

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 drogue

Mai 2006

N° 24

- **Editorial** : page 3
Comité de rédaction
- **Analyse bibliographique par Andrew BYRNE** : page 4
**Changement de traitement pour des patientes enceintes et
stabilisées par la méthadone vers la buprénorphine...**
- **Méthamphétamine** : **Conseils aux professionnels de santé** page 6
Isabelle CELERIER
- **Hépatite C et prise en charge addictologique** page 10
Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brévannes
- **Liste des Centres Méthadone en France Métropolitaine** page 15
- **A propos du Programme National Hépatites Virales :** page 19
Mesures concernant les usagers de drogues
Isabelle CELERIER
- **Brève bibliographique** : page 22
Une étude contrôlée d'un traitement par la méthadone en 'intérim'...
Le comité de rédaction

COMITÉ SCIENTIFIQUE DU FLYER

Rédacteur en chef :

Mustapha BENSLIMANE

NOVA DONA

PARIS

Comité de rédaction :

Dr Laurent MICHEL
Dr Béatrice CHERRIH
Stéphane ROBINET
Dr Pierre BODENEZ
Christine CALDERON
Dr Yves CAER

Sce d'addictologie
E.L.T.
Pharmacien
C.H.U.
AIDES
Hôpital CAREMEAU

LIMEIL BREVANNES
CHARLEVILLE MEZIERES
STRASBOURG
BREST
PANTIN
NIMES

Comité de lecture :

Dr Richard LOPEZ
Dr Pierre LAUZON
Dr Didier BRY
François LAFRAGETTE
Dr Béatrice GOSPODINOV
Dr Nelson FELDMAN
Dr Karine BARTOLO
Dr Xavier AKNINE
Fabrice OLIVET
Dr Antoine GERARD
Dr Brigitte REILLER
Dr Jean-Pierre JACQUES
Dr Olivier POUCKET
Dr Thierry LEDENT
Dr Catherine PEQUART
Dr Colette GERBAUD

Réseau VISA
C.R.A.N.
E.L.S.A.
Pharmacien
D.A.S.
Protex
CSST Gainville
A.S.U.D.
Service d'addictologie
C.E.I.D.
Centre Baudelaire
Service d'addictologie
La Boutique
C.H.U. St-Roch

CHAMPIGNY-S/MARNE
MONTREAL CANADA
AVIGNON
PARIS
SARREBRUCK ALLEMAGNE
GENEVE SUISSE
MARSEILLE
AULNAY-S/BOIS
PARIS
LE PUY-EN-VELAY
BORDEAUX
BRUXELLES BELGIQUE
METZ
CARVIN
PARIS
NICE

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

Mustapha BENSLIMANE
Centre Nova Dona
104, rue DIDOT
75674 PARIS CEDEX 14
E-mail : novamb@club-internet.fr

Édito

En guise d'édito, la rédaction du Flyer tient à souligner l'excellente nouvelle d'un vrai renouveau dans la collaboration entre deux acteurs majeurs du soin aux Usagers de Drogues, à savoir l'ANIT (Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie) et l'AFR (Association Française pour la Réduction des Risques).

Cette nouvelle liaison a connu un épisode concret, lors du Colloque « *Travail clinique et réductions des risques : Quelles spécificités ?* » qui s'est tenu à Toulouse les 30 et 31 mars.

Dans le passé, ces deux structures agissantes, et parfois antagonistes sur des thèmes ayant notamment une relation avec les pratiques de seuil qu'elles défendaient, se sont réunies autour de ces sujets qui faisaient parfois discorde. On a pu notamment échanger sereinement entre adhérents des deux associations dans un atelier dont le thème évocateur était : « *Réduction des risques et substitution à seuil adapté d'exigence* ». Dans ce contexte, l'analyse bibliographique de l'étude 'A Randomized Controlled Trial of Interim Methadone Maintenance' semble involontairement sceller cette alliance, soulignant l'intérêt d'une action de réduction des risques (méthadone en traitement d'attente) comme préalable possible et souhaitable à un Traitement de Substitution Opiacée plus élaboré.

Et ce n'est pas la fin de cette idylle, puisque l'AFR co-organise avec l'ANIT et la FFA (Fédération Française d'Addictologie), **les 1^{ères} Rencontres Nationales de la réduction des risques qui se dérouleront à Bobigny les 12 et 13 octobre 2006**, (www.rencontres-rdr.info pour toute information sur ce congrès – programme/inscriptions).

Ces deux journées succéderont aux **EGUS (Etats Généraux des Usagers de la Substitution)** qui aura lieu le **11 octobre**, sur le même site.

L'ANIT, quant à elle, organise ses **27^{èmes} Journées Nationales les 15 et 16 juin 2006 à PAU ; le fil conducteur sera : « Toxicomanies, Addictions : Quel(le)s modes de sorties ? »**

Sommes-nous à l'aube d'une grande réunion des courants qui parfois avaient amené les uns et les autres sur des rives lointaines. Il faut l'espérer, car dans l'autre 'fédération', celle des acteurs impliqués en Addictologie, il faut que les intervenants en toxicomanie gardent les rangs serrés pour faire valoir aux autres spécialités, comme l'alcoologie par exemple, leur envie d'alliance, mais aussi de spécificité. Sans cohésion entre intervenants en toxicomanie, ce sera plus difficile. Il manquait encore peut-être à Toulouse quelques médecins généralistes de réseau, quelques pharmaciens d'officine, quelques représentants d'équipes hospitalières, toutes et tous impliqués dans le soin et la réduction des risques (prescription de Bhd, méthadone, délivrance de matériel d'injection stérile...).

La rédaction

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.

Analyse bibliographique par Andrew BYRNE, (Redfern, AUSTRALIE) :

Changement de traitement pour des patientes enceintes et stabilisées par la méthadone vers la buprénorphine en utilisant de la morphine à libération immédiate : une étude ouverte exploratoire.

Transferring Methadone-Stabilized Pregnant Patients to Buprenorphine Using an Immediate Release Morphine Transition : An Open-Label Exploratory Study.

*Jones H., Suess P., Jasinski D., Johnson R.
American Journal on Addictions 2006 15;1:61-70*

Quatre femmes enceintes (22-30 semaines), stabilisées sous méthadone depuis au moins 4 semaines, qui ont « demandé à passer sous buprénorphine », ont tout d'abord reçu de la morphine per os pendant 5-7 jours (en appliquant un ratio de 1:6, parfois moins dans certains cas) puis de la buprénorphine, en passant par une succession de paliers et de médicaments associés (doses journalières de 12 à 28 mg).

Ces changements de traitements ont été émaillés de multiples problèmes dont un retour à la prise de drogues illicites et des sensations de «se sentir différente». Les auteurs ont semblé bien distinguer ces signes de ceux du manque. D'autres symptômes ont été rapportés dont une affection biliaire aiguë, de la fièvre, une attaque de panique, des nausées, des vomissements.

Toutes les patientes ont demandé un retour à la prise de méthadone à J10.

Douze patientes correspondant aux critères de l'étude en ont été exclues pour diverses raisons. Elles pourraient avoir été plus chanceuses que les 4 patientes incluses du fait d'une issue très défavorable de l'essai, malgré les résultats optimistes annoncés par l'abstract (basé sur un score complexe de signes de manque). Le titre même de l'essai pourrait induire le lecteur en erreur puisque aucune des 4 patientes n'a réussi son transfert vers la buprénorphine.

Cas A : (85 mg de méthadone avant le changement de traitement, a reçu seulement 75 mg d'équivalent morphine) a quitté l'hôpital le soir de la première prise de buprénorphine et a consommé de l'héroïne et de la cocaïne. Elle a repris son traitement initial sous méthadone à J10 après un épisode de tachycardie fœtale et une insuffisance de liquide amniotique.

Cas B : (65 mg de méthadone avant le changement de traitement) est sortie de l'étude à J10 après une crise de panique, des vomissements, des symptômes de manque et l'angoisse de se « sentir différente » après la prise de buprénorphine. « Ce retrait de l'étude...était soit précipité, soit spontané » nous dit-on. Cette question est de pure rhétorique puisque la patiente a choisi de retourner à la méthadone après seulement 2 ou 3 jours sous buprénorphine.

Cas B : (65 mg de méthadone avant le changement de traitement) a eu des nausées, vomissements, fièvre, douleurs abdominales et troubles du péristaltisme à J9-J10. Malgré cela, 4 jours au moins se sont écoulés avant qu'elle ne retourne à son traitement initial sous méthadone. Elle a, par ailleurs, reçu un traitement pour une probable cholestase.

Cas D : (50 mg de méthadone avant le changement de traitement) : revenue au traitement initial à J10 après avoir souffert de constipation sévère, d'anxiété, et de sensations étranges. Bien qu'elle ait signalé regretter la sensation « d'engourdissement » sous méthadone, les auteurs affirment qu'elle n'a pas spécifiquement parlé de manque. Elle est malgré tout sortie de l'étude.

Tout ce qui nous est dit sur la croissance fœtale l'a été à travers une revue des rapports médicaux : « développement typique de cette population ». J'ai appris depuis que toutes les patientes ont donné naissance à des nouveaux-nés normaux (Jones H, communication personnelle.) L'article ne révèle pas une possible prématurité, un syndrome d'abstinence, une quelconque mortalité, etc. Ce sont là des omissions fondamentales pour un article publié dans une revue à comité de lecture et une étude financée par le NIDA/NIH.

Alors que les auteurs spéculent sur les raisons de ces résultats, ils paraissent dans le même temps très évasifs sur leurs propres découvertes. De façon prévisible, chacune des 4 femmes enceintes enrôlées dans un protocole à risque (qui aurait dû être contre-indiqué selon toutes les recommandations cliniques), s'en est mal tirée. Alors que la morphine a semblé plutôt bien tolérée (comme cela aurait pu être prédit depuis les travaux de Fisher, 1999 *), chaque patiente, à son tour, a échoué dans son switch vers la buprénorphine et chacune d'elle a subi des troubles sérieux, mettant en danger sa vie et celle de son propre enfant. La buprénorphine n'est pas indiquée chez la femme enceinte, bien que de nombreux praticiens pensent aujourd'hui qu'elle pourrait constituer une alternative raisonnable à la méthadone dans certains cas. (Ndlr : en France, la Bhd a eu une modification de l'AMM permettant son utilisation chez la femme enceinte).

Si l'on devait retenir un message de cette étude : les femmes enceintes ne devraient pas être enrôlées dans des essais de cette nature. Elles ont été sélectionnées pour la stabilisation obtenue sous méthadone, puis ont subi deux changements de thérapeutique, le second étant un agoniste partiel connu pour induire des arrêts de traitements chez certains patients.

On peut se demander sur quelles bases le comité de validation du Johns Hopkins Bayview Medical Center a-t-il autorisé la conduite d'étude aussi peu orthodoxe et potentiellement dangereuse en son sein.

L'abstract débute par une hypothèse que d'aucuns pourraient qualifier d'injustifiée : « le passage de la méthadone à la buprénorphine sans symptômes de manque est crucial pour faire avancer la prise en charge des patients dépendants aux opiacés. »
Crucial pour qui, est-on en mesure de se demander.

Les auteurs déclarent que le but de l'essai était de « développer un protocole permettant la transition (sic) de la méthadone chez les femmes enceintes stabilisées vers la buprénorphine » Ils ne donnent pas les raisons d'un tel objectif. Une note de bas page mentionne que « Le Dr Johnson (un des co-auteurs de l'étude) est maintenant salarié de la firme Rickett (sic) -Benckiser, laboratoire commercialisant la buprénorphine aux USA ».

Commentaire de l'étude : Andrew BYRNE, Redfern, Australie

* : Fischer G, Jagsch R, Eder H, Gombas W, Etzersdorfer P, Schmidl-Mohl K, Schatten C, Weninger M, Aschauer HN. Comparison of methadone and slow-release morphine maintenance in pregnant addicts. *Addiction* (1999) 94(2) 231-239.

Méthamphétamine : conseils cliniques aux professionnels de santé

Isabelle CELERIER

Face à l'explosion de l'usage de méthamphétamines aux États-Unis, un article de Grant N. Colfax publié par Medscape (Medscape HIV/AIDS, Oct 2005) souligne la nécessité d'étudier son impact sur la prise de risques sexuels, la progression de l'infection à VIH et l'adhésion aux traitements antirétroviraux. En l'absence de traitements pharmacologiques ayant prouvé leur efficacité, seules les thérapies comportementales permettent actuellement de réduire la consommation et la prise de risques, mais avec un nombre de rechutes important.

La méthamphétamine est un psychostimulant synthétique proche de décongestionnants comme l'éphédrine et la phénylpropanolamine. Elle peut être injectée, fumée, sniffée, prise par voie orale ou rectale, et entraîne un sentiment d'euphorie et de puissance pouvant durer 12 heures. Synthétisée pour la première fois en 1887, elle a longtemps été utilisée à des fins médicales, pour le traitement de l'asthme ou de l'obésité.

Elle est désormais la principale amphétamine consommée aux Etats-Unis, avec plus de 12 millions de consommateurs en 2003. Son usage est notamment très répandu chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes dont le taux d'utilisation est 10 fois plus important que dans la population générale. Selon les études, 10 à 20% d'entre eux rapportent ainsi un usage récent (20% au moins une fois dans les 6 derniers mois, 6% dans la semaine précédente), des taux qui atteignent même 43% dans certaines enquêtes ciblées chez les homosexuels de San Francisco.

Effets neurologiques

Le « flash » de méthamphétamine est lié à la libération de plusieurs neurotransmetteurs dont la dopamine, la sérotonine et l'épinéphrine. Les études d'imagerie cérébrale montrent que les concentrations de dopamine augmentent particulièrement dans le nucleus accumbens, le principal centre de récompense du cerveau censé jouer un rôle essentiel dans les comportements d'addiction. Mais si l'usage ponctuel se caractérise par une élévation des niveaux de dopamine, l'utilisation prolongée de méthamphétamine s'accompagne, elle, d'une baisse chronique de l'activité dopaminergique. Chez l'animal, l'exposition répétée se traduit par une dégénérescence et une destruction des terminaux des axones dopaminergiques à l'intérieur du SNC. D'autres études animales montrent une déplétion des réserves cérébrales de dopamine et une réduction à long terme de ses marqueurs biochimiques.

Conséquences sur la santé

L'usage de méthamphétamine entraîne une morbidité et une mortalité importantes. Alors que la dépendance pourrait se définir par un usage quotidien, de nombreux consommateurs s'adonnent à un usage intensif lors de « fêtes » de 24 à 72 heures durant lesquelles ils deviennent hypervigilants, ne dorment pas et ont une activité sexuelle importante. Ils peuvent également présenter des symptômes d'intoxication sévère : agitation, angoisse, paranoïa aiguë et autres psychoses ressemblant à la schizophrénie.

La consommation entraîne une rapide perte de poids et de fréquentes lésions dermatologiques liées aux grattages provoqués par l'usage. Nombre d'utilisateurs présentent, par ailleurs, une sévère dégradation dentaire attribuée à différents facteurs dont la baisse de l'attention portée à

l'hygiène dentaire, le bruxisme (les dents qui grincent), la consommation de sodas à forte teneur en sucre dont les usagers sont « friands », une sécheresse buccale persistante, ou encore les effets nocifs des produits annexes utilisés dans la fabrication de méthamphétamine. Quelles qu'en soient les causes, les effets combinés de la perte de poids et des lésions dermatologiques et dentaires peuvent conduire à une dégradation de l'état général et à un vieillissement prématuré fréquemment observé chez les gros consommateurs. Bien que rares, d'autres conséquences de l'abus ont également été notées : convulsions, attaques, cardiomyopathies, infarctus du myocarde, atteintes pulmonaires. L'état de manque se traduit, quant à lui, par une augmentation de l'angoisse, de l'agitation et une dépression, des symptômes plus ou moins importants qui peuvent persister plusieurs mois.

Méthamphétamine et comportement sexuel à risque

En augmentant la libido et le sentiment d'invulnérabilité, l'usage de méthamphétamine peut entraîner un accroissement de l'activité sexuelle. Réduire l'usage de méthamphétamine chez les personnes très exposées au risque de transmettre ou de contracter le VIH constitue donc une priorité de santé publique. Nombre d'études ont, en effet, montré que l'usage de méthamphétamine est associé à des comportements à hauts risques, comme un nombre élevé de partenaires sexuels, des rapports anaux non protégés, et à la transmission d'infection sexuellement transmissibles (IST) dont la syphilis.

Les études plus récentes tentent de démontrer la corrélation entre usage et prise de risque, indépendamment des traits de personnalité et d'autres variables (comme l'usage d'autres drogues ou les événements de vie). Une étude multicentrique réalisée par l'équipe de l'auteur a, par exemple, démontré que les rapports sexuels sous méthamphétamine sont beaucoup plus souvent associés à des comportements à hauts risques que les autres rapports sexuels. La majorité des cas d'infections sexuellement transmissibles (dont le VIH) enregistrés chez les consommateurs pourrait ainsi être directement liée à l'accroissement des prises de risques entraîné par l'usage. Mais d'autres facteurs comme l'augmentation des ruptures de préservatif sous méthamphétamine, des facteurs immunosuppresseurs, ou les modifications de flux sanguins entraînées par la drogue, pourraient également contribuer à la transmission du VIH ou d'IST. Il existerait donc un lien entre usage de méthamphétamine et infection à VIH, même en dehors de comportements à risques comme un nombre élevé de partenaires ou les actes sexuels non protégés.

Méthamphétamine et VIH/SIDA

Peu de chercheurs se sont intéressés aux effets de la méthamphétamine sur la progression de l'infection à VIH. In vitro, les études ont montré qu'elle augmentait la réplication du virus de l'immunodéficience féline, un virus proche du VIH, mais les implications de cette découverte pour les personnes infectées restent encore inconnues.

Bien qu'une étude ait noté une diminution de l'efficacité des thérapies antirétrovirales chez les consommateurs par rapport aux non-consommateurs, les études de cohortes n'ont pas réussi à démontrer de relation significative entre usage de méthamphétamine et progression de la maladie. Plusieurs recherches suggèrent que la neurotoxicité des méthamphétamines et celle du VIH sont synergiques, vraisemblablement en raison de leurs effets négatifs combinés sur les neurones dopaminergiques. Le principal effet délétère de l'usage sur la santé des patients séropositifs pourrait être de diminuer leur compliance au traitement du VIH. En effet, l'usage de méthamphétamine semblerait associé à une baisse d'adhérence aux traitements, en particulier lors des « fêtes » qui entraînent, du même coup, l'émergence de résistances en raison de ces interruptions sporadiques de traitements.

Si la prévalence de résistances aux traitements chez les consommateurs infectés par le VIH reste encore inconnue, un cas de transmission de VIH multirésistant chez un consommateur

de méthamphétamine a récemment retenu l'attention. Enfin, les méthamphétamines pourraient influencer les taux sanguins des médicaments antirétroviraux par leur implication dans le métabolisme du système enzymatique P450, lui-même impliqué dans le métabolisme de nombreux traitements antirétroviraux (ainsi que pour la méthadone). La méthamphétamine et son analogue, la n-méthyl-3,4 méthylène-dioxy-méthamphétamine (ecstasy) ont, par ailleurs, été impliqués dans plusieurs cas d'interactions fatales avec des inhibiteurs de protéase.

Traitements

Traitement standard habituel de la dépendance aux méthamphétamines, les thérapies comportementales entraînent généralement une baisse de la consommation, mais les taux d'abandon et de rechute restent élevés. La plupart des approches n'ont cependant pas été évaluées lors d'essais randomisés.

L'efficacité des programmes d'abstinence et de réduction des risques pour diminuer la consommation et les risques sexuels reste ainsi largement méconnue, comme le nombre optimal séances nécessaires, leur durée ou leur contenu. Selon une récente étude clinique (randomisée et multi-sites) destinée à comparer les bénéficiaires de l'intervention Matrix en plusieurs séances (à l'origine prévues pour le traitement de la cocaïne) à ceux des programmes communautaires de traitement existants, les premiers restent plus longtemps en traitement et plus longtemps abstinents durant le traitement, mais sans différence statistiquement significative entre les deux groupes à 6 mois de suivi.

Une autre étude randomisée comparant 4 thérapies comportementales différentes chez des homosexuels masculins dépendants a, par ailleurs, montré des baisses significatives d'usage et de prise de risques sexuels dans tous les groupes, mais sans groupe contrôle sans intervention qui aurait permis d'évaluer les effets potentiels des différentes thérapies.

Autre type de thérapie cognitivo-comportementale ayant montré des résultats chez les consommateurs : le « contingency management », qui consiste à distribuer des « vouchers » aux participants présentant des urines négatives, la valeur des vouchers augmentant avec le nombre de contrôles négatifs. Cette approche a déjà fait ses preuves dans le traitement d'autres dépendances. Selon l'équipe de Shoptaw, ces programmes réduiraient ainsi l'usage de drogue et les risques sexuels, avec de meilleurs résultats que les thérapies cognitives.

Les traitements pharmacologiques représentent également un domaine actif de recherches. Après plusieurs essais de différents candidats comme les antidépresseurs, les stimulants et les anticonvulsivants, aucun traitement n'a pour l'instant reçu l'autorisation de la FDA pour la dépendance aux méthamphétamines. Les résultats d'un essai de phase II, sponsorisé par le National Institute of Drug Abuse et destiné à évaluer l'efficacité du bupropion (Zyban®) sont toujours attendus.

Restent les approches structurelles, comme les restrictions fédérales (aux USA) appliquées aux précurseurs entrant dans la fabrication de méthamphétamine qui ont entraîné une baisse du nombre d'arrestations et d'hospitalisations liées à son usage, et celle de la pureté du produit. Mais les producteurs ont rapidement trouvé d'autres moyens d'obtenir ces précurseurs, et les effets de mesures fédérales plus récentes sur les produits contenant de l'éphédrine restent encore à évaluer.

Conclusions

Pour les auteurs, il importe donc que les médecins interrogent tous leurs patients sur leur consommation de méthamphétamine et évoquent en détail avec eux les conséquences médicales de son usage, en particulier neurologiques, dentaires et dermatologiques.

L'évaluation des risques face au VIH doit notamment permettre d'estimer si l'usage de méthamphétamine accroît les risques sexuels ou les comportements d'usage de drogue, tandis que tous les consommateurs devraient se voir proposer des préservatifs et des informations/conseils pour réduire les risques de transmission. Le dépistage régulier d'IST (en particulier du VIH chez les consommateurs séronégatifs) est également justifié.

Une évaluation minutieuse de la compliance aux traitements antirétroviraux doit, d'autre part, être menée, avec une attention particulière aux patients qui restent compliants, même lors de « fêtes » aux méthamphétamines. Tous doivent, en effet, être clairement informés des conséquences médicales de la baisse d'adhésion aux traitements ARV pouvant résulter de leur usage de drogue.

S'ils ne sont pas prêts à se lancer dans un programme de soins dès la première rencontre, les cliniciens doivent continuer à discuter de l'usage et à proposer des traitements lors des visites suivantes. Les cliniciens doivent, pour leur part, se familiariser avec les données disponibles en matière de traitement, qu'il s'agisse des programmes basés sur l'abstinence ou sur la réduction des risques, mais aussi des caractéristiques (sexe, orientation sexuelle, âge...) des patients dans ces différents programmes.

Enfin, bien que les taux de rechute restent élevés, les auteurs soulignent que plus la durée du traitement est longue, meilleurs sont les résultats.

Ndlr : cet article d'Isabelle CELERIER, journaliste pour le Flyer, s'inspire d'un article original de Grant N. Colfax ; ce dernier, par sa provenance nord-américaine, exclut, au chapitre des traitements, d'autres approches, psychodynamiques par exemple, qui pourraient être également envisagées.

Voir page 24 : Nouveaux bouchons de sécurité

Depuis le mois de novembre 2005, les flacons de méthadone sirop sont fermés par un bouchon de sécurité, destiné à éviter une ouverture et une absorption accidentelle, notamment par des enfants. D'une façon générale, comme l'ensemble des médicaments destinés aux adultes, la méthadone doit être tenue hors de portée des enfants.



Pour l'ouvrir : posez le flacon sur un plan dur, puis appuyez sur le bouchon en le dévissant dans le sens indiqué par la flèche.

Malgré ces précautions, en cas de prise accidentelle par un enfant, la période la plus critique se situe 1 à 4 heures après la prise. Dans ce cas, ou dans le doute, l'enfant doit être conduit aux Urgences le plus rapidement possible.

Hépatite C et prise en charge addictologique

Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brévannes

L'hépatite C est devenue une priorité de santé publique en raison de ses potentialités évolutives (70 à 80 % de formes devenant chroniques, 20 % évoluant vers la cirrhose et parmi elles, 30% vers un carcinome hépatocellulaire).

600 à 700 mille personnes sont touchées en France par l'hépatite C dont une proportion importante de patients présentant une ou plusieurs conduites addictives (usage de drogues par voie intraveineuse essentiellement, fréquent usage problématique d'alcool associé).

Les usagers de drogues constituent actuellement le principal groupe concerné par les nouvelles contaminations (environ 7 000 personnes par an).

Les thérapeutiques anti-virales (bi-thérapie par interféron pégylé + ribavirine) sont de plus en plus efficaces (60 % pour l'ensemble des patients traités, 80 % pour les génotypes favorables, fréquents chez les usagers de drogues) et **l'hépatite C est devenue une affection virale chronique qui se guérit.**

Les patients pris en charge au niveau thérapeutique dans les services spécialisés sont actuellement ceux les plus « éligibles » et les plus accessibles, présentant le moins de comorbidités addictologiques et/ou psychiatriques.

Rappelons les préconisations de la conférence de consensus de 2002 sur la prise en charge de l'hépatite C :

- Alcool : « Il est recommandé de tenter d'obtenir un arrêt ou une réduction maximale de cette consommation pendant au moins 6 mois avant de débiter un traitement. »
- Usage de drogues : « Les indications thérapeutiques doivent être larges chez les usagers de drogue du fait de la plus grande fréquence des facteurs de réponse virologique favorable. Pour ces patients, une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire devrait être mise en place avant le traitement. Elle a pour objectif d'évaluer la stabilité psychologique, relationnelle et sociale (souvent favorisée par un traitement substitutif) et la nécessité d'une surveillance psychologique, de s'enquérir de l'usage ou non de psychotropes et d'informer le patient et son entourage. Chez une personne stabilisée, l'usage ponctuel de drogue ne s'oppose pas à un traitement. »
- Troubles psychiatriques : « Chez les patients ayant une maladie psychiatrique, il semble raisonnable de ne proposer un traitement anti-VHC qu'à titre exceptionnel. Le traitement ne sera envisagé qu'en présence d'une hépatopathie sévère et sous réserve d'une stabilisation des troubles psychiatriques en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une manifestation psychiatrique grave. »

En conséquence, pour les consommateurs d'alcool, la règle est d'exiger une abstinence d'au moins 6 mois avant traitement, l'usager de drogues est fréquemment récusé quand il est déclaré, et les troubles psychiatriques constituent une source de réticences importantes à l'instauration du traitement. La conférence de consensus laisse cependant la porte plus ouverte qu'il n'y paraît et met en avant l'importance de prises en charges pluridisciplinaires.

En résumé, les patients les plus « favorables » sont progressivement traités mais les autres, et en particulier les usagers de drogues (présentant fréquemment une co-dépendance pour l'alcool et divers troubles psychiatriques), restent en attente, sachant que leur contingent

s'accroît régulièrement puisque l'usage de drogues constitue maintenant la principale source de nouvelles contaminations.

Si la situation n'évolue pas, ces patients seront vus dans quelques années au stade de cirrhose sévère ou dans le cadre d'indication d'une greffe hépatique.

Il est donc important de se mobiliser pour ces patients et les structures de soins prenant en charge les conduites addictives sont à ce titre au premier plan. La culture de pluridisciplinarité acquise par ces équipes dans de nombreux domaines doit s'étendre au champ des hépatites, il en est de même pour les équipes d'infectiologie, de médecine interne ou d'hépto-gastro-entérologie.

Cependant, une actualisation des connaissances sur les liens entre conduites addictives, troubles psychiatriques et l'hépatite C ainsi que sa prise en charge thérapeutique est utile à défaut d'être indispensable.

L'une des principales causes de non-prise en charge de ces patients par les structures de soins est en effet la méconnaissance des enjeux sanitaires associés à l'hépatite C et son traitement.

- Quels sont les troubles psychiatriques observés au cours de l'hépatite C ?
- Quels sont ceux apparaissant au cours du traitement par bi-thérapie ?
- Quel est l'impact de l'usage de drogues sur l'évolution de la maladie et son traitement ?
- Quelles sont les conséquences de la consommation d'alcool sur l'évolution de l'hépatite C ?
- Quel impact a l'alcool sur la bi-thérapie anti-virale ?

Troubles psychiatriques observés au cours de l'hépatite C hors traitement

Ils sont sous-estimés et nombreux sont les patients présentant des troubles psychiatriques au cours de l'évolution de leur hépatite en dehors de toute prise en charge thérapeutique. On ne retrouve par ailleurs aucune corrélation avec la sévérité de l'hépatite, le degré de fibrose ou les antécédents d'usage de drogue par voie intraveineuse. L'impact psychique de l'annonce du diagnostic est important et constitue un facteur contribuant à l'éclosion des troubles. La qualité de vie, évaluée par des échelles type SF36, est altérée précocement, parfois avant même que le patient ait connaissance du diagnostic.

Le caractère « chronique » de la maladie hépatique ne constitue pas le facteur déterminant la survenue de ces perturbations. Parmi des patients hospitalisés au long cours pour une affection chronique (études auprès de « vétérans »), ceux porteurs d'une hépatite C présentent significativement plus fréquemment une comorbidité psychiatrique que les autres. Il en est de même lorsque l'on compare au sein d'une population de patients en attente d'une greffe hépatique ceux atteints d'une hépatite C de ceux qui ne le sont pas.

Les troubles les plus fréquemment observés sont l'anxiété, l'asthénie et les troubles dépressifs. Des signes cognitifs plus discrets (troubles de l'attention, « brouillard mental »...) sont également courants. Leur fréquence est extrêmement variable d'une étude à l'autre, oscillant de 0 à 58% pour la dépression, en raison du manque d'homogénéité des méthodologies utilisées et des populations étudiées (cette variabilité est également observée dans les études portant sur les troubles psychiatriques au cours du traitement par interféron + ribavirine). Une fréquence significativement supérieure à la population générale est cependant quasi-constamment retrouvée. Par contre, dans certaines études (néanmoins peu nombreuses), la prévalence des troubles psychiatriques n'est pas significativement plus élevée au cours du traitement qu'avant traitement.

Le virus de l'hépatite C semble donc induire directement un certain nombre de troubles psychiques ou psychiatriques, non exclusivement liés à l'impact de l'annonce du diagnostic

ou aux conséquences somatiques de son évolution. Notons qu'en plus d'être hépatotrope, il appartient à une famille de virus fortement neurotropes. Différentes études démontrent qu'il ne se contente pas d'être présent au niveau du système nerveux central, il s'y réplique également activement. On peut donc supposer l'existence d'un « génie » évolutif propre dans le système nerveux central, à l'origine d'au moins une partie de ces complications psychiques ou psychiatriques.

Rarement graves, ces dernières altèrent cependant considérablement la qualité de vie des patients et entravent leur capacité à prendre l'initiative d'une démarche en direction d'un bilan puis du traitement. Elles méritent donc d'être dépistées et traitées au plus tôt.

Troubles psychiatriques au cours du traitement par bi-thérapie (interféron plus ribavirine)

Ils sont également fréquents, précoces (au cours des trois premiers mois et surtout des premières semaines), le plus souvent d'intensité modérée et dose dépendants (doses d'interféron).

Ils sont plus le fait de l'interféron que de la ribavirine.

Bien que l'interféron ne traverse pas la barrière hémato-méningée, divers arguments plaident en faveur de cette incrimination et entre autres :

- les complications psychiatriques sont rapidement réversibles en cas de diminution ou d'arrêt du traitement,
- des perturbations électro-encéphalographiques apparaissent dès la seconde semaine de traitement et persistent pendant 2 à 3 semaines après l'arrêt du traitement.

Certains troubles de l'humeur surviennent par contre tardivement, à distance de l'arrêt du traitement, sans que la part iatrogène puisse clairement être dissociée d'une dimension psychopathologique de « deuil » de la maladie.

Les troubles les plus fréquents sont les troubles du sommeil, l'anxiété, l'irritabilité et les troubles de l'humeur (dépression retrouvée chez 2 à 40% des patients selon les études avec une moyenne à 20-30%, rares épisodes maniaques qu'il faut cependant garder à l'esprit). Les troubles cognitifs (attention, concentration, mémoire) sont également courants. Plus rarement sont observés des épisodes psychotiques, confusionnels et des tentatives de suicide ou suicides réussis. A noter globalement une dimension anxiété-irritabilité très présente.

Ces manifestations sont rarement sévères mais constituent une cause fréquente de mauvaise observance et la première cause de rupture thérapeutique (10 à 20% des patients).

Elles sont habituellement sensibles au traitement. Les épisodes dépressifs sont en particulier facilement curables, à la différence d'autres états dépressifs d'origine organique.

Elles sont peu prévisibles et ne sont notamment pas corrélées à l'existence d'antécédents dépressifs. L'exclusion de patients aux antécédents dépressifs ou psychiatriques est donc à ce jour une « précaution » qui ne se justifie pas scientifiquement. Initier la bi-thérapie au cours d'un processus évolutif non maîtrisé d'une maladie psychiatrique constituerait par contre une erreur et si à l'heure actuelle il ne semble plus y avoir de réelle contre-indication psychiatrique au traitement, l'obtention d'une rémission ou d'une stabilisation durable des troubles dans un contexte de prise en charge au long cours paraît nécessaire.

Les mécanismes à l'origine de ces complications et en particulier des troubles de l'humeur sont mal élucidés à ce jour. Une dysrégulation sérotoninergique est fréquemment évoquée (accroissement de la re-capture de sérotonine ou destruction accrue de tryptophane qui est son précurseur), plus rarement une responsabilité des cytokines, par divers mécanismes.

L'observation d'une corrélation grossière entre les complications du traitement et les antécédents psychiatriques dans leur globalité ou des troubles de la personnalité pour certaines études, conduit à suggérer une prise de contact préalable avec un psychiatre référent lorsque existent des antécédents psychiatriques. Cette consultation aura pour objectif de dépister, traiter si nécessaire avant bi-thérapie un épisode évolutif, informer le patient sur les

éventuels effets secondaires psychiatriques du traitement et, surtout, dédramatiser le recours au psychiatre s'il paraît nécessaire ultérieurement.

Un traitement préventif par antidépresseur (type Inhibiteur de re-capture de sérotonine) est recommandé chez les patients présentant un terrain dépressif particulièrement instable ou lorsque un épisode dépressif est survenu lors d'un précédent traitement par interféron.

Impact de l'usage de drogues sur le maladie hépatique et son traitement

La prévalence de l'hépatite C chez les usagers de drogues par voie intra-veineuse est particulièrement élevée (50 à 60 %). Comme nous l'avons vu plus haut, cette population constitue de plus en plus le « réservoir » du virus et une attention particulière doit lui être consacrée.

Les drogues en elle-mêmes ne semblent pas avoir d'impact direct sur l'évolution de l'hépatite, en dehors bien entendu d'une toxicité éventuelle propre sur le foie de certains produits. Une étude a cependant mis en évidence récemment¹ l'accélération de l'évolution de la fibrose chez des consommateurs quotidiens de cannabis (expression plus marquée des récepteurs CB1 qui sont pro-fibrogéniques au détriment des CB2 plutôt protecteurs).

C'est en fait les pratiques associées à l'usage de drogues et les habitudes de vie qui en découlent qui peuvent favoriser l'évolution de la fibrose et réduire les chances de succès d'une prise en charge. La destructuration du mode de vie (précarité) des patients lors de la consommation d'opiacés, de cocaïne ou crack rend difficile l'observance thérapeutique essentielle au succès du traitement. Les comorbidités addictives (alcool surtout), psychiatriques et infectieuses (VHB, VIH) fréquentes jouent également un rôle certain.

Certains facteurs associés à l'usage de drogues sont cependant plutôt favorables :

- âge moins élevé des patients et dépistage plus précoce,
- génotypes (2 et 3) plus souvent sensibles au traitement,
- atteinte histologique en général plus minime.

Une prise en charge pluridisciplinaire avec préparation au traitement et suivi régulier pendant la durée de la bi-thérapie sont donc également nécessaires. La règle d'une « abstinence » ou d'une stabilisation des consommations, si elle est souhaitable, conditionne moins le pronostic que dans le cas de l'alcool. C'est surtout la stabilisation du mode de vie qui est ici requise.

Conséquences de la consommation d'alcool sur l'évolution de l'hépatite C

Quinze pour cent des patients atteints d'hépatite C ont une consommation excessive d'alcool (> 50 g d'alcool par jour, un verre d'alcool standard représentant 10 g d'alcool et correspondant à 25 cl de bière à 5°, 10 cl de vin ou 2,5 cl d'alcool fort). Quatorze pour cent des buveurs excessifs présentent des anticorps anti-VHC avec dans 79% des cas une PCR positive.

L'effet délétère de l'alcool sur la dynamique évolutive de l'hépatite C est bien établi. La question plus précise d'une synergie des 2 facteurs ou d'un simple effet additif de toxicités n'est cependant pas clairement élucidée².

La consommation d'alcool entraîne :

- une augmentation de la virémie
- une augmentation du risque de passage à la chronicité chez les buveurs excessifs
- une progression plus rapide de la fibrose chez les buveurs consommant plus de 50g/j d'alcool
- une élévation du risque de décompensation d'une cirrhose virale C, dose dépendante
- une augmentation du risque d'évolution vers un carcinome hépato-cellulaire.

La prise en charge de sa consommation abusive ou de la dépendance qui y est associée constituent donc des enjeux considérables en terme de pronostic.

¹ Hézode et coll. *Hepatology*, juillet 2005.

² Anand BS et Thornby J, *alcohol has no effect on hepatitis C virus replication : a meta-analysis* GUT 2005

L'abstinence est bien entendu préférable, et une prise en charge préalable à l'initiation d'une bi-thérapie par une structure spécialisée, indiquée.

Beaucoup de patients envisagent cependant difficilement une abstinence complète ou minimisent, voire dissimulent, une consommation problématique d'alcool.

La discussion doit pouvoir être ouverte sur la possibilité de ménager une consommation contrôlée chez ceux qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas arrêter leur consommation d'alcool.

Cela soulève une autre question : à partir de quelle quantité d'alcool celle-ci a-t-elle une influence délétère sur l'évolution de l'hépatite C ? Ou en d'autres termes : quelles quantités d'alcool quotidiennes un patient peut-il s'autoriser ?

Au delà de 30 g/j pour les hommes et 20 g/j pour les femmes, l'accentuation de la fibrose apparaît significativement dans la plupart des études³. En dessous de ces quantités, peut-on en conclure que la consommation d'alcool n'influencera pas l'évolution de la maladie ?

Toujours est-il que si l'abstinence ne paraît pas envisageable, une modération avec des consommations en dessous de ces seuils doit être conseillée, assorti bien entendu d'un accompagnement thérapeutique prolongé qui permettra de saisir l'opportunité d'un sevrage si une perte de contrôle réapparaît.

Impact de l'alcool sur la bi-thérapie anti-virale

Le maintien d'une consommation régulière d'alcool au cours de la bi-thérapie antivirale est associé à une réduction d'efficacité de cette thérapeutique. Il est cependant difficile de savoir si cet effet est lié à une action directe de l'alcool sur le traitement par interféron ou ribavirine, s'il découle simplement d'une mauvaise compliance au traitement associée au fonctionnement « sous alcool », ou si les deux mécanismes co-existent.

L'alcool pourrait agir directement en réduisant l'impact de l'interféron au niveau hépatocytaire ou indirectement en réduisant la sensibilité de l'organisme à l'action de l'interféron par l'immunodépression que sa consommation régulière induit⁴.

On ne peut donc que suggérer de favoriser l'abstinence si elle est possible et soutenir les patients dans une démarche de consommation contrôlée lorsque le sevrage n'est pas souhaité ou envisageable. Il faut noter que la quantité d'alcool consommée est spontanément diminuée au cours du traitement chez la plupart des patients, sans doute en raison de l'inconfort occasionné par les effets secondaires de l'interféron.

Conclusion

Le comité stratégique hépatite B et C dont les recommandations ont été rendues publiques récemment souligne l'importance de se mobiliser pour les populations les plus exposées (usagers de drogues, détenus,...) et la nécessité de prendre en charge de manière pluridisciplinaire, dans le cadre d'un parcours coordonné de soins, les patients atteints d'hépatite C et B. L'importance de l'abord psychiatrique et de la mobilisation des professionnels intervenant dans la prise en charge des addictions est également mise en avant. On peut par contre s'étonner qu'il ne soit quasiment nulle part évoqué la nécessité de prendre en charge le facteur « alcool » dans la préparation au traitement et dans le suivi qui lui est associé.

La primo-prescription de méthadone en médecine de ville est abordée, sous forme d'une étude de faisabilité dont l'ANRS aura le pilotage. C'est clairement un pas en avant. Espérons cependant que les professionnels seront associés à ce travail et que la programmation de cette étude ne prendra pas un temps excessif.

³ Hezode et coll., *Impact of moderate alcohol consumption on histological activity and fibrosis in patients with chronic hepatitis C, and specific influence of steatosis : a prospective study*. Aliment Pharmacol Ther, 2003.

⁴ Gao B et coll., *Host Factors and failure of interferon-alpha treatment in hepatitis c virus*. Hepatology, april 2004.

Liste des 'Centres Méthadone'* en France métropolitaine

	Commune	Etablissement	Téléphone
01	BOURG EN BRESSE	CSST	04 74 23 67 66
01	GEX	CSST	04 50 99 08 64
02	ST QUENTIN	CSST	03 23 05 03 33
03	MONTLUCON	CSST	04 70 09 91 05
03	MOULINS	CSST	04 70 20 11 42
04	DIGNE LES BAINS	PARENTHESE	04 92 32 32 88
05	GAP	LE CAP	04 92 53 71 88
06	ANTIBES	CSST	04 93 33 26 82
06	CANNES	CSST	04 93 69 72 69
06	GRASSE	LA CARAVELLE	04 93 09 56 83
06	MENTON	CSST	04 92 10 13 83
06	NICE	EMERGENCE	04 92 47 81 81
06	NICE	MALAUSSENA	04 93 80 00 33
06	NICE	CSST du CHS SAINTE MARIE	04 93 13 57 66
06	NICE	CSST du CHU PASTEUR CSST	04 92 03 87 28
06	NICE	CSST du CHU SAINT ROCH	04 92 03 37 19
07	ANNONAY	RESONNANCE	04 75 32 48 94
07	AUBENAS	ESPACE 07	04 75 93 56 28
07	PRIVAS	ESPACE 07	04 75 64 55 16
08	CHARLEVILLE MEZIERES	CSST de l'HOPITAL CORVISART	03 24 58 70 52
09	FOIX	AIPD 09	05 61 05 01 93
10	TROYES	ALT	03 25 80 56 01
11	CARCASSONNE	AID 11	04 68 11 92 92
11	NARBONNE	AID 11	04 68 42 58 58
11	LIMOUX	INTERMEDE	04 68 31 05 99
12	OLEMPS	CASAP	05 65 67 54 33
13	AIX EN PROVENCE	FEDERATION SOINS AUX TOXICOMANES	04 42 16 18 35
13	ARLES	CSST	04 90 93 46 50
13	MARSEILLE	AMPTA	04 91 91 50 52
13	MARSEILLE	DANIELLE CASANOVA SOS DI	04 95 04 35 25
13	MARSEILLE	PUGET CORDERIE	04 91 54 70 70
13	MARSEILLE	LE CABANON	04 91 33 02 42
13	MARSEILLE	BUS METHADONE MDM	04 95 04 56 06
13	MARSEILLE	PROTOX HOPITAL SAINTE MARGUERITE	04 91 74 61 87
13	MARTIGUES	AMPTA	04 42 81 00 56
13	SALON DE PROVENCE	FEDERATION SOINS AUX TOXICOMANES	04 90 56 00 43
14	CAEN	CSST DE CAEN	02 31 85 56 80
15	AURILLAC	APT	04 71 63 82 50
16	ANGOULEME	AGORA	05 45 95 97 00
17	LA ROCHELLE	SYNERGIE 17 METHADONE	05 46 68 87 17
20	AJACCIO	LORETTO	04 95 10 19 20
20	BASTIA	ADPS	04 95 31 98 76
21	DIJON	TIVOLI SEDAP	03 80 30 46 16
22	ST BRIEUC	CSST	02 96 78 68 89
24	BERGERAC	REPSUD DOR	05 53 74 20 49
24	PERIGUEUX	REPSUD DOR	05 53 46 63 83
25	BESANCON	SOLEA	03 81 83 03 32
26	VALENCE	TEMPO	04 75 40 17 70
27	EVREUX	CSST	02 32 62 00 62
27	EVREUX CEDEX	ADISSA	02 32 62 25 15
27	VERNON	ADISSA	02 32 62 25 15

27	VERNEUIL/AVRE	ADISSA	02 32 62 25 15
27	BERNAY	ADISSA	02 32 62 25 15
28	CHARTRES	CICAT	02 37 28 19 22
28	DREUX CEDEX	CSST	02 37 51 53 48
29	BREST	CENTRE ACCUEIL DROGUE INFORMATION	02 98 02 41 17
29	QUIMPER	CENTRE ACCUEIL DROGUE INFORMATION	02 98 55 06 74
30	ALES	LOGOS	04 66 91 08 75
30	NIMES	LOGOS	04 66 21 07 89
31	TOULOUSE	PASSAGE	05 61 77 34 75
31	TOULOUSE	MAURICE DIDE	05 61 77 80 81
33	ARCACHON	CEID	05 56 83 11 12
33	ARES	CEID	05 56 03 87 00
33	BORDEAUX	CEID	05 56 91 07 23
33	BORDEAUX	DEPARTEMENT D'ADDICTOLOGIE - CHS C. PERRENS	05 56 56 67 02
33	ST MARTIN DE LAYE	SEARS : LA FERME MERLET	05 57 55 07 07
34	BEZIERS	EPISODE	04 67 76 18 38
34	MONTPELLIER	ARC EN CIEL	04 67 92 19 00
34	MONTPELLIER	CHARLES FLAHAULT : UTTD	04 67 33 69 13
34	SETE CEDEX	UNITE DE SOINS POUR TOXICOMANES	04 67 46 57 57
35	RENNES	CENTRE DE SOINS L ENVOL	02 99 33 39 20
35	RENNES	CENTRE DE SOINS POUR TOXICOMANES	02 99 30 82 70
36	CHATEAURoux	CAETF: UNITE JOKER	02 54 22 52 88
37	TOURS	CENTRE PORT BRETAGNE	02 47 47 91 91
38	BOURGOIN JALLIEU	SITONI	04 74 28 05 82
38	GRENOBLE	CMS ACCUEIL ET SOINS TOXICOMANES	04 76 54 24 29
38	LA TRONCHE	CH A. MICHALLON - UNITE DE SUBSTITUTION	04 76 76 52 84
39	DOLE	BRIAND	03 84 82 14 14
39	LONS LE SAUNIER	PASSERELLE 39	03 84 24 66 83
40	DAX	LA SOURCE	05 58 58 03 45
41	BLOIS	CENTRE DE SOINS EN ALCCOLOGIE ET TOXICOMANIE	02 54 56 15 16
42	ST ETIENNE	ASSOCIATION RIMBAUD	04 77 21 31 13
42	ST ETIENNE	UTDT HOPITAL BELLEVUE	04 77 12 77 50
43	LE PUY EN VELAY	CSST de l'HOPITAL EMILE ROUX	04 71 04 35 82
44	NANTES	LE TRIANGLE	02 40 48 48 58
44	ST NAZAIRE	LA ROSE DES VENTS	02 40 01 96 12
45	ORLEANS	APLEAT	02 38 62 64 62
46	CAHORS	LE PEYRY	05 65 20 54 11
46	FIGEAC	LE PEYRY	05 65 50 65 93
47	AGEN	SAST LA VERRIERE	05 53 48 15 80
47	VILLENEUVE SUR LOT	CISD	05 53 49 90 72
48	MENDE	ANPAA 48	04 66 65 91 40
49	ANGERS	CENTRE METHADONE ANGEVIN	02 41 35 53 94
49	CHOLET	EQUINOXE	02 41 65 32 61
49	SAUMUR	EQUINOXE	02 41 50 86 34
50	CHERBOURG OCTEVILLE	PRESQU ILE	02 33 10 03 03
50	COUTANCES	ANTENNE PRESQU ILE	02 33 47 41 07
50	AVRANCHE	ANTENNE PRESQU ILE	02 33 79 39 48
50	GRANVILLE	ANTENNE PRESQU ILE	02 33 50 96 06
51	REIMS	CAST	03 26 02 19 43
53	LAVAL	CCAAT	02 43 26 88 60
54	BRIEY	TANDEM	03 82 20 90 96
54	NANCY	UFATT	03 83 37 05 72
54	VILLERUPT	TANDEM	03 82 89 92 24
55	ST MIHIEL	HOPITAL SAINTE ANNE CSST CENTR'AID	08 00 77 12 32
56	LORIENT	DOUAR NEVEZ	02 97 21 47 71

56	VANNES	DOUAR NEVEZ	02 97 01 34 18
56	PONTIVY	DOUAR NEVEZ	02 97 25 93 78
56	PLOERMEL	DOUAR NEVEZ	02 97 73 39 81
57	METZ	BAUDELAIRE	03 87 76 97 32
57	METZ	CMSEA	03 87 74 48 04
57	SARREGUEMINES	CAST	03 87 95 47 89
57	THONVILLE	BAUDELAIRE	03 82 59 29 73
58	NEVERS	ANPAA 58	03 86 61 56 89
59	ARMENTIERES	LE CEDRE BLEU	03 20 35 02 60
59	DOUAI	USID	03 27 97 67 94
59	DUNKERQUE	ESQUISSE	03 28 59 15 79
59	LILLE	BORIS VIAN	03 20 15 85 35
59	LILLE	CITD	03 20 44 60 98
59	LILLE	LE CEDRE BLEU	03 20 08 16 62
59	MAUBEUGE	ETAPES	03 27 62 34 44
59	ROUBAIX	HOPITAL DE LA FRATERNITE, pavillon 15	03 20 99 32 23
59	VALENCIENNES	CENTRE DU PONT NEUF	03 27 29 42 52
60	BEAUVAIS	SATO	03 44 48 34 40
60	CLERMONT	CASA	03 44 77 33 89
60	COMPIEGNE	SATO	03 44 40 08 77
60	CREIL	SATO	03 44 66 40 71
61	ALENCON	DROG AIDE 61	02 33 32 00 11
62	ARRAS	CSST	03 21 16 14 00
62	BERCK	EPSIAD	03 21 09 11 50
62	BETHUNE	CENTRE DE SOINS DU JEU DE PAUME	03 21 01 14 95
62	BOULOGNE SUR MER	CENTRE METHADONE	03 21 30 26 16
62	CALAIS	ABCD	03 21 34 33 99
62	ETAPLES	CPTCA	03 21 94 18 69
62	LENS	LE SQUARE	03 21 69 14 30
63	CLERMONT FERRAND	CSST ANPAA 63	04 73 34 74 80
63	CLERMONT FERRAND	SATIS	04 73 75 21 34
64	BAYONNE	BIZIA-MDM	05 59 44 31 00
64	PAU	ASSOCIATION BEARN TOXICOMANIE	05 59 27 42 43
65	TARBES	CASA 65	05 62 93 66 34
66	PERPIGNAN	CENTRE METHADONE	04 68 54 90 04
67	STRASBOURG	ESPACE INDEPENDANCE	03 88 52 04 04
67	STRASBOURG	FIL D'ARIANE -CHRU STRASBOURG	03 88 11 54 12
68	ALTKIRCH	LE CAP	03 89 40 67 01
68	COLMAR	ARGILE	03 89 24 94 71
68	MULHOUSE	ALTER NATIVE	03 89 59 27 28
68	MULHOUSE	LE CAP	03 89 33 17 99
68	ST LOUIS	LE CAP	03 89 70 14 14
69	LYON	ASSOCIATION A3	04 72 40 97 50
69	LYON	APUS	04 72 10 13 13
69	LYON	CSST-HOPITAL HOTEL DIEU	04 72 41 34 81
69	LYON	CSST-HOPITAL EDOUARD HERRIOT	04 72 11 78 52
69	PIERRE BENITE	CSST - CENTRE HOSPITALIER LYON SUD	04 78 86 41 00
69	VENISSIEUX	NEMO	04 78 67 33 33
69	VILLEFRANCHE SUR SAONE	ASSOCIATION JONATHAN	04 74 62 15 92
70	HERICOURT	LE RELAIS	03 84 36 67 07
70	VESOUL	L'ESCALE	03 84 76 62 62
71	CHALON SUR SAONE	SDIT 71	03 85 90 90 60
72	LE MANS	ACCUEIL INFO DROGUE	02 43 14 15 40
73	ALBERTVILLE	LE PELICAN	04 79 37 87 00
73	CHAMBERY	LE PELICAN	04 79 62 56 24

74	ANNECY	LE LAC D ARGENT	04 50 67 96 51
74	ANNEMASSE	APRETO	04 50 38 23 81
75	PARIS 14	CASSINI	01 58 41 16 78
75	PARIS 13	CHARONNE	01 45 83 22 22
75	PARIS 15	MONTE CRISTO	01 56 09 26 91
75	PARIS 17	MARMOTTAN	01 56 68 70 27
75	PARIS 05	SAINT GERMAIN PIERRE NICOLE	01 44 32 07 60
75	PARIS 13	EMERGENCE ESPACE TOLBIAC	01 53 82 81 70
75	PARIS 10	HORIZONS	01 42 09 84 84
75	PARIS 02	110 LES HALLES	01 55 34 76 20
75	PARIS 12	LA CORDE RAIDE	01 43 42 53 00
75	PARIS 11	BUS METHADONE MDM	01 43 14 81 61
75	PARIS 18	LA TERRASSE	01 42 26 01 11
75	PARIS 18	SLEEP IN	01 42 09 55 99
75	PARIS 10	ESPACE MURGER FERNAND VIDAL	01 40 05 42 14
75	PARIS 14	CENTRE NOVA DONA	01 43 95 92 54
75	PARIS 14	CENTRE METHADONE - HOPITAL COCHIN	01 58 41 16 81
75	PARIS 14	MOREAU DE TOURS – CH SAINTE-ANNE	01 45 65 80 64
76	ELBEUF	LA PASSERELLE	02 35 78 00 50
76	LE HAVRE	ALINEA	02 35 19 32 43
76	NEUVILLE LES DIEPPE	CENTRE MAUPASSANT	02 35 82 04 28
76	ROUEN	ARIRT	02 35 89 91 84
77	MEAUX	HEVEA	01 64 35 35 82
77	MELUN	LE CARROUSEL	01 64 39 99 71
77	MONTEREAU FAULT YONNE	APS CONTACT	01 64 70 28 48
77	PROVINS	APS CONTACT	01 64 08 99 47
78	MANTES LA JOLIE	CEDAT	01 30 63 77 90
78	ST GERMAIN EN LAYE	CEDAT	01 34 51 47 47
78	TRAPPES	CASA	01 30 69 98 18
78	VERSAILLES	CEDAT	01 30 83 21 00
79	BRESSUIRE	CENTRE DE PREVENTION : CAST	05 49 68 31 22
79	NIORT	DELTA 79	05 49 79 65 15
80	AMIENS	LE MAIL	03 22 92 28 52
81	ALBI	ESPACE ACCUEIL INFORMATION	05 63 49 94 34
82	MONTAUBAN	CENTRE DES CONDUITES ADDICTIVES	05 63 92 82 90
83	DRAGUIGNAN	CSST	04 94 60 51 88
83	FREJUS	CSST	04 94 51 85 60
83	HYERES	CSST	04 94 01 46 90
83	LA SEYNE SUR MER	AVASTOFA	04 98 00 25 05
83	TOULON	ANPAA	04 94 92 53 50
83	TOULON	AVASTOFA	04 94 91 91 94
84	AVIGNON	AVAPT	04 90 82 15 94
85	LA ROCHE SUR YON	LA METAIRIE	02 51 05 23 39
86	CHATELLERAULT	LE TOURNIQUET	05 49 85 05 54
86	POITIERS	LE TOURNIQUET	05 49 88 84 95
87	LIMOGES	BOBILLOT	05 55 34 43 77
88	EPINAL	LA CROISEE	03 29 35 62 02
89	AUXERRE	CENTRE D'ADDICTOLOGIE	03 86 49 05 00
89	SENS	CENTRE D'ADDICTOLOGIE	03 86 95 80 00
91	ARPAJON	L'ESPACE	01 64 90 62 00
91	ATHIS MONS	ASSOCIATION RESSOURCES	01 69 38 37 21
91	ETAMPES	LE PASSAGE	01 69 92 46 46
91	EVRY	ESSONNE ACCUEIL	01 60 78 06 44
91	MASSY	ESSONNE ACCUEIL	01 69 32 22 22
92	BAGNEUX	CLINIQUE DE LA LIBERTE	01 45 36 11 20

92	BOULOGNE BILLAN COURT	LE TRAIT D UNION	01 41 41 98 01
92	GENNEVILLIERS	ACIAT	01 47 99 97 16
92	ISSY LES MOULINEAUX	CHIMENE	01 46 45 61 46
92	NANTERRE	LA FRATRIE	01 41 37 68 68
92	VILLENEUVE LA GARENNE	LE TRAIT D UNION	01 47 92 40 27
93	AULNAY SOUS BOIS	GAINVILLE	01 49 36 74 53
93	BOBIGNY	BOUCEBCI	01 48 95 59 33
93	MONTREUIL	LA MOSAIQUE	01 48 57 02 06
93	ST DENIS	LE CORBILLON	01 42 43 94 02
93	VILLEMOMBLE	UNITE SUD ADDICTOLOGIE	01 48 54 14 14
94	CHAMPIGNY SUR MARNE	MELTEM	01 41 77 40 30
94	CRETEIL	DROGUES ET SOCIETE	01 49 81 77 85
94	IVRY SUR SEINE	CSST	01 43 90 00 29
94	VILLEJUIF	CENTRE ITHAQUE	01 47 26 01 89
94	VILLEJUIF	CSST	01 47 26 55 29
94	VILLENEUVE ST GEORGES	LE LITTORAL	01 43 82 43 33
95	CERGY	DUNE	01 30 73 11 11
95	SARCELLES	RIVAGE	01 39 93 66 67
95	SOISY SOUS MONTMORENCY	IMAGINE	01 39 89 85 05

* : L'appellation 'Centre Méthadone' est évidemment impropre. Ceci est plus précisément une liste de structures, principalement CSST ou dotées de moyens de CSST, qui dans la pratique mettent en place des protocoles de soins incluant la prescription (et la délivrance pour la plupart) de méthadone. Ces structures peuvent *a priori* assurer la continuité de traitements pour des patients se déplaçant en France, et c'est dans ce but que nous la diffusons ici. Cette liste se veut exhaustive, mais si nous avons oublié une structure, nous publierons un rectificatif dans le prochain numéro.

A ce propos, nous avons publié dans le Flyer n° 20 de mai 2005, une liste de structures hospitalières qui primo-prescrivent la méthadone dans le cadre de la circulaire de Janvier 2002. Nous avons à l'époque oublié certaines structures dont les coordonnées suivent :

L' UFIAA à l'Hôpital d'AUCH (32), ; Tél : 05 62 60 66 01

Le secteur g 11 du CH d'ERSTEIN (67) ; Tél : 03 90 64 21 16

Le Centre de Coordination Rhône Azur à BRIANÇON (05) ; Tél : 04 92 25 40 90

Le CMP de SARLAT (24) ; Tél : 05 53 31 76 56

Le service de Psychiatrie à MILLAU (12) ; Tél : 05 65 59 53 82

L'ELSA du l'Hôpital de Bayonne (64) ; Tél : 05 59 44 40 75

L'ELSA du CHI d'ELBEUF (76) ; Tél : 02 32 82 21 24

**Le service du Dr ARSAC de l'Hôp. de la Porte de la Madeleine d'ORLEANS (45) ;
Tél : 02 38 74 44 23**

La compilation de la liste du Flyer 20 avec celles ci-avant donnera au lecteur un inventaire que nous espérons le plus complet des lieux-ressource pour les initiations de traitement par la méthadone (et autres soins bien sûr).

A propos du Programme National Hépatites Virales : Mesures concernant les usagers de drogues

Isabelle CELERIER

Comme l'indiquait l'édito du Flyer n° 23 (février 2006), le ministre de la Santé, Xavier Bertrand, a présenté en décembre une série de mesures destinées à améliorer la prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, et notamment à « *inverser la tendance* » qui veut que 60% d'entre elles soient actuellement suivies à l'hôpital, contre seulement 40% en médecine de ville.

Différentes actions issues des propositions faites par le Comité stratégique du programme national hépatites virales prévoient ainsi l'établissement, courant 2006, d'un référentiel de prise en charge et la mise en place d'un « *parcours coordonné de soins* » autour du malade, et des mesures spécifiques pour les usagers de drogues.

Alors que ces derniers représentent les 3/4 des nouvelles infections par le VHC, seuls 15 à 20% d'entre eux sont, en effet, traités. Pour le ministre, il importe donc de doubler la proportion d'usagers pris en charge, mais aussi de renforcer les dispositifs d'information et de sensibilisation, et de faciliter le dépistage. Dès ce début d'année, une circulaire devait ainsi demander à chaque établissement médico-social accueillant des usagers d'établir une convention avec un centre de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) ou un laboratoire d'analyses pour faciliter le dépistage, et de préciser leur stratégie de sensibilisation sur les modes de contamination, les moyens de prévention, la nécessité du dépistage et, le cas échéant, celle d'un suivi ou d'un traitement, en insistant sur l'observance thérapeutique.

Elaborées en juillet 2005, les « propositions d'actions » du programme national hépatites comprenaient, pour leur part, 13 recommandations pour les usagers de drogues « *par voie veineuse ou intranasale* » visant à renforcer la prévention, la prise en charge pluridisciplinaire et l'accès au traitement, y compris en milieu carcéral.

Prévention

En matière d'information et de prévention, le groupe de travail co-présidé par Bernard Filoche et Didier Jayle propose, tout d'abord, d'informer en trois ans au moins 60% des usagers sur les risques d'hépatites liés à la réutilisation du matériel, notamment grâce à la diffusion de messages individuels et collectifs. L'INPES devrait ainsi être chargé d'élaborer une campagne de sensibilisation qui rappellera que, quelle que soit la pratique, le matériel utilisé doit être personnel, stérile et à usage unique. Les messages sur les risques d'infection virale B ou C n'étant souvent pas correctement perçus, le groupe suggère, par ailleurs, d'informer les usagers et de former les intervenants sur les modes de transmission, mais aussi de fournir des messages personnalisés « *clairs, positifs et adaptés* » en cas de dépistage négatif, et de proposer systématiquement un dépistage de l'hépatite B et une vaccination en l'absence de marqueurs d'infection.

Afin d'éviter la contamination d'usagers non encore infectés, l'action n°10 prévoit également « *l'individualisation, au sein des structures bas seuil, de salles de consommation de drogues, favorisant les liens entre les professionnels et les usagers de drogues ainsi que l'éducation de ces derniers à des pratiques à moindre risque* ».

Soulignant que « *l'efficacité de la méthadone semble supérieure à celle de la buprénorphine pour réduire l'incidence de l'hépatite C* », le rapport préconise, dans la même optique, d'augmenter de 35 000 en quatre ans le nombre d'usagers substitués par la méthadone. Un rééquilibrage entre les deux types de traitement qui suppose à la fois de développer les traitements méthadone (18 000 personnes actuellement) et d'augmenter le nombre de primo-prescripteurs.

Enfin, afin de réduire le nombre annuel de nouveaux injecteurs parmi les usagers, en particulier de drogues psychoactives dont « *l'usage est très répandu dans notre société* », le groupe suggère d'informer sur les risques liés à l'injection et éventuellement de proposer des méthodes d'usage à moindre risque de contamination par les virus transmissibles par le sang, tout en s'assurant des possibilités d'accès à des compétences psychiatriques lorsqu'elles sont jugées nécessaires.

Dépistage

Le rapport propose ensuite de modifier les modalités pratiques du dépistage du VHC, tout d'abord en le répétant tous les 4 à 6 mois chez les usagers – « *une recommandation admise* » –, mais surtout en développant les alternatives au prélèvement par ponction veineuse, en particulier la piqûre au doigt avec recueil de sang sur buvard, ou par salivette. Deux méthodes qui « *ne s'excluent pas* », selon les auteurs qui soulignent que « *la technique du buvard est plus sensible que celle de la salivette et la technique de la salivette a plus d'intérêt épidémiologique du fait de sa simplicité* ». Le premier serait ainsi préférentiellement utilisé dans les structures les plus médicalisées (présence d'une infirmière), et la seconde plutôt dans les structures bas seuil dans un but plus épidémiologique. Reste que si la prescription du test au moment de la venue de l'utilisateur « *est constamment efficace* », « *sa réalisation différée est très souvent aléatoire* », et il importe donc de pouvoir effectuer le prélèvement le jour même pour les quelque 10 000 usagers ayant des pratiques à risques mais non encore dépistés.

Prise en charge

En ce qui concerne la prise en charge des usagers infectés par le VHC, dont le niveau est « *globalement insuffisant* », le rapport dresse, par ailleurs, 5 propositions d'action, à commencer par la formation des professionnels. Afin de renforcer le nombre d'usagers traités, le groupe de travail propose ainsi d'améliorer la « *prise en compte de la précarité sociale et psychique des usagers* » (y compris dans les établissements pénitentiaires), mais aussi d'assurer la formation pluridisciplinaire des intervenants des différentes structures en contact avec les usagers « *sur la base d'un glossaire commun régulièrement mis à jour et de messages clés* », et sur l'opportunité de traiter les hépatites des usagers poursuivant leur consommation de drogues et/ou d'alcool lorsque ceux-ci manifestent leur motivation à suivre un traitement. Un dernier point sur lequel les auteurs soulignent que « *les malades diminuent souvent d'eux-mêmes leur consommation en cours de traitement* ».

Face à la crainte de la biopsie hépatique qui constitue « *un frein réel à la prise en charge des usagers* », ils suggèrent, d'autre part, d'initier le traitement antiviral sans biopsie chaque fois que possible (notamment pour les infections à virus de génotypes 2 et 3), et de proposer des méthodes alternatives non invasives, comme les tests biologiques de fibrose et/ou la mesure de l'élasticité du foie, pour lesquelles une évaluation médico-économique a été demandée.

Afin d'améliorer l'observance et d'augmenter la part des usagers menant à terme leur traitement, le rapport préconise également de recruter un médiateur de santé par département et d'organiser un accompagnement global de la personne à traiter : thérapeutique, psychiatrique et psychologique pour les effets secondaires, et social avec accès à des hébergements thérapeutiques pendant la durée et les mois suivant le traitement.

Soulignant la difficulté d'accès aux hépatologues, les auteurs proposent, en outre, d'augmenter la part des CSST disposant d'un hépatologue et de mettre en place des consultations d'hépatologie sur

les lieux de consultation des usagers. Cette prise en charge pluridisciplinaire pourrait encore être améliorée grâce au développement de systèmes locaux privilégiant l'unité de temps et de lieu, à l'instar des micro-structures comme celle mise en place en Alsace.

Prison

Enfin, 2 propositions concernent plus particulièrement le milieu carcéral qui souffre d'un « *déficit majeur dans le dépistage et la prise en charge des hépatites* », qu'il s'agisse de l'absence de consultation avancée d'hépatologie dans les UCSA, de la formation insuffisante des personnels ou des problèmes d'extraction des détenus pour réaliser une biopsie ou des examens.

Afin d'augmenter le taux de dépistage du VHB, du VHC et du VIH chez les personnes incarcérées, mais aussi celui des personnes vaccinées contre le VHB, le groupe de travail recommande donc de proposer systématiquement le dépistage de ces pathologies (à l'accueil) et la vaccination contre le VHB (en l'absence de marqueurs sérologiques), mais aussi de former les équipes médicales et les cliniciens intervenant dans les UCSA aux addictions et à leur prise en charge, de faciliter l'accès des associations de malades au milieu carcéral, et de promouvoir l'initiation du traitement pendant le séjour carcéral, en harmonisant le suivi après l'incarcération.

Le groupe de travail « Renforcement de la prévention, de la prise en charge pluridisciplinaire et de l'accès au traitement de l'hépatite C chez les usagers de drogues »

- Pr Bernard Filoche, représentant l'Association française pour l'étude du foie (AFEF), responsable du groupe ;
- Dr Didier Jayle, président de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT), co-responsable du groupe ;
- Marie-France Chedru, Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT) ;
- Frédéric Blettery, représentant le directeur de l'administration pénitentiaire (DAP) ;
- Dr Julien Emmanuelli, représentant l'Institut de veille sanitaire (InVS) ;
- Anne Guichard, représentant l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) ;
- Dr Jean-Philippe Lang, personne qualifiée ;
- Sandrine Loubière, personne qualifiée ;
- Dr Alain Morel, président de la Fédération française d'addictologie (FFA) ;
- Dr Catherine Pecquart, directeur médical de l'association Charonne ;
- Pr Patrick Marcellin, représentant la Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites (FNPRRH) ;
- Dr Laurent Michel, psychiatre en milieu pénitentiaire ;
- Dr Hélène Prodhon, représentant la Conférence des médecins inspecteurs régionaux ;
- Cynthia Benkhoucha, représentant l'association Aides et le Collectif hépatites virales (CHV) ;
- Étienne Matter, représentant l'association Asud ;
- Thierry Faucher, président de l'association Safe ;
- Dr Pascal Melin, représentant l'association SOS Hépatites fédération.



**1ères Rencontres Nationales
de la Réduction des Risques**

1ères Rencontres Nationales de la RDR

Dates prévues :

12&13 Octobre 2006

Lieux :

Bourse du travail de Bobigny Seine St Denis

Programme-inscriptions sur : www.rencontres-rdr.info

Brève bibliographique :

A Randomized Controlled Trial of Interim Methadone Maintenance. Robert P SCHWARTZ *et al.* Baltimore, USA, *Arch Gen Psychiatry*/Vol 63, janvier 2006.

Cette étude menée aux Etats-Unis visait à clarifier l'intérêt d'une politique de 'traitement de substitution d'attente', de type bas seuil (Interim dans le texte) comparé à l'inscription sur une liste d'attente pour une période de 4 mois comme moyen pour réduire la consommation de drogues et augmenter les chances des patients d'entrer dans un traitement de substitution.

Les 319 patients éligibles, randomisés, étaient soit inscrits sur une liste d'attente (n=120), soit avaient accès à un traitement d'attente pour 120 jours (n=199) – en attendant de pouvoir entrer dans un programme de « maintenance » méthadone avec un encadrement médico-psycho-social. L'hypothèse de départ était que les patients recevant un traitement d'attente **entreraient plus facilement ensuite dans le traitement de maintenance que ceux de la liste d'attente.** C'est la première étude méthodologiquement rigoureuse qui compare, dans les conditions réelles de vie, avec une randomisation, les patients traités en 'bas seuil' avec la méthadone, à ceux qui sont sur une liste d'attente avant l'entrée dans un programme méthadone.

Elle montre clairement que les patients admis en traitement d'attente à la méthadone augmentent leurs chances (76% versus 21%) de s'engager de façon durable dans un traitement de substitution à la méthadone plus encadré. Ils réduisent significativement leur consommation d'héroïne (moyenne 4,2 jours versus 26,4 jours sur les 30 jours précédents l'interview) et la criminalité diminue de façon importante, notamment si l'on considère l'argent acquis illégalement (112 \$ dans le groupe en traitement d'attente versus 972\$ dans le groupe liste d'attente).

Ainsi, cette politique de traitement d'attente précédant l'accès à la méthadone pourrait, selon les auteurs, être une alternative aux listes d'attente pour entrer dans un programme de maintenance. Il est démontré que l'accès à la méthadone seule, sans programme particulier d'encadrement psychosocial, outre la possibilité d'une consultation d'urgence en cas de problème aigu, suffit déjà à diminuer la criminalité et l'usage d'héroïne, et donne plus de chances aux patients de suivre ensuite un traitement de substitution plus élaboré. **Dans la discussion, les auteurs concluent sur l'intérêt de cette approche, qui permet de capitaliser sur la motivation des patients, qui, lorsqu'ils sont en demande d'un traitement, se voient fournir une aide au moment de leur demande.** Ils placent également cette approche en terme de 'réduction des risques', rappelant que, sans traitement de substitution par la méthadone, les usagers de drogue ont un taux de mortalité 3 à 7 fois plus élevé, et un risque 6 fois plus élevé de contracter le VIH. A noter également, que dans le groupe 'interim', **les alcoolisations massives ont été moins nombreuses dans le groupe (4 jours en moyenne), que dans le groupe liste d'attente.**

Dans cette étude, les auteurs n'opposent pas les pratiques dites de bas seuil ou de haut seuil, mais soulignent clairement l'intérêt de ne pas différer dans le temps la mise en place du médicament de substitution méthadone, à la fois en terme de réduction des risques (VIH, mortalité, alcoolisations massives), que de motivation des patients à adhérer par la suite à un traitement de substitution plus élaboré. **Ainsi, il n'y a pas d'opposition de principe entre l'accès rapide à un MSO (efficace pour les patients en terme de santé individuelle) et des pratiques de substitution dites de haut seuil.**

Info brèves :

Méthadone et alcool :

La méthadone, dans sa préparation Méthadone Chlorhydrate AP-HP® sirop disponible en France, contient, comme un grand nombre de spécialités pharmaceutiques de ce type, de l'alcool. La concentration est la suivante : Titre alcoolique : 1,8% v/v, correspondant à 14 mg d'alcool par ml de sirop. Rappelons qu'un flacon de méthadone contient 15 ml de sirop pour les formes dosées à 20, 40 et 60 mg. Pour les formes dosées à 5 et 10 mg, c'est respectivement 3,75 ml et 7,5 ml contenues dans la flacon. Un flacon unidose de méthadone 20, 40 ou 60 mg contient donc 210 mg d'alcool. Rappelons également que la mesure standard est de 10 g pour un verre d'alcool. Donc, 1 flacon de méthadone contient en alcool un 48ème de ce que contient un verre d'alcool moyen, soit un quart de cl d'un verre de vin, ou un demi cl d'un verre de bière sous sa forme la plus connue du demi tiré au comptoir. On peut donc légitimement lever l'objection de la contre-indication d'un sevrage alcoolique pour un patient recevant un TSO incluant la méthadone, ainsi qu'une éventuelle interaction médicamenteuse avec le médicament antabuse Esperal®. Comme pour l'Aotal®, il est une option thérapeutique valable pour maintenir l'abstinence chez des patients sevrés de l'alcool. Seul, le Revia® est 'déconseillé' pour un patient recevant déjà un traitement par la méthadone.

Quant à savoir si un patient qui prend de la méthadone peut positiver un alcootest lors d'un contrôle routier, un calcul simple indique qu'il lui faudrait prendre une centaine de flacons pour risquer de perdre des précieux points sur son permis de conduire. D'ici là, d'autres problèmes plus graves seront survenus avant la fin de l'ingestion de ces 100 flacons !

Nouveaux bouchons de sécurité (de haute sécurité !) :

Depuis la fin de l'année 2005, les flacons de méthadone sont équipés d'un nouveau bouchon de sécurité. Cette mesure, qui fait suite à une décision de la Commission Nationale des Psychotropes et Stupéfiants, supportée par

l'AP-HP (titulaire le l'AMM) et par le Laboratoire Bouchara-Recordati, est la conséquence d'une suite d'accidents liés à la prise accidentelle de sirop par des enfants. Le nouveau bouchon sécurisé, en dehors du fait qu'il est quasiment impossible à ouvrir pour un jeune enfant, est censé rappeler à tous (soignants et patients) le caractère non anodin et potentiellement dangereux de la méthadone, à l'instar d'autres produits pharmaceutiques ou ménagers. Or, dans certains cas, heureusement peu nombreux en regard du nombre de flacons utilisés chaque jour, ceux-ci se sont avérés très difficiles à ouvrir. Le serrage de ces bouchons en usine a été diminué, tout en restant conforme à la norme 'sécurité enfant' et en veillant impérativement à éviter des fuites de sirop. Espérons que cette mesure permettra aux patients de bénéficier du rappel sur la sécurité nécessaire autour de la méthadone, mais aussi de bénéficier du médicament lui-même (!). Quant aux usagers et pharmaciens - infirmiers qui assurent la délivrance, il semblerait qu'après avoir dompté l'ouverture de ce flacon sécurisé, ils apprécient à sa juste valeur, cette mesure qui va dans le bon sens. A quand des blisters sécurisés et autres mesures pour toutes les substances potentiellement dangereuses pour les enfants ?(cf. Flyer 23, 13 000 appels en 2004 au CEIP de LYON pour intoxications pédiatriques - 10 par MSO).

Nous rappelons dans ce Flyer (page 9), les conditions optimales d'ouverture des nouveaux flacons de méthadone équipés du bouchon sécurisé.

Le Comité de rédaction

Y 20914