 2005, étude INSTANT) à l'aide de la loi binomiale cumulative. Afin d'étudier l'influence des différents facteurs (âge, ancienneté de la toxicomanie, consommation d'héroïne, type de substitution et autre traitement suivi), sur la survenue d'un SJSR, nous avons réalisé une régression logistique en ajustant sur l'âge et le lieu du suivi (UCSA ou ELSA).

Résultats

Notre population incluait 72 patients hommes. L'âge moyen était de 29 ans et 2 mois (mini 19 ans – maxi 55 ans). La distribution de l'âge suivait une loi normale. **La prévalence du SJSR dans notre échantillon est de 18% (n=13). Elle est significativement supérieure à la prévalence du SJSR dans la population masculine générale française (p=0,00023), soit 5,8 %.** La consommation régulière d'héroïne est corrélée de façon significative à la présence d'un SJSR (p=0,02).

Discussion

Le SJSR peut être idiopathique ou secondaire, survenant dans un contexte pathologique ou médicamenteux. L'examen neurologique était normal chez tous les sujets atteints de SJSR permettant d'exclure une neuropathie. Seuls 3 sujets prenaient un traitement neuroleptique susceptible d'induire un syndrome des jambes sans repos. Sur les 13 patients dépistés, 11 déclaraient que leur SJSR était apparu avec leur consommation d'héroïne. Ce résultat suggère l'implication de la consommation d'héroïne dans la survenue du SJSR. Notre étude retrouve d'ailleurs un lien de corrélation entre consommation d'héroïne et SJSR, cependant elle ne permet pas d'affirmer un lien de causalité (effectif de l'échantillon trop faible).

Nous avons posé le diagnostic de SJSR à l'interrogatoire selon des critères cliniques validés et reconnus comme suffisants pour poser le diagnostic. La sensibilité de ces 4 critères diagnostiques essentiels varie entre 97% et 82%, le taux de faux positifs est évalué à 10% (Hening et Allen, 2003; Nichols DA, 2003).

L'utilisation des 4 critères cliniques de SJSR nous a permis de différencier les douleurs des

membres inférieurs aspécifiques liées au syndrome de manque et les douleurs liées à un SJSR.

En effet, les 72 patients interrogés ont tous souffert du syndrome de manque. Seulement 13 d'entre eux ont présenté des symptômes répondant aux critères diagnostiques de SJSR, c'est à dire survenant au repos préférentiellement le soir et soulagés par le mouvement.

La physiopathologie du SJSR demeure incertaine. On sait toutefois qu'elle implique les systèmes opioïde endogène, dopaminergique et le métabolisme du fer, et que le rôle du système dopaminergique est central (Zucconi et al., 2007). C'est ce système dopaminergique, impliqué de façon immédiate lors de la prise d'opiacés, mais aussi à distance de la prise d'opiacés dans le phénomène de « craving », qui pourrait unir SJSR et toxicomanie à l'héroïne.

Le SJSR apparaît comme une complication fréquente chez l'utilisateur d'héroïne, qu'il soit substitué, sevré ou actif. Bien qu'aucun patient dépisté ne pense que l'apparition d'un SJSR lié à son traitement de substitution puisse être une cause d'échec de celui-ci, il est important d'en connaître l'existence. Surtout que paradoxalement 8 patients déclaraient ressentir le besoin de consommer de l'héroïne lors d'un SJSR, et 2 autres le besoin d'augmenter la posologie de leur traitement de substitution : le SJSR pourrait donc être un facteur de rechute.

La démarche diagnostique à suivre chez un héroïnomane se plaignant de symptômes de SJSR doit être la même que pour tout autre patient. L'utilisation des 4 critères diagnostiques lors d'une simple consultation permet d'authentifier le SJSR. Il faudra ensuite rechercher les causes secondaires de SJSR (principalement carence martiale, grossesse, insuffisance rénale, neuropathie, effets secondaires des neuroleptiques ou antidépresseur). L'utilisation d'une échelle de sévérité permet également de mesurer la répercussion du SJSR dans la vie du patient. La prise en charge d'un SJSR chez un héroïnomane doit, comme pour tout autre patient, commencer par la suppression d'une cause secondaire du SJSR. Le deuxième élément de la prise en charge thérapeutique inclut des règles hygiéno-diététiques avec suppression de l'alcool, du café et des autres facteurs déclenchant et/ou aggravant les symptômes. Il importe également de veiller à un rythme de sommeil régulier, avec un nombre d'heures de sommeil suffisant. Il est conseillé de diminuer progressivement ses activités dans la soirée, de réaliser un exercice physique régulier dans la journée et d'éviter la sieste (Oertel et al, 2007). Cette prise en charge non médicamenteuse paraît primordiale dans cette population dont l'hygiène de vie est souvent précaire. Néanmoins, dans les formes modérées à sévères, un traitement quotidien peut s'envisager (Lohmann, 2008). Ce sont les agonistes dopaminergiques qui sont recommandés en première intention dès le stade modéré. Il s'agit du ropinirole et pramipexole, ils peuvent cependant présenter des effets secondaires à type de troubles psycho-comportementaux d'addiction et de compulsion. On pourra leur préférer les anti-épileptiques, notamment la gabapentine, proposés en deuxième ligne dans le traitement du SJSR. Notons que Freye et al. (2004) ont testé avec succès la gabapentine pour atténuer les douleurs des membres inférieurs lors d'une désintoxication rapide aux opiacés.

Conclusion

Très peu de données sont disponibles dans la littérature sur le SJSR et dépendance aux opiacés. Le résultat essentiel de notre étude est que le SJSR est particulièrement fréquent dans cette population. Le diagnostic de SJSR est important puisqu'il permet d'étiqueter des symptômes douloureux parfois invalidant, de recourir si besoin à un avis spécialisé en neurologie et sur une prise en charge thérapeutique adaptée. Aucun facteur causal de SJSR n'a pu être identifié dans notre étude.

La poursuite de cette étude, sur un effectif de patients plus important, pourra permettre de mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent la survenue du SJSR dans cette population.

Bibliographie :

- Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-19.
- Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004;164:196-202.
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000;160:2137-41.
- Scherbaum N, Stuper B, Bonnet U, Gastpar M. Transient restless legs-like syndrome as a complication of opiate withdrawal. *Pharmacopsychiatry* 2003;36:70-72.
- Pelas E, Schreiber S, Adelson M. Variables associated with perceived sleep disorders in Methadone maintenance treatment patients. *Drug and Alcohol Dependence* 2006;82:103-110.
- Hening WA, Allen RP. Restless legs syndrome: the continuing development of diagnostic standards and severity measures. *Sleep Med* 2003;4:95-97.
- Nichols DA, Allen RP, et al. Validation of RLS diagnostic question in a primary care practice. *Sleep* 2003;26.
- Zucconi M, Manconi M, Ferini Strambi L. Aetiopathogenesis of restless legs syndrome. *Neurol Sci* 2007;28:47-52.
- Oertel W, Trenkwalder C, Zucconi M, Benes H, Garcia-Borreguero D, et al. State of art in restless legs syndrome therapy : practice recommendations for treating restless legs syndrome. *Mov Disord* 2007;22:S466-S475.
- Lohmann E. Syndrome des jambes sans repos : les étapes de la prise en charge. *Neurologie pratique* 2008;32:1-4
- Freye E, Levy JV, Partecke L. Use of gabapentine for attenuation of symptoms following rapid opiate detoxification. *Neurophysiologie clinique* 2004;34:81-89.



Annonce congrès :

2010 ISBRA WORLD CONGRESS
Sponsored by the SFA
**CURRENT TOPICS AND INNOVATIONS
IN ALCOHOL RESEARCH**
13-16 SEPTEMBER 2010, PARIS, FRANCE

**Princeps Editions
Dr Gisèle Gilkes-Dumas
64, avenue du Général de Gaulle
F-92130 Issy-les-Moulineaux**

**Téléphone : +33 (0)1 46 38 24 14
Fax: +33 (0)1 40 95 72 15**

Commentaires de lecture adressés à la rédaction

A propos de l'enquête de satisfaction « Subutex® vs génériques » menée dans les Alpes-Maritimes au cours du 1^{er} trimestre 2008 (Flyer n° 38)

Pour mieux appréhender le contexte
« génériques » : **Qu'est-ce qu'un générique ?**
(source Wikipedia)

Un médicament générique est un médicament ayant « la même composition qualitative et quantitative en substance active, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées » (Extrait de l'article L. 5121 - 1 du [Code de la santé publique](#) français). Pour qu'un médicament soit considéré comme bioéquivalent à la spécialité de référence (médicament princeps), il faut que les valeurs exprimant la quantité et la vitesse de passage de la substance active dans l'organisme ne diffèrent pas de plus de 20 à 25% (80% à 125% par rapport au médicament original). La bioéquivalence d'un médicament générique est évaluée par des études sur des volontaires sains. En pratique, cela signifie :

- que la spécialité de référence doit exister ;
- qu'elle doit avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- qu'elle doit être ou avoir été commercialisée en France ;
- que sa substance active doit correspondre à un groupe du répertoire des génériques ;
- que le médicament générique doit être bio-équivalent.

Lorsqu'un médicament est accessible en automédication, l'usager peut choisir librement entre princeps et générique. La législation spécifique concerne :

- la possibilité pour le médecin de prescrire en DCI (dénomination commune internationale) ;

- l'obligation pour le pharmacien de délivrer un générique lorsque le médecin a prescrit un princeps.

Pour que ces deux choses soient possibles, il faut :

- que la DCI soit inscrite au répertoire des génériques (en France, établi par l' Afssaps) ;
- que le médecin ne s'oppose pas à la substitution : en France, le médecin peut inscrire la mention manuscrite « non substituable » en toutes lettres sur l'ordonnance sur chaque ligne de médicament dont il souhaite la délivrance du princeps par le pharmacien ;
- que le patient ne s'oppose pas à la substitution.

On remarque ici que le médicament générique peut donc différer du médicament princeps par ses excipients, ce qui est le cas du médicament générique du Subutex® qui est plus petit et ne contient pas les mêmes et la même quantité d'excipients.

« Objectifs Génériques » des pharmaciens

Par convention entre les syndicats de pharmaciens et les CPAM, il est demandé aux pharmaciens d'atteindre, individuellement, un « taux » de substitution dans son officine. Ce taux est calculé à partir d'objectifs départementaux négociés par les syndicats et le CPAM. Un pharmacien qui n'atteint pas ces objectifs reçoit un « rappel à l'ordre » des CPAM.

Jusqu'à présent, il n'y a pas eu de sanctions financières envers les pharmaciens qui n'atteignaient pas les objectifs.

Mesure « tiers payant contre générique »

Toujours, par convention entre les syndicats de pharmaciens et les CPAM, il est demandé aux pharmaciens de ne pas proposer le tiers payant aux patients qui refuseraient de se faire délivrer des génériques. En d'autres termes, un patient qui refuse de se faire délivrer un ou plusieurs génériques de médicaments prescrits doit payer intégralement les médicaments

prescrits à la pharmacie, à charge pour lui de demander par la suite le remboursement de ses médicaments à sa CPAM. Ceci, même si le patient bénéficie d'une CMUC ou d'une ALD exonérante.

Enfin, il faut également préciser que le pharmacien a plutôt intérêt à délivrer des médicaments génériques, sa marge bénéficiaire étant meilleure, même si le prix du médicament est moindre. Ceci permettant de mieux comprendre les raisons pour lesquelles le pharmacien propose, ou ne propose pas des génériques à ses patients.

Sur l'étude menée par GT06 :

Sur 96 patients ayant essayé le médicament générique, 69 ont refusé de la poursuivre, 27 ont souhaité le poursuivre. 45 patients ressentent un « moindre effet », 23 lui trouvent le « même effet », soit près d'1 sur 2. 20 patients trouvent qu'il se dissout moins bien dans la bouche, 13 trouvent qu'il se dissout mieux. 19 trouvent qu'il a un mauvais goût, 12 trouvent qu'il a meilleur goût... Face à ces résultats, on pourrait se poser les questions suivantes :

Quel est cet « effet » recherché, obtenu de la buprénorphine par rapport au princeps, à l'héroïne ?

N'a-t-on pas toujours présenté ce médicament de substitution à l'héroïne comme un médicament qui ne devrait pas provoquer d'effet particulier, mais uniquement occuper la place de l'opiacé de rue sur les récepteurs pour en bloquer les effets ?

Sur la fonte du médicament en sublingual, n'a-t-on pas dit que le médicament mettait 10 minutes pour fondre correctement sous la langue ?

Sur le goût du médicament, certains trouvent un médicament meilleur que l'autre et vice-versa.

Ces raisons invoquées pour accepter ou non le générique sont-elles des raisons recevables ?

Par contre, si certains patients invoquent le fait d'avoir des migraines, des nausées ou des sueurs avec le médicament générique, ces raisons semblent être plus recevables que les précédentes. Sans vouloir remettre en question l'alliance thérapeutique établie parfois au bout de plusieurs mois avec le patient, une mise en confiance de celui-ci pourrait être obtenue en l'accompagnant mieux pendant la phase d'essai du médicament générique.

Dans tous les cas, il faut tout de même savoir que le médecin a toujours la possibilité de noter la mention « non substituable » sur l'ordonnance et que dans ce cas là la CPAM devrait en tenir compte pour le calcul des objectifs « génériques » du pharmacien et que la mesure « 1/3 payant contre générique » ne devrait pas s'appliquer pour le patient.

Depuis de nombreuses années, les médicaments de substitution aux opiacées sont présentés comme des médicaments « comme les autres ». De même, les patients substitués sont présentés comme des patients « comme les autres ». Il semblerait alors logique que ces patients puissent accepter les génériques du Subutex® comme tout autre patient. Ou alors, on admet que les génériques de Subutex® ne sont pas réellement les mêmes médicaments que le princeps, avec des inconvénients mais aussi des avantages ...

Mais ça, c'est une autre question !

Stéphane ROBINET

Pharmacien d'officine à Strasbourg (67)

Président de Pharm'addict

A propos de l'article sur les consultations mobile en cabinet de ville par un médecin de centre (Flyer 39)

Je tiens à souligner l'originalité de la démarche engagée par le Centre Emergence pour la primo-prescription des gélules de méthadone, décrite dans l'article du Flyer 39. Pour une fois, c'est le centre spécialisé qui se déplace vers les médecins généralistes, accompagnant, rappelons-le, 90% des patients bénéficiant d'un TSO. La plupart de ces patients suivis en médecine de ville sont stabilisés par rapport à leur addiction et ont atteint un certain degré

d'insertion socioprofessionnelle. Mais nombre d'entre eux sont toujours en grande difficulté sociale et psychologique. Pour ces patients, le cabinet du médecin généraliste reste souvent une des seules portes de la société qui s'ouvre facilement et le seul lieu d'écoute.

Pour autant, la comorbidité physique (hépatite C et/ou infection VIH) et psychiatrique de ces patients, parfois rejetés de toutes les structures, nécessite aussi un soutien en direction du médecin généraliste. Sinon, c'est l'isolement et le risque de burn-out. L'offre proposée au médecin généraliste sur l'évaluation de l'état clinique de son patient est donc une bouffée d'oxygène.

D'où la pertinence de l'action mise en place par l'association Episea, intercentres parisiens, pour la prescription des gélules de méthadone mais élargie au bilan et à l'accès au traitement de l'hépatite C, qui constitue un enjeu de santé publique de taille.

L'expérience et certaines études, comme celle menée par l'ANGREHC auprès de 750 médecins généralistes, montrent que 15 à 20% des patients, recevant un TSO et suivis par leur médecins généralistes, n'accèdent pas aux soins spécialisés pour l'hépatite C alors qu'ils ont une fibrose hépatique avancée voire se trouvent déjà au stade de cirrhose.

Il sera très important d'évaluer les résultats de la démarche d'Episea en termes de nombre de patients inclus et de médecins généralistes participants.

Je viens de rejoindre l'équipe du Centre Emergence et je m'associe avec plaisir à cette action novatrice d'Episea en saluant au passage la qualité du travail mené par Pascale Bouthillon-Heitzmann depuis de nombreuses années. Dans le passé déjà, Emergence avait montré la voie dans sa pratique des relais, vers les médecins de ville, de patients ayant démarré un traitement par la méthadone au centre. Il fut l'un des premiers centres de soins spécialisés à généraliser cette pratique en bâtissant au passage un réseau de médecins généralistes qui trouvaient auprès de l'équipe du centre autant de ressources pour leurs patients en difficulté.

Souhaitons à ce concept de consultations mobiles dans les cabinets de médecins de ville le même succès qu'a eu celui des relais-méthadone. D'autres structures, partout en France, pourrait s'inspirer de cette pratique.

Xavier AKNINE
Médecin au Centre Emergence (Paris)
et Médecin Généraliste à Gagny (93)
Président de l'ANGREHC

**Pour réagir ou commenter un article du
Flyer, envoyez un mail au directeur de la
rédaction, Mustapha BENSLIMANE**

revue.leflyer@gmail.com

La rédaction signale ce numéro 'spécial' du Flyer, sur le thème « Mortalité et TSO, impact des traitements et risque d'overdose ». Celui-ci est disponible auprès de la rédaction du Flyer (adresse mail ci-dessus).

