

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 2007

N° 28

- **Editorial :** page 3
Dr Claude JACOB, Alain MOREL et le rédaction du FLYER
- **Recommandations relatives à la prescription de Benzodiazépines aux toxicomanes en médecine de ville (G-B)** page 4
Chris Ford, Kay Roberts et Jean-Claude Barjolin, Manchester
- **Mise en place d'une structure d'accès facilité à la méthadone** page 13
Philippe LE FERRAND, Rennes
- **L'observance thérapeutique des personnes toxicomanes en situation de précarité et sous TSO** page 16
Chantal EYMARD, Mathilde POIRSON, Marseille
- **Brèves bibliographiques :** page 19
 - Méthadone QT et taux sanguins de méthadone, New York, USA**
 - Injection et mains bouffies, Strasbourg**
 - Méthadone et séroconversion au HIV, Adélaïde, Australie**
 - Traitement des injecteurs de Buprénorphine, Shiraz, Iran**
 - Impact des TSO par méthadone sur la mortalité, Barcelone, Espagne**
 - Causes et motivation des overdoses non fatales, Munich, Allemagne**

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.
Protox
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

Benzodiazépines et MSO ! Encore un sujet qui fâche, et qu'il est toujours délicat d'aborder sans susciter polémiques, positions extrêmes, voire incompréhension mutuelle.

C'est la raison pour laquelle, la rédaction a choisi de publier une traduction d'un excellent travail réalisé par un groupe de médecins généraliste anglais, dans le cadre d'une production de recommandations pour la pratique clinique. C'est le SMMGP (Substance Misuse Management in General Practice) qui est à l'origine de cette production, et qui nous prouve que les recommandations d'experts peuvent venir aussi de la médecine générale.

Dans la rubrique des recommandations, il y a des textes qui font parfois l'objet d'une application peu pertinente, compliquant inutilement la prise en charge des usagers de drogue relevant d'un traitement de substitution. Ainsi, les conditions de mise en place d'un traitement de la méthadone, telles qu'elles sont définies dans la circulaire DGS/DHOS de janvier 2002 précisent : *Une première analyse urinaire permettra de vérifier la réalité d'une consommation récente d'opiacés et l'absence de prise de méthadone (qui comporte un traceur spécifique). Un soin particulier doit être porté à cette première analyse puisqu'elle permet de s'assurer qu'un même patient ne bénéficie pas de deux suivis avec prescriptions de méthadone.* Ces recommandations ne tiennent pas toujours compte de la réalité.

En effet, bien souvent, l'analyse urinaire *a-minima* consiste en une recherche d'opiacés naturels (qui permet de détecter la morphine, l'héroïne, et éventuellement la codéine) et une recherche de méthadone. Il peut se poser alors différents cas de figure :

- un usager de drogues est négatif aux opiacés naturels (par exemple, parce qu'il prend de la buprénorphine, molécule de synthèse non détectée par les tests opiacés standard),
- un usager de drogues est positif à la méthadone, car il s'en procure sur le marché parallèle, et négatif également aux opiacés standard. Par ailleurs, il sera positif à la méthadone, sans pour autant bénéficier déjà d'une prescription de méthadone (en ville ou dans un autre service).

Dans ces deux cas, évidemment, il n'y a pas contre-indication à la mise en place du traitement. Les analyses urinaires sont des outils complémentaires de diagnostic. Le diagnostic de pharmacodépendance aux opiacés, reposant sur des critères tels que ceux définis dans le DSM IV ou CIM 10, est l'élément déterminant pour la mise en place d'un TSO. Aucune analyse urinaire, si élaborée soit-elle, ne permet ce diagnostic. Le fait d'avoir des urines négatives aux opiacés naturels, ou déjà de la méthadone dans les urines n'apparaît dans aucun texte ou recommandation comme contre-indiquant la mise en place d'un traitement. Inciter plus ou moins volontairement un usager, demandeur de méthadone, à prendre de l'héroïne (dans le but de produire des analyses positives aux opiacés) serait une démarche médicale bien étrange.

Dr Claude JACOB, Dr Alain MOREL, et 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.

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

www.rvh-synergie.org/

Recommandations relatives à la prescription de Benzodiazépines aux usagers de drogues en médecine de ville (G-B)

Chris Ford, Kay Roberts et Jean-Claude Barjolin, Manchester

Résumé :

La consommation de benzodiazépines constitue un problème majeur chez les usagers de drogue. Celles-ci sont fréquemment utilisées afin de réduire l'anxiété, de faciliter le sommeil ou de contrer les effets négatifs d'autres drogues. Elles créent une dépendance et peuvent entraîner d'importants symptômes de manque lorsqu'elles sont arrêtées. Une prescription courte de benzodiazépines peut permettre aux usagers de drogues de contrôler leur consommation de benzodiazépines, en début de traitement, puis de stabiliser leur mode de vie. L'avantage de la prescription prolongée de benzodiazépines chez les usagers de drogues est moins clair. Il a été démontré que des doses supérieures à 30 mg (de diazépam) conduisaient à une augmentation des risques et à une déficience cognitive. Il est nécessaire de réfléchir attentivement aux objectifs recherchés avant d'entamer une prescription de benzodiazépine, et d'envisager un sevrage progressif.

Introduction

Les benzodiazépines ont été utilisées pour la première fois par les médecins dans les années 60 et sont rapidement devenues le traitement favori de l'anxiété et de l'insomnie. Etant considérées comme davantage fiables, présentant moins d'effets secondaires néfastes, une dépendance moindre (!) et un plus faible risque d'overdose, elles ont remplacé les barbituriques. Au cours des années 70 et 80, elles ont été fréquemment prescrites par les cliniciens, malgré les problèmes de dépendance qui ont rapidement été identifiés. Plus récemment, il a été observé que la consommation illicite de benzodiazépines, notamment par les consommateurs d'opiacés, est particulièrement répandue et constitue un problème important pour ceux sous traitement ou non. Il s'agit actuellement du principal groupe de consommateurs de benzodiazépines sollicitant de l'aide (1). Jusqu'à 90% des patients suivis dans les centres de soins ont reconnu avoir consommé des benzodiazépines au cours de l'année concernée (2). Pratiquement la moitié d'entre eux se l'administrait par injection (4). Les patients sous méthadone étant les principaux consommateurs de benzodiazépines sur une durée prolongée, ceci constitue un problème dans de nombreux pays (3). En consommant des benzodiazépines à forte dose, sur ordonnance ou de manière illicite, les usagers de drogues deviennent extrêmement tolérants aux effets sédatifs de celles-ci (5). Ils les consomment pour leurs propres effets, afin d'accroître les effets d'une drogue primaire ou de soulager les premiers symptômes de manque d'autres drogues. Plusieurs études ont permis de souligner le fait que les patients, en grande majorité, avaient signalé que le diazépam augmentait ou renforçait les effets de la méthadone (6,7). Des études ont montré qu'il n'y avait aucune preuve d'interaction pharmacocinétique entre la méthadone et le diazépam. L'une d'entre elles a cependant permis de relever une augmentation sensible des effets physiologiques et subjectifs des opiacées lorsque les deux drogues étaient administrées simultanément à des patients sous méthadone (8).

Il a été relevé que les patients sous méthadone consommant des benzodiazépines non-prescrites avaient besoin de posologies de méthadone plus importantes, présentaient davantage des comportements à risques en matière de VIH/VHC, présentaient davantage de

poly-consommations, et davantage de dysfonctionnements psychopathologiques et sociaux (4,9,10). Cependant, le fait de suivre un traitement a permis de réduire efficacement la consommation de benzodiazépines non-prescrites (11).

Certains généralistes cependant préfèrent prescrire des benzodiazépines aux usagers de drogues à problèmes, plutôt que de la méthadone, alors que le contraire est davantage recommandé. Si l'intérêt des traitements par la méthadone pour les dépendances aux opiacés est manifeste, il n'existe toujours pas de traitement de choix pour soigner la dépendance aux benzodiazépines, ni de mode d'évaluation de la prescription de produit de substitution à celles-ci (12). Une brève prescription de benzodiazépines peut s'avérer bénéfique, en ce sens qu'elle permet aux usagers de drogues de contrôler leur consommation et d'atteindre une certaine stabilité. Fréquemment, les usagers de drogues sous traitement continuent à se procurer des benzodiazépines, en plus de leur prescription habituelle, et à en consommer de manière chaotique, sans tenir compte des quantités recommandées. Nous proposons notre aide et nos conseils à ces usagers de drogues, afin qu'ils parviennent à contrôler et à réduire leur consommation, sans nécessairement opter en faveur d'une prescription de benzodiazépines de substitution.

Eventuels risques d'une prescription de benzodiazépines à des usagers de drogues :

- une prescription prolongée de benzodiazépines est fortement susceptible d'aboutir à une augmentation des comportements à risque et des dommages induits (9) ;
- dans certains cas, des doses importantes de benzodiazépines (supérieures à 30 mg de diazépam ou d'un équivalent) entraînaient des déficiences cognitives ;
- les benzodiazépines ont également été montrées du doigt dans le cas de décès consécutifs à un cocktail incluant de la méthadone, de la buprénorphine et/ou de l'alcool ;
- il est prouvé que de nombreux patients continuent à se procurer des benzodiazépines en plus de leur prescription médicale ;
- la consommation de benzodiazépines par des patients sous méthadone a des conséquences néfastes : mauvaise santé physique, augmentation des injections, des comportements à risque, réduction des échanges sociaux (4,9,10). Cependant, ceci peut être davantage expliqué par les patients eux-mêmes que par la drogue elle-même.

Eventuels avantages d'une prescription de benzodiazépines à des usagers de drogues :

- la consommation de benzodiazépines constitue un problème majeur chez de nombreux usagers de drogues qu'il faut prendre en compte ;
- de nombreux patients consultant auprès des services sociaux présentent un problème de dépendance à long-terme aux benzodiazépines. Le fait de fermer les yeux sur ce problème ne le résout absolument pas ;
- les médecins se sont aperçus que certains patients se calment davantage par l'absorption d'une combinaison de méthadone et de diazépam, notamment grâce à l'augmentation de l'effet opiacé. Ceci reste cependant à être démontré ;
- Cette prescription peut permettre de réduire la rechute alcoolique chez un petit nombre de patients.

Pour ou contre une prescription prolongée de benzodiazépines à de usagers de drogues poly-consommateurs

Pour

Chez les usagers trop dépendants pour pouvoir s'arrêter, elle soulage les problèmes de manque.

Elle permet de contrôler la consommation de benzodiazépines. Un médicament de substitution à demi-vie longue est préférable.

Elle peut limiter l'approvisionnement au marché noir et inciter l'usager à un suivi médical.

Elle est susceptible d'avoir un effet en tant que traitement symptomatique chez les patients ayant des difficultés à gérer leur propre situation.

Le phénomène de tolérance protège des effets néfastes dans le cas d'une consommation prolongée (à l'exception des troubles mnésiques).

Contre

Peu de preuves en faveur de sa prescription.

Elle incite à la dépendance, la majorité des problèmes de manque peuvent être surmontés d'une autre manière.

Il y a un risque de consommation irrégulière ou dangereuse.

Elle est associée à de mauvais résultats dans certaines études.

Sa prescription peut être à l'origine d'un précédent peu satisfaisant.

Troubles mnésiques dans la période correspondant au pic plasmatique.

La consommation de benzodiazépines à effet rapide procure une euphorie qui incite à la dépendance

Prescription de substituts aux benzodiazépines :

Étant donné que la majorité des études relatives à la consommation de benzodiazépines ont été entreprises chez des patients présentant des troubles psychiatriques, les éléments en faveur de la prescription de produits de substitution aux benzodiazépines sont peu nombreux :

- une prescription courte (moins de 6 mois) d'une dose inférieure ou égale à 30 mg (diazépam) peut permettre aux usagers de drogues de contrôler leur consommation ;
- le bien-fondé d'une prescription prolongée de benzodiazépines n'est pas démontré. Elle peut en réalité s'avérer néfaste ;
- une consommation prolongée de doses supérieures à 30mg peut aboutir à une déficience cognitive ;
- un accompagnement adapté peut permettre aux patients de contrôler leur consommation de benzodiazépines ;
- tous les consommateurs ne deviennent pas nécessairement dépendants ;
- cependant, nombreux sont ceux qui présentent les symptômes classiques de manque dès l'arrêt des benzodiazépines, contre moins de 50% dans l'étude concernant les malades hospitalisés (13,14) ;
- le sevrage progressif peut commencer à des doses bien inférieures à celles de la consommation relevée, et sans effet secondaire ;
- diminution de 60 mg (diazépam) jusqu'à 0 sur 6 jours, sans convulsions, même si présentes auparavant (Ndlr : en milieu hospitalier) (15) ;
- pour l'instant, nous ne pouvons nous baser sur aucune étude contrôlée relative à une prescription supplémentaire de benzodiazépines chez des usagers de drogues (16).

Pour quelle raison les usagers de drogues consomment-ils des benzodiazépines ?

1. Anxiété.
2. Insomnie (un réel problème lorsqu'on souhaite stabiliser ou réduire sa consommation de drogues).
3. Afin de 'potentialiser' l'effet de la méthadone et d'autres opiacées. Dans ce cas, les benzodiazépines doivent être prises en même temps.
4. Afin de contrecarrer l'effet non-euphorique de la méthadone.
5. En cas de dépression, de nombreux usagers de drogues ont l'impression d'agir sur leur humeur.
6. Pour accompagner la descente après une prise d'amphétamines, d'ecstasy, de crack ou de cocaïne.
7. Afin de réduire les « voix dans la tête ».

Avant toute prescription de benzodiazépines :

En l'absence de preuves de l'effet bénéfique des benzodiazépines et par soucis de prévenir le patient contre les risques d'une prescription prolongée :

- il convient d'être particulièrement prudent avant d'entamer une prescription de médicament de substitution aux benzodiazépines ;
- un examen médical complet, comprenant notamment au moins deux tests urinaires, doit être réalisé ;
- il est nécessaire d'identifier clairement les objectifs, notamment et principalement l'arrêt de la consommation de la drogue, l'arrêt de tout contact avec les marchés illicites, la stabilisation de la consommation et la diminution des posologies ;
- il s'agit habituellement uniquement d'une prescription de courte durée (inférieure à 6 mois) et possédant un objectif bien précis ;
- identifier une méthode d'évaluation claire d'atteinte des objectifs, notamment dans le cadre d'une durée précise.

N'envisager uniquement la prescription de benzodiazépines que si (17) :

1. Le patient a été initialement stabilisé avec un médicament de substitution aux opiacées.
2. Le patient souhaite contrôler sa prise illicite de benzodiazépines et réduire sa consommation de substances psycho-actives.
3. Les objectifs de la prescription sont fixés :
 - a) Quels changements l'usager de drogues souhaite-t-il apporter à son mode de consommation des drogues ?
 - b) Quels changements souhaite-t-il apporter dans sa vie ?
 - c) De quelle manière, pense-t-il, la prescription l'aidera à réaliser ces changements (par exemple, le fait de cesser la consommation de drogues de rue, d'améliorer sa relation avec son partenaire/sa famille) ?
4. Le médecin et le patient sont tout à fait conscients que la prescription d'un médicament de substitution peut permettre d'atteindre ces objectifs.
5. Les benzodiazépines doivent être délivrées quotidiennement, en cas de mésusage, recourir à des prescriptions quotidiennes.
6. Au moins deux tests urinaires positifs pour la présence de benzodiazépines (dans le cas d'une forte consommation, la présence de celles-ci peut être décelée dans les urines pendant 3 à 4 semaines).
7. Confirmation de la dépendance par les antécédents médicaux (suivi biologique) et des symptômes de manque

Problèmes (pour le prescripteur et le patient) :

1. Il existe un risque important de dépendance. Les benzodiazépines créent une forte dépendance (18).
2. Il est à priori plus difficile de cesser de consommer des benzodiazépines que des opiacés (à cause des multiples symptômes de manque, qui s'apparentent fréquemment aux symptômes d'origine pour lesquels ils ont été prescrits, notamment l'anxiété, l'agitation et l'insomnie).
3. Les symptômes de manque se manifestent chez les consommateurs chroniques quotidiens. Environ un tiers des usagers de drogues présentent de forts symptômes pendant une période comprise entre 10 mois et 3 ans et demi. De nombreux usagers de drogues en consomment de manière excessive, présentant ainsi des symptômes de manque moins fréquents.
4. Le risque de symptômes de manque augmente proportionnellement à la durée de consommation.
5. Le manque est accentué en cas de fortes doses (13).
6. Le manque est moindre s'il s'agit d'une consommation réduite progressivement.
7. En cas de comprimés écrasés et administrés par injection : risque de lésions cutanées et de décès.
8. Quelques cas de lésions (réversibles ?) cognitives à la suite de prescriptions de doses importantes (>30 mg de diazépam) sur une période prolongée.
9. Les effets secondaires indésirables et problèmes à long terme doivent être expliqués au patient, notamment l'inhibition émotionnelle et le développement d'une déficience d'apprentissage/d'une réduction de la capacité d'adaptation.
10. Elles peuvent être consommées à la place d'autres drogues et possèdent une valeur de revente.
11. Elles ne constituent pas un traitement de longue durée, et ne sont prescrites que dans le cadre de traitement de sevrage progressif.

Certains généralistes sont plus disposés à prescrire des benzodiazépines que de la méthadone :

MAIS : il est possible que le patient demande et requière de la méthadone ou de la buprénorphine. Prescrire des benzodiazépines plutôt que des opiacées ne permet pas d'éviter la consommation illicite d'opiacés. Les médecins devraient donc en prescrire moins fréquemment.

MAIS : de nombreux services spécialisés en toxicomanie, refusent de prescrire des benzodiazépines. Cependant, le fait d'ignorer le problème ne permet pas de le résoudre.

Que prescrire ? (19)

1. Ne prescrire qu'une seule benzodiazépine à la fois.
2. En cas de problème, le diazépam doit être choisi en priorité.
3. Si le patient consomme plus d'une benzodiazépine, modifier le traitement afin de n'en administrer qu'une seule.
4. Administrer du diazépam au lieu de toutes les autres benzodiazépines. Il est plus difficile de stabiliser le patient avec des substances à action rapide.
5. Toujours commencer par de faibles doses, puis adapter la posologie jusqu'à un maximum de 30 mg de diazépam.

Comment changer de benzodiazépine?

1. Convertir toutes les autres benzodiazépines en leur équivalent de diazépam.
2. Effectuer le changement d'un seul coup. Dans certains cas très rares, notamment si le patient est très nerveux, le changement s'effectue progressivement sur une période de une à deux semaines.
3. Il est fortement déconseillé de prescrire d'autres benzodiazépines. Ceci ne peut se produire que dans certains cas exceptionnels.

Conversion en équivalent de benzodiazépine

10 mg de diazépam	=	20 mg de témazépam
(par exemple, Valium®)		10 mg de nitrazépam
		1 mg de lorazépam
		30 mg de oxazépam
		20-30 mg de chlordiazépoxyde
		30 mg de flurazépam
		1 mg de flunitrazépam (Rohypnol®)

Quelle dose prescrire ?

- Toujours retenir la plus faible dose permettant d'éviter les symptômes de manque.
- Commencer par une dose quotidienne de 10-30 mg de diazépam.
- Les doses quotidiennes supérieures à 30 mg de diazépam doivent être exceptionnelles.
- Tous les changements doivent être réalisés en accord avec le patient, un manque de flexibilité pouvant conduire à un risque d'échec chez certains patients (20).
- Les doses importantes peuvent requérir une stabilisation ou une désintoxication en milieu hospitalier.
- Réserver une partie de la dose quotidienne pour une prise le soir pour 'passer la nuit'.
- Le patient ne doit pas être intoxiqué, « défoncé » ou somnolent au cours de la journée.

Diminution de la dose de benzodiazépine :

- Diminution habituellement brève (6 mois au maximum).
- Expliquer au patient et l'informer des risques de prescription prolongée.
- Décider, dès le début, qu'il s'agit d'un traitement court, qui doit ensuite être réduit progressivement puis arrêté.

Comment réduire la prescription ?

1. Convertir la dose en une dose équivalente de diazépam.
2. La diminution de la dose peut être effectuée plus rapidement dans le cas d'un traitement court.
3. Dans le cas d'une dose supérieure à 60 mg de diazépam, la réduire de 5-10 mg tous les quinze jours, avec l'accord du patient.
4. Entre 30 et 60 mg de diazépam, la réduire de 5 mg tous les quinze jours.
5. entre 20 et 30 mg de diazépam, la réduire de 2-5 mg tous les quinze jours.
6. Dans le cas d'une dose inférieure à 20 mg, la réduire de 2 mg tous les quinze jours.
7. Une fois la dose réduite à 5 mg, la réduire à nouveau de 1 mg tous les quinze jours. (NB : il est possible d'utiliser la moitié d'un comprimé de 2 mg ou une solution liquide de diazépam 2 mg/5 ml ou 5 mg/ 5ml).
8. La diminution des doses peut s'effectuer plus lentement en cas de symptômes de manque du patient.
9. Lors de cette période, les groupes de soutien ou de conseil, les techniques de relaxation et les infusions aux plantes peuvent apporter une aide réelle au patient.

Mode d'administration

1. Toujours commencer par une délivrance quotidienne.
2. Les patients qui ont une délivrance quotidienne de médicament de substitution opiacée doivent avoir une délivrance quotidienne de benzodiazépines.
3. Après stabilisation, une délivrance tri-hebdomadaire peut être envisagée.
4. Si les ordonnances ont été perdues ou si les médicaments ont déjà été consommés avant le renouvellement, les patients doivent pouvoir obtenir une ordonnance quotidienne. Si le cas se reproduit, les ordonnances ne doivent plus être renouvelées.

Autres médicaments

Si le patient continue à se plaindre d'insomnies, préférer initialement toutes les méthodes naturelles, notamment des infusions à base de plantes, des boissons chaudes et des techniques de relaxation. La prise d'une partie du médicament de substitution au coucher peut également permettre de résoudre le problème.

Les antidépresseurs ne doivent être utilisés que dans le cas d'une dépression sous-jacente et pas uniquement pour trouver le sommeil. Cependant, ils doivent être administrés avec énormément de précautions, car il a été prouvé que l'amitriptyline et le dosulépine avaient notamment joué un rôle dans les décès liés aux drogues.

- Antidépresseurs à préférer : trazodone 150 mg nocte ou mirtazépine (Norset®).
- Il y a une augmentation des mésusages avec le zopiclone (zaleplone et zolpidem également). Tous ces produits sont plus chers que les benzodiazépines et ne devraient pas être utilisés. NB : *en Grande-Bretagne*, le zolpidem a été ajouté à la Liste 4, partie 1 de la Réglementation relative au mésusage des substances à cause d'un mésusage généralisé (notamment en Europe).

Traitement de maintenance avec des benzodiazépines

Il n'a pas été démontré qu'un traitement de maintenance avec des benzodiazépines ait un quelconque intérêt thérapeutique (contrairement à la méthadone). Celui-ci est rarement justifié (12).

On pouvait espérer qu'il pourrait aider le toxicomane à atteindre ses objectifs, notamment la stabilisation de sa consommation de drogue et de son mode de vie, ainsi que son retrait du marché des drogues illicites, mais rien ne le prouve. Les dommages sont à peine diminués alors que les risques augmentent légèrement :

1. Les problèmes principaux posés par ces drogues sont la dépendance et la tolérance.
2. Les symptômes de manque sont accentués si la consommation est prolongée (13)
3. Le VIH et les autres infections sont plus fréquentes chez des héroïnomanes consommant également des benzodiazépines et rien ne permet d'affirmer que ces risques sont réduits si toutes les drogues consommées sont prescrites (18)
4. La consommation de benzodiazépines, prescrites ou non, semble conduire à des taux de comportements à risques plus élevés (9,10)
5. Il existe un risque réel de déviation sur le marché des drogues illicites
6. Les préparations (notamment le témazépam) non destinées à être administrées par injection sont susceptibles de l'être.

Mais il doit être rappelé que :

1. La consommation de benzodiazépine constitue un problème majeur, particulièrement pour les poly-consommateurs : 90% des patients ont déclaré en avoir consommé au cours de l'année (2).
2. Nombreux sont les patients présentant un problème de dépendance à long terme aux benzodiazépines. Or, le fait de fermer les yeux sur ce problème ne permettra pas de le résoudre.
3. Certains patients ont consommé des benzodiazépines dans le cadre d'une automédication, afin d'améliorer leur humeur ou leur capacité à faire face (16). Les benzodiazépines ne sont cependant pas conseillées dans ce cas, mais davantage un traitement psychologique.
4. Il existe des molécules à longue durée d'action.
5. Elle peut permettre de réduire le risque de rechute alcoolique chez certains patients.

Qui peut bénéficier d'une prescription de benzodiazépine prolongée ?

Un petit nombre de patients peut être soigné à l'aide d'une faible dose (inférieure à 30 mg de diazépam par jour), notamment :

- les personnes présentant des problèmes d'alcoolisme, ayant cessé leur consommation d'alcool grâce aux benzodiazépines et ayant des difficultés à résister au sevrage sans une faible dose de benzodiazépine. Dans ce cas, une prolongation de la prescription du diazépam par exemple peut entraîner moins d'effets secondaires néfastes que l'arrêt de celle-ci. L'ordonnance de benzodiazépine ne doit cependant jamais être suspendue si le patient continue à consommer de l'alcool simultanément, pour des raisons de sécurité.
- Certaines personnes qui ont des problèmes au long court avec des opiacés et des benzodiazépines et qui ne parviennent pas à stabiliser leur consommation uniquement à l'aide de médicaments de substitution opiacée.

Réduction

A cause de ses effets secondaires, la diminution de la dose de benzodiazépines doit faire l'objet d'un suivi régulier. Des troubles psychiatriques concomitants peuvent apparaître au fur et à mesure de la diminution de la dose. La comorbidité (double diagnostic) est de plus en plus rencontrée chez les poly-consommateurs. Elle doit être prise en compte et gérée de manière adaptée.

Ce texte est la traduction d'une production du SMMGP (Substance Misuse Management in General Practice). Il est reproduit ici avec l'autorisation du Dr Chris Elen FORD, que la rédaction du Flyer remercie chaleureusement.

SUMMARY: Benzodiazepine use is a large problem in poly-drug users. They are often used to reduce anxiety, help sleep or counter the negative effects of other drugs. They are addictive and when coming off can cause significant withdrawal symptoms. Short term prescribing of benzodiazepines may have some benefit in supporting drug users control their intake of benzodiazepines when first coming into treatment and stabilise their lives. The benefit of long term prescribing of benzodiazepines to drug users is more questionable. Greater than 30mgs of diazepam has been shown to risk increased harm and may cause cognitive impairment. We need to think carefully about the goals that we hope to achieve before starting a prescription of benzodiazepine, even a short-term reduction.

Références :

1. Oyefeso A, Ghodse H, Williams H 1996 Prevalence and Pattern of benzodiazepine abuse and dependence among patients in a methadone maintenance detoxification programme. A repeated cross-sectional analysis. *Addiction Research* 4 (1): 57-64
2. Perera KM, Tulley M, Jenner FA 1987 The use of benzodiazepine amongst drug addicts. *British Journal of Addiction*, 82, 511-515.
3. Strang J, Griffiths P, Abbey J, Gossop M 1994 Survey of use of injected benzodiazepines amongst drug users in Britain *British Medical Journal* 308, 1082
4. Gelkopf M, Bleich A, Hayward R, Bodner G, and Adelson M 1999 Characteristics of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment patients: a 1 year prospective study in an Israeli clinic. *Drug and Alcohol Dependence* 55: 63-68
5. Seivewright N & Dougal W. Withdrawal Symptoms from High Dose Benzodiazepines in Poly Drug Users. *Drug & Alcohol Dependence* 1993 32:15-23.
6. Budd R.D., Walkin, E., Jain, N.C. and Sneath, T.C. (1979) Frequency of use of diazepam in individuals on probation and in methadone maintenance programs. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 6, pp.511-514.
7. Stitzer M L, Griffiths R R, McLellan T A, Grabowski J and Hawthorne J W 1981 Diazepam use among methadone maintenance patients: patterns and dosage. *Drug and Alcohol Dependence* 8: 189-199
8. Preston K L, Griffiths R R, Stitzer M L, Bigelow G E and Liebson I A 1984 Diazepam and methadone interactions in methadone maintenance. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 36:534-541
9. Bleich A, Gelkopf M, Schmidt V, Hayward R, Bodner G and Adelson M 1999 Correlates of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment. A 1 year prospective study in an Israeli clinic. *Addiction* 94 (10): 1533-1540
10. Darke S, Swift W, Hall W and Ross M 1993 Drug use, HIV risk-taking and psychosocial correlates of benzodiazepine use among methadone maintenance clients. *Drug and Alcohol Dependence* 34: 67-70
11. Gossop M, Marsden J, Stewart D and Rolfe A 1999 NTORS: Two year outcomes. The National Treatment Outcome Research Study: Changes in substance use, health and crime: Fourth Bulletin. Department of Health: London
12. Drug Misuse and Dependence Guidelines on Clinical Management, Department of Health, 1999.
13. Seivewright N, Dougal W, Withdrawal symptoms from high dose benzodiazepines in poly drug users. *Journal of Substance Misuse*, 3, 170-177
14. Williams H, Oyefeso A, Ghodse AH 1996 Benzodiazepine misuse and dependence amongst opiate addicts in treatment. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 13, 62-4
15. Scott R 1990 The prevention of convulsions during benzodiazepine withdrawals. *British Journal of General Practice*, 40, 261
16. Seivewright N 2000 Community treatment of drug misuse: more than methadone Cambridge Press 70 -9
17. Landry M.J., Smitt D.E., McDuff D.R., Baughmann O.L., Benzodiazepine Dependence and Withdrawal: Identification and Medical Management. *Journal of the American Board of Family Practitioners* 1992; 5:167-75.
18. Darke S. The Use of Benzodiazepines amongst Injecting Drug Users'. *Drug & Alcohol Review*. 1995, 13:639.
19. Primary Care Facilitator Team (HIV/Drugs) Managing Drug Users in General Practice 4th Edition, 2003
20. Vorma H. et al. 2002, Treatment of out-patients with complicated benzodiazepine dependence: comparison of two approaches. *Addiction* 97:851-859

Mis en place d'une structure d'accès facilité à la méthadone

Dr Philippe LE FERRAND, Rennes

En 2004, le CSST de Rennes a mis en place une unité de « réduction des risques par délivrance facilitée de méthadone » appelée communément « bas seuil » à côté du Centre méthadone proprement dit.

Cette innovation s'est faite après réflexion de l'ensemble de l'équipe du CSST sur les limites thérapeutiques du Centre méthadone qui fonctionnait depuis dix ans selon des critères définis par les différentes circulaires organisant la mise en œuvre des traitements de substitution.

Le débat a porté sur la manière de concilier d'une part les impératifs de santé publique de limitation des dommages, l'intérêt du soin rapide de la dépendance physique avec d'autre part la notion de cadre thérapeutique propre à toute prise en charge médico-psychologique.

En effet, depuis plusieurs années, le Centre méthadone était confronté à des difficultés contradictoires :

- une augmentation des demandes de traitement par méthadone et de prise en charge médico-psycho-sociale ;
- des demandes pressantes et ambivalentes de méthadone chez des personnes qui n'envisageaient pas vraiment d'arrêter l'usage d'héroïne mais qui avaient découvert la méthadone de rue qu'elles utilisaient déjà en gestion du manque
- un usage régulier d'héroïne et de morphine chez certains patients suivis dans le centre
- des délais d'attente de plus en plus longs pour intégrer le centre
- les conséquences des problèmes précédents : des relais en médecine de ville prématurés pour des patients non stabilisés.

La création d'un centre méthadone « seuil bas » en lien étroit avec le « seuil haut » du premier centre devait avoir pour objectif de concilier deux impératifs parfois opposés : la réduction des dommages par un accès rapide à la méthadone afin de réduire le syndrome de manque tout en proposant une prise en charge visant à l'arrêt de l'usage d'héroïne.

La complémentarité thérapeutique des deux unités de soins a permis une approche pragmatique de la dépendance aux opiacés en fonction d'objectifs différents.

Le Centre méthadone dit « haut seuil » s'adresse plus particulièrement à des personnes qui souhaitent arrêter l'usage d'héroïne et font une demande dans ce sens. Après des rencontres avec l'ensemble de l'équipe, une prise en charge médico-psycho-sociale dans un cadre thérapeutique protocolisé est proposée. Dès que le patient est stabilisé et ne fait plus usage d'héroïne de façon régulière, il a la possibilité de ne passer qu'une fois par semaine et donc d'emporter sa méthadone pour la semaine.

Le Centre méthadone dit « bas seuil » lui, ne vise pas l'abstinence mais la réduction des dommages et la diminution de l'usage d'héroïne et de morphine.

Le cadre thérapeutique est plus souple. **L'accès à un traitement par méthadone est possible dans les 24 h après consultation médicale** et une analyse urinaire. Le résultat des analyses urinaires couplé à la situation du demandeur détermine la mise en place du traitement.

La délivrance est quotidienne, sans rendez-vous, entre 9 h 30 et 18 h 30 sauf le dimanche (dose donnée le samedi pour le dimanche).

La posologie de méthadone nécessaire est évaluée avec la personne, toujours inférieure à 80 mg/jour en cas de passage quotidien et inférieure à 40 mg/jour en cas de passages irréguliers.

Il n'y a, en aucun cas, la possibilité d'emporter la méthadone pour plusieurs jours.

La délivrance peut toutefois être refusée ou diminuée en cas d'intoxication morphinique manifeste.

Il n'y a pas de possibilité de relais en médecine de ville. Le seul relais possible est le « seuil haut » de Rennes ou éventuellement un autre Centre méthadone en cas de changement de lieu de résidence.

Il n'y a pas de consultations régulières obligatoires avec le médecin prescripteur. Les seules rencontres obligatoires sont les demandes de modification de posologie et le passage au « seuil haut ». En revanche, la délivrance quotidienne est l'occasion de rencontres privilégiées avec les infirmiers du Centre qui accomplissent tout un travail d'étayage d'accompagnement et d'orientation.

Des bilans médicaux et la rencontre avec l'assistante sociale sont proposés.

Après deux ans d'existence du « bas seuil » un premier bilan peut être posé :

- 218 personnes ont bénéficié d'un accès rapide à un traitement par méthadone. Parmi celles-ci, trois types de population apparaissent :
 - une première catégorie est constituée de patients qui relèvent du « seuil haut » mais qui ont bénéficié d'une délivrance rapide en attendant d'être admis dans le protocole du centre méthadone. Ce sont des personnes qui se sont présentées spontanément parce qu'elles ont appris qu'il était possible de bénéficier immédiatement d'un traitement par méthadone, ou alors adressés par l'équipe du « seuil haut » en attendant le début effectif de la prise en charge. Dans ce cas, la prescription de méthadone n'est que de quelques semaines et constitue une réponse technique au problème de liste d'attente et du temps d'attente et du temps d'évaluation médico-psychosociale par l'équipe du « haut seuil ».
 - Une deuxième catégorie est constituée de personnes ayant une très grande ambivalence vis-à-vis de l'héroïne et qui utilisent la substitution en gestion du manque plus que dans une démarche d'abstinence. L'accompagnement proposé permet de tenir compte du rythme de chacun et du temps nécessaire au changement d'attitude vis-à-vis de l'héroïne. La souplesse du cadre, la prise en compte sans jugement d'un usage plus ou moins régulier d'héroïne ou de morphine permet une alliance thérapeutique et une

confiance qui amènent à proposer au bout de quelques mois un passage au « seuil haut ».

- Une troisième catégorie est constituée de personnes très marginalisées, SDF le plus souvent présentant en général une polytoxicomanie associant morphiniques, tranquillisants et alcool. Une co-morbidité psychiatrique et une désocialisation majeure sont très souvent associées. Les passages dans le Centre sont irréguliers avec des périodes de perte de contact de plusieurs jours ou semaines en fonction de l'offre de stupéfiants et des aléas de leur existence. Le travail de réduction des dommages se fait sur le long terme. L'accueil proposé permet une ébauche de resocialisation, une prise en compte des problèmes de santé physique et mentale avec possibilité de délivrance contrôlée de médicaments psychotropes.

Le « seuil bas » trouve sa pertinence dans son articulation avec le « seuil haut » en laissant une liberté de choix au patient, ce qui permet en même temps à l'équipe de sortir du double lien fréquemment posé par la délivrance de méthadone lorsque l'usage régulier d'héroïne, le non respect du cadre thérapeutique posent le problème éthique du refus de traitement en raison de la persistance de la toxicomanie.

L'étayage proposé au « bas seuil » garde toujours comme perspective le passage au « haut seuil ». Cet objectif devient en même temps une motivation et parvient à éviter de chroniciser l'usage de la méthadone en gestion du manque. Inversement, lorsque l'usage régulier d'héroïne conduit à une impasse dans le cadre du « haut seuil », le changement de mode de prise en charge présenté comme un renforcement de l'accompagnement dans un cadre plus souple est l'occasion de redéfinir un projet thérapeutique plus adapté car vécu comme moins persécuteur et plus compréhensif que le cadre thérapeutique du « haut seuil ». La permanence de l'aide est assurée tout en tenant compte de la réalité de la relation.

CONCLUSION :

La création d'un deuxième centre méthadone avec un projet thérapeutique de réduction des dommages et d'accès aux soins a permis à la fois une amélioration de la qualité des soins et a été en même temps, **l'occasion de toucher des populations qui jusqu'à présent ne bénéficiaient pas des possibilités de soins offertes.**

C'est, cependant, dans l'articulation des deux projets complémentaires du bas et haut seuil que le « bas seuil » a montré son véritable intérêt thérapeutique au-delà d'une simple réduction des dommages.

Des publications récentes, dont notamment celle de SCHWARTZ et al.*, ont démontré que cette prise en charge à visée transitoire, avec délivrance immédiate de méthadone et dans une logique de bas seuil (d'exigence), avait des conséquences extrêmement positives en matière de réduction de la consommation d'opiacés et de diminution de l'activité délictueuse. Par rapport à des usagers mis en situation d'attente d'un traitement de substitution, cette prise en charge multiplie par un facteur de 3,6 les chances d'adhérer par la suite à un traitement plus encadré.

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

L'observance thérapeutique de personnes toxicomanes en situation de précarité et sous traitement de substitution

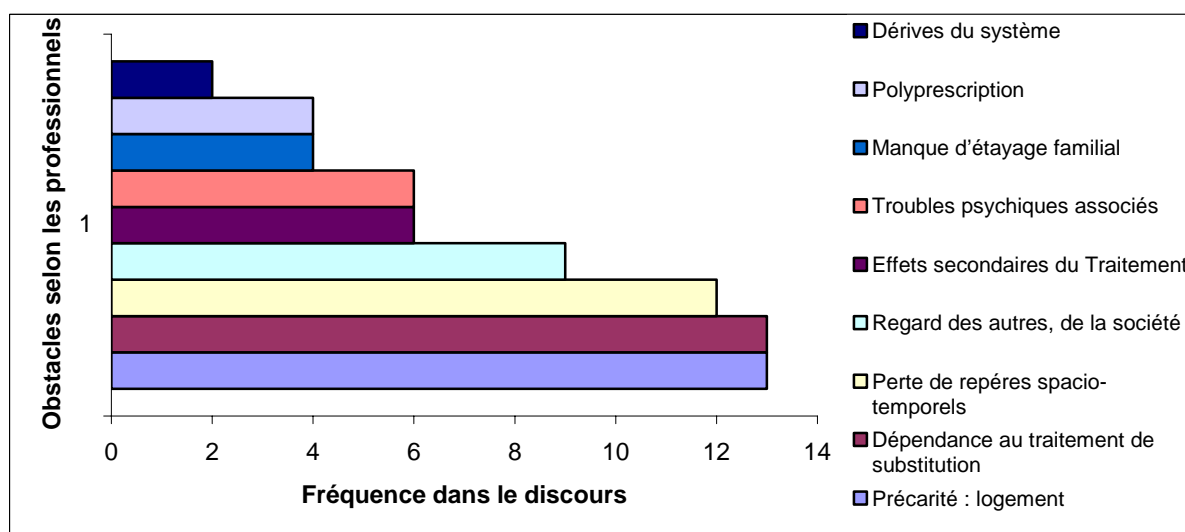
Chantal Eymard, Mathilde Poirson, Marseille

Le Centre d'accueil et de soins Danielle Casanova accueille une population qui présente une précarité sociale s'accompagnant d'une précarité physique et psychologique. Une consultation d'observance thérapeutique nommée « Mieux vivre avec son traitement » a été ouverte en janvier 2006. Pour mener l'évaluation de cette consultation, l'équipe travaille en lien avec un groupe de chercheurs de l'Université d'Aix-en-Provence intéressé par cette démarche de favoriser l'observance en lien avec la qualité de vie. Une convention a été signée pour 3 ans, cette évaluation est financée par la Ville de Marseille. La première étape va consister à s'intéresser aux représentations, à mettre en évidence les modèles en actes. L'ensemble de l'équipe et 10 usagers du Centre ont été interviewés. Le traitement des données s'est fait en deux temps : une analyse linguistique faite par le logiciel « Alceste » puis une analyse compréhensive.

Nous vous communiquerons les résultats concernant les obstacles à l'observance thérapeutique. Cette étude aborde aussi les modèles d'éducation à la santé et à l'accompagnement, la notion de qualité de vie et les attentes vis-à-vis de l'institution et du Centre. La totalité de l'étude est disponible, sur demande, auprès du centre.

Approche comparative des discours des personnes toxicomanes et des professionnels sur les obstacles à l'observance thérapeutique

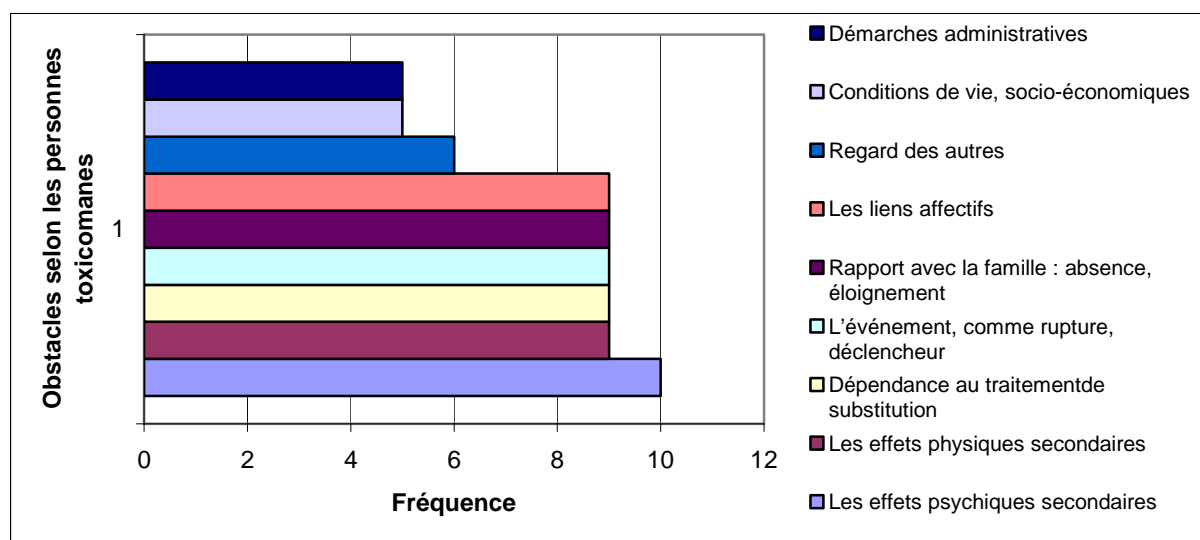
En ce qui concerne les obstacles à l'observance, la représentation du traitement de substitution semble étroitement associée à la notion de dépendance, tant pour les professionnels de la santé que pour les personnes toxicomanes. Les principaux obstacles déclarés par les professionnels sont liés à la précarité des personnes consultant le centre, c'est-à-dire à leurs conditions de logement et leurs situations financières, alors que les personnes toxicomanes ne mettent pas ces facteurs en avant mais les effets secondaires et la dépendance ainsi que la question des liens notamment familiaux. Leurs difficultés par rapport au temps, à la durée, à l'espace constituent aussi un obstacle majeur évoqué par les professionnels. Ces notions sont en lien avec l'absence de repères due aux conditions de vie et à la toxicomanie.



Les obstacles à l'observance thérapeutique selon les professionnels de la santé.

Deux critères majeurs apparaissent dans les discours des professionnels et des personnes toxicomanes en situation de précarité : l'image négative associée aux traitements de substitution et les contraintes liées aux médicaments.

- L'image associée aux traitements de substitution est toujours celle d'une drogue en opposition à l'idée d'abstinence. A l'idée de drogue s'associe la peur d'une dépendance : le passage d'un état dépendant à un autre. Cette façon de concevoir le traitement de substitution est aussi une idée dominante dans la société ; Ceci pouvant participer au fait que ces personnes déclarent ne pas se sentir normales en prenant un traitement de substitution. Le regard des autres dans la société reste stigmatisant. « ...ça m'embêtait de toujours prendre un produit de substitution... » ; « ...et moi dans ma tête je me dis je prends du S. ce n'est pas beau, je suis une toxicomane, c'est les toxicomanes qui en prennent... » ; « j'en avais marre ça fait des années que je prends, j'étais au S., après je me suis mis à la métha, avant ça j'étais à l'héroïne, à la coke, enfin... et je voulais plus comment dire... absorber des produits... »
- La notion de contraintes par rapport à la régularité et à la complexité des prescriptions est évoquée par les personnes toxicomanes, comme par les professionnels. Selon les professionnels, la connaissance des produits induirait un détournement de la fonction curative des traitements vers une recherche d'effets. Ce qui conduirait les personnes toxicomanes à privilégier certains médicaments au détriment d'autres, en augmentant le risque de dépendance. La poly-prescription génère des obstacles pour les professionnels comme pour les personnes consultant le centre.



Les obstacles à l'observance thérapeutique selon les personnes toxicomanes consultant le centre

- Les effets secondaires des traitements d'ordre psychique et physique sont évoqués par les personnes toxicomanes et les professionnels. Ces effets sont autant d'obstacles à se situer dans le temps (désorganisation des rythmes de sommeil), à se déplacer (douleurs physiques), et donc à être en capacité de se projeter. « ça leur donne des symptômes qu'ils ne peuvent pas maîtriser, qu'ils ne souhaitent pas : c'est toujours la faute du médicament » ; « vraiment le S, il me gênait beaucoup c'est-à-dire que j'étais mal dans ma peau ... » ; « ...j'ai fait des crises de paranoïa, quand j'ai arrêté la métha... » ; « je me rappelais plus avec l'A. c'est les trous noirs...non je me rappelle plus, des fois je me demande quel jour on est... » ; « j'ai perdu le sommeil... mais alors complet... je prends mes somnifères et je me couche à 1H00, 2H00, à 4H00 je suis debout » ; « je suis toujours obligée de dormir, j'ai toujours une somnolence... » ; « j'ai mal à la tête, je vomis, je suis fatigué » ; « j'ai tout dans les jambes, tout est redescendu dans les jambes et j'ai du mal à marcher... » ; « je me suis levé le matin j'avais mal partout... ».
- Le manque d'étayage du point de vue de l'environnement familial est souvent en lien avec des ruptures socio-affectives liées aux toxicomanies. « ils sont toxicomanes, avec souvent des

problèmes de psychiatrie, de pathologies somatiques... » ; « ..des gens qui sont vraiment dans l'errance... » ; « ...il n'y a pas d'étayage familial, pas de relation amoureuse stable... » ; « ...il y a tout le contexte social, qui est d'être en centre d'hébergement, d'être sans famille, sans soutien, tout cela ça ne favorise absolument pas la prise de traitement ». Les discours des personnes consultant le centre permettent d'identifier qu'un certain nombre d'évènements marquants (décès, ruptures, perte emploi), sont déclencheurs de comportements à risques. « j'ai fait une dépression parce que j'avais perdu mon emploi, mon chien qui est mort, enfin plein de choses qui... et puis un accident de voiture... » ; « j'ai pris des cachets quand ma mère et mon frère sont décédés... » ; « quand je suis mal je ne veux pas leur imposer ...ma... détresse... » ; « il y a pas longtemps, j'ai perdu une dame, je tenais beaucoup à elle et elle aussi...elle est morte donc ça m'a fait quelque chose et j'en ai pris une boîte entière... ».

- Dans les dimensions sociale et psycho-sociale, les personnes toxicomanes que nous avons rencontrées évoquent le regard des autres, ce qui engendre une perception des possibles ressentis des autres à leur égard, portant essentiellement sur les notions de confiance, de trahison et de déception. Le contexte dans lequel elles évoluent, leur renvoie une image négative des autres toxicomanes. Il y a rejet du groupe d'appartenance, peur et désir d'éloignement de tout ce qui peut représenter de près ou de loin la drogue. « quand je voyais dans la salle des gens comme ça, je me disais je suis tombée bien bas... » ; « je ne veux pas rencontrer des gens en dépression, qui sont dans des mauvais moments, des gens qui peuvent monter tellement la tête que si tu es faible » ; « des fois y a des gens qui font n'importe quoi, des disputes, des filles qui pètent un câble, je ne veux pas que les enfants voient tout ça... » ; « je ne reste pas parce que ça me fait peur... et je ne veux pas avoir de contact avec ces personnes... ».

Conclusion à propos des obstacles à l'observance

La multiplicité des obstacles à l'observance thérapeutique des personnes toxicomanes sous traitement de substitution met en évidence des sphères différentes qui interagissent : médicales, sociales, interpersonnelles et affectives. Elle invite à considérer l'accompagnement du processus d'observance dans une connaissance du soi sujet et groupal évoluant dans un environnement social. Cette pluralité de facteurs contribue à accroître considérablement les difficultés pour un public en situation de grande précarité. De plus, l'image associée aux traitements de substitution est toujours celle d'une drogue pour les personnes toxicomanes, les confrontant inlassablement au rapport de dépendance. Ce qui appuie la difficulté de maintenir un comportement d'observance sur du long terme. Les pratiques professionnelles déclarées oscillent entre recherche de compliance aux prescriptions et accompagnement du processus d'observance et de la qualité de vie des personnes toxicomanes. La prise en compte des conditions de vie et des situations dans une approche bio-psycho-sociale de la santé laisse la place à d'éventuelles négociations quand à la prise des traitements. Les professionnels ont tendance à se centrer sur les besoins de ces publics et principalement sur le logement, la nourriture et les soins. Ainsi, deux logiques distinctes semblent coexister laissant supposer une certaine dualité : la recherche de compliance aux prescriptions et l'accompagnement à une meilleure qualité de vie. L'intelligence des situations semble primer face à l'imprévu et l'adaptation au contexte : public, organisation et moyens. L'"agir professionnel" d'une éducation en santé relève d'une combinatoire de savoirs théoriques et d'habiletés en situation. « La fonction critique des patients dans la relation éducative, produit certainement des régulations de positionnement » (Eymard, 2005, p.128). Le processus d'accompagnement s'inscrit dans une éducation en santé multi professionnelle (toutes les catégories de professionnels de la santé), et multidisciplinaire (sciences sanitaires, sociales, psychologiques et sciences de l'éducation). Il nécessite, comme l'exprime ces professionnels un travail collectif et en réseau.

Coordonnées du Centre : Centre Danielle Casanova 357, Bd National
13003 Marseille Tél. : 04 95 04 35 25 - Fax : 04 95 04 35 26
Danielle.casanova@groupe-sos.org

Corrected-QT intervals as related to methadone dose and serum level in methadone maintenance treatment (MMT) patients-a cross-sectional study

*Einat PELES, Greshon BODNER, Mary Jeanne KREEK et al. Tel Aviv, New York
Addiction. Volume 102 Issue 2 Page 289 - February 2007*

Dans cette étude publiée dans la revue *Addiction*, et soutenue financièrement par le NIDA (National Institute of Drug Abuse), les auteurs ont mesuré l'intervalle QT auprès de patients traités par de la méthadone. Il s'agissait de retenir une population de patients suivis dans le cadre d'une étude sur des hauts dosages de méthadone. Au total, 138 patients recevant un traitement à une posologie stable depuis au moins 2 semaines ont été inclus dans l'étude. La posologie se situait entre 40 et 290 mg/jour.

Les patients ont eu un électrocardiogramme au moment d'une prise de sang, nécessaire aux dosages des concentrations plasmatiques de méthadone, soit 24 heures après la prise de méthadone.

La posologie moyenne dans cette étude était de **170,9 ± 50,3 mg par jour**, largement supérieure à la posologie moyenne habituelle. Les méthadonémies étaient en moyenne de **708,2 ± 363,1 ng/ml**, elles-aussi supérieures au seuil habituellement recommandé, aux alentours de 400 ng/ml. L'intervalle QT moyen corrigé (QTc) était de 418,3 ms ± 32,8 millisecondes, valeur considérée comme normale. Il n'y a pas, dans cette étude, de corrélation entre la posologie de méthadone ou les concentrations sanguines, et le QTc.

Après 2±0,4 ans de suivi, 2 patients sont décédés ; ils avaient un QTc > 500 ms mais l'origine de leur décès n'est pas d'origine cardiaque (1 cirrhose hépatique et une BPCO). 19 patients avaient un QTc compris entre 450 et 499 ms, mais aucun d'entre eux n'a de problème cardiaque secondaire à cet intervalle QT long.

Les auteurs concluent que le traitement de maintenance à la méthadone est globalement sûr, mais rappellent également, qu'à une posologie élevée (> 120 mg/jour), il est nécessaire de pratiquer un ECG.

Ndlr : Dans un mail, que nous avons reçu à la rédaction du *Flyer*, Andrew Byrne (Redfern, Australie), un des spécialistes reconnus en matière de traitement par la méthadone, évoque cette publication ainsi qu'un article publié dans le *Lancet* ces derniers mois sur le sujet, par Mori Krantz (*Krantz MJ, Mehler PS QTc prolongation: methadone's efficacy-safety paradox. [Journal Article] Lancet 2006 Aug 12; 368(9535)*), à l'origine des publications sur l'allongement du QT imputables à la méthadone. Andrew Byrne rappelle que la publication initiale de Krantz était un recueil de 17 cas, traités pour des douleurs, dont 15 avaient des antécédents cardiaques sévères et une posologie moyenne 'stratosphérique' de 400 mg/jour.

Krantz propose, soit d'éviter de prescrire des posologies élevées de méthadone (alors qu'elles ont fait la preuve de leur efficacité), soit de prescrire de la buprénorphine. Ces solutions pourraient 'paradoxalement' conduire à plus de problèmes liés au QT (selon Byrne), au travers d'une augmentation de la prise de substances, prescrites ou illicites. Il convient avec Krantz, qu'un **ECG préalable au traitement par la méthadone n'est pas justifié**, mais qu'à une posologie élevée de méthadone (200 mg dans le texte d'A. Byrne), il pourrait être réalisé (120 mg dans le RCP de la méthadone commercialisée en France).

L'étude de PELES et KREEK, ainsi que les discussions 'publiées' entre expert, confirme la relative innocuité cardiaque de la méthadone en pratique courante pour des patients recevant une posologie habituelle de méthadone, et sans facteurs de risques majeurs associés.

Un QT long étant retrouvé chez des patients à des posologies élevées, il n'y a pas lieu de faire un ECG chez un usager de drogues entrant en traitement. A ce stade du traitement, il y a peu de chances d'être face à un patient naïf de substances psycho-actives, avec un résultat de l'ECG difficile donc à interpréter.

Puffy hand syndrome due to drug addiction : a case-control study of the pathogenesis

Valérie ANDRESZ et al. Strasbourg
Addiction, Volume 101 Issue 9 Page 1347 - September 2006

Les auteurs de cette étude ont étudié la pathogénie de ce que les anglo-saxons nomment « Puffy hand syndrome » (syndrome des mains bouffies). L'un des résultats inattendus de cette étude (selon les auteurs) est que la buprénorphine haut dosage, quand elle est injectée n'est pas un facteur de risque significatif de ces syndromes. Ce sont bien les pratiques d'injection en général qui sont, dans cette étude responsable des complications, et non l'injection de buprénorphine en particulier. Cette étude contredit en effet l'idée que l'injection de buprénorphine en tant que telle aurait une 'toxicité' supérieure à celle de l'héroïne injectée an matière de complications décrites dans ce travail. Le fait d'être une femme et de s'injecter dans les mains, entre autres, sont des facteurs de risque plus prononcés.

Methadone Treatment of Injecting Opioid Users for Prevention of HIV Infection

Linda R.GOVING et al. Adelaide, Australie
J Gen Intern Med. 2006 February; 21(2): 193-195

Cet article publié en 2006 présente une synthèse des résultats de la 'Cochrane Review' sur le sujet (Gowing, L.; Farrell, M.; Bornemann, R.; Ali, R. The Cochrane Library. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2004. *Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection [Cochrane Review]. Issue 4*).

L'objet de cette revue de la littérature est d'évaluer l'impact des traitements de substitution par voie orale sur les comportements à risque et les infections au VIH, pour des usagers de drogue injecteurs et pharmaco-dépendants aux opiacés.

28 études ont été analysées. Le traitement par la méthadone est associé à une baisse significative des injections et du partage de seringues. On retrouve également une réduction dans le nombre d'usagers rapportant des partenaires sexuels multiples, ou pratiquant la prostitution, mais un effet limité sur l'usage de préservatif. Il apparaît que la réduction des conduites à risque se traduise par un nombre réduit d'infection par le VIH.

Les auteurs analysent notamment les études de séroconversion, parmi lesquelles celle de Metzger et al. (Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, et al. *Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in-and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up.* J Acquir Immune Defic Syndr. 1993;6:1049-56), qui montre que sur

une période de 18 mois, le taux de séroconversion est 7,63 plus élevé dans le groupe non traité que dans le groupe méthadone.

Les auteurs notent par ailleurs, qu'en l'absence d'études réalisées avec d'autres médicaments de substitution opiacée, il n'est pas possible de déterminer si d'autres formes de MSO par voie orale réduisent également le risque de transmission du VIH.

Controlled trial of maintenance treatment of intravenous buprenorphine dependence

AHMADI J, AHMADI K. Shiraz, Iran
Ir J Med Sci. 2003 Oct-Dec;172(4):171-3.

En préambule à leur évaluation, les auteurs iraniens rappellent la grande disponibilité de la buprénorphine en ampoules de 0,3 mg et de comprimés sublinguaux de 0,2 mg dans leur pays ; ils proposent que l'expérience iranienne puisse servir à différents pays, dont les Etats-Unis (!), qui vont commercialiser bientôt la buprénorphine (au moment de la publication de leur étude).

Le but de cette étude contrôlée était de comparer l'efficacité de 3 modalités de traitement auprès de 204 patients. Les patients, tous injecteurs pharmaco-dépendants de buprénorphine, ont été randomisés et ont reçu soit 50 mg de méthadone, soit 5 mg de buprénorphine sublinguale, soit 50 mg de naltrexone.

80 % des usagers ont un passé de dépendance à l'héroïne ou à l'opium, avant d'avoir pris de la buprénorphine en IV ; dans 91 % des cas, le buprénorphine provenait du marché noir. La plupart des patients prenait 1 à 4 ampoules par jour (0,3 à 1,2 mg/jour).

Les taux de rétention à 12 semaines sont respectivement de :

- 89,7 % dans le groupe méthadone
- 64,7 % dans le groupe buprénorphine
- 23,5 % dans le groupe naltrexone

Les taux de rétention très faibles dans le groupe naltrexone présente un écart significatif par rapport au groupe buprénorphine et méthadone. Il y a également un écart significatif entre les groupes méthadone et buprénorphine ($p=0,001$).

Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and AIDS in a cohort of heroin users in Spain

M.T Brugal et al.
Addiction 100, 981-989

Cette étude menée en Espagne a permis de suivre 5 049 patients qui ont été inclus au moment de leur entrée dans un centre de soins entre 1992 et 1997. La moitié bénéficieront d'un traitement par la méthadone. Sur les 23 000 patients-année que cela représente, il y a eu 1005 décès; 38,4 % sont liés au Sida, 34,7 % à une overdose et 27 % à des causes diverses.

Concernant la mortalité par overdose, elle a touché 349 patients. Plusieurs points sont soulignés par les auteurs :

- 76 % de ces overdoses sont liées à des associations d'au moins 2 substances psycho-actives,
- 81 % des patients décédés par overdose, soit 274 sur les 349, n'ont jamais eu de traitement par la méthadone,
- seulement 11 des patients décédés par overdose avaient un traitement par la méthadone.

Dans leur discussion, les auteurs rapportent que le fait d'avoir un traitement par la méthadone réduit par 7 le risque de décès par overdose. Ils estiment, à partir des données de l'étude que 86% des décès par overdose, soit plus de 280 usagers, auraient pu être évités si les patients avaient été sous traitement par la méthadone.

Cause and Motivation in Cases of Non-Fatal Drug Overdoses in Opiate Addicts

R.Pfab et al.

Clinical Toxicology, 44 ;255-259, 2006

Les auteurs de cette étude, menée dans un département de toxicologie de Munich, ont interrogé 74 usagers de drogues, hospitalisés à la suite d'une overdose non fatale.

Ils ont, en premier lieu, déterminé que la part d'overdoses délibérées étaient de 43 % de l'ensemble des overdoses. Les autres cas ont été classés comme overdoses accidentelles. Dans deux tiers des cas, les patients ayant fait une overdose délibérée étaient en traitement de substitution.

Le nombre moyen de substances psycho-actives consommées est de 3,4 et 3,7.

Par ailleurs, dans 22,5 % des cas d'overdoses délibérées, les auteurs ont pu mettre en évidence une tentative de suicide, et 9,6% de plus, avec une ambivalence par rapport à la tentative de suicide. Ces taux confirment ceux obtenus dans d'autres études, où l'on constate également un pourcentage élevé de tentatives de suicide chez les usagers de drogue qui font des overdoses.

Parmi les overdoses accidentelles (57 %), près de la moitié sont liées à une héroïne de qualité inconnue, **et dans 40 % des cas**, il s'agissait d'une rechute après une période d'abstinence.

Dans leurs conclusions, les auteurs insistent sur les messages de prévention, notamment à destination des patients qui quittent des institutions où ils recevaient des traitements (prisons incluses). Ces patients doivent être informés du phénomène de perte de tolérance qui les expose à un risque accru de décès par overdose.

La rédaction du Flyer

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

Septembre 2006

Hors-série n°4 Vol. 1

Hépatite C

&

Usagers de drogues

Disponible auprès de la rédaction du Flyer : novamb@club-internet.fr

Ainsi que sur le site www.rvh-synergie.org , où il peut-être téléchargé sous format PDF,
comme tous les numéros du FLYER

Sur votre agenda, les Congrès 2007 :

Congrès THS 8 – Biarritz 2007

La 8^{ème} édition du congrès THS se tiendra du 23 au 26 Octobre 2007 à Biarritz, co-organisé par la SETHS (Société Européenne Toxicomanie Hépatites Sida) et l'association BIZIA. Ce congrès sera présidé par le Docteur Jean-Jacques DEGLON et le secrétariat général sera assuré par le Dr DAULOUEDE

Pour plus d'informations, rendez-vous sur le site internet qui vient d'être ouvert :

www.ths-biarritz.com

Centre de recherche et de traitement des addictions

1ère édition des Journées de l'Albatros

de Paul Brousse **8 juin 2007**

Espace Saint-Martin, Paris

Renseignements : Dr Amine Benyamina / Pr Michel Reynaud,
c/o Princeps Éditions, 64, avenue du Général de Gaulle, F-92130 Issy-les-Moulineaux
Tél. 33 (0)1 46 38 24 14 Fax 33 (0)1 40 95 72 15 princeps.formation@wanadoo.fr
<http://www.sfalcoologie.asso.fr/page.php?choix=partenaire>

2èmes Assises nationales de la Fédération française d'addictologie. Addiction et comorbidités : comment travailler ensemble ?

27 au 28 septembre 2007

Maison de la Mutualité, Paris

Renseignements : Pr Michel Reynaud
c/o Princeps Éditions, 64, avenue du Général de Gaulle, F-92130 Issy-les-Moulineaux
Tél. 33 (0)1 46 38 24 14 Fax 33 (0)1 40 95 72 15 princeps.formation@wanadoo.fr
<http://www.sfalcoologie.asso.fr/page.php?choix=partenaire>

"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 notre Laboratoire en appelant au 01 45 19 10 59"