

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

N° 25

- **Editorial** : page 3
Le Comité de rédaction
- **Buprénorphine et méthadone – une étude randomisée** page 4
Dr Oistein KRISTENSEN, Norvège
- **Une philosophie de la substitution** page 11
Extrait du livre : **Drogues et substitution**
Dr Jean-Pierre Jacques & Dr Christian FIGIEL, Belgique
- **Quelques principes généraux pour la prise en charge des patients
présentant un Double Diagnostic** page 20
Pr Christophe LANÇON, Marseille
- **Brèves bibliographiques** : page 24
**Posologie élevée de méthadone pour des patients avec des douleurs
Chroniques**, *Einat Peless et al., Tel-Aviv, Israël*
**Efficacité de la buprénorphine pour des patients avec un Double
Diagnostic**, *Icro Maremmani et al., Pisa, Italie*
- **Et les infos brèves du Flyer** page 27

COMITÉ SCIENTIFIQUE DU FLYER

Rédacteur en chef :

Mustapha BENSLIMANE

NOVA DONA

PARIS

Comité de rédaction :

Dr Laurent MICHEL

Sce d'addictologie

LIMEIL BREVANNES

Dr Béatrice CHERRIH

E.L.T.

CHARLEVILLE MEZIERES

Stéphane ROBINET

Pharmacien

STRASBOURG

Dr Pierre BODENEZ

C.H.U.

BREST

Christine CALDERON

AIDES

PANTIN

Dr Yves CAER

Hôpital CAREMEAU

NIMES

Comité de lecture :

Dr Richard LOPEZ

Réseau VISA

CHAMPIGNY-S/MARNE

Dr Pierre LAUZON

C.R.A.N.

MONTREAL

CANADA

Dr Didier BRY

E.L.S.A.

AVIGNON

François LAFRAGETTE

Pharmacien

PARIS

Dr Béatrice GOSPODINOV

D.A.S.

SARREBRUCK

ALLEMAGNE

Dr Nelson FELDMAN

D.A.S.

GENEVE

SUISSE

Dr Karine BARTOLO

Protoc

MARSEILLE

Dr Xavier AKNINE

CSST Gainville

AULNAY-S/BOIS

Fabrice OLIVET

A.S.U.D.

PARIS

Dr Antoine GERARD

Service d'addictologie

LE PUY-EN-VELAY

Dr Brigitte REILLER

C.E.I.D.

BORDEAUX

Dr Jean-Pierre JACQUES

Centre Baudelaire

BRUXELLES

BELGIQUE

Dr Olivier POUCKET

Service d'addictologie

METZ

Dr Thierry LEDENT

La Boutique

CARVIN

Dr Catherine PEQUART

C.H.U. St-Roch

PARIS

Dr Colette GERBAUD

C.H.U. St-Roch

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

Voici une rentrée de Septembre probablement consacrée, encore et toujours, au débat sur le classement 'stupéfiant' de la buprénorphine haut dosage, avec comme repères les déclarations de Xavier Bertrand en Juin et Juillet (voir page 27). Quelle que soit l'issue de ce débat, il aura probablement servi à accélérer le processus visant à simplifier la gestion des médicaments classés stupéfiants par les pharmaciens, de tous les stupéfiants, y compris des analgésiques morphiniques que tout pharmacien délivre.

Le Flyer reproduit ici, grâce au Dr Kristensen, la traduction d'un article publié fin 2005 (en norvégien). Nul n'ignore la rigueur des scandinaves dans leur souci d'évaluer leurs pratiques, et notamment quand il s'agit de MSO. Ils ont déjà, dans le passé, produit d'importantes données sur l'impact des TSO sur la mortalité des usagers de drogue. Il s'agit ici de valider l'efficacité des deux MSO dans une étude randomisée.

Les conclusions de l'auteur vont dans le sens de ce qui semble faire consensus aujourd'hui. Si dans le détail, et sur certains critères, il y a des différences entre les deux MSO, parfois significatives, parfois non, globalement l'intérêt des deux modalités thérapeutiques semble clair. Mais était-il besoin de le prouver encore ? Oui, et probablement encore plusieurs fois, tant le scepticisme reste de mise quand il s'agit d'efficacité des TSO. Et cela est vrai, autant dans la population générale que dans la population médicale. Pourtant, il est évident, au regard des données dont nous disposons aujourd'hui en terme de réduction de morbi-mortalité des usagers de drogue, que remettre en cause l'efficacité des TSO reviendrait à remettre en cause l'efficacité des traitements de l'hypertension artérielle ! Qui ferait ça ?

Maremmani, quant à lui, souligne l'intérêt que peut avoir la buprénorphine pour la prise en charge de patients présentant un double diagnostic, allant jusqu'à proposer aux lecteurs des indications préférentielles selon le niveau d'addiction et le degré de sévérité des troubles mentaux associés.

Mais au final, l'indication préférentielle ne doit-elle pas être posée par le patient lui-même ? L'échec relatif d'un des deux médicaments, les effets indésirables, le sentiment subjectif (ou objectif – pourquoi le sentiment du patient serait-il subjectif ?) d'être mieux avec l'un plutôt que l'autre, ne devrait-il pas orienter le choix du prescripteur ? Le meilleur des deux médicaments ? : C'est celui avec lequel le patient va le mieux. Ce sera parfois la buprénorphine, parfois la méthadone. Ou parfois les deux, mais à des moments différents.

Evidemment, il reste au prescripteur de trancher sur des indications médicales pouvant justifier le choix de l'un ou l'autre (interactions, comorbidités associées, métabolisme...), mais pour ce type de médicament, où la 'satisfaction' en terme d'effet opiacé ressenti a un impact prépondérant sur la réussite du traitement, l'avis de l'utilisateur doit être obligatoirement intégré. En matière de MSO, plus que dans n'importe quel autre domaine thérapeutique, le patient a souvent déjà essayé plusieurs molécules (codéine, morphine, méthadone, buprénorphine, tramadol...). Il a une expertise, c'est sûr !

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.

Buprénorphine et méthadone pour des patients dépendants aux opiacés – une étude randomisée.

Kristensen O, Espegren O, Asland R, Jakobsen E, Lie O, Seiler S.

Déjà publiée en norvégien dans « Tidsskr Nor Laegeforen 2005 125;2 :148-151 ».

Traduite en français avec l'autorisation du Dr Kristensen.

Résumé :

Contexte : En Norvège, le traitement de substitution par la méthadone pour la dépendance aux opiacés a été approuvé en 1998, celui par la buprénorphine en 2000.

Méthodologie : 50 patients, âgés de 27 à 44 ans, satisfaisant aux critères d'inclusion norvégiens ont été randomisés pour recevoir soit un traitement par la méthadone (n = 25), soit par la buprénorphine (n = 25). Les patients ont reçu pendant 26 semaines soit une posologie fixe de buprénorphine sublinguale de 16 mg soit une posologie individuellement ajustée de méthadone, dans du jus de cassis. La prise a été supervisée. De plus, tous ont suivi un programme de réhabilitation. La rétention en traitement, le comportement à risque, le 'rétablissement' (auto-perçu et analyse d'urine), ainsi que la santé physique et mentale, ont été évalués au moyen de questionnaires et d'exams biologiques.

Résultats : **La méthadone et la buprénorphine à haute dose étaient toutes deux appropriées.** Le taux d'abandon a été significativement plus important dans le groupe de la buprénorphine, mesuré à la fois par le taux de rétention (36 % contre 85 %, $p < 0,0005$) et par le nombre de jours où le traitement a été reçu (114 contre 167, $p < 0,001$). La proportion d'analyses d'urine positives pour les opiacés (20 % contre 24 %, $p < 0,01$) et positives pour le cannabis (33 % contre 45 %, $p < 0,001$) était significativement moindre dans le groupe de la méthadone. Le groupe de la méthadone a également eu de meilleurs résultats pour ce qui était du comportement à risque (utilisation de seringues) et des améliorations de la santé mentale. La buprénorphine a seulement produit une amélioration significative de la santé physique.

Interprétation. Pour des individus plus âgés, usés, dépendants aux opiacés avec un long passé de maladie, une forte comorbidité et des traitements infructueux sans médication, la méthadone est considérée comme le médicament le plus approprié. Si la méthadone ne peut pas être utilisée en raison de ses effets secondaires ou parce que peu efficace pour le patient, la buprénorphine constitue une bonne solution de remplacement.

Introduction

Lorsque la reconnaissance du traitement de substitution par la méthadone pour les patients dépendants aux opiacés s'est imposée en 1998, les mises en garde à la fois politiques et professionnelles ne manquaient pas. Hermstad et al. (1) ont montré que les bases de connaissance pour un tel traitement étaient faibles. Des études qui pourraient démontrer une amélioration possible de la santé physique et mentale, un changement du comportement à risque et une diminution de la criminalité étaient exigées. En 2000, la buprénorphine haut dosage a été approuvée pour la même indication. Un article de synthèse sur la pharmacologie de ce médicament avait été publié auparavant dans Tidsskriftet (2). La buprénorphine est un agoniste partiel avec un effet plafond, tandis que la méthadone est un agoniste pur avec une courbe dose-réponse à peu près linéaire. En pratique, cela signifie que la buprénorphine est moins toxique que la méthadone, à hautes doses. En théorie, la buprénorphine devrait être particulièrement appropriée pour un traitement de maintenance, parce qu'elle produit généralement une action clinique plus subtile et présente une plus grande innocuité à l'utilisation (3). La buprénorphine a été testée dans trois centres en Norvège : Oslo, Bergen et Kristiansand. L'étude d'Oslo a montré que le médicament était plus efficace qu'un placebo (4). Les différences pharmacologiques en faveur de la buprénorphine indiquent que des études similaires devraient être réalisées avec la méthadone. De précédentes études comparatives ont été menées avec une posologie non optimale, excessivement faible de buprénorphine (2 à 8 mg), de courtes périodes d'observation (4 à 16 semaines) et des groupes de patients mal décrits (5-10). Il y manquait des critères validés de la fonction sociale, et l'adaptation aux conditions norvégiennes n'a pas été systématiquement étudiée. L'objectif de l'étude de 1999-2001 à Kristiansand était de trouver une réponse à la question : Quelle médication, de la méthadone ou de la buprénorphine, convient le mieux à des patients âgés, lourdement dépendants aux opiacés, en supposant un traitement à posologie élevée et dans le temps ? L'étude fut approuvée par le comité d'éthique régional et

l'Agence médicale norvégienne (Norwegian Medicines Agency). Un consentement éclairé par écrit a été obtenu de tous les patients.

Méthodologie

Nous avons inclus 50 patients avec un diagnostic de dépendance aux opiacés. Tous avaient reçu l'approbation pour un traitement de substitution opiacé, mais le traitement n'avait pas commencé. Les critères d'inclusion étaient : âge supérieur à 25 ans, au moins dix ans d'abus d'opiacés par intraveineuse bien documentés et des tentatives de sevrage répétées sans succès. Le critère d'exclusion était la grossesse. Avant le début de l'étude, la plupart des patients avaient une quantité fixe d'opiacé prescrite par leur médecin (buprénorphine 0,4 à 3,2 mg/jour ou morphine 200 à 800 mg/jour). Certains avaient également une prescription de benzodiazépines. La majorité utilisait improprement le médicament opiacé en dissolvant les comprimés et en les prenant par voie intraveineuse. Six patients ont refusé de participer, préférant plutôt continuer à recevoir le médicament opiacé de leur médecin. Six nouveaux patients les ont remplacés. Avant le début de l'étude, il a été demandé aux patients de subir une désintoxication et il a été demandé que les échantillons d'urine soient négatifs à l'analyse des opiacés, des amphétamines et des benzodiazépines. Des valeurs en baisse étaient acceptées pour le cannabis.

Les patients ont été randomisés pour recevoir soit de la buprénorphine, soit de la méthadone. Les caractéristiques des deux groupes sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1

	Méthadone (n = 25)	Buprénorphine (n = 25)	Total
Femmes	7	5	12
Hommes	18	20	38
Âge, moyenne (distribution)	36 (26-44)	36 (26-42)	36 (26-44)
<i>Passé d'abus</i>			
Âge du début de l'usage en intraveineuse	18 (\pm 4,2)	18 (\pm 4,8)	18 (\pm 4,5)
Âge du début de l'usage d'héroïne	18 (\pm 4,6)	18 (\pm 4,7)	18 (\pm 4,6)
Âge du début de l'abus héroïne	18 (\pm 4,3)	18 (\pm 4,4)	18 (\pm 4,4)
Traitement opiacé antérieure (n patients)	22	20	42
<i>Rétablissement auto-perçu - opiacés</i>			
3 derniers mois avant la prise, score EVA, 0-10	4,3 (\pm 3,6)	3,4 (\pm 4,8)	4,0 (\pm 4,4)
<i>Evaluation psychologique</i>			
SCL-90-R, score global	1,03 (\pm 0,71)	1,07 (\pm 0,84)	1,05 (\pm 0,78)
<i>Santé physique</i>			
Hépatite A, nombre de patients	1	1	2
Hépatite B, nombre de patients	7	5	12
Hépatite C, nombre de patients	25	23	48
VIH/SIDA	0	0	0
Indice MAP, 0-40	13,0 (\pm 8,5)	13,5 (\pm 6,9)	
En emploi rémunéré	0	1	1
Touchant des allocations	16	17	33
Pension d'invalidité, nombre de patients	9	7	16
En prison au début de l'étude	3	3	6

Schémas thérapeutiques

Les patients du groupe buprénorphine recevaient 16 mg/jour sous forme de comprimés sublinguaux. Le groupe méthadone recevait des doses individuelles de méthadone de 80 à 160 mg (moyenne de 106 mg/jour) mélangées à du jus de cassis. Les deux groupes ont été suivis pendant six mois après avoir atteint la dose de maintenance. Toutes les prises ont été effectuées sous supervision. Aucun des patients n'a pris son médicament à la maison. L'adaptation de la posologie a eu lieu pour la moitié des sujets dans le service de consultation externe. Pour les autres, ce fut soit dans un centre de désintoxication, soit en prison.

Principaux points

L'utilisation de la méthadone et de la buprénorphine à haute dose en tant qu'élément d'un traitement de substitution opiacé réduit l'usage d'héroïne et améliore les chances de rétablissement chez les patients dépendants aux opiacés. Pour des individus âgés lourdement dépendants aux opiacés avec un long passé d'abus, le traitement de maintenance avec la méthadone reste la référence.

Trois programmes différents d'adaptation de traitement ont été utilisés ; un pour la buprénorphine et deux pour la méthadone. Les patients en prison étant généralement restés sans héroïne pendant une période prolongée, la posologie a été augmentée plus lentement pour ces patients.

L'adaptation jusqu'à la posologie de maintenance pour la buprénorphine (16 mg) a pris 15 jours. Après un mois de monoprise quotidienne, les patients ont reçu une dose double un samedi et aucune le dimanche. Après deux mois de plus, les patients recevaient une double dose tous les deux jours (32 mg).

Pour les patients en prison, l'adaptation a débuté avec 20 mg de méthadone le premier jour et s'est terminée avec 90 mg, le dix-neuvième jour. Pour les patients en consultation externe, l'adaptation a débuté avec 30 mg et a atteint 90 mg après huit jours. Par la suite, la dose de maintenance a été ajustée sur une base individuelle, en se basant sur des examens cliniques et des analyses sériques (méthadonémies).

Autres traitements

Un programme individuel a été établi pour chaque patient et des réunions mensuelles ont eu lieu. Tous les patients ont suivi un programme de réhabilitation standard. Ceux qui n'étaient pas en activité (ou étudiants) recevaient un enseignement d'une heure par semaine sur des sujets tels que le permis de conduire, la conduite, l'alcool et les médicaments créant une accoutumance, les drogues et le traitement de maintenance, l'hépatite et d'autres pathologies, les troubles psychologiques, la nutrition, la finance et les réseaux de soin. Les patients en activité (ou étudiants) bénéficiaient de deux heures de thérapie psycho-éducative de groupe par semaine pendant dix semaines. Les patients ont, de plus, été associés dans la création de groupes d'entraide (Méthadone Anonyme, MA). Des parents furent invités à deux occasions.

Instruments

Tous les questionnaires d'évaluation ont été réalisés avant le début de l'étude, après trois mois et à six mois. Si un patient quittait l'étude plus tôt, un entretien final avait lieu avant que le patient ne parte.

Le *SCL-90-R (Symptom Check List)* est un questionnaire pour l'auto-évaluation de symptômes et de problèmes psychopathologiques (11).

Le *MAP (Maudsley Addiction Profile)* est un questionnaire d'entretien court établi par Marsden et al. (12) pour déterminer l'usage de stupéfiants, le comportement à risque, la santé physique et mentale, ainsi que les aspects sociaux et le comportement criminel.

L'*échelle visuelle analogique (EVA)* avec son échelle de 0 à 10 a été utilisée pour l'évaluation du rétablissement auto-perçu (0 = intoxication aiguë quotidienne, 10 = pas d'intoxication). L'abus d'opiacés était évalué séparément, tandis que les autres stupéfiants (amphétamines, benzodiazépines, cannabis et alcool) étaient évalués ensemble.

Les analyses sanguines et les résultats de l'analyse d'urine ont été exécutés par le « Avdeling for legemidler (département médical) in Trondheim » en utilisant la technologie de LC/MS. Des échantillons d'urine ont été obtenus sous supervision et testés deux fois par semaine pour les opiacés, les benzodiazépines, les amphétamines et le cannabis. Il y a eu un total de 2 000 échantillons. Toutes les analyses positives pour les stupéfiants ont été incluses et de plus, il a été convenu que les échantillons non fournis seraient également comptés comme positifs.

Critères d'évaluation

Les critères d'évaluation primaires ont été la rétention en traitement, le rétablissement auto-perçu et les analyses d'urine. Les critères d'évaluation secondaires ont été le comportement à risque, la santé physique et la santé mentale.

Statistiques

La taille de l'échantillon de 50 patients a été déterminée sur la base du matériel accessible et du calcul de résistance. Le taux de rétention, c'est-à-dire la proportion de patients restant en traitement, a été analysé au moyen d'une analyse de suivi, la méthode de Kaplan-Meier et un test de log-rang. Les comparaisons entre les groupes en ce qui concerne les analyses positives pour les stupéfiants, l'échelle EVA pour le rétablissement auto-rapporté et les changements dans la santé physique et mentale, le comportement à risque et la qualité de vie ont été réalisées en utilisant le test de Mann-Whitney. Une analyse de sortie du traitement a été utilisée. Pour ceux qui ont arrêté avant la fin du processus, nous avons utilisé l'extrapolation basée sur la dernière observation. La dernière observation avant le départ a été rapportée au critère d'évaluation. Pour les échantillons d'urine, nous avons utilisé les résultats des quatre dernières analyses pour les opiacés et pour les autres stupéfiants, avant le départ de l'étude, étant donné que nous avons estimé que les patients n'auraient pas de meilleurs résultats sans traitement.

Résultats

Aucun patient n'est décédé pendant l'administration du traitement. Un patient décéda dans un accident non lié à un stupéfiant deux mois après avoir choisi d'arrêter le traitement. Seuls neuf patients du groupe buprénorphine sont allés au bout du traitement, contre 21 dans le groupe de la méthadone (test log-rang, $p < 0,005$). Les patients de méthadone ont reçu le traitement durant une moyenne de 167 jours, contre 114 jours pour le groupe de buprénorphine ; une différence de 53 jours (intervalle de confiance de 95%, 26 à 80 jours, $p < 0,001$). Les raisons d'interruption du traitement sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2

	Méthadone (n = 25)	Buprénorphine (n = 25)
26 semaines écoulées	21	9
N'est pas venu(e) prendre la médication pendant 4 jours consécutifs	2	4
Retiré(e) en raison d'une intoxication massive, tricherie sur les analyses d'urine, vente des médicaments	0	2
Retrait volontaire (insatisfaction par rapport au médicament, effets secondaires)	1	10
Décès	0	0
Autres motifs	1	0

Les patients ont été extrêmement satisfaits de l'amélioration de la diminution de l'usage d'opiacés durant leur traitement et ont, à la fin, donné en moyenne un score juste en dessous de 10, représentant la complète sobriété et aucune intoxication. Ils ont perçu eux-mêmes une très grande amélioration en comparaison avec la période précédant le traitement ($p < 0,05$), mais il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes buprénorphine et méthadone. Pour ce qui était du rétablissement auto-perçu pour d'autres stupéfiants, le changement était modeste. Le groupe de la méthadone s'en sortait le mieux ($p < 0,05$) (tableau 3).

Tableau 3 Amélioration auto-perçue de la sobriété. Evolution du score EVA. un changement positif dans le score indique une plus grande sobriété

	Méthadone (n = 25)	Buprénorphine (n = 25)	Valeur p de la différence
Opiacés les 3 derniers mois	5,2 (4,3-6,1)	5,9 (5,1-6,7)	Non significative
Autres stupéfiants les 3 derniers mois	1,4 (1,0-1,8)	0,5 (0,1-0,9)	< 0,05

Soixante-dix-sept pour cent de tous les échantillons d'urine étaient négatifs pour l'héroïne et les opiacés illégaux. Il y a eu une différence statistiquement significative entre les groupes, en faveur de la méthadone pour les opiacés (80 % contre 76 % pour la buprénorphine, $p < 0,01$) et le cannabis. La différence était particulièrement remarquable pour le cannabis ; 68 % contre 55 %, $p < 0,001$. L'usage de benzodiazépines illégales fut un gros problème dans les deux groupes, l'usage des amphétamines un peu moins. La tendance au cours de la période de 26 semaines a montré une augmentation des échantillons positifs d'urine dans les deux groupes pour les opiacés et les benzodiazépines, et dans le groupe de la méthadone, également pour les amphétamines.

L'usage auto-rapporté de seringues au cours des 30 derniers jours, le partage d'aiguilles et les rapports sexuels non protégés avant et après le traitement ont été utilisés comme critères de changement du comportement à risque.

Une diminution considérable a été observée dans l'usage d'injections, passant d'une moyenne de 18 jours par mois (IC 95% 13-25) à un jour (IC 95% 0,2-2) pour le groupe méthadone, contre six jours par mois (IC 95% 1-11) pour le groupe buprénorphine.

La différence entre les groupes était statistiquement significative ($p < 0,05$) et avait une importance clinique. Il y a eu peu de partage d'aiguilles. Les rapports sexuels non protégés ont continué.

La santé physique des patients était extrêmement mauvaise au commencement. En utilisant l'indice de santé avant/après du Maudsley Addiction Profile avec des scores initiaux supérieurs à 10, nous avons observé une amélioration dans les deux groupes. Une fois stabilisés et présentant de bons signes de rétablissement, il devient plus facile pour les sujets de faire quelque chose pour ce qui les fait souffrir. L'amélioration était plus marquée dans le groupe de la buprénorphine ($p < 0,05$).

Si nous avons considéré tous les patients impliqués évalués en utilisant le SCL-90-R, aucun changement dans la santé mentale n'aurait été enregistré. Toutefois, en excluant ceux qui déclaraient avoir des maladies mentales et qui avaient un score supérieur à 1,0 au Global Symptom Index (GSI) à l'admission, nous avons trouvé une amélioration dans les deux groupes, mais statistiquement significative ($p < 0,05$) uniquement pour le groupe de la méthadone.

Discussion

Nous avons montré que la méthadone et la buprénorphine à haute dose (et équivalentes) sont deux modalités efficaces dans le traitement de maintenance dans le cadre de la dépendance aux opiacés.

Dans notre échantillon d'individus âgés, dépendants aux opiacés avec un long passé de consommation, une forte comorbidité et des traitements infructueux sans substitution opicée, la méthadone semble être plus appropriée. Cela est visible dans les taux de rétention, les analyses d'urine et le comportement à risque. La différence la plus frappante entre les groupes était lors des fins de traitement choisis par les patients eux-mêmes. Les patients ayant arrêté le traitement par la buprénorphine se plaignaient de besoins impérieux constants de consommer, d'une intoxication constante à l'héroïne, ou d'effets secondaires comme l'anxiété, la tension, les maux de tête, la transpiration, des rougeurs et des problèmes de sommeil. La majorité des plaintes concernaient l'anxiété et la tension. Toutefois, aucun n'a exprimé l'avis que la posologie était trop faible, et il n'y

a pas eu de demande de posologie plus forte. L'impression, par conséquent, est que plusieurs patients étaient mécontents des effets de la buprénorphine. Un plus grand nombre de personnes ont également triché avec leurs échantillons d'urine et ne sont pas venus prendre leur médicament dans le groupe buprénorphine. Ceux qui ont achevé la période de traitement par la buprénorphine ont déclaré qu'ils étaient stables, alerte et lucides. Cela a été perçu comme étant une chose positive. Dans le groupe de la méthadone, deux sujets seulement ont quitté l'étude plus tôt, l'un en raison d'effets secondaires, l'autre parce qu'il souhaitait ne plus prendre de médicament. Au plan international, plusieurs études comparatives ont été réalisées, mais les critères d'inclusion variaient d'un pays à l'autre, comme la posologie, le temps d'observation et les objectifs du traitement (5-10). Aucune n'a été réalisée en Scandinavie. Il y a eu trois méta-analyses, et les conclusions de celles-ci étaient que les médicaments semblaient équivalents, mais que la méthadone s'en sortait un peu mieux pour ce qui était d'amener les patients à continuer le traitement (13). Cela est corroboré par notre étude avec un taux de rétention de 36 % pour la buprénorphine et de 85 % pour la méthadone.

Les patients des deux groupes ont rapporté de bons signes d'amélioration par rapport à l'usage de l'héroïne et d'opiacés illégaux. Néanmoins, les échantillons d'urine ont indiqué quelques abus. 80 % des échantillons d'urine étaient négatifs pour les opiacés dans le groupe de la méthadone et 76 % dans le groupe de la buprénorphine, une différence significative en faveur de la méthadone. Le résultat est considéré comme extrêmement bon, en prenant en compte que tous les échantillons attendus mais non fournis ont été estimés positifs pour les opiacés, comme pour ceux qui quittaient l'étude. Pani et al. (9), par exemple, ont eu de plus mauvais résultats, avec 66 % et 60 % d'échantillons négatifs pour les opiacés.

Il n'y a eu qu'une modeste amélioration ou pas d'amélioration du tout dans l'usage d'autres stupéfiants. De leur propre avis, les patients étaient un peu moins satisfaits, même si l'amélioration est ici évaluée comme étant de huit sur dix points possibles. Les échantillons d'urine ont indiqué 1/5 comme positifs pour les amphétamines et un peu moins de 1/3 pour les benzodiazépines illégales, et que l'abus avait augmenté au cours de la période d'étude. L'étude montre que, ni la buprénorphine, ni la méthadone ne protège contre l'abus d'amphétamines et de benzodiazépines. La différence était statistiquement significative en faveur de la méthadone lorsqu'il s'agissait des échantillons d'urine positifs pour le cannabis. Ceci peut être relié aux propriétés stimulantes de la buprénorphine, qui a provoqué des troubles du sommeil chez plusieurs personnes. Pour les patients, la tendance générale était d'expliquer qu'ils fumaient du haschich pour s'aider à dormir. L'étude est importante dans ce domaine. Dans la littérature internationale, les études sur les abus de cannabis sont rares.

Le comportement à risque sous forme d'utilisation de seringues s'est amélioré dans les deux groupes, mais le plus grand changement a été observé dans le groupe de la méthadone. Étant donné que beaucoup de patients dans le groupe de la buprénorphine continuaient à utiliser des seringues, tout indique que les médecins devraient être prudents dans la fourniture de doses pour l'usage à domicile. L'association buprénorphine + naloxone pourrait réduire ce problème.

La conception de notre étude pourrait être critiquée par l'absence de méthodologie en aveugle et de bras placebo. Un essai en double aveugle avec deux formes d'administration différentes n'aurait pas pu être réalisé en termes pratiques, à l'intérieur de notre structure. L'autre objection est que nous avons déterminé une posologie fixe de buprénorphine contre une posologie flexible de méthadone. Des posologies à la fois fixe versus flexible et flexible versus flexible ont été utilisées dans des études internationales. Notre choix d'une posologie flexible de méthadone reposait sur le fait, qu'en plus de l'effet clinique, nous avons également un taux sérique thérapeutique recommandé auquel se fier lorsqu'il s'agissait de déterminer la posologie. Ce n'était pas le cas pour la buprénorphine. Ling et al. (5) ont déterminé que 8 mg, qui était la posologie la plus souvent utilisée et comparée, n'était pas optimale et Caplehorn et al. (14) étaient d'avis que 12,5 mg serait idéal. Ceci était néanmoins basé sur une solution alcoolique et non sur des comprimés sublinguaux, qui sont moins bien absorbés. La solution de buprénorphine a une biodisponibilité de 30 à 50 %, les comprimés sublinguaux de 20 à 40 % (15, 16). Nous avons par conséquent opté pour une posologie fixe de buprénorphine de 16 mg. Cette posologie devait se rapprocher étroitement des 106 mg de méthadone,

qui était la valeur moyenne du groupe méthadone (1 mg de méthadone = 0,15 mg de buprénorphine). Un degré d'incertitude demeure pour ce qui est du fait que certains patients auraient pu avoir besoin d'une posologie plus importante. Il serait intéressant de déterminer le taux sérique de référence pour la buprénorphine pour une évaluation clinique de soutien.

Conclusion

Dans cette étude ouverte, randomisée, le traitement à la méthadone s'est révélé meilleur, à la fois en termes d'analyses d'urine négatives et d'améliorations dans le comportement à risque et la santé mentale. Les patients eux-mêmes, à la fois dans le groupe de buprénorphine et dans le groupe de méthadone, ont rapporté une amélioration globale. Cependant, beaucoup plus de patients ont arrêté prématurément le traitement avec la buprénorphine, et la différence était plus marquée que dans la plupart des études internationales. Considérée dans son ensemble, la méthadone à posologie élevée paraît toujours être la référence du traitement de maintenance de la dépendance aux opiacés chez des patients plus âgés, plus influençables avec un long passé d'abus de substances et une forte comorbidité.

Nos remerciements à Helge Waal pour ses conseils durant la préparation de cet article. L'étude a été financée par le Département Norvégien de la Santé et des Affaires Sociales.

Conflits d'intérêts déclarés : La participation d'Øistein Kristensen et Olav Espegren à un congrès international a été financée par Schering-Plough.

Bibliographie

1. Hermstad R, Johannessen G, Michelsen K. Hvilke effekter har vedlikeholdsbehandling med metadon på rehabilitering av heroinavhengige - What are the effects of maintenance treatment with methadone on the rehabilitation of heroin-dependent individuals? Tidsskrift for Den norske lægeforening 1998; 118:3139-41.
2. Bramness JG, Bachs LC, Waal H. Buprenorfin i legemiddelassistert rehabilitering av heroinavhengige – Buprenorphine in medication-assisted rehabilitation of heroin-dependent individuals. Tidsskrift for Den norske lægeforening 2002; 122: 2452-4.
3. Nutt DJ. Receptor pharmacology of buprenorphine. Res Clin Forums 1997; 19: 9-16.
4. Krook AL, Brørs O, Dahlberg J et al. A placebo controlled study of high dose buprenorphine in opiate dependents waiting for medication-assisted rehabilitation in Oslo, Norway. Addiction 2002; 97: 533-42.
5. Ling W, Wesson DR, Charuvastra C et al. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. Arch Gen Psychiatry 1996; 53: 401-7.
6. Eder H, Fischer G, Gombas W et al. Comparison of buprenorphine and methadone maintenance in opiate addicts. Eur Addict Res 1998; 4: 3-7.
7. Uelinger C, Deglon J-J, Livoti S et al. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. Eur Addict Res 1998; 4: 13-8.
8. Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC et al. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine and methadone for opioid dependence. N Engl J Med 2000; 343: 1290-7
9. Pani PP, Maremann I, Pirastu R et al. Buprenorphine: a controlled clinical trial in the treatment of opioid dependence. Drug Alcohol Depend 2000; 60: 39-50.
10. Petitjean S, Stohlen R, Deglon J-J et al. Double blind randomized trial of buprenorphine and methadone in opiate dependence. Drug Alcohol Depend 2001; 62: 97-104.
11. Derogatis LR. SCL-90-R. Administration, scoring and procedure manual. Baltimore: Clinical Psychometric Research, 1992.
12. Marsden J, Gossop M, Stewart D et al. The Maudsley addiction profile. A brief instrument for treatment outcome research. Development and user manual. London: National Addiction Centre, 1998.
13. Mattick NK, Kimber J, Breen C et al. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Library, 2003; 1: 1-28.
14. Caplehorn JR, McNeil DR, Kleinbaum DG. Clinical policy and retention in methadone maintenance. Int J Addict 1993; 28: 73-89.
15. Mendleson J, Upton RA, Everhart ET et al. Bioavailability of sublingual buprenorphine. J Clin Pharmacol 1997; 37: 31-7.
16. Schuh KJ, Johanson CE. Pharmacokinetic comparison of the buprenorphine sublingual liquid and tablet. Drug Alcohol Depend 1999; 56: 55-60.

Une philosophie de la substitution

L'ennui dans ce monde, c'est que les idiots sont sûrs d'eux et les gens sensés pleins de doutes.

Bertrand Russell

La substitution peut être envisagée comme une technique médicale¹ parmi d'autres, comme une stratégie politique, sécuritaire par exemple, ou comme une diablerie qui détourne malades et soignants du seul objectif admissible, l'abstinence. Tels ne sont pas les choix des auteurs de ce volume.

La substitution peut aussi représenter une modalité d'intervention clinique, raisonnée et respectueuse du sujet en butte à une dépendance. C'est la perspective retenue par les auteurs de cet ouvrage, et qu'ils n'hésitent pas à qualifier de philosophie au sens trivial du terme : une pratique lestée de sens et d'une éthique.

Les cinq principes fondateurs de cette philosophie de la substitution s'énoncent ainsi :

1. Le principe du maintien dans la cité, qui est considéré comme davantage propice à la (re)socialisation et à l'exercice de la citoyenneté pour la plupart des patients. Secondairement, il permet une plus grande accessibilité et assure une moindre stigmatisation. La conjugaison de ces facteurs permet la rencontre en masse de sujets en souffrance, exclus ou méfiants.
2. La pourvoyance de santé publique, c'est en d'autres termes l'approvisionnement en diverses substances sous garantie médicale, sous guidance institutionnelle et dans une perspective de réduction des risques associés aux drogues illicites. L'objectif, sanitaire et social – de salubrité publique –, est pragmatique : approcher les sujets dépendants, sans préjuger du bien fondé de ce qui organise cette dépendance, dont l'interruption, l'abstinence, est ajournée.
3. L'articulation de la parole à la substitution, c'est la reconnaissance d'un sujet parlant et désirant, au-delà de son statut d'objet des soins, fussent-ils bienveillants, de la collectivité. Secondairement et à terme, c'est aussi la promotion d'un sujet devenant responsable de ses actes, c'est-à-dire susceptible d'en répondre.
4. La suspension a priori du jugement moral sur les conduites, délinquantes, immorales ou illégales, à savoir la suspension du jugement sur la motivation ou sur les projets des sujets qui adressent une demande d'aide ou de soin(s), et l'absence de diabolisation des produits.
5. La promotion, au besoin, d'un travail clinique à plusieurs, soit un accueil du *transfert diffracté*^{*2} sur plusieurs, ce qui dit mieux que l'expression canonique « approche psychomédicosociale intégrée ».

Articulation délicate : d'un côté, une logique de pourvoyance, de service public, un bol de riz pour tous plutôt qu'un steak pour quelques uns. Et de l'autre côté, une logique du cas par cas, qui vise à dénicher la singularité derrière le prêt-à-porter des conduites addictives.

Ces principes trouvent leur champ d'application de manière extensive, depuis l'option de la « réduction des risques associés à l'usage de drogues » qui privilégie l'accueil à bas niveau d'exigence et dont l'ambition peut se résumer à la survie et au contact, jusqu'aux prises en charge élaborées, à haut niveau d'ambition thérapeutique, parfois orientées vers un projet d'abstinence, dans une continuité où une clinique du sujet, le travail « au cas par cas », l'emporte autant que possible sur tout modèle standardisé.

Le maintien dans la cité, qui fait l'objet du premier de ces cinq principes, prend la forme de l'*accompagnement ambulatoire*^{*} ou de *séjours relativement brefs* dans des institutions *ouvertes*, de préférence à la mise à l'écart résidentielle. Ces modalités peuvent toutefois se révéler à leur tour un idéal

inatteignable voire toxique lorsque l'angoisse ou la compulsion ne permettent plus au sujet de tolérer l'autre ou de se faire tolérer par l'autre. C'est alors que le recours à des structures résidentielles de long séjour se justifie pleinement, à la fois comme abri et comme lieu d'expérimentation d'un autre moins angoissant³. Le diagnostic de ces situations est évoqué plus loin⁴.

1.1 L'abstinence ajournée ou impraticable

Certes, l'abstention de toute consommation de psychotropes et de toute dépendance, en un mot l'abstinence, reste l'idéal de notre civilisation. Celle-ci prétend se fonder sur la raison, le libre arbitre et la liberté individuelle, et se déclare hostile aux aliénations manifestes. L'abstinence reste un idéal très puissant, inscrit dans nos législations et dans notre morale. Mais cet idéal est sérieusement écorné par l'hédonisme obligatoire, le devoir de jouir⁵, qui submerge les valeurs morales antérieures. En outre, la persistance de consommations et dépendances en dépit des efforts de la prévention dissuasive et de la répression est un constat universel.

Le parti pris des auteurs consiste à prendre acte de ces consommations, abus et dépendances aux drogues, au point d'ajourner le projet d'abstinence, voire de considérer l'idéal d'abstinence comme toxique pour un certain nombre de sujets. Pour ceux-ci, quelle qu'en soit la raison, l'abstinence est à considérer comme impraticable, ce dont leur expérience personnelle souvent témoigne. D'où la nécessité d'affronter les questions d'approvisionnement en produits psychotropes dans un contexte de prohibition, et de s'inscrire dans un régime de compromis, la substitution.

Cette option nette et tranchée pour la substitution ne signifie ni un mépris ni un rejet pour les sujets désireux de parvenir à l'abstinence, ou pour les équipes qui en ont fait leur programme. Bien au contraire, il faut aussi désormais admettre que, s'il existe des sujets pour qui le projet d'abstinence est toxique et inatteignable, inversement, il existe aussi des sujets qui patagent dans un traitement de substitution même bien conduit, et qui peuvent tirer un profit tout particulier d'un projet thérapeutique résidentiel dont l'abstinence est à la fois une condition, un outil et parfois une finalité.

1.2 La déconstruction des représentations sociales

Conséquence inattendue des discours de prévention par la dissuasion, l'usage de drogues, et plus encore la dépendance aux drogues sont devenus des marqueurs d'infamie. La figure emblématique du « drogué », du « tox » est ainsi devenue un cliché répulsif, qui coagule des tares morales, des déficits sociaux et des stigmates physiques dans une représentation sociale très désobligeante et disqualifiante. Et si la conduite de certains sujets dépendants de drogues, franchement voyous, justifie à l'occasion cet étiquetage, la plupart ne méritent pas de tomber sous ce préjugé, en pâtissent sévèrement, au sein de leur famille, de leur école, de leurs lieux de socialisation. Par exemple, la délinquance de certains tient davantage aux préceptes de l'ultra-libéralisme de rue, le profit sans scrupule, ou au déficit de la fonction paternelle telle qu'elle opère pour eux, qu'à l'effet intrinsèque des drogues ; de même, la manipulation et l'aptitude au mensonge dont on taxe les « toxicomanes » ne sont pas retrouvées de manière systématique dans la pratique clinique avec les sujets sous substitution, pourtant encore sous l'effet de produits psychotropes puissants. Déconstruire ces représentations sociales inappropriées voire pathogènes fait donc partie du projet thérapeutique, pour le sujet, et du projet de prévention, pour la communauté. La dimension pathogène des représentations sociales associées aux usagers de drogues tient à leur fonction de prophétie auto-vérifiante, elle-même expression de la tendance à incarner ce que l'autre suppose que l'on est.

1.3 La définition problématique de la toxicomanie, discours multiple

En définitive, c'est la notion même de « toxicomanie » qui s'avère problématique. Les ivresses et les situations de dépendance existent, mais la catégorie psychologique du « toxicomane » est très probablement un artefact, si ce terme prétend définir et même prédire le fonctionnement mental et social des sujets au nom de leur usage ou de leur abus de drogues. La disparité est aussi grande entre les sujets dépendants qu'entre les êtres humains en général. D'où la consigne de précaution à l'égard de ce vocabulaire et la préférence donnée à des expressions moins stigmatisantes, moins réductrices et moins définitives (« usager de drogue », « sujet dépendant des opiacés », etc.), qui ne préjugent pas du mode de rapport social ou de fonctionnement mental de ces sujets.

1.4 Une articulation critique entre le discours médical de la substitution et la logique subjective (le sujet du psychanalyste)

Avec près de 500 000 patients traités de par le monde⁶, les traitements de substitution se sont imposés très largement dans le monde occidental (Amérique du Nord, Europe et Australie), et même au-delà (de la Thaïlande à l'Inde), comme un des modèles de « traitement des toxicomanies » les mieux éprouvés et les plus fiables, aux côtés de la seule alternative crédible, au regard des évaluations scientifiques, à savoir les communautés thérapeutiques. Toutefois, ce qui domine dans les conceptions de la plupart des programmes de substitution de par le monde, c'est une logique médicale qui s'appuie plus ou moins explicitement sur une interprétation biologique des mécanismes de dépendance (dans l'esprit de la psychiatrie dite « biologique ») et sur la psychologie la plus proche du discours médical, les thérapies cognitivo-comportementales.

Les auteurs s'inscrivent en tangente de ce discours médical, et adoptent la conception qui rend sa place à la logique subjective, au « cas par cas », c'est-à-dire à l'exception que constitue chaque sujet, qui ne peut être réduit à un traitement standardisé ni à la mise en œuvre d'un programme. Pour se faire une idée de ce que réserve l'avenir, les fameux entretiens psychothérapeutiques standardisés, nous ne résistons pas au plaisir d'en livrer un spécimen, tout droit sorti d'un article par ailleurs irréprochable, mais qui, sans s'en douter, nous expose l'anonymat de la clinique du futur, si on n'y prend garde :

« Les sujets recevaient chaque semaine un entretien de conseil individuel standardisé concernant l'abus de drogue, basé sur la psychothérapie interpersonnelle, assuré par un conseiller de niveau « master » formé grâce à un manuel. La thérapie comprenait 4 phases, comme suit :

- (1) revue de l'histoire personnelle, formulation des problèmes et des buts et développement de l'alliance thérapeutique ;
- (2) développement de stratégies pour atteindre les buts thérapeutiques et contrôler l'abus de drogue ;
- (3) consolidation des stratégies et des compétences qui préviennent l'usage de drogue, ainsi que l'apprentissage pour faire appel aux ressources de soutien accessibles ; et
- (4) problèmes liés à la séparation et prise de congé. »⁷

Cette logique subjective impose de découvrir avec chaque sujet la fonction singulière de sa consommation de drogue ou de sa dépendance, qui ne peut pas être réduite à un phénomène fortuit, à un accident de parcours.

Cette attention portée à la singularité de chaque sujet rencontré ne peut cependant dispenser les professionnels exigeants que nous sommes d'être particulièrement compétents pour les aspects médicaux, pharmacologiques, toxicologiques, du maniement des substances prescrites ou consommées par nos patients.

La parole seule est impuissante. La substitution seule est stérile.

1.5 La chronicité de la dépendance

La guérison, ou à tout le moins l'apaisement du sujet, ne se réduit pas au sevrage, à l'obtention de l'abstinence. Parfois bien au contraire, le projet impatient ou forcené d'abstinence est une défense contre la cure, contre ce qu'elle comporte comme remise en question, ou abandon de compromis pathologique.

Au regard de l'idéal d'abstinence, le traitement de substitution s'inscrit donc très souvent dans une temporalité longue, dans une chronicité, qui ne signifie pas une immobilité ; ce qu'il convient alors de mobiliser n'est pas le dosage de tel médicament, mais le rapport que le sujet peut entretenir avec le social sous toutes ses formes (famille, justice, travail, argent...) ou plus généralement le rapport qu'il peut entretenir avec la jouissance, par exemple masochiste.

Rien ne s'oppose à une prescription à très long terme, voire interminable, du substitut, pour un sujet qui peut s'appuyer sur ce recours pour s'émanciper de sa névrose, de son exclusion sociale ou contenir sa *psychose** ou sa mélancolie. Cette chronicité de la substitution est d'autant mieux défendable que les substituts, méthadone et buprénorphine, sont des molécules providentiellement dépourvues de toxicité médicale en usage chronique. Néanmoins, cette innocuité ne doit pas faire sous-estimer la contrainte, pratique et éthique, qu'un traitement médical à long terme comporte, cette sorte de « fil à la patte », qui irrite certains patients et remplit d'autres de ravissement.

Enfin, l'hypothèse d'une structure de personnalité psychotique sous-jacente, affection chronique récidivante s'il en est, rendrait compte, au moins en partie, de la chronicité rencontrée chez une certaine proportion des patients en *maintenance** à la méthadone. Elle confirmerait l'importance d'une attitude de respect à adopter devant ces patients, y compris devant les aspects positifs de leur dépendance, vue comme une tentative de traitement de cette psychose⁸.

1.6 L'irréversibilité de la substitution

Parmi les réticences qui ont longtemps contrarié le développement des traitements de substitution, l'une d'elles comporte l'idée qu'un traitement de substitution serait une voie sans issue, sans retour possible ; en d'autres termes, qu'une fois un sujet engagé dans la substitution, rien ne lui permettrait d'en sortir et qu'il s'agirait donc d'une décision très grave, irréversible en quelque sorte. D'où la question trop souvent entendue : « Combien s'en sortent-ils ? », autrement dit : « Combien en guérissez-vous ? », question assez sottise en définitive.

Cette inquiétude est en partie le fruit d'un malentendu. On reproche au traitement ce qui est à imputer à la « maladie » ; s'il y a indication de substitution, c'est bien parce que le sujet est dépendant ; la substitution n'a pas nécessairement pour projet d'abolir la dépendance, mais à tout le moins de la rendre vivable, de ne pas mener le sujet à la mort prématurée, ou à une dégradation. En d'autres termes, lorsqu'un sujet échoue dans ses tentatives d'abandonner la substitution, cela ne permet pas d'en contester l'indication, mais cela nous rappelle l'aspect énigmatique et chronique de la dépendance⁹.

D'autre part, malgré de nombreux travaux, la recherche médicale n'est pas jusqu'ici parvenue à trancher le débat des éventuelles contributions génétiques à la prédisposition aux addictions, même si de nombreux arguments sont alignés dans ce sens^{10,11,12}. Un ouvrage récent qui répertorie triomphalement toutes les études sur la génétique des comportements¹³ reste très discret pour ce qui concerne les dépendances aux drogues. Les critiques des données actuellement enregistrées¹⁴ devrait conduire les tenants d'une hypothèse génétique à plus de modestie, et les adversaires de cette hypothèse à davantage de curiosité et d'ouverture...

De même, la chronicité de la dépendance, décrite en terme de « carrière », serait selon les pionniers de la substitution, V.-P. Dole et M. Nyswander¹⁵, une maladie métabolique et la tendance à la rechute serait le résultat de lésions irréversibles au niveau neurobiologique^{16, 17}, dont il serait illusoire d'espérer que les traitements actuels puissent débarrasser le sujet. Ces hypothétiques lésions, par exemple au niveau de la population des récepteurs membranaires aux opiacés ou des circuits dopaminergiques (le « circuit de la récompense »), n'ont pas été démontrées de manière indiscutable jusqu'ici, selon l'état de nos connaissances. Au passage, il ne s'agit pas de contester l'existence d'une circuiterie (circuit limbique et ses annexes), mais de contester son prénom de baptême : « circuit de récompense », qui est au mieux une métaphore, qui fige le sens et ne permet pas de saisir pourquoi et comment certains sujets fuient la récompense ou ne peuvent l'éprouver que dans la douleur ou l'humiliation¹⁸.

Enfin, certains sujets infirment par leur évolution cette prétendue irréversibilité et sortent de leur dépendance, du moins des dépendances stigmatisées, aux substances toxiques ; qu'ils recourent pour y parvenir à des traitements ou qu'ils profitent d'un accident heureux de leur vie, amoureuse ou professionnelle, est à discuter ailleurs. D'où l'expression, empruntée au psychanalyste J. Lacan : « La guérison survient de surcroît ».

1.7 La chimiothérapie de la crise sociale

C'est cette victime émouvante, évadée d'ailleurs irresponsable en rupture du ban qui voue l'homme moderne à la plus formidable galère sociale, que nous recueillons quand elle vient à nous, c'est à cet être de néant que notre tâche quotidienne est d'ouvrir à nouveau la voie de son sens dans une fraternité discrète à la mesure de laquelle nous sommes toujours trop inégaux

J. Lacan¹⁹

La chimie règne désormais en maître sur l'essentiel de la psychiatrie²⁰. Celle-ci est écartelée plus que jamais entre le « traitement moral des aliénés »²¹, la contention asilaire ou gestionnaire et la correction chimiothérapeutique de la déviance. En un demi-siècle, les progrès foudroyants dans le développement des molécules actives sur le cerveau²² ont fait pâlir l'étoile de la psychothérapie. Les traitements de

substitution participent, avec des années de retard, à cette explosion des traitements chimiques des troubles de l'âme ou des conduites. Et ils doivent affronter, non moins que les autres traitements psychopharmacologiques, la suspicion de collaborer au contrôle social au lieu de contribuer à l'émancipation, d'aliéner plutôt que de libérer.

Parmi les arguments qui ont été opposés en toute bonne foi aux traitements de substitution, celui qui leur attribue le pouvoir de désamorcer la révolte individuelle ou la critique sociale n'est donc pas des plus sots. Les drogues elles-mêmes furent accusées du même effet de débrayage des luttes sociales. Ainsi, au plus fort de la contestation des années 1960, les organisations gauchistes interdisaient généralement la consommation de drogues dans leurs rangs. Elles estimaient qu'un militant sous l'effet de drogues perdrait le ressort de son combat, l'énergie source et combustible de sa révolte étant neutralisée par l'anesthésie procurée par les stupéfiants. « *Heroin is the governments' most powerful counter-revolutionary agent, a form of germ warfare. Since they can't get us back into their system, they try to destroy us through heroin* » déclarait J. Rubin²³, figure héroïque du mouvement contestataire américain et auteur du célèbre *Do It*²⁴.

D'ailleurs la fin du succès de masse des grandes utopies marxistes-léninistes et libertaires des années 1970 coïncide avec la montée de la consommation de drogues en termes épidémiologiques. Une hypothèse qui postulerait une sorte de vases communicants par lesquels la foule des opposants au Système se serait inversée en bonne part dans l'univers des drogués ne manque pas d'intérêt. Cette mutation fut observée autant pour les Provos hollandais, pour les gauchistes français ou italiens, pour les anticonformistes nord-américains etc.

D'ailleurs, s'il fallait clairement se réjouir de voir les gouvernements de plusieurs pays européens s'intéresser brusquement au développement des traitements de substitution au cours des années 1990, il n'est pas exclu qu'une arrière-pensée plus cynique ait au moins en partie justifié ce revirement. Certes l'argument sécuritaire était mis en avant sans ambiguïté : grâce aux traitements de substitution, les électeurs auraient moins à souffrir de la petite délinquance, dite *acquisitive**. Mais au-delà de cette promesse de sécurité individuelle, il n'est pas impensable que ces mêmes traitements aient été appréciés comme mesure de contention publique face à la fracture sociale, comme prévention en quelque sorte d'un risque révolutionnaire ou de désordre politique.

Aussi longtemps que les « toxicomanes », peu nombreux, étaient principalement issus des milieux favorisés, les traitements préconisés – sevrage, postcure, communautés thérapeutiques – ressortissaient du *paradigme abstinentiel* *²⁵ ; autrement dit, les programmes de sevrage à la dure mettaient exclusivement l'accent sur le retour à une vie sans drogue. Le stupéfiant était conçu comme une entrave à la réalisation de soi ou à l'expression. En revanche, lorsque apparut la dimension épidémique des dépendances aux drogues, et son recrutement de plus en plus flagrant au sein des classes défavorisées – quart-monde, chômeurs de longue durée et assistés sociaux, immigrés de seconde génération etc. –, la nécessité d'un contrôle social efficace de cette foule imprévisible l'emporta sur les considérations morales qui avaient la cote antérieurement. Au point que la législation sur les stupéfiants serve davantage les objectifs de ce contrôle social que ceux de la santé, comme l'indiquent les travaux de D. Kaminski et ses collègues²⁶.

Inversement, on constate que les organisations islamistes, qui ont besoin de sujets dont l'énergie révolutionnaire soit intacte, condamnent généralement les traitements pharmacologiques et offrent gracieusement à ceux qui consomment des drogues des camps de rééducation bien encadrés. On présume généralement que les objectifs de ces camps ne se limitent pas au traitement de la dépendance aux drogues...

Toutefois, et ce dernier exemple le montre clairement, c'est faire bon marché de la souffrance que de refuser de la soulager afin de mobiliser le sujet, au double sens d'une mobilisation générale en vue de la guerre des classes ou de religion, ou d'une mobilisation individuelle dans la perspective d'une libération personnelle.

Il est des sujets qui acceptent de se mettre à l'épreuve, de traverser la souffrance que comporte le renoncement à un traitement de substitution, qui prennent le pari qu'un mieux peut surgir de ce tourment « librement » consenti. Il ne peut être question d'en faire une obligation pour tous, ni de prendre en otage les sujets en souffrance au bénéfice hypothétique de surlendemain qui chantent.

D'un autre côté, il y a lieu de rester vigilant face aux calculs cyniques du Maître contemporain²⁷. À ceux que la télévision, les biens de consommation et la cyberpornographie²⁸ ne suffisent pas à

endormir, il propose désormais la panoplie chimiothérapeutique, au sein de laquelle la substitution opiacée prend aujourd'hui rang honorable.

Il y a des sujets à qui les traitements de substitution restituent l'accès à la parole, à une parole qui soulage et libère. Rien n'interdit de penser ou de constater que des sujets sous substitution se trouveront mieux disposés à défendre leurs droits, voire à militer pour la cause individuelle, collective ou environnementale qui leur tient à cœur. Mais rien n'empêche le contrôle social de s'emparer du même instrument pour « qu'ils se tiennent tranquilles » et consentent sans grincer à la nouvelle servitude annoncée par D.-R. Dufour et d'autres. Cet enjeu est d'autant plus sensible qu'avec la disparition de l'alternative politique que prétendait constituer le socialisme soviétique, les « serfs » contemporains pourraient bien se trouver dans la situation de désespérance que durent connaître les esclaves romains après l'écrasement de la révolte de Spartacus...

De sorte que la fonction politique que les traitements de substitution sont susceptibles de remplir, d'apaisement voire de sédation de la critique sociale, ou au contraire de libération, et de levée de l'aliénation, doit être considérée sans romantisme, avec la plus extrême vigilance et mérite des débats prolongés, dans le fil de ceux que mène M. Gauchet²⁹ par exemple.

1.8 La clinique et l'articulation à la parole. Le forçage psy ?

Faut-il associer une psychothérapie à un traitement de substitution ? Posée dans ces termes aux USA, la question fait l'objet d'études de cohortes, dont les résultats ne sont pas enthousiasmants³⁰. D'un autre côté,

quoiqu'une Conférence de Consensus³¹ ait recommandé cette association, la plupart des praticiens isolés dérogent à cette recommandation pour la plupart de leurs patients. De plus il est de notoriété publique qu'une proportion significative des patients suivis en institution spécialisée répugne à consulter un psy au cours du traitement, ou s'ingénie à manquer les rendez-vous. Comment donc articuler la parole et la substitution ?

En tout cas, il convient de faire offre d'écoute, sans en faire une règle, une contrainte. Car le forçage à parler est à coup sûr persécuteur à son tour. D'ailleurs, c'est bien l'éthique qui prévaut en santé mentale : les professionnels y font offre d'écoute, ils n'en font pas la demande. Et encore moins un passage obligé pour avoir accès à une aide.

Pourquoi ne pas évoquer ici le parallèle avec le diabète, fort prisé par les avocats nord-américains de la substitution : le diabète insulino-prive a tout d'une pathologie strictement biomédicale, qui requiert une pourvoyance médico-pharmaceutique en insuline. Or il se trouve que 50 % des adolescents diabétiques manifestent un rapport psychopathologique à leur maladie, avec des conduites de déni, de fraudes, de sabotage du traitement, avec des hypo- ou des hyperglycémies sinon intentionnelles en tout cas déterminées par des complexes inconscients. Pourtant, il n'a jamais été envisagé de conditionner l'accès à l'insuline à l'adoption de conduites plus conformes à la rationalité médicale, ni même à un engagement psychothérapeutique. Même s'il est probable et sans doute démontré que ceux qui s'engagent dans un processus psychothérapeutique équilibrent mieux leur diabète et en réduisent les complications. Le forçage, même le mieux intentionné suscite les résistances, alimente la réaction thérapeutique négative, pour parler freudien. En somme, combattre la pulsion de mort, c'est la renforcer !

Il serait alors opportun de distinguer *l'automaton** de la pourvoyance, faite de répétition et vide de sens, de la *tuchè** de la rencontre transférentielle, qui est un accident imprescriptible et générateur de sens.

Cependant, certains s'imaginent que le processus psychothérapeutique est une condition sine qua non de l'efficacité du traitement de substitution. C'est loin d'être démontré. G.-E. Woody et A.-Th. Mc Lellan et leurs collègues aux USA tentent depuis 20 ans, avec une opiniâtreté méritoire, de démontrer la plus-value de l'appoint psychothérapeutique au traitement de substitution conçu comme une intervention médico-sociale. Ils concluent dans un article récent^{32,33} que les effets de la psychothérapie sont réels mais modestes ; cependant l'océan qui sépare la conception du travail psychothérapeutique en vigueur outre-Atlantique et chez nous interdit toute transposition de leurs résultats dans nos institutions...

1.9 Les effets pervers et les limites de la substitution

Quels que soient les préjugés qui obscurcissent encore le jugement de certains à son sujet, il serait

malhonnête de ne présenter la substitution que « sous un jour favorable », en faisant fi des effets pervers de son succès et de ses limites.

Parmi les **effets pervers**, nous choisissons d'en relever quatre qui mériteraient plus ample réflexion.

1.9.1 *L'effet de capture*

La « rétention en traitement », notablement élevée dans les traitements de substitution, est un résultat fort apprécié dans les logiques de santé publique, par exemple de prévention du sida ou des hépatites. À l'échelon individuel toutefois, cet avantage se mue en inconvénient. Ainsi cet effet de capture est susceptible d'entraver la guérison spontanée (qui existe, quoique très rare). Plus significativement et plus fréquemment, cette rétention en traitement de substitution peut ajourner le recours à des alternatives thérapeutiques, parmi lesquelles le séjour en communauté thérapeutique.

1.9.2 *Les effets de groupe ou de ghettos*

Les traitements de substitution sont bien souvent conduits en institution spécialisée, de même que certains services sociaux ou de réduction des risques (comptoirs d'échange de seringues). Cette modalité de gestion de populations homogènes provoque des effets de groupe et la constitution de ghettos au sein desquels le partage des identités déviantes et des virus dans les *clusters** est à redouter. Ces « effets de salle d'attente » sont spécifiques aux institutions spécialisées dès qu'elles rassemblent un certain nombre de patients (« masse critique »). Ces effets auraient été démontrés, par exemple pour les comptoirs d'échange de seringues en Ecosse.

1.9.3 *La médicalisation**

Réduire la dépendance à une question médicale est le risque majeur associé aux traitements de substitution. Cette question d'une médicalisation abusive des dépendances est largement débattue tout au long de cet ouvrage.

1.9.4 *La psychologisation de la relation*

Paradoxalement, la psychologisation de la relation médecin – malade est également à craindre, à en croire certaines recherches. Des usagers³⁵ se plaignaient ainsi de n'être pas assez souvent examinés ou de faire l'objet de dépistages insuffisants, bref d'une dérive ressentie dans leur relation à leur médecin prescripteur, qui faisait l'impasse sur les aspects somatiques de leur état. L'impréparation des médecins à la prise en charge chronique de sujets jeunes pourrait être évoquée.

Les **limites des traitements de substitution** doivent également être rappelés, afin de conduire les praticiens vers plus de modestie et de réflexion.

La **persistance de conduites d'injection** est largement méconnue des soignants. Une proportion significative des patients réputés en traitement par voie orale injectent régulièrement ou non, des opiacés, y compris méthadone ou *Subutex*[®]*, ou d'autres substances (cocaïne & amphétamines, principalement). Un récent rapport belge³⁶ l'estimait ainsi :

« La persistance de pratique d'injection serait plutôt limitée (autour de 10 %) parmi les patients en traitement de substitution pour atteindre 62 % dans l'échantillon très ciblé des enquêtes Boule-de-Neige. La proportion de patients qui injectent de la méthadone (prescrite ou non) semble basse, inférieure à 5 % globalement. Cette proportion semble nettement plus élevée dans l'échantillon très ciblé des enquêtes Boule-de-Neige, où elle atteint 23 %, ou au sein des publics marginalisés qui fréquentent les comptoirs d'échange de seringue, pour atteindre les 50 %, ce qui pose la question de la prescription de méthadone injectable. »

Une enquête récente auprès de patients en traitement de substitution par méthadone retrouvait un **taux significatif de patients non satisfaits des traitements de substitution**, taux qui s'élèverait jusqu'à 25 %³⁷. Cette insatisfaction concernerait tous les aspects du traitements (effets secondaires, contraintes liées au traitement, relation thérapeutique, mode de délivrance etc.). Certains aspects de cette insatisfaction pourraient être réduits par le passage vers une autre molécule, le Subutex en l'occurrence.

Il faut également rappeler les limites des traitements de substitution aux opiacés, qui, par définition, **ne s'indiquent que pour la dépendance aux opiacés** précisément. Les dépendances à d'autres produits,

comme l'alcool ou la cocaïne, ne bénéficient pas, ou pas encore, de protocoles analogues à la méthadone ou au Subutex qui soient universellement adoptés. Cependant, sous le concept de substitution élargie promu par les auteurs de ce travail, on peut penser des interventions qui s'en inspirent³⁸.

Enfin, les limites des traitements de substitution aux opiacés sont aussi celles de toute **prise en charge ambulatoire**. Dans l'euphorie suscitée par les premiers succès de la substitution prescrite en milieu ambulatoire, il a parfois été négligé que la dépendance n'était qu'un symptôme et qu'elle pouvait servir de paravent à des troubles majeurs de la personnalité, redevables d'un traitement résidentiel. Ainsi, certaines conduites chaotiques, certaines décompensations psychotiques ou mélancoliques restent des indications impérieuses d'hospitalisation psychiatrique, ou de séjours résidentiels en communauté thérapeutique.

1.10 Les indications d'orientation

La compétence d'une équipe se mesure aussi à sa modestie. Et celle-ci se manifeste par la reconnaissance qu'il existe des sujets qui ne peuvent être aidés dans le cadre qu'elle propose, par exemple celui de l'ambulatoire.

Il existe donc des sujets qu'il convient d'orienter, soit dès les premières rencontres, soit dans le cours de la cure, lorsque se rencontrent « les **limites de l'ambulatoire** ». Celles-ci sont atteintes par exemple lorsqu'un sujet perd sévèrement le contrôle de sa consommation d'un produit non substituable, lorsqu'il se met en danger, lorsqu'une décompensation psychiatrique survient. Ces situations réclament en général une hospitalisation ou l'admission dans un centre de crise.

De façon moins soudaine, il existe aussi des sujets qui pataugent dans des traitements ambulatoires, voire qui se dégradent progressivement. Il peut être précieux d'envisager avec eux un changement radical de modalité de prise en charge et de leur recommander une orientation vers des services résidentiels qui travaillent sur le modèle de l'abstinence. Bien que nous nous soyons faits les pionniers – et souvent les avocats – des traitements de substitution et des interventions ambulatoires, il ne peut être question de diaboliser les traitements axés sur l'expérience de l'abstinence. Des lieux comme les Communautés thérapeutiques peuvent être utiles voire irremplaçables pour des sujets en grande dérive ou qui ne tirent aucun bénéfice thérapeutique des interventions ambulatoires. C'est alors la responsabilité des intervenants de l'ambulatoire d'en décrire la limite au patient, et à ses proches, et de recommander, avec conviction et détermination, un processus alternatif de type résidentiel.

1.11 Conclusions

Dans le domaine des traitements des dépendances majeures, la substitution est certes désormais prédominante, tant en nombre de patients traités qu'en volume de discours produit. La facilité d'accès, la déstigmatisation des usagers, le moindre coût de leur mise en œuvre y contribuent à juste titre. Mais elle n'est pas toute puissante, elle requiert une rigueur éthique et professionnelle et elle connaît des effets pervers et des limites que le praticien doit pouvoir reconnaître. Il lui sera alors précieux de poser l'indication d'une alternative thérapeutique, par exemple résidentielle, trop souvent négligée.

JACQUES J.-P., FIGIEL Ch. (Éds) – *Drogues et substitution. Traitements et prise en charge du sujet*

© De Boeck, 2006

La rédaction du Flyer remercie les auteurs, les Drs Jean-Pierre JACQUES et Christian FIGIEL ainsi que les éditions DE BOECK UNIVERSITE de nous permettre de reproduire ici un extrait du livre « **Drogues et substitution. Traitements et prise en charge du sujet** ».

L'adresse du site de DE BOECK UNIVERSITE est la suivante : www.universite.deboeck.com

Bibliographie

1. Voir par ex. VERSTER, Annette & BUNING, Ernst, *Key aspects of substitution treatment for opiate dependance*, Amsterdam, Euromethwork, 2003.
2. LEBRUN, Thierry, « Transfert diffracté et émergence de lien social », *Cahiers de Psychologie clinique*, n° 6, 1996, p. 161-176.
3. ROBIN, Didier, « Interdire le bonheur ? Propos sur la légalisation des stupéfiants », *Les Cahiers de Prospective Jeunesse*, n° 18, Cannabis et autres drogues : la dépénalisation en questions, Tome 1, 1^{er} trimestre 2001.
4. Voir chapitre 5.9.
5. Voir BRUCKNER, Pascal, *L'euphorie perpétuelle*. Essai sur le devoir de bonheur, LGF, Paris, le Livre de Poche, 2002 et DUFOUR, Dany-Robert, *L'art de réduire les têtes. Sur la nouvelle servitude de l'homme libéré à l'ère du capitalisme total*. Paris, Denoël, 2003.
6. Le Comité de Rédaction, « Nombre de patients méthadone dans le monde », *Le Flyer*, n° 8, juin 2002, p. 2-3.
7. MONTOYA, Ivan D. *et al.*, « Randomized trial of buprenorphine for treatment of concurrent opiate and cocaine dependence », *Clin Pharmacol Ther* 2004 ; 75 : 34-48, p. 36.
8. Voir chapitre 5.1.
9. NEWMAN, R.G., « Methadone treatment : defining and evaluating success », *N Engl J Med*, Vol. 317, 1987, p. 447-450.
10. HAMER, Dean H, traduction Dr BOUMENDIL, O. « Des gènes de l'addiction », *Le Courrier des Addictions* (4), n° 3, juill. Août sept 2002, p.123-124.
11. Voir par ex. « Alcohol and drugs of abuse : genetics, neurobiology, clinical definitions and endpoints, future therapies », European Workshop, Brussels, 7 february 2001.
12. NESTER, G., « Addiction : la part du génétique », *Le Flyer*, n° 15, févr. 2004, p. 20-22.
13. PLOMIN, R., DEFRIES, J. *et al.*, *Des gènes au comportement. Introduction à la génétique comportementale*, Bruxelles, De Boeck Université, 1999.
14. Voir par ex. LAMBERT, G., « Génétique et addictions », in LOWENSTEIN, W. & SANCHEZ, M., *Addictions aux opiacés et traitements de substitution*, Paris, John Libbey Eurotext, 2003, p. 84-91.
15. DOLE, V.P. et NYSWANDER, M.E. : « Heroin addiction : a Metabolic disease ». *Archives of Internal Medicine*, 120, 1967, 19-24.
16. KREEK, Mary-Jeanne, *Les addictions : une affection médicale à causes multiple*, Résumé des Conférences par le Dr TABAN, Charles, <http://www.phenix.ch/rapport00/Rap2000kreekct.htm>.
17. NESTLER, E.J., « Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction ». *Nature Rev. Neurosci.* 2001 ; 2 : 119-128.
18. Voir à ce sujet, JACQUES, J.-P., « Un masochisme de masse », in JACQUES, J.-P., *Pour en finir avec les toxicomanies*, Bruxelles, De Boeck Université, 1999, p. 153-166.
19. LACAN, J., *Écrits*, Paris, Le Seuil, 1966, p. 124.
20. ZARIFIAN, E., *Des paradis plein la tête*, Paris, Odile Jacob, 1994.
21. PINEL, Philippe cité par PIGNARRE, Philippe, *Médicaments, psychotropes et suggestion thérapeutique*, Paris, Éd. la Découverte, 1995, p. 68-69.
22. Ou *cérébrotropes*, terme plus approprié que psychotrope, selon l'opinion du Dr HENNAUX, Ph. (Intervention au Colloque « Penser la psychose », 09/11/02, non publié).
23. RUBIN, Jerry, *We Are Everywhere*, New York, Harper and Row, 1971. « L'héroïne est le plus puissant agent contre-révolutionnaire du gouvernement, une sorte d'arme bactériologique. Comme ils ne peuvent pas nous ramener à l'intérieur du Système, ils essaient de nous détruire à travers l'héroïne. ».
24. RUBIN, Jerry, *Do It*, Paris, Le Seuil, 1971 pour la traduction française.
25. JACQUES, J.P., *op. cit.*, chap. 10, p. 105-120.
26. KAMINSKI, Dan (sous la dir. de), *L'usage pénal des drogues*, Paris, De Boeck, 2003. Voir aussi KAMINSKI, Dan, « Le traitement pénal de l'usage de produits illicites en Belgique », in NEUFORGE, Sophie (sous la dir. De), *La Ville : carrefour d'une politique de prévention des toxicomanies*, Bruxelles, Luc Pire éd., 2004, p. 73-82.
27. DUFOUR, Dany-Robert, *L'art de réduire les têtes. Sur la nouvelle servitude de l'homme libéré à l'ère du capitalisme total*. Paris, Denoël, 2003.
28. DELEU, Xavier, *Le consensus pornographique*, Paris, Mango Document, 2002.
29. GAUCHET, Marcel, *La démocratie contre elle-même*, Paris, Gallimard, 2002. En particulier Essai de psychologie contemporaine I & II, p. 229-295.
30. WOODY, GE, LUBORSKY, L *et al.*, « Psychotherapy for Opiate Addicts. Does It Help ? », *Arch Gen Psych* 40(1983), 639-645.
31. Conférence de Consensus sur la méthadone, sous la dir. du Ministre SANTKIN, J., Gand, 1994.
32. WOODY, GE, MCLELLAN, A.-TH., LUBORSKY, L. and O'BRIEN, C.-P. « Psychotherapy in community methadone programs : a validation study », *Am J Psychiatry* 1995 ; 152 : 1302-1308.
33. WOODY, G.E., M.D., MCLELLAN, A. Thomas, Ph.D., LUBORSKY, Lester, Ph.D., O'BRIEN, Charles P., M.D. Ph.D., « Psychotherapy With Opioid-Dependant Patients », *Psychiatric Times*. Nov. 1998, Vol. XV, Issue 11.
35. Cette plainte émane d'usagers rencontrés via les enquêtes Boule-de-Neige, voir 14.2.4.
36. JACQUES, J.-P., *Rapport à la Commission des Stupéfiants du Sénat français sur les pratiques d'injections de méthadone en Belgique*, Janv. 2004, non publié.
37. LEDOUX, Y. et coll., promoteur BROHEE, J.P., « Évaluation de la Délivrance de Méthadone en Belgique », recherche commanditée par la Politique Scientifique Belge, en cours de publication.
38. Voir chapitre 3.3 et 3.4.

Quelques principes généraux pour la prise en charge des patients présentant un « Dual Diagnosis »

Pr Christophe LANÇON, CHU Sainte-Marguerite, MARSEILLE

Les patients présentant une comorbidité entre troubles addictifs et pathologies psychiatriques, encore appelés « Dual Diagnosis » (DDs), sont particulièrement nombreux à la fois dans les centres de soins spécialisés et dans les services de psychiatrie. Ils ne constituent cependant pas une population homogène. Ces patients sont souvent considérés comme 'difficiles' du fait des troubles du comportement qu'ils présentent. Une prise en charge adaptée aux besoins des patients, permet cependant, à moyen terme d'éviter des complications parfois dramatiques (overdose, suicide, mortalité somatique..) et l'exclusion encore trop fréquente de ces patients du système de soins.

DDs : des patients fréquemment rencontrés

L'association entre troubles addictifs et pathologies psychiatriques est un phénomène fréquent *en population générale*. Ainsi Regier *et al.* (1999), dans l'étude en population générale du Epidemiological Catchment Area Program (ECA), estiment la prévalence (sur la vie entière) d'un trouble lié à une substance de 29% (22% pour l'alcool) chez les sujets ayant un trouble psychiatrique. De même dans cette étude, chez les patients ayant un trouble lié à une substance psychoactive, la fréquence de la comorbidité avec un trouble mental est de 37%. On estime ainsi qu'en population générale, la présence d'un trouble mental est ainsi associé à un risque au moins deux fois supérieur d'avoir un trouble lié à l'alcool et plus de quatre fois supérieur à un trouble lié à l'abus de drogues.

Chez *les patients souffrant de troubles mentaux* ou *chez les usagers de drogues*, le nombre de patients DDs est beaucoup plus élevé qu'en population générale. Chez les patients souffrant de conduites addictives, trois principaux types de troubles psychiatriques sont rencontrés par ordres de fréquence décroissante :

- **les troubles de l'humeur,**
- **les troubles de la personnalité**
- **et les troubles schizophréniques.**

De même, chez les patients déprimés, la fréquence d'une comorbidité addictive varie de 20% à plus de 70% suivant la substance utilisée. Il est certain que le tabac constitue par ordre de fréquence la substance psycho-active la plus fréquemment rencontrée chez les patient souffrant de troubles psychiatriques et les patients présentant une addiction.

Enfin, les patients DDs sont ceux qui ont le pronostic le plus défavorable. Ils sont ceux qui ont le plus grand recours aux structures de soins (principalement sur le mode de l'hospitalisation en urgence), ceux qui présentent le plus de troubles du comportement et des conduites violentes (suicide...), enfin ceux pour lesquels les problèmes familiaux, les difficultés sociales et judiciaires ainsi que les complications somatiques sont les plus graves (infection par le VIH ou le VHC...).

DDs : comment mettre en évidence cette association

La mise en évidence d'une comorbidité psychiatrique chez les patients présentant des conduites addictives est un phénomène souvent difficile. En effet, de nombreuses substances psycho-actives peuvent induire à des degrés divers des tableaux psychiatriques. Ces troubles psychiatriques peuvent prendre le masque de l'ensemble de la symptomatologie psychiatrique (manifestations psychotiques, dépressives, anxieuses....). Les substances psycho-actives sont diverses (tabac, cannabis, alcool..) et peuvent induire des états psychiatriques à la fois lors de l'intoxication mais aussi lors des phénomènes de sevrage. **Il convient de rappeler ici que les diagnostics psychiatriques ne sont que des diagnostics d'élimination.** Lors des phénomènes de sevrage, les troubles psychiatriques peuvent survenir dans les heures ou parfois les jours suivant l'arrêt de la substance. Par exemple, à l'arrêt du cannabis des troubles psychiatriques peuvent se rencontrer plusieurs semaines après. Il convient donc le plus souvent de poser un diagnostic de troubles psychiatriques associés à un usage de substances psycho-actives lors des périodes de stabilisation.

Pour les patients sous traitements de substitutions, il conviendra de s'assurer qu'ils ne sont pas dans une situation clinique de manque et que les posologies sont adaptées avant d'évoquer l'existence d'une comorbidité psychiatrique.

Il n'est pas inutile de se souvenir que les médicaments opiacés possèdent par eux même des propriétés psychotropes non négligeables et utiles pour contrôler bon nombre de manifestations psychiatriques à la condition que les posologies soient adaptées à l'état clinique.

Principes généraux de prise en charge des patients DDs

Face à l'existence d'une association troubles addictifs - pathologie psychiatrique grave, plusieurs courants de pensée s'opposent.

Dans la réalité des faits, la majorité des patients présentant une telle association, surtout si elle est source d'importants troubles du comportement, se retrouvent dans les dispositifs de soins à bas seuil d'exigence. Souvent, la prise en charge s'est effectuée dans des structures différentes (une pour les troubles addictifs et une pour les troubles psychiatriques); chaque intervenant espérant trouver une aide improbable auprès des partenaires potentiels d'une autre spécialité. La majorité des études disponibles montrent cependant que les services « classiques » (psychiatriques ou dédiés aux conduites addictives), sont mal adaptés pour prendre en charge ce type de patients. Confrontés à des réponses parfois inadaptées à leurs besoins, les patients DDs échappent souvent aux soins ce qui a pour conséquences d'aggraver encore la morbidité et la mortalité liées à ces troubles.

Les programmes appelés « intégratifs », associant une prise en charge concomitante des troubles psychiatriques et des conduites addictives sont, dans la majorité des études, plus efficaces que les prises en charge « conjointes » (réalisées parallèlement en psychiatrie et en centre d'addictologie).

Il existe de nombreuses modalités de prise en charge intégrative dans la littérature. Certains principes guident toutefois l'organisation de ces dispositifs. Cette organisation ressemble souvent à la mise en place de centres méthadone à bas seuil d'exigence tels qu'ils peuvent être développés en France. Le premier principe est celui de la **Flexibilité** ; flexibilité de la part des soignants et dans l'offre de soins. Le corollaire de cette flexibilité est la notion **d'accompagnement personnalisé** (le plus souvent en dehors de la structure de soins..). Associé à la flexibilité des soins, il convient de pouvoir répondre rapidement aux besoins des

patients. Ces besoins concernent le plus souvent la recherche rapide d'un soutien social (au travers de recherche d'un logement stable ou d'une occupation régulière et ludique) et la prise en compte rapide des besoins en matière de santé physique. Cette prise en compte rapide de ces besoins doit permettre de renforcer la motivation aux changements chez les patients DDs trop souvent habitués de la part du système de soins à un niveau d'exigence trop élevé (le sevrage n'est qu'un objectif lointain). Les objectifs de traitements doivent être personnalisés et s'appuyer sur les besoins du patient.

Les programmes « intégratifs » doivent pouvoir garantir **la continuité de la prise en charge**, bien souvent sur plusieurs années. Les améliorations sont parfois longues chez ce type de patients et nécessitent une grande adaptabilité des structures. Les changements sociaux précédent souvent les changements dans les conduites addictives. L'arrêt des substances psycho-actives ne peuvent constituer qu'une étape du traitement.

Le modèle le plus souvent proposé dans ce type de prise en charge « intégrative » est le modèle transthéorique de changement comportemental développé par DiClemente et Velasquez (2002). Les différentes étapes de motivation aux changements décrites dans ce modèle sont aussi applicables aux patients DDs. Il convient toutefois de tenir compte que les motivations pour les conduites addictives et pour les troubles psychiatriques ne sont généralement pas parallèles.

L'organisation de la prise en charge, dans ce type de programmes « intégratifs » est très dépendante des moyens humains disponibles dans les structures. On décrit différents types possibles de prise en charge allant de prises en charge hospitalières strictes à des prises en charge ambulatoire. Le recours à l'hospitalisation ne semblent pas apporter, dans la littérature, de gain majeur en terme d'efficacité. Deux éléments d'organisation semble toutefois important à prendre en compte : le recours à des réponses de crise (surtout en début de prise en charge) doit toujours être intégré à l'organisation de ce type de programme et l'hospitalisation doit être de courte durée centrée sur la gestion de crise.

e-mail : calnacon@ap-hm.fr

Quelques références utiles :

DiClemente CC, Velasquez MM. Motivational interviewing and the stages of change. in SR Rollnick & WR Miller eds. *Motivational interviewing* (2nd ed.). New York. Guilford Press. 2002.

Drake RE, Mercer-Mc Fadden C, Mueser KT, Mc Hugo GJ, Bond GR. Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. *Schizophrenia Bulletin*. 1998, 24 : 589-608.

Onken LS, Blaine JD, Genser S, Horton AM. Treatment of drug-dependent individuals with comorbid mental disorders. *NIDA Research Monograph* 172. 1997.

Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Progress in Behavior Modification*. 1992, 28 : 183-218.

Regier CA, Narrow WE, Rae DS, Manderscheid RW, Locke Z, Goodwin FK. The de facto US mental and addictive disorder service system : epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Archives of General Psychiatry*. 1993, 264 : 85-94.

Rounsavile BJ, Weissman MM, Crits-Critoph K. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts. *Archives of General Psychiatry*. 2001, 39 : 151-156.

Première Rencontres nationale des Réseaux de Micro Structures médicales

13 octobre 2006

Ministère de la Santé et des Solidarités
Salle Laroque 14 avenue Duquesne 75007 Paris
Métro Ecole Militaire (ligne 8)

Programme

Matinée : Présentation du concept des microstructures médicales

08 h 30 – 09 h 00 : Accueil
09 h 00 – 09 h 15 : Ouverture par la DGS
09 h 15 – 09 h 45 : Soins des addictions, co-infections : Données épidémiologiques actuelles
09 h 45 – 10 h 00 : Le concept de microstructure
10 h 00 – 10 h 15 : Pause
10 h 15 – 10 h 45 : Le médecin généraliste en microstructure
10 h 45 – 11 h 15 : Le travailleur social en microstructure
11 h 15 – 11 h 45 : Le psychologue en microstructure
11 h 45 – 12 h 15 : Le médecin spécialiste dans la microstructure
12 h 15 – 12 h 45 : Discussion
12 h 45 – 14 h 15 : Pause déjeuner

Après-midi : Tables rondes

14 h 15 – 15 h 15 : Table Ronde N° 1 : **Soins en microstructure**
15 h 15 – 15 h 30 : Pause
15 h 30 – 16 h 30 : Table Ronde N° 2 : **La microstructure dans la société**
16 h 30 – 17 h 00 : Conclusion : Perspectives ouvertes par les pratiques en microstructure

Inscription auprès du secrétariat technique des Rencontres.

Permanence tous les matins : Pascale Bouzoubaa, Ratiba Atrous, Sylviane Tomas

Téléphone : 03-88-22-05-49

Télécopie : 03-88-52-04-05

e-mail : coordination-nationale@reseau-rms.org

site web : www.reseau-rms.org

**Adresse : Coordination Nationale des Réseaux de Micro Structures médicales,
21 bd de Nancy, 67000 Strasbourg**

Le repas peut être pris sur place, au Restaurant de la DGS, pour un montant de 8 € à votre charge. Inscription obligatoire, nombre de places limité.

Repas sur place

Chèque à l'ordre d'*RMS*

Brèves bibliographiques :

Significantly higher methadone dose for methadone maintenance treatment (MMT) patients with chronic pain. Einat Peless et al., Tel-Aviv, Israël, Pain 113 (2005) 340-346

Les auteurs, préoccupés par la prévalence des douleurs chroniques chez les patients traités par MSO, ont mené une enquête transversale dans une clinique de Tel Aviv en Israël sur 170 patients vus sur une période de 3 mois (de septembre à décembre 2003) et suivis pour leur traitement de substitution par la méthadone. Le but était de voir si la notion de douleur chronique avait une influence sur la posologie de méthadone et la consommation de drogues, et d'évaluer leur relation avec la douleur et la préexistence de la douleur à l'entrée dans le traitement de substitution. Parmi les 170 patients interrogés, il est observé une forte prévalence de douleurs chroniques (55,3% n=94) évaluées par un auto-questionnaire (sur une échelle à 4 points) durant depuis au moins 6 mois, dont 48,2 % de douleurs chroniques sévères. Dans la majorité des cas, les douleurs chroniques sont antérieures au début du traitement par la méthadone.

Ces patients présentant des douleurs chroniques nécessitent une posologie de méthadone plus élevée et fonction de la sévérité et de l'ancienneté de la douleur, indépendamment d'autres facteurs tels que le statut sérologique ou la consommation de benzodiazépines.

Cette étude est mise en parallèle avec deux précédentes études du même type et vient confirmer leurs résultats :

- Jamison (2000) qui trouvait une prévalence des douleurs chroniques de 61,3 % en prenant en compte, là aussi, tous types de douleurs durant depuis plus de six mois,
- Rosenblum (2003) qui évaluait à 37 % la prévalence des douleurs chroniques de plus de 6 mois mais en considérant seulement les douleurs modérées à sévères (de 5 à 10 sur une échelle de sévérité allant de 1 à 10), ce qui rejoint les 48,2% de cette étude.

Il est probable qu'au-delà de l'indication première de pharmaco-dépendance, l'élévation de la posologie de méthadone soit bénéfique sur la sédation de la douleur et les auteurs supposent que dans certains cas, les patients, sans le dire, répartissent la dose quotidienne en plusieurs prises pour s'adapter à la douleur. (ndlr : ils adoptent alors intuitivement un schéma thérapeutique en multi-prise quotidienne qui est celui que les médecins utilisant la méthadone comme analgésique retiennent). Toutefois, les auteurs n'écartent pas la possibilité d'une augmentation inappropriée des doses par mauvaise interprétation des douleurs (alors considérées par les patients comme indicateurs de manque), ou d'une tolérance à la méthadone entraînant une augmentation de la posologie, comme c'est le cas avec les analgésiques morphiniques en général.

Cette étude confirme donc la forte prévalence des douleurs chroniques, souvent sévères, auprès des patients bénéficiaires d'un TSO. L'intérêt de la méthadone, en tant que MSO, est de pouvoir agir sur cette co-morbidité, en adaptant au besoin un schéma thérapeutique plus à même de contrôler la douleur (bi-prise, adaptation de la posologie...). Les praticiens ont également la possibilité de lui associer n'importe quel autre analgésique morphinique en cas de douleurs sévères associées, chroniques ou non. La méthadone est le seul MSO qui permette cette souplesse, car les opiacés aux propriétés mixtes (agonistes et antagonistes comme la buprénorphine, la pentazocine et la nalbuphine sont des médicaments contre-indiqués avec les analgésiques morphiniques (Skenan®, Durogesic®...). Par ailleurs, elle possède intrinsèquement des propriétés analgésiques intéressantes, pour les douleurs nociceptives et neuropathiques.

Effectiveness of buprenorphine in double diagnosed patients. Buprenorphine as psychothropic drug. Icro Maremmani and al., University of Pisa, Italy. Heroin Add & Rel Clin Probl 2006; 8(1):31-48

Dans cette article, les auteurs rappellent que les substances opiacées ont été testées, il y a plusieurs années, pour le traitement de syndromes dysphoriques, de la dépression et comme antipsychotique. Malgré cela, l'utilisation de ces substances en psychiatrie n'est pas soutenue par beaucoup de données cliniques. Les restrictions de cette utilisation sont plutôt le fait d'un *a-priori* que d'un rationnel scientifique. La buprénorphine, avec son profil pharmacologique unique, a démontré des propriétés antidépresseurs, antipsychotiques, et antidysphoriques sur des petits groupes de patients psychiatriques. Elle pourrait de plus être l'opiacé de choix pour des patients avec un niveau bas d'addiction associé à des troubles anxieux, thymiques ou de la personnalité. La meilleure posologie pour ce faire semble être celle qui assure à la fois l'antagonisme des récepteurs kappa et un haut niveau d'agonisme des récepteurs mu.

Cet article passe en revue différentes études réalisées soit sur des patients psychiatriques, soit sur des patients pharmaco-dépendants aux opiacés. Maremmani propose également une stratification des patients qui pourraient justifier une indication préférentielle du MSO.

Pour des patients avec un niveau d'addiction moyen à sévère (pour lesquels on peut s'attendre à une posologie élevée de méthadone) et des troubles mentaux de sévérité moyenne, le choix pourrait être un traitement avec la méthadone.

Pour des patients avec un niveau d'addiction faible à moyen (classiquement répondeur à une posologie faible de méthadone) et des troubles mentaux peu sévères, le traitement pourrait se porter vers la buprénorphine (premier traitement ou switch vers la buprénorphine si déjà traités par la méthadone)

Pour ceux avec un niveau d'addiction faible et des troubles mentaux sévères, le traitement de première ligne pourrait être la buprénorphine.

RENCONTRES NATIONALES DE LA RDR

Les 1eres Rencontres Nationales de la Réduction des Risques auront lieu les 12 et 13 octobre 2006 à Bobigny, dans le département de la Seine St Denis (93). Elles sont organisées par l'AFR en partenariat avec l'ANIT, la FFA, Aides, Asud, le CRIPS, MDM, Safe, SOS DI et le CIRDD. Un site internet vient d'être ouvert à cet effet :

<http://rnrr.a-f-r.org>

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

Spécial Prisons, vol. 2

Editorial <i>Comité de rédaction</i>	p. 4
Fondements cliniques de l'utilisation de la méthadone en prison <i>Icro MAREMMANI, Matteo PACINI et Mercedes LOVRECIC, Pise, Italie</i> <i>et commentaires du Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brevannes</i>	p. 5
Traitement de substitution opiacée en milieu carcéral : L'expérience de la Maison d'Arrêt de Nanterre (92) <i>Interview du Dr Luc MONTUCLARD, Nanterre</i>	p. 22
Analyse bibliographique : Un essai comparatif randomisé (en Australie) démontre l'efficacité du traitement de maintien à la méthadone dans les prisons <i>Thomas HAIG, Montréal, Canada</i>	p. 27
Analyse bibliographique : Suivi d'une population de consommateurs d'héroïne et de patient recevant un traitement par la méthadone : impact sur la mortalité, la ré-incarcération et la séroconversion à l'hépatite C <i>Kate A. DOLAN, James SHEARER and al. Sydney, Australie</i>	p. 29
Annexes : Fiches VIH/sida et prisons, Réseau juridique canadien Circulaire DGS/DHOS N° 2002/57 du 30 janvier 2002	p. 33

La rédaction informe ses lecteurs de la parution du Flyer Spécial Prisons, Volume 2 en septembre 2006. Celui-ci est disponible en fichier Pdf sur le site <http://www.rvh-synergie.org> .

Vous pouvez également vous le procurer en envoyant un mail à la rédaction du FLYER (page 2).

Info brèves :

Communiqué de presse de l'OMS : La buprénorphine et la méthadone sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS, nouvelles incitations de l'OMS :

Les experts de l'OMS incitent les États à introduire les TSO (Traitement de Substitution Opiacée) en prison comme en milieu ouvert, à la suite de l'annonce précisant que **la méthadone et la buprénorphine avaient été ajoutées à la liste des médicaments essentiels de l'OMS**. Afin de répondre à l'augmentation des transmissions de VIH et autres infections virales, spécialement en prison, les experts mettent en avant l'importance de rendre accessible aux UDI (Usagers de Drogue par voie Intraveineuse) la méthadone ou la buprénorphine, les deux médicaments principalement utilisés pour le traitement de la pharmacodépendance aux opiacés. Les TSO préviennent de la transmission du VIH et il y a une évidence de plus en plus manifeste que ces thérapies participent à améliorer le traitement du VIH chez les usagers de drogue. Les traitements par la méthadone et la buprénorphine aident à stabiliser la santé et la situation sociale des UD et leur permettent d'être en contact avec des structures de soins, qui leur donnent des opportunités de dépistage et/ou de thérapies antirétrovirales. En même temps, les TSO améliorent la compliance à ces thérapies antirétrovirales. « Nous devons nous attaquer à la transmission du VIH auprès des usagers de drogue en renforçant les liens entre les services de traitement des dépendance et les services d'infectiologie, si les usagers de drogue sont prêts à recevoir le traitement dont ils ont besoin », a dit le Dr Srdan Matic, conseiller sur les IST (Infections Sexuellement Transmissibles) au bureau de l'OMS pour la région Europe. Le fait que la méthadone et la buprénorphine aient été ajoutés à la liste des médicaments essentiels facilitera la disponibilité des TSO. Nous travaillerons ensemble avec les gouvernements pour les aider à mettre en œuvre et renforcer de tels programmes, en n'oubliant pas les prisons ». On estime, dans le monde entier, à 10% la part d'infection par le VIH liée à des pratiques d'injections de drogue. Dans certains pays de l'est de l'Europe et en Asie centrale, plus de

80% de ceux qui se contaminent par le VIH sont des injecteurs de drogue. Le traitement des usagers de drogues dépendants et incarcérés est crucial, car le taux de séroconversion au VIH est significativement plus élevé auprès des détenus que dans la population générale. Dans la plupart des cas, c'est en relation avec un haut niveau de partage de seringues en prison. Ceci a été confirmé par les experts internationaux qui étaient réunis en congrès à Budapest à la « Huitième Conférence sur les Drogues et Infections en Prison ». Pour plus d'information sur cette conférence, consultez le site : <http://www.budapest2005.endipp.net> .

L'intérêt du développement des TSO en prison et de la réduction des infections virales, notamment HIV et hépatite C, est décrit dans un Rapport plébiscité sur les Prisons, les Drogues et la Réduction des Risques récemment publié par Le Bureau européen de l'OMS, disponible sur le site www.euro.who.int/document/e85877.pdf .

Dans des pays comme l'Angleterre, qui ont agi avec succès auprès des UDI avec des interventions précoces en terme de prévention, la prévalence du VIH auprès des détenus est classiquement en-dessous de 1%, alors que dans beaucoup de pays de l'Europe de l'Est, où les TSO ne sont globalement pas disponibles, c'est plutôt entre 4 et 12%.

Classement 'stupéfiant' de Subutex® et générique, encore et toujours :

Lors d'une conférence de presse en juin dernier, le ministre de la santé, Xavier Bertrand, a rappelé sa position en faveur du classement 'stupéfiant' de Subutex® et de son générique. Il a rappelé son engagement à ce que les procédures de gestion et de délivrance des stupéfiants par les pharmaciens seraient allégées, et que ces nouvelles dispositions seraient un préalable au classement de la buprénorphine. C'est une attente forte des pharmaciens, qui ne souhaitent pas être astreints à un surcroît de travail d'autant plus important qu'ils seraient fortement impliqués dans la délivrance des MSO. Si les choses se passaient ainsi, ils pourraient, au final, bénéficier de la

mesure simplifiant la gestion fastidieuse des stupéfiants, qui s'appliqueraient alors à l'ensemble de ces stupéfiants, touchant ainsi les traitements par la méthadone ou analgésiques morphiniques d'utilisation courante, Moscontin®, Skenan®, Durogesic®, pour ne citer que les plus couramment utilisés. Le ministre a rappelé que, selon la MILDT, ce classement n'avait pas d'impact sur le médecin et les usagers, et que ce classement ne remettait pas en cause le soutien du gouvernement et de la MILDT vis-à-vis des TSO. Le débat autour de ce classement fait toujours l'actualité. Dans le Numéro 43 de la revue SWAPS, Didier JAYLE défend sa position d'inscrire la BHD au tableau des Stupéfiant : **« Si j'ai proposé l'inscription de la buprénorphine au tableau des stupéfiants, ce n'est pas pour attaquer les TSO, c'est pour les défendre »**, dit-il en substance. Fabrice OLIVET, directeur d'ASUD, évoque en écho, « des conséquences désastreuses », annonçant entre autres, des difficultés croissantes pour les usagers et les prescripteurs. **Plus récemment, par dépêche APM du 17 juillet, on apprenait que « le Ministre a décidé de surseoir cette proposition pour prendre le temps de la réflexion ».** Le débat n'est pas clos et reprendra certainement dès cette rentrée.

Bipéridène (AKINETON LP®) pour les hypersudations liées à la méthadone

Dans une 'lettre à l'éditeur' publiée dans l'American Journal of Psychiatry de février 2003, une équipe de Zurich évoque son expérience heureuse de l'utilisation de bipéridène auprès de patients présentant des hypersudations liées à la méthadone.

Ces auteurs rappellent que le bipéridène, commercialisé en France sous le nom de AKINETON LP® 4 mg, est un anti-cholinergique bien connu pour la maladie de Parkinson et la schizophrénie (Ndlr : en France, indiqué uniquement dans le Parkinson et les syndromes parkinsoniens). Ils présentent, dans cette lettre, ce qu'ils pensent être les premiers cas publiés d'hypersudations traitées avec succès par le bipéridène. Pendant la période d'observation, les 3 cas évoqués ne prenaient aucun autre médicament et aucun d'entre eux

n'a eu d'effets indésirables (sédation, étourdissement, sécheresse de bouche, troubles de l'accommodation).

Le premier patient, âgé de 30 ans, 50 mg/jour de méthadone, souffrant d'hypersudations depuis l'adolescence, et ayant déjà essayé sans succès différents traitements, a été traité par bipéridène pour des syndromes extrapyramidaux liés à la prise d'un antipsychotique. Il a noté une disparition de son hypersudation qui a été reproduite par la suite avec un traitement de 2 à 4 mg/jour, 3 à 4 fois par semaine. Le second cas est celui d'un patient de 43 ans, traité par la méthadone depuis 3 ans. Il ne s'est jamais plein de transpiration, mais depuis le premier jour du traitement, et indépendamment de la posologie quotidienne, il est obligé de se changer plusieurs fois par jour. Un traitement par bipéridène à 2 mg/jour a entraîné un arrêt rapide et soutenu de sa sudation excessive. Le troisième cas est un patient de 37 ans, qui prend de la méthadone depuis 6 ans (18 mg/jour au moment de l'observation). Il a essayé plusieurs traitements sans succès pour une hypersudation qu'il jugeait très gênante. Celle-ci a disparu avec une posologie de 4 mg/jour (forme LP). Les auteurs rappellent que le mécanisme par lequel le méthadone entraîne une hypersudation est inconnu. Ils évoquent la durée des traitement et le fait qu'un effet indésirable comme celui-ci puisse être à l'origine d'arrêt voire d'échec du traitement. Ils pensent que le bipéridène peut être une option intéressante dans le traitement des hypersudations.

Ndlr : le bipéridène est un anti-cholinergique. A ce titre, sa prescription doit faire l'objet de précautions d'emploi et d'une connaissance des contre-indications (risque de glaucome, de rétention urinaire...). Par contre, la présentation LP disponible en France, AKINETON LP® 4 mg permet une prise tous les 2 jours (3 à 4 fois par semaine)

Biperiden for Excessive Sweating From Methadone. **Carlo CAFLISCH, Bernd FIGNER, Dominique EICH.** Am J Psychiatry 160:386-387, February 2003

Le rédaction du Flyer

Y 20935
Sept 2006