

# **ADDICTION AUX OPIACES**

Jean-Baptiste Duboc

# Les opiacés

- Les **opiacés** sont des substances dérivées de l'opium extrait du pavot
- **Morphine et codeïne** (*naturels*)
- L'**héroïne** ou **diacétylmorphine** (1/2 *synthétique*) *10 X plus actif que la morphine.*



# Effets des opiacés

- Effets héroïne = Effets morphiniques

## EN AIGU

- Flash initial, euphorie, apaisement sensation de bien être. (*effet recherché*)
- Myosis, paleur, hypoTA, bradycardie, prurit, constipation bradypnée..
- Modif de la vigilance, somnolence,

## SURDOSAGE DES OPIACES:

- Dépression respiratoire, coma
- Tbles du comportement, de l'humeur, anxiété, dépression, dysphorie, apathie, ralentissement moteur

# Effets des opiacés

- Exposition répétée => tolérance (*++ effets analgésiques, sédatifs, euphorisants, dépression respi*) et dépendance.
- Interruption brutale d'usage chronique => Syndrome de sevrage.
- Dépendance: Héroïne est l'agoniste opiacée avec le plus puissant effet euphorisant.

└──────────┬──────────> potentiel addictif ++++  
                  conso compulsive, perte du contrôle du  
comportement, incapacité à se limiter, craving.

# RAPPEL DE L'ADDICTION DU DSM IV

*( présence de 3 signes ou plus sur 12 mois.)*

- **1. TOLERANCE** : besoin quantité plus importante pour effet désiré – effet moindre en cas d'utilisation continue
- **2. SEVRAGE** : syndrome de sevrage – même substance utilisée pour soulager et prévenir ce symptôme
- **3. SUBSTANCE PRISE** : quantité plus importante et durée plus longue que prévue
- **4. DESIR PERSISTANT/ EFFORT INFRUCTUEUX** pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit
- **5. beaucoup de TEMPS** passé pour obtenir ou utiliser la substance
- **6.** Diminution ou abandon des activités socio/professionnelles, loisirs
- **7.** Poursuite de l'intoxication de la substance malgré la connaissance du problème physique ou psychique causé par cette substance

# Sevrage aux opiacés

- Qd interruption brutale chez l'usager chronique.
- Symptômes apparaissent 4-12H après dernière prise.
- Intensité maximale J2-J3 après dernière prise.
- Règresse progressivement en 5 à 10J sans ttt.

# Sevrage aux opiacés

- Arrêt ou réduction de l'usage prolongé/  
administration d'1 antagoniste.
- Développement de 3 symptômes ou plus  
Dysphorie, Nausée/Vomissements, Myalgie, larmoiement/rhinorrhée,  
Mydriase diarrhée, babillement, insomnies, tremblements, sueurs,  
tachycardie HyperTA
- Symptômes ayant retentissements sur  
activités socio/professionnelles.
- Après exclusion d'une pathologie générale  
psychiatrique.

# L'Heroïne

- **Voie d'administration:** IV++, nasal, fumé
- **Prévalence:** 400 000 personnes des 12-75 ans expérimentateurs 0,8% pop
- La moitié des usagers avec un ttt de substitution.
- Problème majeur de santé publique dans les grandes agglomérations.

# Les acteurs de la prise en charge

- **Réseau autour du patient**
- Med Généraliste, +- psychiatre
- CSST ( Centre Spécialisé de Soins aux Tox.)
- Psychologues, Infirmières...
- Services Sociaux, d'accompagnement (AS, croix rouge...)
- Associations

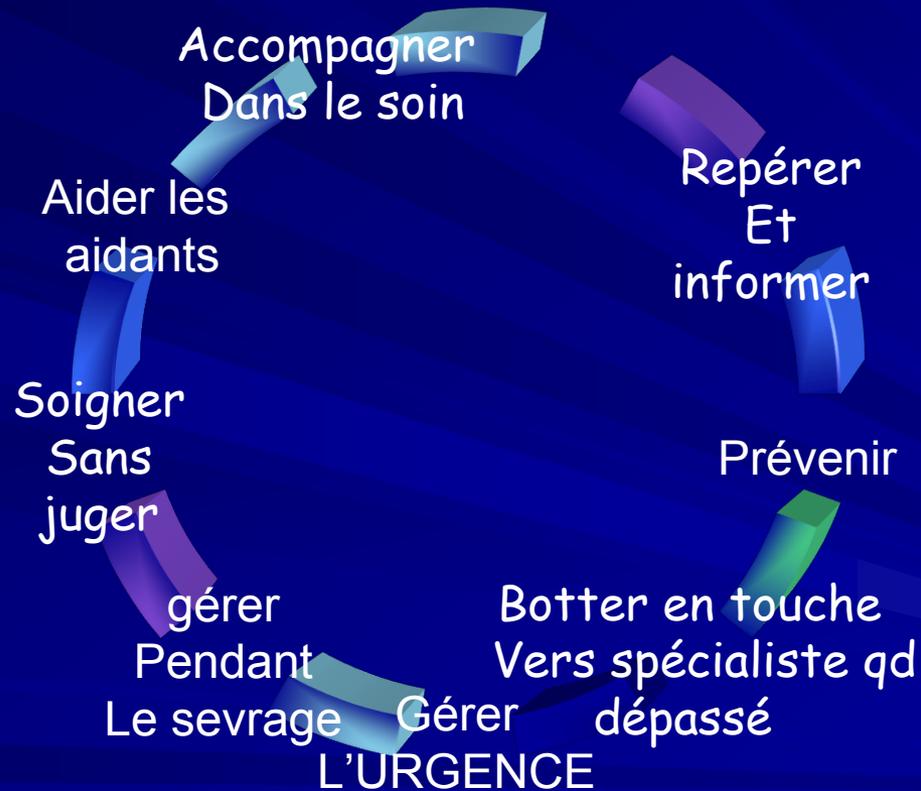
# LE CSST

## Les Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes : CSST

- Centres conventionnés (décret du 29 juin 1992)
  - Prises en charges médico-psychologiques, sociales, éducatives
  - Accueil, orientation et information du toxicomane et de la famille
- Anonymat et gratuité des soins.
- Instauration du ttt substitutif par Méthadone ou Subutex.
- Les C.S.S.T sont à la base du dispositif spécialisé et prennent en charge dans la durée les toxicomanes de façon ambulatoire.
- Leurs outils de travail : substitution, sevrage, prises en charge pluridisciplinaire, réseau.

*Aujourd'hui CSST + CCAA(Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie) forment le CSAPA (Centre de Soins, D'accompagnement et Prévention en Addicto)*

# Role pivot du Med G



# Les premières consultations

- Établissement d'une continuité relationnelle
- S'asseoir pour parler = Être à l'écoute du patient
- Langage adaptée a chaque individu
- Repérer les facteurs de vulnérabilité=anticiper
- Différer si besoin le moment
- Revenir sur le problème- savoir passer la main

└──────────┬──────────┘  
                                  BUT:  
                                  le contrat de soins

# Les premières consultations

Il est important d'explorer le champ :

- **De la Toxicomanie** : mode d'entrée, durée, produits et mode de consommation, tentatives précédentes, demande de sevrage, problème d'alcool et polytoxicomanies, surdosage, argent dépensé...
- **Du Médical** : hospitalisation, maladie chronique, médicaments prescrits, pathologies associées, connaissance des statuts sérologiques, Vaccins, couverture sociale, suivi médical possible, observance ou non...
- **Du contexte Socio personnel** : situation sociale, situation professionnelle, entourage familial, antécédents familiaux, relations interpersonnelles, problème de logement, problème avec la justice, accès aux soins, carte de séjour ....
- **De l'approche Psychiatrique** : présence ou non de trouble de la personnalité, de passage à l'acte, de signe de dépression et/ou d'anxiété, idées suicidaires, distorsions cognitives...

# Les premières consultations: Exam Clinique

- Etat Gal, conscience, vigilance
- Rechercher signes de dénutrition, malnutrition,
- Recherche d'ADP, Splénomégalie.
- Exam bucco dentaire: dentition, foyer inf, abcès, candidose, chancre syphilis Leucoplasie langue...
- Exam cutanée et veineux: ( complication voie IV cellulite lymphangite, veinite, abcès)
- Exam CV: Souffle foyer tricuspide ++
- Exam pulm: Signes d'insuffisance respi, crepitants...

# Bilan minimal a la 1ère consultation

- NFS, plaquettes, VS, CRP, créat
- Bilan Hepatique complet
- Sérologies VHB, VHC, VIH1 et 2, TPHA/VDRL
- proteinurie des 24h
- Rx thorax
- Si suspicion de tuberculose IDR

# Base de la prise en charge du toxicomane: **Le contrat de soins**

- Il définit l'objectif commun patient/Med
- Objectif clair, explicite, adapté a chacun.
- Dépend des motivations du patient
- Le contrat porte sur:
  - respect des horaires, régularité des RDV
  - absence de deal, violence ou vol
  - comportement correct ( ne pas venir en état d'ivresse ou « défoncé » aux consults
  - minimum de confiance réciproque
  - Intervention eventuelle d'un tiers dans PEC
  - règles d'utilisation et de délivrance du produit en cas de substitution.
  - contrôle des ttt avec des examens cliniques + bio réguliers

Le contrat de soins est a tout moment renégociable a la demande du patient

A partir du contrat de soins,  
entrée possible dans processus  
de **TSO** (Traitement Substitutif  
aux opiacés)

# TSO

- TSO : **T**raitement de **S**ubstitution aux **O**piacés. C'est une pratique, il comporte des notions de prise en charge et d'alliance thérapeutique avec le patient.
- Le traitement permet :
  - prescription de MSO (méthadone, subutex)
  - L'accès aux soins des usagers.
  - Le dépistage et la prise en charge des co-morbidités associées.
  - La prise en charge d'une éventuelle pathologie psychiatrique associée, psychothérapie de soutien.
  - L'aide à une réinsertion sociale.
  - Un TSO peut être mis en place au sein d'un réseau, comportant plusieurs intervenants dans le domaine du soin et le domaine social.

# Objectifs des MSO

- Les MSO sont un des moyens de Traitement de Substitution aux Opiacés, ils ont pour objectifs :
  - D'aider à la réduction de la consommation de drogues illicites et favoriser un moindre recours à la voie IV.
  - Baisser le nombre de décès par overdose.
  - De permettre aux personnes dépendantes d'abandonner leurs comportements addictifs en se dégageant du centrage de leur existence sur les effets et la recherche du produit.
  - De favoriser l'insertion des usagers dans un processus thérapeutique et favoriser ainsi le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie.
  - De contribuer à l'insertion sociale des usagers.
  - De permettre au patient d'élaborer une vie sans pharmacodépendance, y compris à l'égard des MSO.

# Les 2 MSO

- Methadone
- Buprénorphine Haut Dosage BHD  
= SUBUTEX

# METHADONE

- Agoniste morphinique complet
- Indication
  - Traitement substitutif des pharmacodépendance majeure aux opiacés
- Stupéfiant (cadre législatif++)
- Présentation: sirop/gelules



# METHADONE

## ■ Effets secondaires

- Chez le dépendant : euphorie, vertige, somnolence, nausée, constipation, vomissements, sédation, hypersudation, dysurie, œdème
- Chez le non dépendant : effet similaire de la morphine
- Les plus sévères : dépression respiratoire, hypoPA, arrêt respiratoire, choc, arrêt cardiaque (allongement QT++=ECG)

## ■ Surdosage :

- Myosis – bradypnée – dépression respiratoire – OAP – somnolence – hypoPA jusqu'au coma – bradycardie – apnée – décès
- Traitement symptomatique de l'insuffisance respiratoire et de l'hypoPA
- Si risque vital : injection opiacés antagonistes ( Naloxone)
  - Prendre en compte durée d'action méthadone 36-48h

# Mise en place du traitement par Methadone

- Mis en place au CSST ou en service de médecine spécialisé
- contraintes de la prise en charge :
  - venir régulièrement dans l'établissement de santé ou au centre de traitement,
  - se soumettre à des analyses urinaires périodiques de contrôle.
  - Une première analyse urinaire vérifiera la réalité d'une consommation récente d'opiacés et l'absence de prise de méthadone
  - Ce contrôle urinaire permet de s'assurer qu'un même patient ne bénéficie pas de deux suivis avec prescription de méthadone.

# Mise en place du traitement par Methadone

- précédé par un test opiacé
- A dose croissante puisque TTT potentiellement mortel, donc débuté entre 20 et 40 mg par jour, avec une augmentation de 10 mg par jour, un plateau à 60 mg.
- Délivrance quotidienne au centre les premiers jours, et espacement progressif en fonction des résultats des tests urinaires opiacés.
- Une adaptation du dosage obtenue entre une à deux semaines.
- La dose d'entretien obtenue par augmentation de 10 mg/S – environ 60-100mg/j

# Suivi du ttt par Methadone

- Analyse urinaire :
  - 1-2 x/Semaine pendant 3 mois
  - Puis 2x/Mois
  - Substances recherchées à la demande du prescripteur
    - Méthadone
    - Opiacés naturels / synthèse
    - Alcool
    - Cocaïne
    - Amphétamines et dérivés
    - Cannabis
    - LSD

# Suivi du ttt par Methadone

- Coordination médecin CSST / Médecin de ville
  - Médecin CSST oriente sur décision de la commission des traitement substitutifs vers un médecin de ville
- Le médecin de ville est choisi en accord avec le patient
- Au moment du relais
  - Ordonnance du prescripteur initiale porte le nom du médecin de ville
- Le médecin de ville et le patient choisissent un pharmacien
  - Le médecin contact le pharmacien par téléphone
  - Le nom du pharmacien est écrit sur l'ordonnance

# Règles de prescription et de délivrance méthadone

## PRESCRIPTION :

- Stupéfiant - ordonnance « sécurisée » sur papier non azuré
- Rédaction en toutes lettres
- Limitée à 14 jours - non renouvelable
- Nom du pharmacien ou de la pharmacie (délivrance 7J max de ttt)
- Chevauchement possible si mention
- Prescription initiale réservée aux médecins exerçant en C.S.S.T. et aux médecins exerçant dans un établissement de santé (primo-prescripteur)
- Relais possible par tout médecin (médecin-relais) après stabilisation du patient - posologie modifiable (à la hausse ou à la baisse)
- Changement de médecin-relais possible avec nouvelle prescription d'un médecin primo-prescripteur

# Arret de la Methadone

- Décroissance posologique très progressive
- Un intervalle d'au moins une semaine entre chaque diminution (de 1 à 5 mg) de la posologie.
- Prudence pendant toute cette période et suivi sera rapproché
  - Détecter tout symptôme clinique évoquant un syndrome de sevrage à compenser immédiatement par un retour au palier posologique précédent
  - Détecter reprise des conduites addictives, qui serait incompatible avec la poursuite du traitement par la forme gélule

# Buprenorphine SUBUTEX

- Agoniste morphinique partiel
- Indication
  - Traitement substitutif des pharmacodépendance majeure aux opiacés
  
- Contre-indications
  - Hypersensibilité à la
  - Enfant de moins de 15 ans.
  - Insuffisance respiratoire sévère.
  - Insuffisance hépatique sévère.
  - Intoxication alcoolique aiguë ou delirium tremens.
  - Méthadone, analgésiques morphiniques de palier III

# Buprenorphine SUBUTEX

Instauré au CSST ou par Medecin en ville (medicament liste 1)

Voie sublingual: seule voie efficace et bien tolérée

- Dose initiale 4-8 mg/j en 1 prise
- Attendre 10h après la dernière prise d'opiacés
- Adaptation de posologies : augmentation progressive jusqu'à la dose minimale efficace
- Posologie moyenne 8mg/j mais possible jusqu'à 16 mg/j ( dose max)
- Délivrance quotidienne recommandée pendant l'instauration du traitement

# Buprenorphine SUBUTEX

- Suivi => même principe que méthadone.
- Adaptation par pallier du BHD.
- Mise en garde :
  - Risque d'utilisation détournée (voie IV)
  - À l'arrêt : syndrome de sevrage retardé
  - Dépression respiratoire surtout quand associé à BZD
  - Atteinte hépatique / hépatite : surtout retrouvée avec les mésusages notamment l'injection IV
    - Serait lié à la toxicité mitochondriale
    - Plus fréquent quand atteinte mitochondriale préalable (génétique, VHC, OH, médicaments ...)

# Co-prescriptions possibles

- Les principales prescriptions à éviter sont celles de molécules qui procurent elles même une dépendance et en particulier les benzodiazépines (BZD).
- L'adjonction de BZD (flunitrazépam = Rohypnol°) voire d'alcool avec le Subutex°, engage le pronostic vital par risque de dépression respiratoire+++
- Avant chaque prescription il est nécessaire de poser une indication, des règles de prescription et de délivrance, des limites.
- Ces co-prescriptions sont souvent nécessaires car le patient peut aller lui-même chercher une « alternative » thérapeutique dans l'alcool, le cannabis, le marché noir du médicament.

# Co-prescriptions possibles

## ■ Les benzodiazépines :

- C'est donc une prescription à éviter mais si besoin on peut utiliser des BZD à demi vie longue comme le diazépam (Valium°) et le clonazépam (Rivotril°) dont l'usage est peu détourné, avec des règles de délivrance strictes.
- Pour traiter l'anxiété des molécules non BZD peuvent être utilisées : l'hydroxysine (Atarax°), la buspirone (Buspar°), ainsi que des neuroleptiques sédatifs comme la cyamémazine (Tercian°) ou l'alimémazine (Théralène°) ou des antidépresseurs sédatifs

# Co-prescriptions possibles

## ■ Les antidépresseurs :

- Les IMAO sont contre indiqués.
- Les tricycliques sont des molécules de deuxième intention car leurs effets secondaires sont potentialisés par la substitution.
- Les ISRS sont à utiliser en première intention mais les interactions avec les MSO ne sont pas rares.
- La miansérine (Athymil<sup>o</sup>) a une certaine utilité dans les insomnies.

## ■ Les hypnotiques :

- La demande de Rohypnol<sup>o</sup> ne doit pas être honorée.
- La plainte de sommeil est fréquente et doit être globalement évaluée.
- Un travail éducatif de base est nécessaire, éviter la prescription de BZD, s'aider de neuroleptiques ou d'antidépresseurs sédatifs voire de zopiclone (Imovane<sup>o</sup>).

# Co-prescriptions possibles

## ■ Les antalgiques :

- Comme toujours il faut évaluer la douleur et chercher à traiter la cause.
- Les MSO n'ont pas de propriété antalgique à cause du phénomène de tolérance et les patients sous substitution ressentent la douleur.
- Il faut tenir compte des interactions entre les MSO et les antalgiques centraux pour éviter soit l'inefficacité du traitement (bloqué par la substitution) soit l'apparition d'un syndrome de manque (par déplacement du MSO).
- **Ne pas utiliser** : les codéïnés, le dextropropoxyphène la buprénorphine, la nalbuphine, le tramadol

# FACTEURS DE MAUVAISE UTILISATION DES MSO

- Facteurs liés aux médecins prescripteurs,
  - choix du cadre de soins (CSST, ES ou médecine de ville) et du MSO
  - respect des modalités de prescription
- Facteurs liés aux pharmaciens, concernant les modalités de dispensation des MSO ;
- Facteurs liés aux personnes dépendantes des opiacés
  - motivation pour débiter et suivre le traitement,
  - mauvaise observance du traitement,
  - co-consommations,
  - existence de comorbidités psychiatriques et/ou somatiques,
  - nécessité de l'évaluation préalable de la personne dépendante des opiacés par le médecin prescripteur
- Facteurs liés à l'offre et l'organisation des soins
  - présence ou non d'un CSST à proximité, isolement ou non du médecin prescripteur
  -
- Facteurs liés à la qualité de l'alliance thérapeutique
  - personnalisation du projet thérapeutique et des objectifs de soins partagés;
- Facteurs liés aux médecins-conseils des caisses d'assurance maladie
- Facteurs liés à la formation, initiale et continue, adaptée aux différents intervenants du champ des addictions.

# Méthadone ou buprénorphine, que choisir ?

- Pas de protocole établi, gérer au cas par cas

- **Dans le cadre de la substitution**

Méthadone 1<sup>ère</sup> int, le Subutex étant en 2<sup>ème</sup> intention:

un principe de précaution (la méthadone bénéficie d'une expérience infiniment plus large (temporellement et géographiquement) que le Subutex® dans le traitement au long cours de longue durée,

le surcoût financier du Subutex® est un argument à prendre en considération

- **Pour la désintoxication,**

la BHD 1<sup>er</sup> choix, avant la méthadone.

Le syndrome de manque lié à une dégression journalière semble plus supportable avec le Subutex® (effet agoniste partiel) qu'avec la méthadone (effet agoniste pur), ce qui peut faire espérer une plus grande efficacité.

- Cas particuliers :

Les patients injecteurs d'héroïne IV : pas de place pour le Subutex