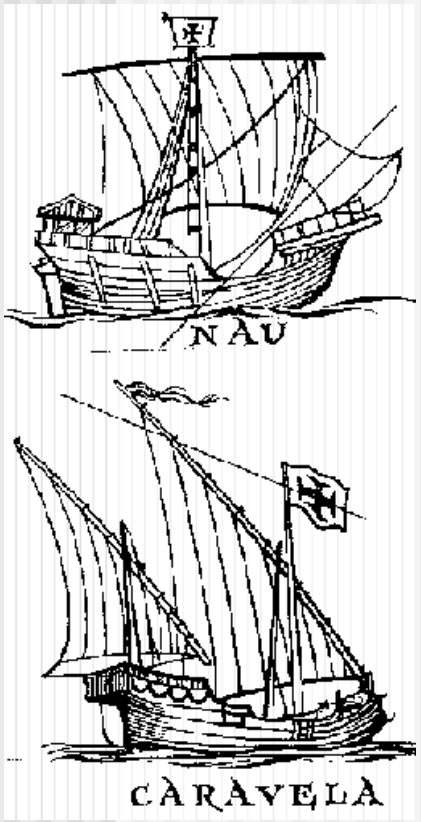
Centre d'addictologie "La Caravelle"



Introduction générale au traitement de substitution

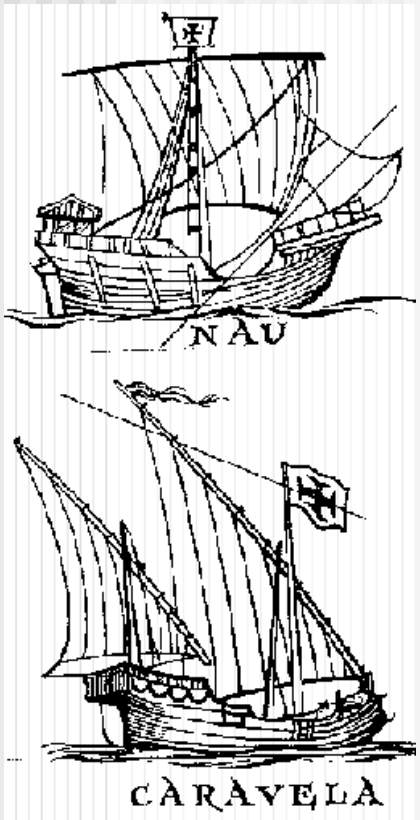
Dr. Bernard STEFANI

Dr.Philippe DUMAS

Praticiens Hospitaliers

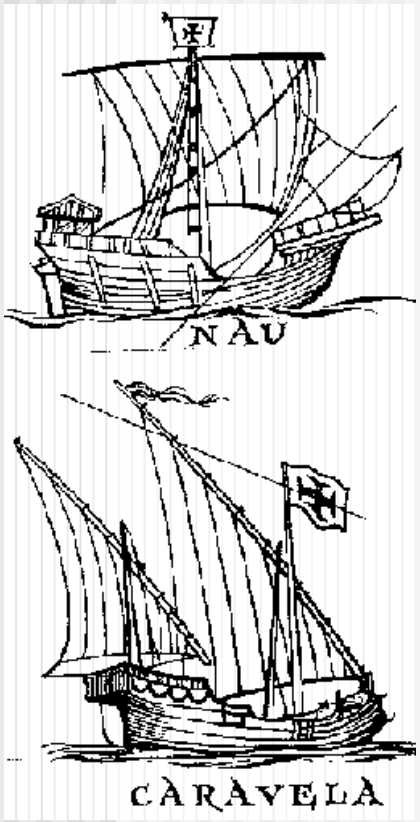
CSAPA « La Caravelle » 2012

Rappel historique



- Début de la Méthadone aux USA dans les années 60 après un sentiment d'échec des TT de psychothérapie.
- La France est très méfiante par rapport aux TSO.
- Dans les années 80 bouleversement du au SIDA et les acteurs de terrain préconisent une substitution.

Rappel historique



- Les MG utilisent une substitution interdite (Temgesic ou Palfium ..)
- Essais de TSO dans les années 90 de façon très limitée.
- 21/03/1995 AMM de la Methadone
- 31/07/1995 AMMA du Subutex
- Mars 2006 AMM du générique Arrow de la buprenorphine HD
- 20/09/2007 AMM Méthadone gélules

Traitements proposés aux patients addictifs aux opiacés

décision prise par le patient et non imposée par le médecin

- Le sevrage
- Les traitements de substitution
  - Programme méthadone chlorhydrate
  - Traitement par la buprenorphine à haut dosage
- La psychothérapie comportementales ou analytiques
- Les thérapies systémiques
- La post-cure
- Les communautés thérapeutiques
- Les groupes d’auto-support

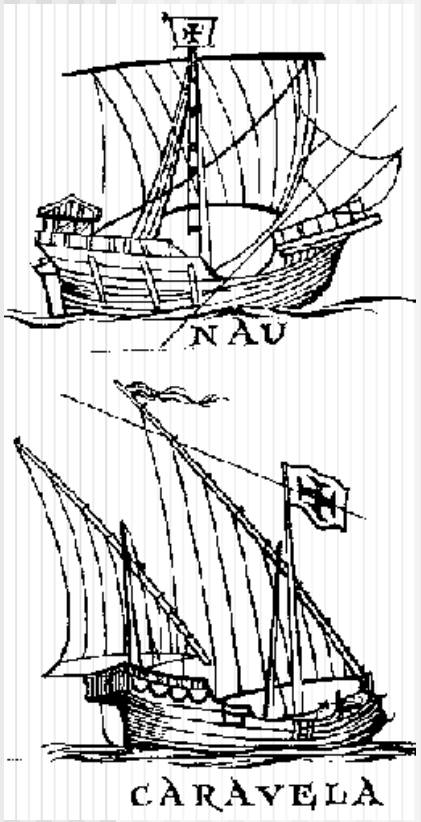
Pourquoi un traitement de substitution ?

- Quand la dépendance aux opiacés est certaine elle demande a être prise en charge.
- Pour traiter les conséquences de la dépendance aux opiacés. (dépendance physique)

  Il est donc fréquent que le patient ait besoin de rechercher également un soulagement que le traitement ne peut pas lui apporter. (*dépendance psychologique)*

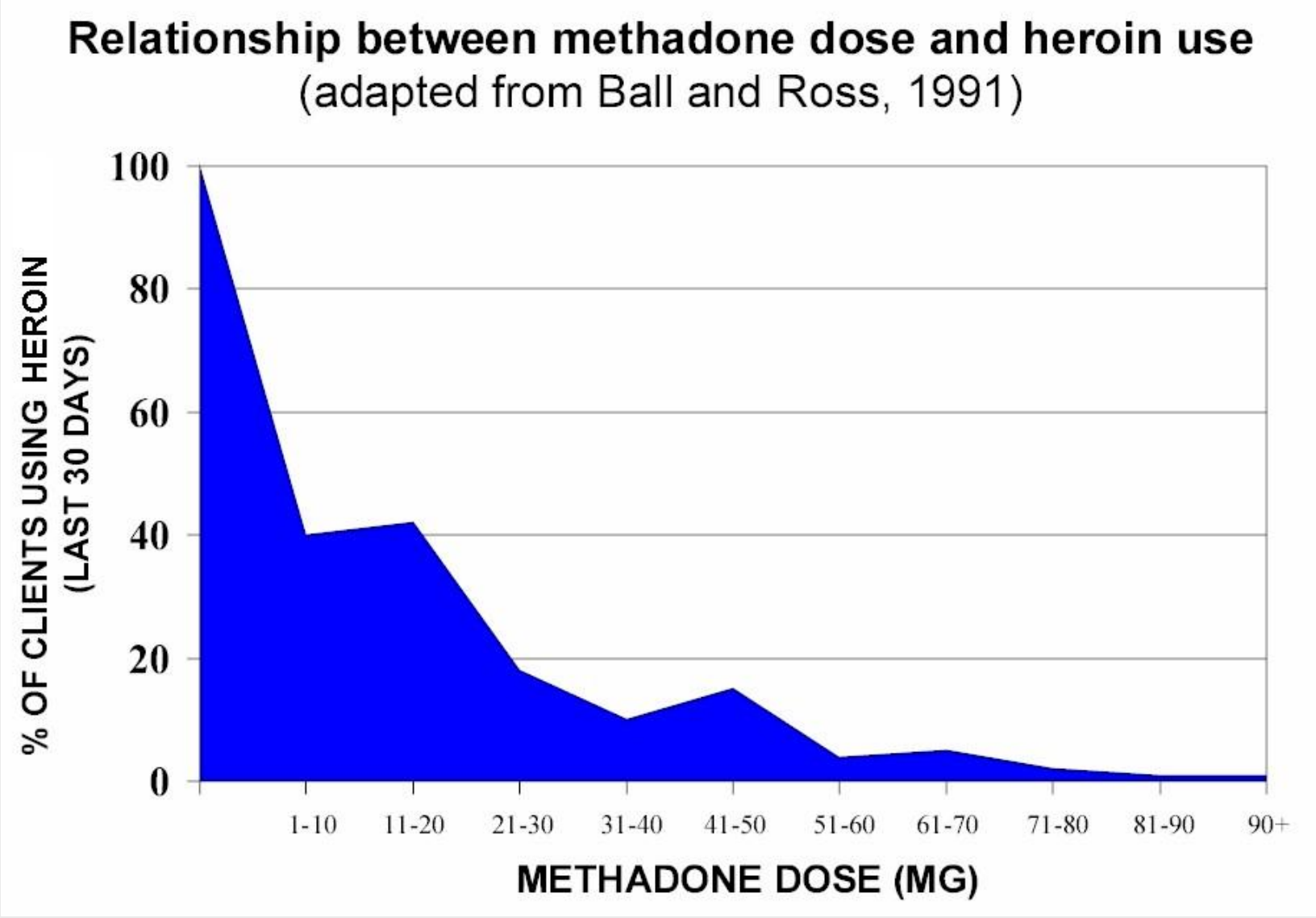
  D'où le risque de mésusage de la Buprénorphine HD* et l'intérêt de l'accompagnement proposé autour de la délivrance de la méthadone* et de la mise sur le marché de Suboxone*

Les objectifs du traitement de substitution



- **Réduire les comportements à risque**
  - L'injection
  - La consommation de drogues illicites
- **Améliorer le bien-être physique et social**
  - Améliorer la participation à des soins médicaux
  - Education à la santé
  - Traiter les problèmes sociaux
- **Diminuer l'activité délictueuse**

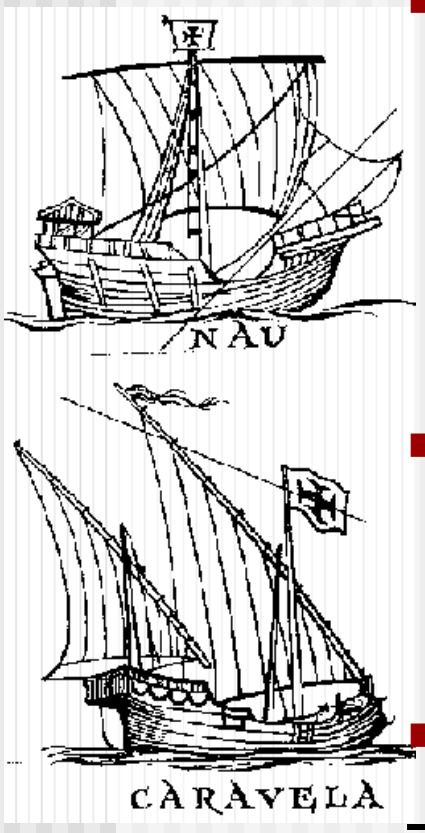
Heroin use and methadone dose



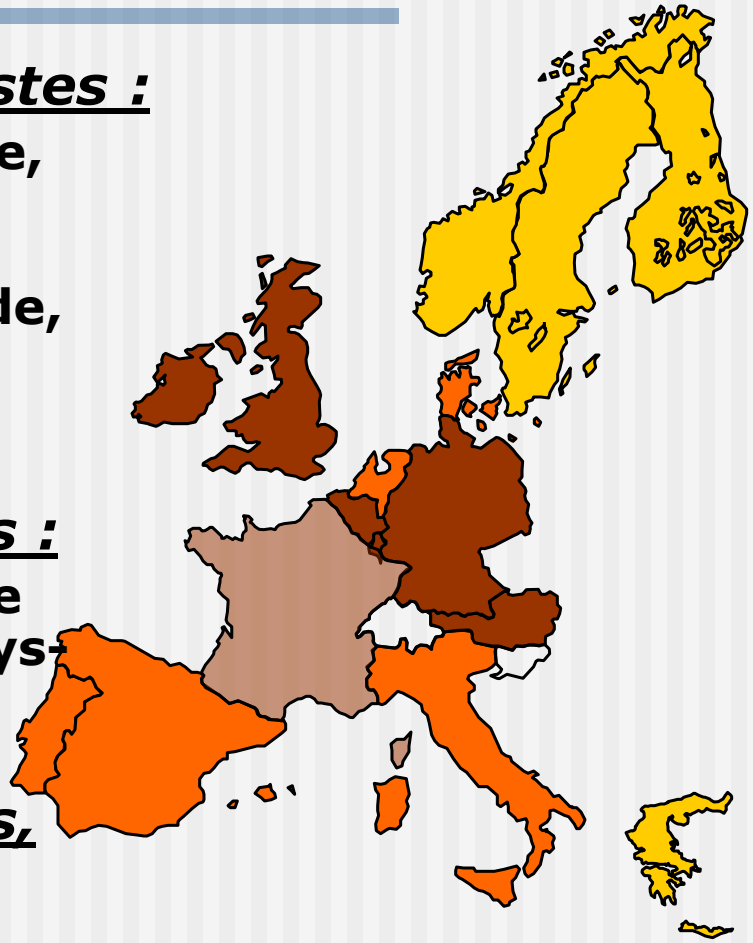
Pourquoi un traitement de substitution ?

- Il n’y a pas d’autre traitement de substitution dans les addictions en dehors des substituts nicotiniques.
- Il n’y a pas de traitements médicamenteux des usages nocifs, ou à risque.
- Il n’y a pas de traitement de la dépendance physique (on traite le sevrage).
- Il y a quelques médicaments utiles pour la dépendance psychologique, *« le craving ».*
- Mais il y a des possibilités de prendre en charge la dépendance.

Organisation du traitement de substitution (OEDT, 2002)



- ***Médecins généralistes :***
  - **Autriche, Belgique, France (buprénorphine), Allemagne, Irlande, Luxembourg, Royaume-Uni, Danemark**
- ***Centres spécialisés :***
  - **Danemark, France (méthadone), Pays-Bas, Portugal, Espagne, Italie**
- ***Centres spécialisés, En nombre limité :***
  - **Finlande, Grèce, Suède, Norvège**



Les traitements de substitution dans l'UE (OEDT, 2002)

Produit de substitution	Caractéristiques de la substance	Pays signalant l'usage de cette substance (1)
Buprénorphine	Opioïde agoniste-antagoniste à action très longue	Belgique, Danemark, France, Italie, Autriche, Royaume-Uni
Dihydrocodéine	Opioïde agoniste «faible» semi-synthétique à action brève	Belgique, Allemagne, Luxembourg
Héroïne	Opiacé «fort» agoniste à action brève	Pays-Bas, Royaume-Uni
LAAM	Opioïde synthétique agoniste à action très longue	Danemark, Allemagne, Espagne, Portugal
Méphénon[R]	Opioïde synthétique agoniste à action prolongée	Luxembourg
Méthadone	Opioïde synthétique agoniste à action prolongée	Tous les pays membres de l'UE
Morphine à libération lente	Opiacé agoniste à action prolongée	Autriche

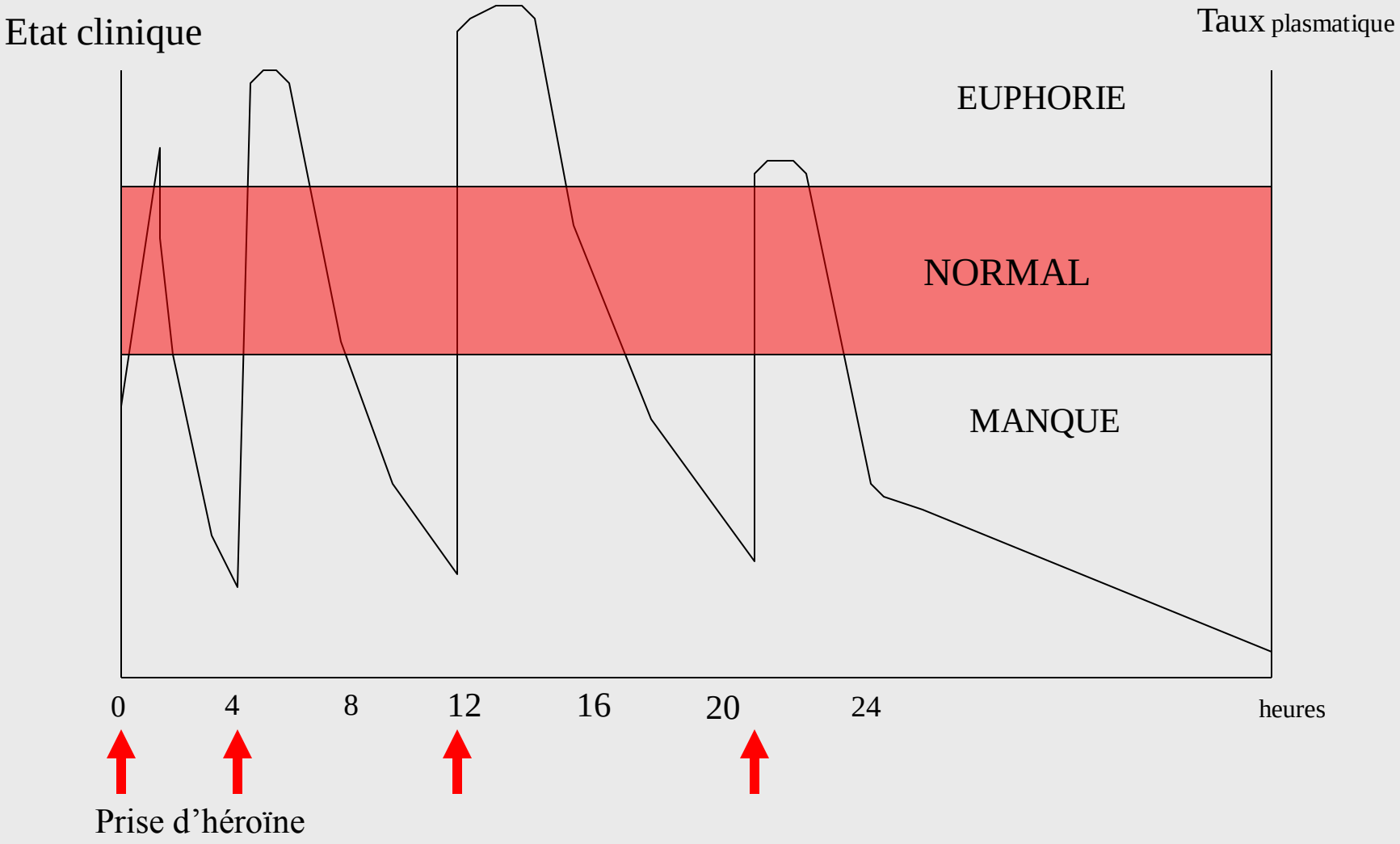
Les traitements de substitution dans l'UE (OEDT, 2002)

1. LAAM (Lévo-alpha-acetyl-méthadol)
2. Héroïne
3. Codéine, Dihydrocodéine
4. Morphine
5. Par voie orale - sels de morphine à libération prolongée (SROM):Substitol® (Autriche) Skenan®, Moscontin®

Types de programme

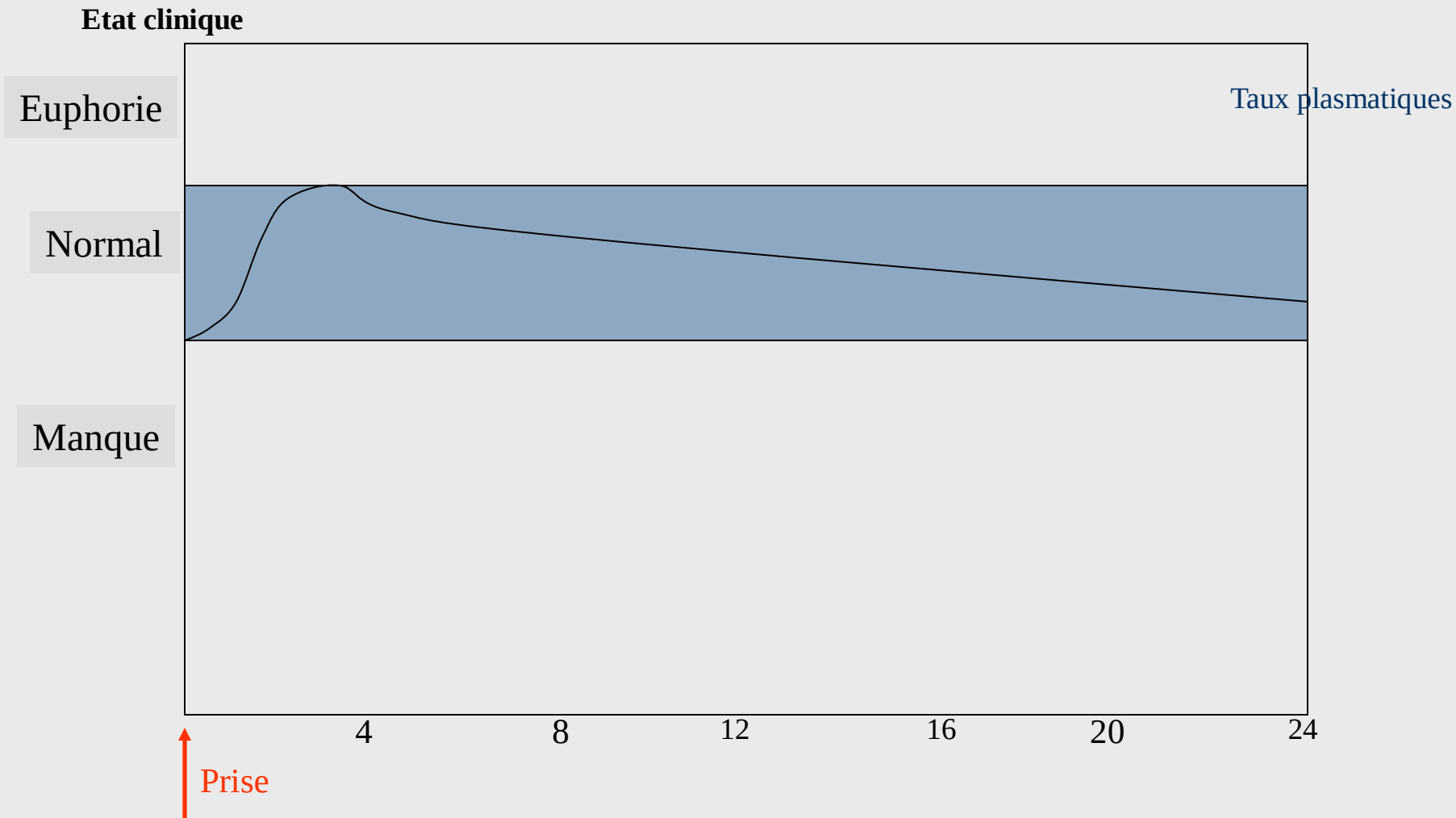
- **Les programmes à bas seuil d'exigence**
  - Sont d'accès facile
  - Sont orientés vers la réduction des risques
  - Ont comme objectif principal d'améliorer la qualité de vie et de soulager les symptômes de sevrage
  - Proposent différentes options de traitement
- **Les programmes à haut seuil d'exigence**
  - Ont des critères d'admission sélectifs
  - Sont orientés vers l'abstinence
  - N'ont pas d'options de traitement flexibles
  - Accompagnement psychologique ou psychothérapie obligatoire
  - Contrôles d'urine et politique d'exclusion rigide

HEROINE


Etat clinique
Taux plasmatique
EUPHORIE
NORMAL
MANQUE
0
4
8
12
16
20
24
heures
Prise d'héroïne

Traitement de substitution

Stabilisation neuro-biologique et suppression du manque



Principe des traitements de substitution

Substituer	Par
Opiacé	Opiacé
Illicite	Licite
Drogue	Médicament
Acheté, procuré	Prescrit
Durée action courte	Durée action longue
Euphorisant	Peu d'euphorie
Voie intraveineuse	Voie orale ou sublinguale
Incompatible vie sociale satisfaisante	Compatible vie sociale satisfaisante

Critères pharmacologiques d'un médicament pour la substitution de la pharmacodépendance aux opiacés: Montastruc J-L.; Arnaud P.; Barbier C.; Berlin I.; Gatignol C.; Haramburu F.; Lagier G.; Lapeyre-Mestre M.; Mallaret M.; Micaleff J. Therapie, 2003, vol. 58, no. 2, pp. 123-125(3)

Manifestations de sevrage opiacé

- **Polymorphisme, gradation**

  - demande de produits,

  - bâillements, anxiété, rhinorrhée, larmoiement, sudation, horripilation, myalgies des membres, anorexie, insomnie,

  - frissons, agitation, hypertonie, tachycardie, nausées, tachypnée, hypertension artérielle, mydrisae

  - vomissements, diarrhées, douleurs abdo., hyperthermie, polyurie, tendance au collapsus, position en chien de fusil.

- **Traitement :** hydratation, antispasmodiques, benzodiazépines ou phénothiazines, clonidine**.**

Traitements de substitution

Pharmacologie

Méthadone	Buprénorphine	Naloxone Naltrexone
Agoniste pur récepteurs μ	Agoniste partiel récepteurs μ et agoniste κ	Antagoniste récepteurs μ

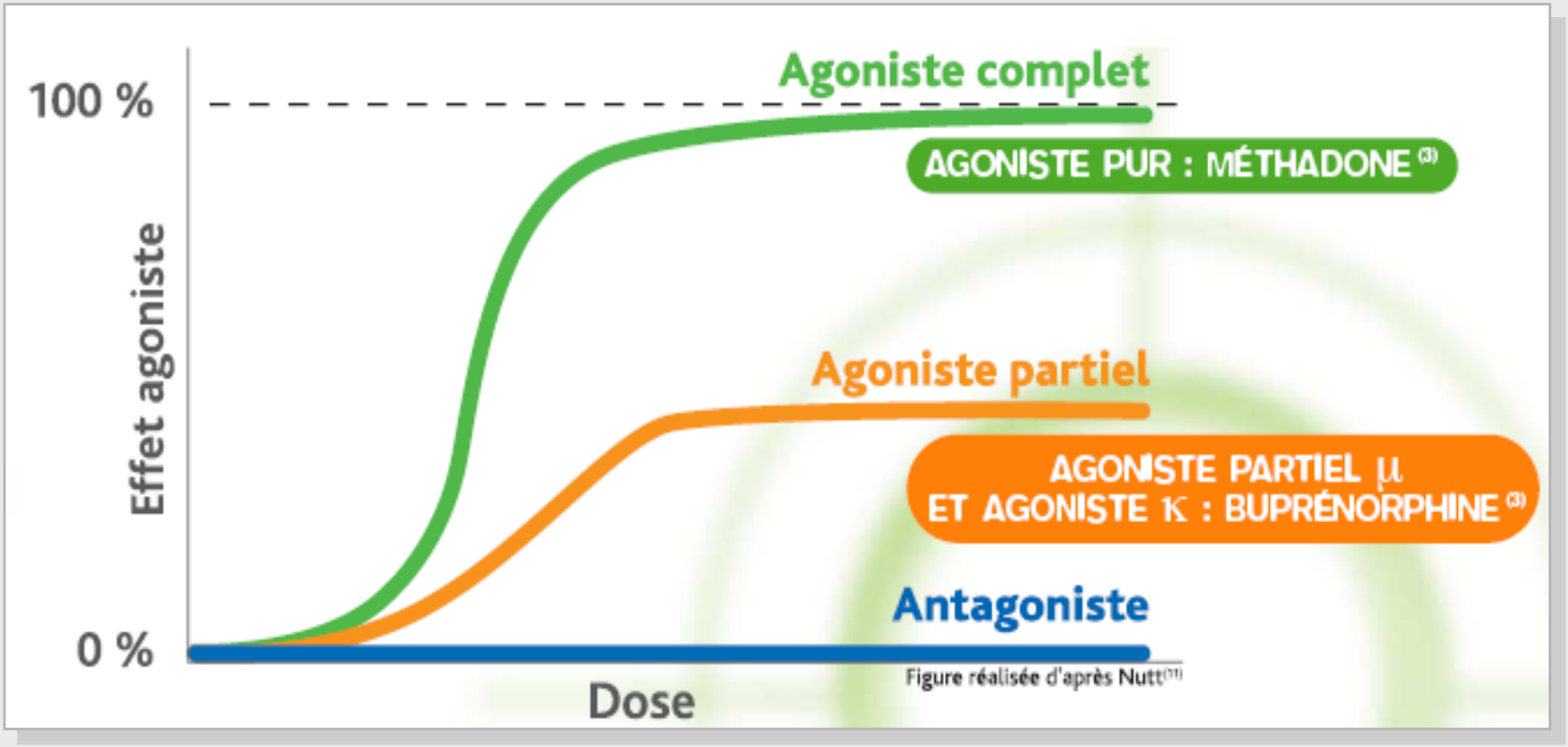
Type de récepteur	Localisation préférentielle	Agoniste principal	Effets observés
Mu	-Cortex -Thalamus	-μ 1 : morphine, enképhalines -μ 2 : morphine	-Analgésie supra-spinale -Euphorie -Dépendance physique et phénomène de tolérance -Dépression respiratoire -Bradycardie, hypothermie, myosis
Kappa	-Moelle épinière	Dynorphines	-Analgésie spinale -Sédation, dysphorie -Dépression respiratoire faible -Myosis, diurèse

L’activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit une grande sécurité d’emploi en limitant ses effets dépresseurs, notamment sur les fonctions cardio-respiratoires.

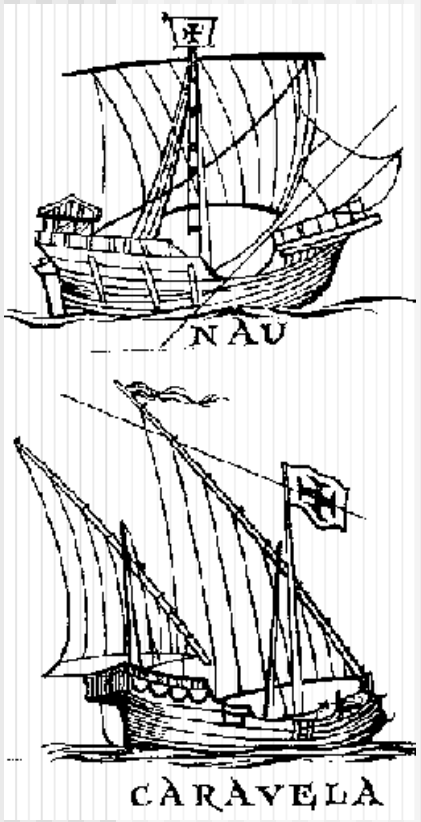
Buprénorphine :

seule, elle est agoniste

\+ morphine, elle est antagoniste et provoque des symptômes de type syndrome de sevrage



1- La méthadone



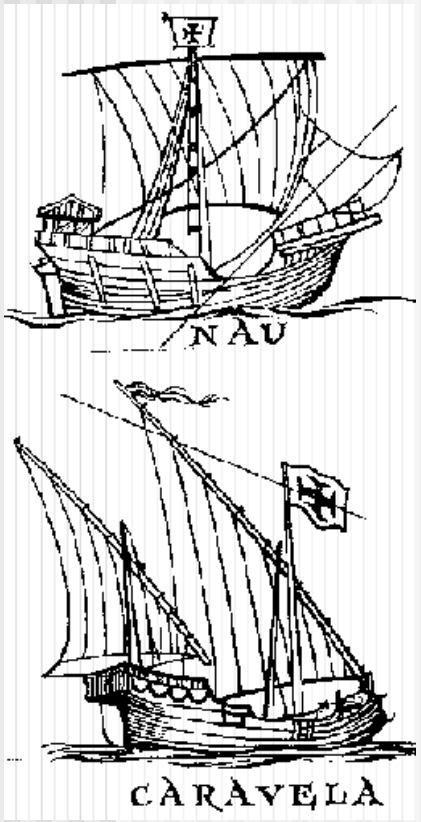
- Agoniste morphinique pur, opioïde synthétique de la diphényl-propylanide agissant sur les récepteurs μ
- Absorption intestinale +++
- Biodisponibilité de 80 à 95%
- Prise une fois par jour permet un maintien du niveau plasmatique stable après administration répétée
- Classe des stupéfiants suivant la règle des 14 jours
- Armoires et locaux fermés à clef

Quelles Indications préférentielles de la méthadone ou BHD ?

- **Indications AMM** similaires des trois médicaments de substitution : *traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique*
- Dispositif de mise à disposition différent et inédit : particularité de l'expérience française

D'où la difficulté de définir un profil patient par traitement

Indications préférentielles de la méthadone



- Grossesse : données cliniques
- Pérennisation du mésusage et/ou détournement d'un autre traitement de substitution
- Recherche d'effets (climat morphinique, effet de relaxation opiacée)
- Compulsion à l'injection (tous produits)
- En fait indications ?

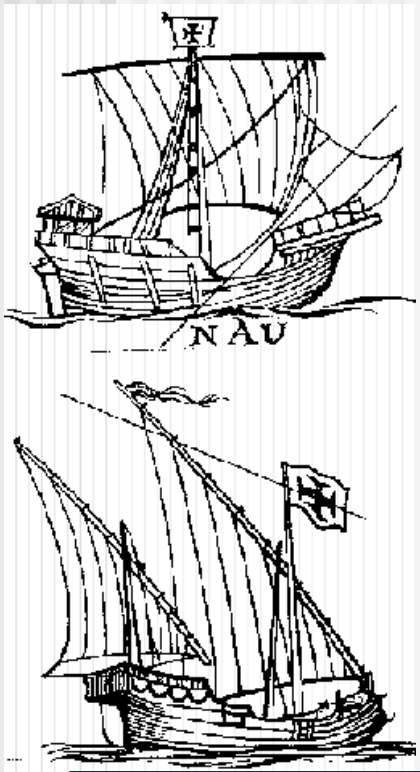
Initiation en CSAPA : protocole

- **Au préalable**
  - Évaluation médico-psycho-sociale
  - Information sur les traitements par la méthadone
  - Contrat thérapeutique
  - Analyse urinaire pour vérifier l'imprégnation opiacés et la non consommation de méthadone
- **Première prescription**
  - Habituellement < 40 mg/ j (AMM de 20 à 30 mg à J1)
  - Sinon, sur 4 heures en deux prises sous surveillance médicale
- **Adaptation quotidienne** sur les signes cliniques de la posologie de méthadone individualisée qui peut varier de 20 à 150 mg/j, parfois beaucoup plus si interactions médicamenteuses prévisibles
- **Prise en charge globale** individualisée

Méthadone : effets secondaires

- **Au début du traitement :**
  - Céphalées
  - Euphorie
  - Insomnie
  - Sédation
  - Prurit
  - Constipation
- **Au cours des 6 premiers mois :**
  - Miction difficile
  - Oedèmes des membres inférieurs
  - Douleurs articulaires
  - Nausées, vomissements
  - Bradycardie, hypotension
  - Augmentation de la sudation
- **Après les 6 premiers mois :**
  - Persistance d'une hypersudation, constipation, troubles de la libido, troubles du sommeil
  - Prise de poids

Le surdosage de Méthadone peut-être mortel : dose létale pour un adulte non dépendant de poids moyen : 40 mg



- Œdème pulmonaire
- Dépression respiratoire
- Troubles de la conscience
- Hypotension artérielle et bradycardie
- Rhabdomyolyse
- Atteinte rénale et décès

Les effets sédatifs et dépresseurs sur le SNC sont augmentés en cas de prise conjointe de psychotropes et/ou d'alcool

Méthadone : interactions médicamenteuses avec les dépresseurs du SNC

- **Anxiolytiques** (initiation du traitement) :
  - Association possible avec les BZD
  - Éviter BZD qui s'accumulent très vite dans le cerveau (Rohypnol, Tranxène, Lysanxia)
- **Neuroleptiques :**
  - sédation s'ajoute aux effets de la méthadone
  - Intérêt des nouveaux (Zyprexa, Risperdal)
- **Antidépresseurs :**
  - Intérêt des sérotoninergiques sur comportements compulsifs et agressifs

Méthadone : interactions avec les antalgiques

- **Les non morphiniques** : associations possibles
- **Les morphiniques :**
  - Chlorydrate de tramadol (Topalgic) : agit pour 30% sur les récepteurs morphiniques et 70% par action « Tricycliques like « . Donc association intéressante si bien supportée
  - **Agonistes-antagonistes (Subutex, Temgésic, Nubain, Fortal) : FORMELLEMENT CONTRE-INDIQUES** (signes de manque aigus par blocage compétitif des récepteurs)
  - Dextropropoxyphène (Di-antalvic), la codéïne sous toute ses formes, toutes les préparations du groupe des agonistes faibles sont sans effets chez les patients traités par la Méthadone

Méthadone : interactions avec les anti-infectieux

- **Antituberculeux** (Rifadine, Rifater, Rifinah, Rimactan) : baisse de la Méthadone dont il faut augmenter la posologie de deux à 8 fois par Induction enzymatique
- **Antirétroviraux**

  en fonction des produits variation des taux de méthadone en diminution ou augmentation.

Méthadone : interactions avec les anti-infectieux

- **Les traitements de l'hépatite C** (IFN et Riba) ne modifient pas les taux de méthadone

Méthadonémies

- Méthadonémies résiduelles, valeurs de référence à 24 heures (1mois après l'initiation et > 5jours après la dernière adaptation posologique :
  - Fourchette thérapeutique : 200 à 400 ng/ml
  - Inefficacité probable : < 100 ng/ml
  - Risques liés au surdosage : > 600 ng/ml
- Mais seuil de tolérance aux opiacés variable d'un patient à l'autre

Méthadone et allongement du QT

En pratique:

Surveillance clinique, électrique et ECG pour les patients

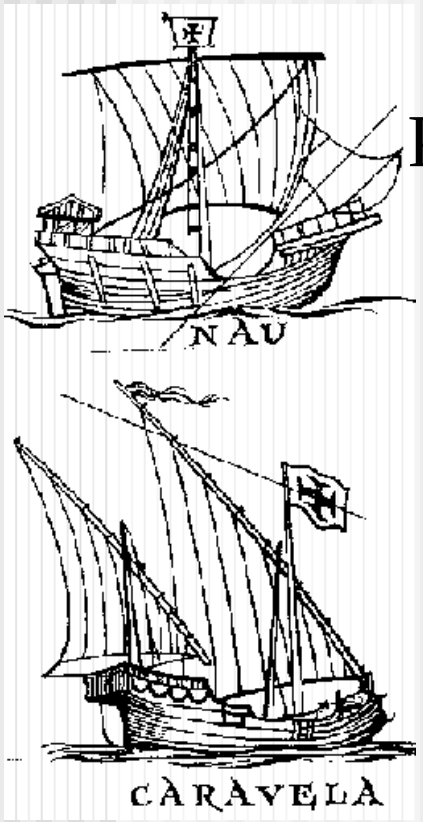
présentant un risque d'allongement du QT, c-à-d en cas:

- D'antécédents connu d'allongement du QT (congénital ou acquis).
- De posologie élevée, supérieure à 120 mg/jour.
- De traitement médicamenteux concomitant avec des médicamenteux connus pour allonger l'intervalle QT, connus pour provoquer une hypokaliémie, connus pour entraîner une bradycardie ou connus pour inhiber significativement le métabolisme de la méthadone.

Analyses d’urines : intérêts

- Créer un climat de confiance fondé sur la transparence
- Reconnaissance objective des résultats du traitement
- Améliorer l’efficacité du traitement (adaptation de la posologie)
- Prévenir le risque d’overdose en cas d’associations dangereuses (benzodiazépines, autres morphiniques)
- Connaître les autres dépendances ou consommations pouvant déstabiliser le traitement
- Mise en place d’un suivi biologique

Méthadone AP-HP gélule®

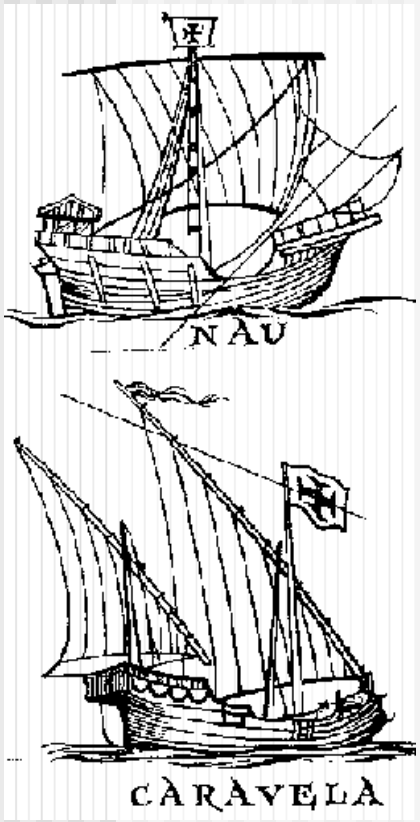


Présentation du médicament

Conditions de prescription

Avantages et risques

Méthadone AP-HP gélule®



Présentation :

• Dosages disponibles : 1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg

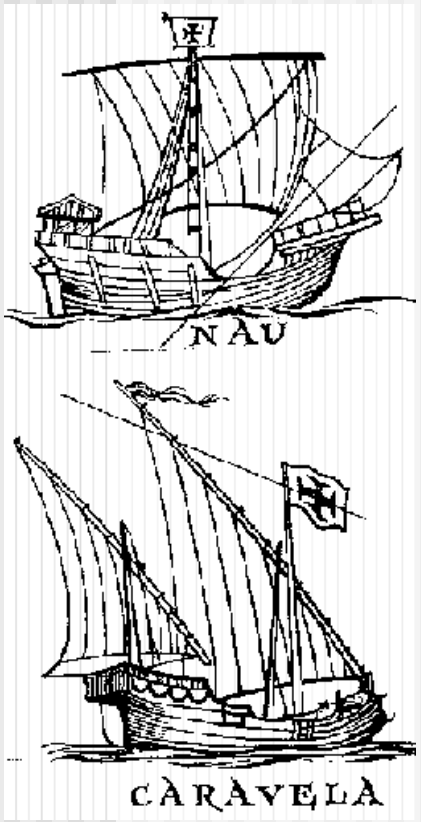
• Garantie d'inviolabilité de l'étui (point de colle)

• Boîtes de 7 gélules (adaptées à la règle de prescription et de délivrance des 7 jours)

• Code couleur par boîte : du plus clair au plus foncé en fonction du dosage

• Inscription du dosage sur la boîte en clair (45 mm)

Méthadone AP-HP gélule®



Conditions de prescription

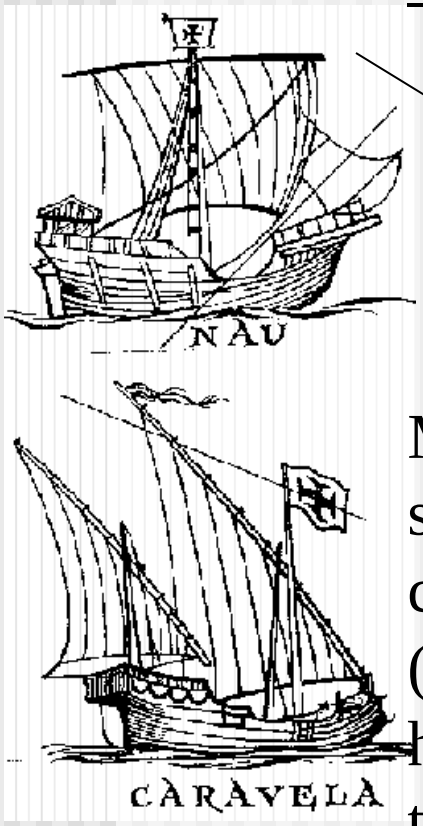
Extrait des mentions légales :

Posologie et mode d'administration :

La forme gélule n'est pas destinée à la mise en place d'un traitement par la méthadone (voir « Indications thérapeutiques et Conditions de prescription et de délivrance »).

Changement des conditions de prescription

Depuis juin 2011, comme pour le sirop, la délégation est permanente



Extrait des mentions légales :

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE DE LA GELULE DE METHADONE

Médicament soumis à prescription initiale semestrielle réservée aux médecins exerçant en centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSAPA) ou aux médecins exerçant dans les services hospitaliers spécialisés dans les soins aux toxicomanes.

25/10/2011

Méthadone : assouplissement du renouvellement de prescription

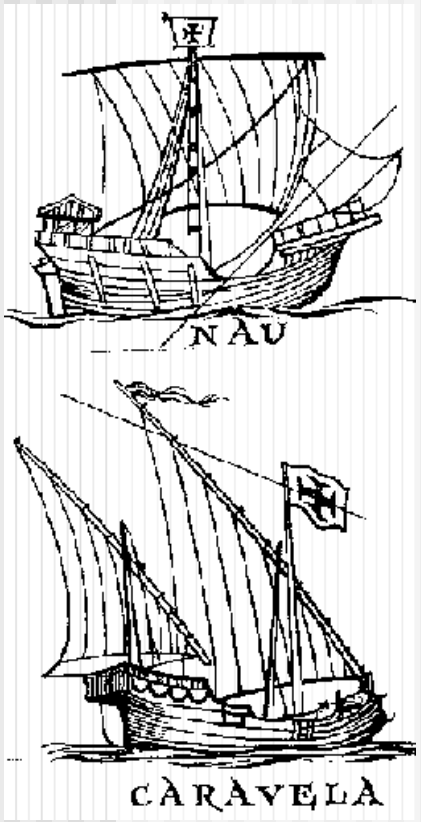
Suite à un bilan rassurant concernant le détournement et le mésusage de la méthadone, la commission d'AMM a proposé, le 9 juin dernier, d'assouplir le renouvellement de prescription de la méthadone gélule.

La prescription initiale de la forme gélule de méthadone reste réservée aux centres spécialisés, mais il n'y a plus d'obligation de renouvellement semestriel dans ces mêmes centres.

Lors du premier renouvellement de la prescription par le médecin traitant, le patient devra présenter au pharmacien d'officine qu'il aura choisi, l'ordonnance de délégation du primo-prescripteur en même temps que celle de son médecin traitant.

En parallèle et afin de minimiser les risques d'intoxication accidentelle, l'information a été renforcée sur l'emballage, la notice et le RCP de la méthadone.

Règles de prescription et de délivrance méthadone sirop et gélule

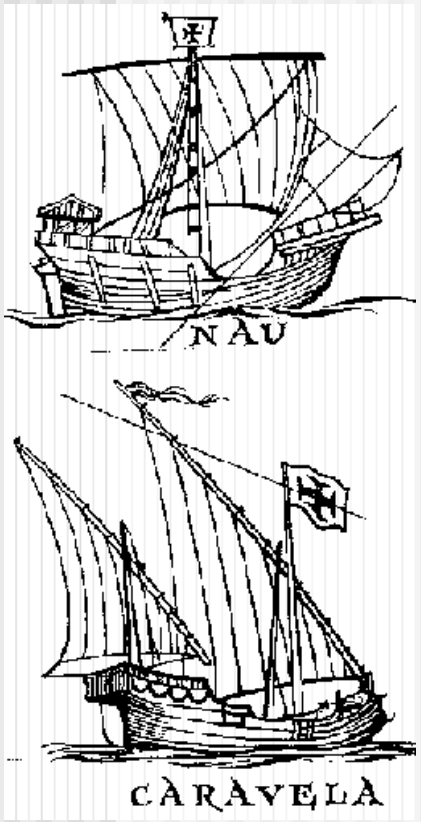


En pratique, lors d'un relais vers un médecin de ville, et pour une première délivrance en officine, le patient doit présenter au pharmacien l'ordonnance de délégation d'un primo-prescripteur autorisé désignant le médecin-relais.

Et une seconde ordonnance, celle du médecin-relais, reprenant les mentions de l'ordonnance du médecin primo-prescripteur.

Cette délégation de prescription est permanente, et ne nécessite pas de renouvellement

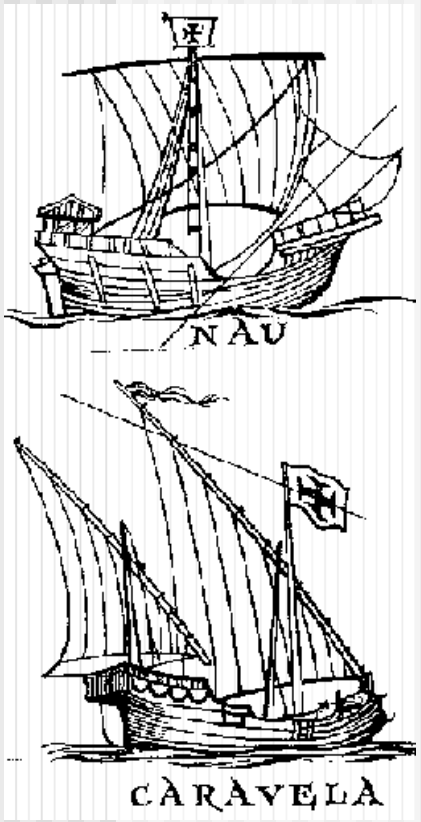
Règles de prescription et de délivrance méthadone sirop et gélule



Stupéfiant - ordonnance « sécurisée »

- Rédaction en toutes lettres
- Limitée à 14 jours - non renouvelable
- Nom du pharmacien ou de la pharmacie
- Chevauchement possible si mention
- Prescription initiale réservée aux médecins exerçant en C.S.A.P.A. 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

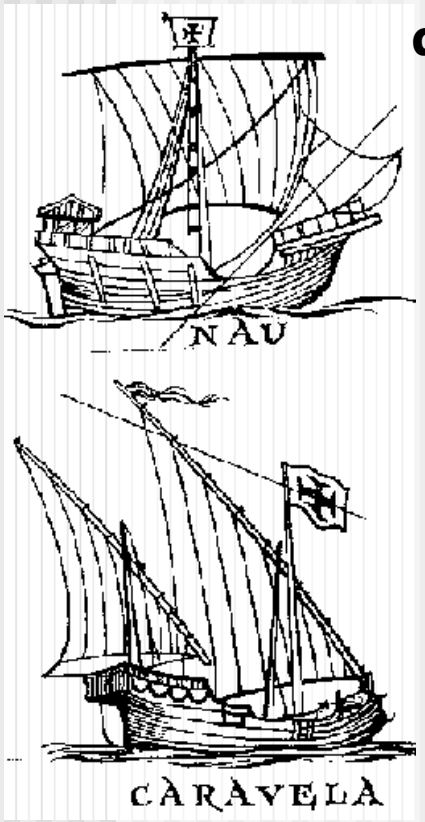
Règles de prescription et de délivrance méthadone sirop et gélule



- **Indication :** « traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ».
- Adultes et adolescents volontaires.
- **Posologie moyenne** : 60 à 100 mg/j (en phase d'entretien). Des doses supérieures ou inférieures peuvent être nécessaires.
- **Contres indications :**
  - Age < 15 ans.
  - Insuffisance respiratoire grave.
  - Hypersensibilité à la méthadone.
  - Traitement concomitant par un antagoniste ou un agoniste antagoniste morphinique

PROTOCOLE ALD Médecin Traitant méthadone gélule

Etablissement systématique d'un protocole de soins L.324-1 à destination du médecin conseil mentionnant :



- La dépendance majeure au opiacés
- La mise en place d'un TTT de substitution par la méthadone depuis au moin 1 an
- La stabilisation de l'état du patient
- L'indication d'un passage à la forme gélule avec l'accord de celui-ci
- Mentionner le nom du médecin prescripteur et le nom du Pharmacien
- Cocher la case non ALD non exonérante

2- Buprénorphine haut dosage

- Morphinique agoniste μ partiel et antagoniste
- Ordonnance sécurisée par tout médecin, non renouvelable, 7, 14, 28 jours (7 jours si pas de précision du médecin)
- Boîtes de 7 comprimés sublingual 0,4 ; 2 et 8 mg
- Durée d'action supérieure à 24 heures
- Respecter un délai de 24 heures après la dernière prise d'opiacé pour éviter le syndrome de manque dû aux propriétés antagonistes de la buprénorphine.

Buprénorphine haut dosage BHD

- Erreur d ’indication: 1%
- Mésusage:
  - sniffé peu évalué en nombre
  - injecté environ 25 à 30% des patients
- Associations dites dangereuses:
  - alcool et BHD
  - BHD et benzodiazépines
- BHD et revente:
  - le chiffre de 25% de BHD prescrite est revendue

Liste des spécialités commercialisées

Substance active : chlorhydrate de buprénorphine

Dénomination

SUBUTEX 0,4 mg, comprimé sublingual
SUBUTEX 2 mg, comprimé sublingual
SUBUTEX 8 mg, comprimé sublingual

BUPRENORPHINE ARROW 0,4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE ARROW 1 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE ARROW 2 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE ARROW 4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE ARROW 6 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE ARROW 8 mg, comprimé sublingual

BUPRENORPHINE BIOGARAN 0,4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE BIOGARAN 2 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE BIOGARAN 8 mg, comprimé sublingual

BUPRENORPHINE MYLAN 0,4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE MYLAN 1 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE MYLAN 2 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE MYLAN 4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE MYLAN 6 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE MYLAN 8 mg, comprimé sublingual

BUPRENORPHINE SANDOZ 0,4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE SANDOZ 1 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE SANDOZ 2 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE SANDOZ 4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE SANDOZ 6 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE SANDOZ 8 mg, comprimé sublingual

BUPRENORPHINE TEVA 0,4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE TEVA 1 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE TEVA 2 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE TEVA 4 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE TEVA 6 mg, comprimé sublingual
BUPRENORPHINE TEVA 8 mg, comprimé sublingual

3- Buprénorphine/naloxone (Suboxone*)

- Combinaison d'un Agoniste partiel et d'un Antagoniste.
- Deux dosages: 2mg (0.5mg de naloxone) et 8mg (2mg de naloxone).
- Voie sublinguale stricte, (la naloxone n'est pas active, elle ne l'est que par voie injectable).
- Vitesse de fixation sur les récepteurs : Naloxone > Buprénorphine.
- AMM à 24mg par jour.

Règles de délivrance des traitements de substitution

- **Original de l'ordonnance** pour le patient, duplicata pour la CPAM.
- **Copie gardée 3 ans**, classée par prescripteur et chronologiquement.
- **Mentions réglementaires à apposer:**

  - Timbre de l'officine.
  - N° d'enregistrement de l'ordonnance.
  - Date d'exécution.
  - Quantités délivrées.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Docteur Patrick Romestaing

Président de la Section Santé publique et Démographie médicale

Paris, le 12 avril 2012

Circulaire n° 12.042
Section Santé Publique et Démographie Médicale
CBG/SP

Mots-clés : Nouvelles règles de prescription et de délivrance du Flunitrazépam, Buprénorphine, Clonazépam et Clorazépate dipotssique.

Dossier suivi par Mme Cécile BISSONNIER-GILLOT Tél. 01 53 89 32 58

afssaps

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Flunitrazépam, buprénorphine, clonazépam et clorazépate dipotassique : évolution des modalités de prescription et de délivrance

L'arrêté du 9 mars 2012 publié au Journal officiel du 20 mars 2012[1] vise à harmoniser les conditions de prescription et de délivrance des médicaments soumis à une partie de la réglementation des stupéfiants. Il s'agit des médicaments administrés par voie orale à base de flunitrazépam (Rohypnol®), de buprénorphine (Subutex® et génériques / Suboxone® / Temgesic®), de clonazépam (Rivotril® comprimés et gouttes) et de certains médicaments à base de clorazépate dipotassique administrés par voie orale (Tranxène® 20 mg). Cet arrêté a également pour objectif de clarifier le champ d'application de ces mesures.

1. Les conditions de prescription et de délivrance pour l'ensemble de ces médicaments sont ainsi harmonisées :

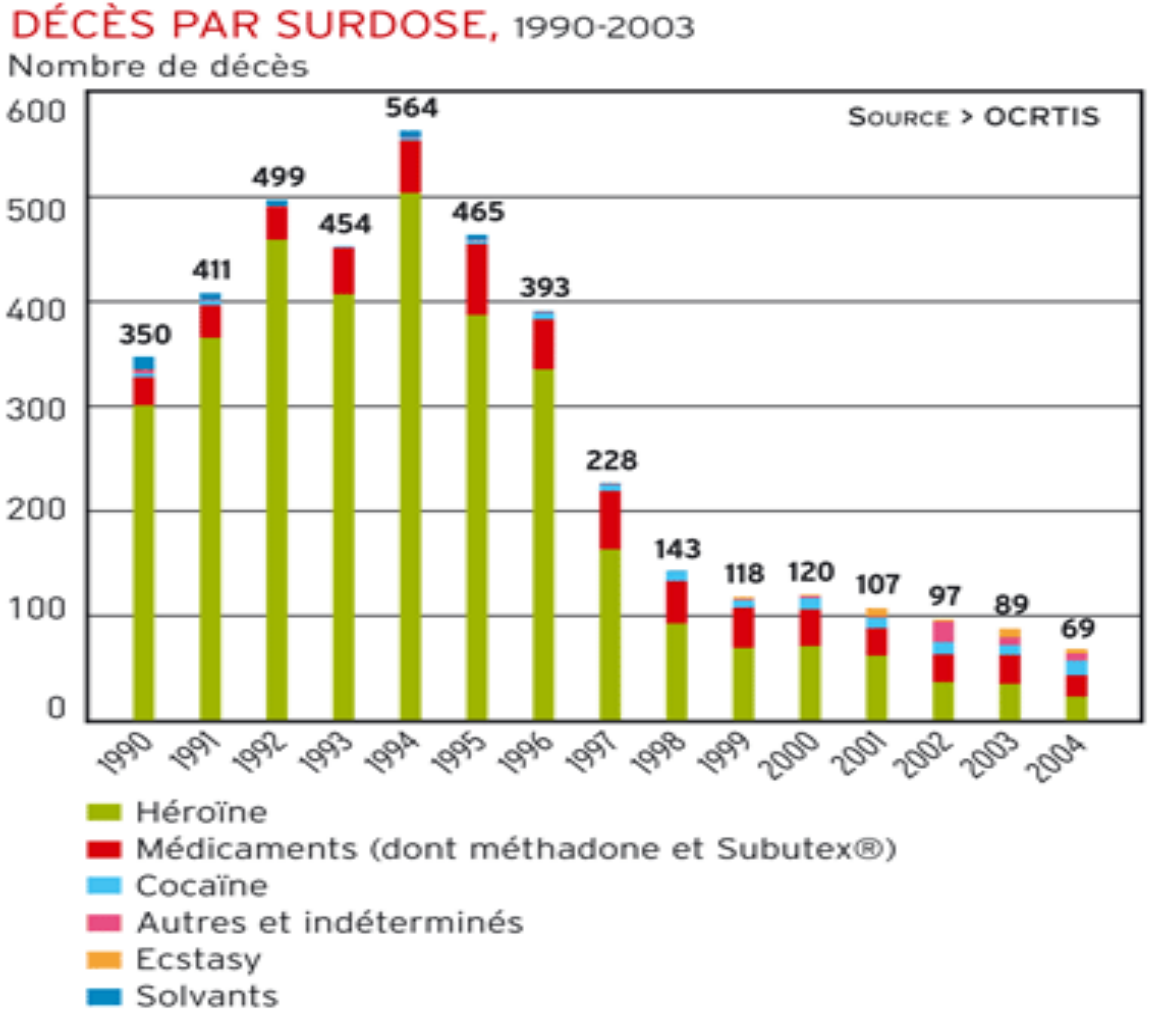
Les conditions de prescription et de délivrance restent inchangées pour les spécialités suivantes : Tranxène® 20 mg gélule, Temgesic® 0,2 mg comprimé sublingual et Rivotril® comprimés et gouttes.
En revanche, le délai de présentation de l'ordonnance dans les 3 jours suivant sa date d'établissement (délai de carence) est supprimé pour les médicaments à base de flunitrazépam administrés par voie orale (Rohypnol®) et la buprénorphine administrée par voie orale à des doses unitaires supérieures ou égales à 0,2 mg (Subutex® et génériques + Suboxone®).

	Flunitrazépam par voie orale	Buprénorphine > 0,2 mg par voie orale	Clorazépate dipotassique ≥ 20 mg par voie orale	Clonazépam par voie orale	Buprénorphine ≤ 0,2 mg par voie orale
Statut	Liste 1				
Conditions de prescription					
Ordonnance sécurisée	Obligatoire				
Rédaction de la posologie en toutes lettres	Obligatoire				
Durée maximale de prescription	14 jours	28 jours	28 jours	12 semaines	12 mois
Prescription avec délivrance factionnée*	Oui*	Oui*	Non	Non	Non
Mention sur l'ordonnance de la durée de traitement correspondant à chaque fraction *	7 jours au maximum*	7 jours au maximum*	-	-	
Renouvellement de prescription	Interdit	Interdit	Interdit	Autorisé seulement sur indication du prescripteur dans la limite de 12 semaines	Autorisé seulement sur indication du prescripteur dans la limite de 12 mois

Chevauchement de prescription	Chevauchement interdit sauf mention expresse du prescripteur				Chevauchement autorisé
Conditions de délivrance	**Rohypnol**	**BHD**	**Tranxène**	**Rivotril**	**Temgésic**
Délai de présentation de l'ordonnance	Absence de délai de carence				
Fractionnement de la délivrance	Oui	Oui	Non	Non	Non
Durée de traitement délivrable	Délivrance fractionnée de 7 jours maximum sauf mention expresse du prescripteur « Délivrance en une fois »	Délivrance fractionnée de 7 jours maximum sauf mention expresse du prescripteur « Délivrance en une fois »	28 jours	30 jours	30 jours
Enregistrement du nom et de l'adresse du porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le patient	Obligatoire en plus de l'inscription du nom et de l'adresse du patient				
Justificatif d'identité si le porteur d'ordonnance n'est pas connu du pharmacien	Obligatoire				
Conservation de l'ordonnance pendant 3 ans	Obligatoire				

*Toutefois, le prescripteur peut pour des raisons particulières tenant à la situation des patients, exclure le fractionnement en portant sur l'ordonnance la mention « Délivrance en une seule fois ».

DÉCÈS PAR SURDOSE, 1990-2003



TENDANCE STATISTIQUE

La chute du nombre de décès par surdose d'héroïne (en baisse constante depuis 1994) peut être attribuée au recul de la consommation d'héroïne par les toxicomanes dans les années 1990, consommation qui semble se stabiliser à un niveau assez faible depuis le début des années 2000. Ces évolutions peuvent être imputées à la diffusion des traitements de substitution aux opiacés dans le cadre de la politique de réduction des risques.

GROSSESSE ET DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

NOUS DISPOSONS DE NOMBREUSES ÉTUDES :

- **Quand et comment adapter les modalités d'un traitement de substitution aux opiacés, pour les femmes enceintes ou souhaitant mener une grossesse ?** (Lejeune C, Conférence de consensus sur les TSO, Lyon 2004, publié par Alcoologie et Addictologie 2004)
- **Étude multicentrique française sur le SSNN nés de mère substituées par la mtd ou la bhd. Rapport de synthèse** (Clerc M, Nuss P. PMI 13ème Arr., 2003)

GROSSESSE ET DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

- **Grossesse et substitution** (enquête sur les femmes enceintes substituées à la mtd ou à la bhd et caractéristiques de leurs nouveaux nés), Lejeune C, Simmat Durand L et al., GEGA, OFDT, 2003.
- **Use of bhd in pregnancy : patient management and effects on the neonate (**Rolley E et al., Drug and Alcohol Dependence 70 (2003) S87-S101).
- **Grossesse et buprénorphine. À propos de 24 cas** (Jernite M et al., Arch Pédiatr 1999 ; 6 : 1179-85, déc.)
- **Pharmaco-dépendances aux opiacés, Grossesse et Parentalité** (Le Flyer, Hors Série n°1, juin-juillet 2003)
- **Etc.**

GROSSESSE ET DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

L'INTRICATION DE MULTIPLES PROBLÈMES:

- Les problèmes liés aux **opiacés** et à leur dépendance
- Les problèmes liés au **terrain psychologique**
- Les problèmes liés à l'ampleur des **décrochages sociaux**

GROSSESSE ET DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

- **Des grossesses souvent mal suivies**
- **Effets sur le fœtus**
  - **Etats de manque de la mère -> Souffrance fœtale**
  - **Mauvais suivi et prématurité -> séquelles et handicaps**
  - **Syndrome de Sevrage Néonatal (SSNN)**
  - **Risque majoré de mort subite du nourrisson (tabac)**
  - **Risques de séparation et de maltraitance**
- **Effets sur l'interaction mère-fœtus**
- **La nécessité d'une prise en charge globale (grossesse à risque, pluridisciplinarité, « réseautage »)**

INTÉRÊTS DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

- **Prise en charge et soutien médico-psychosocial**
- **Réduction des risques**
- **Maintien de taux maternels stable d'opiacés**
- **Prévention de la prématurité et autres complications périnatales**
- **Prévention des rechutes et de l'instabilité**

INTÉRÊTS DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

- **Les femmes qui prennent de la buprénorphine/naloxone (Suboxone®) devraient changer de traitement et prendre de la buprénorphine (Subutex®) car l'usage sécuritaire de la naloxone durant la grossesse est inconnu**

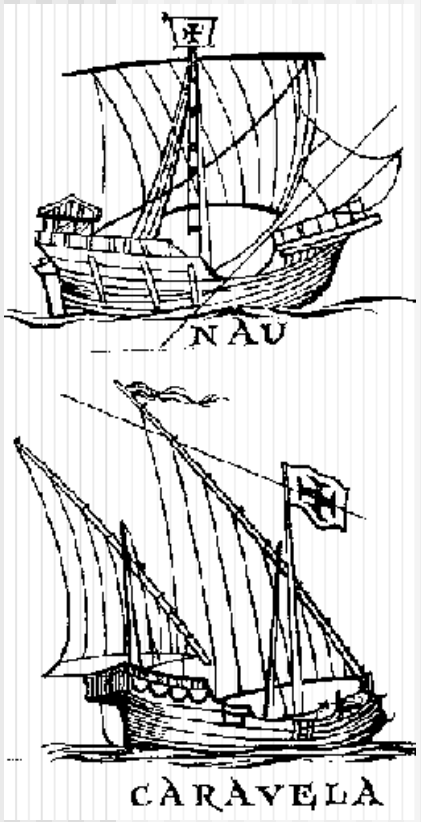
LE SYNDROME DE SEVRAGE DU NOUVEAU-NÉ

- Sous mtd, le SSNN semble apparaître plus tardivement, être plus long (trt 19j en moyenne contre 16j pour la bhd)
- **Fréquence (4 à 8/10 ?)** est à peu près identique avec BHD et Méthadone
- Cette fréquence ne semble pas dose dépendante (mais elle serait plus élevée chez les NN exposés à l'héroïne in-utéro).

LE TRAITEMENT DU SSNN

- Attention aux intoxications associées (bzd, alcool, cocaïne…)qui aggravent le SSNN
- TRT : nursing et trt par des dérivés morphiniques per os
- Absence de CI de l'allaitement maternel (passage très faible dans le lait maternel)

Conclusion



- La dépendance aux opiacés est une maladie complexe et souvent chronique
- Elle est prévalente dans l'Europe entière
- Le traitement de substitution est une forme efficace de traitement
- Différentes formes et types de programmes de traitement (sevrage-maintenance), médications etc. en Europe

DROGUE : J'AI CONNU L'ENFER !