

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE : 2017

N° : 44

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S de Médecine Générale

Par

FIEGEL Muriel

Née le 08/12/1984 à Bad Kreuznach, ALLEMAGNE

**Intérêts et limites du sulfate de morphine à libération prolongée par voie
orale comme traitement de substitution aux opiacés :
étude qualitative à partir de 14 entretiens de patients allemands**

Président de thèse : Pr Andrès Emmanuel

Directeur de thèse : Dr Bronner Claude

TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	20
Substitution aux opiacés et sulfate de morphine en Allemagne	22
I. Définitions	22
1. Addiction et dépendance	22
2. Opiacés et opioïdes	25
3. Médicament de substitution aux opiacés	26
4. Traitement de substitution aux opiacés.....	26
II. La substitution aux opiacés en Allemagne	27
1. Objectif de la substitution	27
2. Médicaments de substitution aux opiacés disponibles	27
3. Système de soins	33
4. Assurance Maladie	37
III. Le sulfate de morphine en Allemagne	38
1. Généralités	38
2. Données pharmacologiques.....	38
3. Usage comme traitement de substitution aux opiacés	40
Substitution aux opiacés et sulfate de morphine en France	42
I. Généralités au sein de l'Union Européenne	42
II. Substitution aux opiacés en France	43
1. Système de soins	43
2. Sulfate de morphine comme traitement de substitution	44
Enquête auprès de patients allemands.....	45
I. Objectifs de l'étude	45
II. Patients et méthode.....	45
1. Etude en binôme	45
2. Type d'étude.....	46
3. Guide d'entretien	46
4. Echantillon de patients.....	47
5. Recueil des données.....	48
6. Analyse	48
7. Ethique	49
III. Résultats.....	50

1.	Recrutement et caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon	50
2.	Parcours dans la toxicomanie.....	51
A.	Motifs de consommation de stupéfiants opiacés	51
B.	Conséquences de la consommation de stupéfiants opiacés.....	53
C.	Usage des différents stupéfiants.....	56
3.	Les autres traitements de substitution aux opiacés utilisés	58
A.	Médicaments de substitution déjà utilisés	58
B.	Avis des patients.....	60
4.	Expérience du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés	66
A.	Le sulfate de morphine en pratique	66
a.	Le sulfate de morphine en pratique	66
b.	Motifs d'initiation du traitement	67
c.	Prise d'autres médicaments.....	68
B.	Evaluation du traitement et conséquences sur la vie quotidienne	69
a.	Efficacité et effets positifs	69
b.	Effets secondaires et négatifs	70
c.	Evaluation globale du traitement et de la qualité de vie	71
d.	Conséquences sur la vie quotidienne.....	73
C.	Difficultés rencontrées par les patients	76
a.	Accès au traitement	76
b.	Gestion du traitement.....	78
c.	Arrêt du traitement	79
D.	Rôle du médecin.....	80
5.	Le sulfate de morphine et la prise en charge de l'addiction aux opiacés en Allemagne : avis des patients.....	82
A.	Traitements de substitution aux opiacés disponibles	82
B.	Intérêt d'une substitution	85
C.	Législation encadrant la substitution	86
6.	Opinion des patients concernant le système de soins français	88
IV.	Discussion	89
1.	Synthèse des principaux résultats.....	89
2.	Points fort de l'étude.....	90
A.	A propos de l'étude	90
B.	Validité interne.....	91

C. Validité externe	91
3. Points faibles de l'étude	92
A. Biais de sélection	92
B. Biais d'investigation.....	92
C. Biais d'interprétation.....	93
4. Discussion des principaux résultats et comparaison avec la littérature	94
A. Intérêts du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés	94
B. Limites et questionnements autour du traitement par sulfate de morphine.....	100
5. Comparaison avec les résultats de l'étude française	109
A. Comparatif des résultats de l'enquête française et allemande	109
B. Discussion autour des résultats des deux enquêtes	114
6. Perspectives.....	117
Conclusion	119
BIBLIOGRAPHIE	123
ANNEXE	128
ANNEXE numéro 1: « Circulaire Girard » : note de la Direction Générale de la Santé du 27 juin 1996.....	128
ANNEXE numéro 2 : Critères d'abus et de dépendance selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-IV)	129
ANNEXE numéro 3 : Date d'introduction des différents traitements de substitution aux opiacés selon le pays.....	130
ANNEXE numéro 4 : Guide d'entretien.....	131
ANNEXE numéro 5 : Compte-rendu de la visite du centre « Janus » à Bâle	132
ANNEXE numéro 6 : VERBATIMS classés par thèmes	142

TABLE DES ABREVIATIONS

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CIM-10 : 10ème révision de la Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

IV : Intra-Veineux

L.I : Libération Immédiate

L.P : Libération Prolongée

MSO : Médicaments de Substitution aux Opiacés

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

Introduction générale

D'après le rapport européen des drogues (1) le nombre de personnes dépendantes aux opiacés est estimé à 1,3 million en Europe en 2014. En Allemagne 2016, 78 500 parmi les 174 000 usagers d'opiacés bénéficient d'un traitement de substitution selon le registre national (2) (3).

L'efficacité de ce traitement est reconnue dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés comme le démontre une étude allemande, récemment réalisée par Wittchen. Elle incluait 2284 patients sous traitement qui ont été suivis de 2005 à 2011 (4). Cette enquête confirme les résultats d'anciennes recherches scientifiques : le traitement de substitution aux opiacés à long cours permet de réduire le taux de décès et des comorbidités, comme les infections virales VIH et VHC, de diminuer voire d'arrêter la consommation de drogues et de faciliter une réintégration socioprofessionnelle.

Lors de mes remplacements je me suis aperçue que le médecin généraliste jouait un rôle important dans les soins des patients dépendants aux opiacés et constituait le premier repère en cas de difficultés rencontrées. Mais j'ai dû me rendre compte de mes propres lacunes dans ce domaine, notamment liées au fait que le sujet était très peu traité lors de nos études. De même l'utilisation du sulfate de morphine comme médicament de substitution aux opiacés m'était inconnue jusqu'à ce que Mme Galiano-Mutschler Delphine m'ait parlé de sa thèse. Elle analysait les intérêts et limites du sulfate de morphine en tant que traitement de substitution, sous la direction de Dr Bronner, et m'a proposé de participer avec eux à une étude en binôme portant sur des patients français et allemands.

Cette thèse représente mon travail personnel, sauf les chapitres d'introduction portant sur les définitions, la pharmacologie du sulfate de morphine, et son utilisation comme traitement de substitution en Europe, ainsi le chapitre de discussion qui compare les deux études. Ces chapitres résultent d'un travail commun et partagé.

En effet, le sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale est encore peu utilisé en tant que médicament de substitution en Europe. Depuis avril 2015 l'Allemagne fait partie des sept pays européens dont le sulfate de morphine a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la substitution (5). En France la prescription du sulfate de morphine dans cette indication est tolérée depuis la parution de la "circulaire Girard" (Cf. Annexe numéro 1) en 1996 sans avoir obtenu l'AMM jusqu'à nos jours.

Le sujet de la prise en charge des patients dépendants aux opiacés par le sulfate de morphine est d'actualité et a tout son intérêt, d'une part étant donné le peu d'études réalisées à ce sujet, notamment des analyses qualitatives auprès des patients (6) . D'autre part le ressenti des patients allemands concernant le sulfate de morphine, ayant obtenu récemment son AMM dans la substitution, est instructif. En effet, l'Allemagne dispose d'un arsenal thérapeutique large avec cinq médicaments de substitution disponibles et même une possibilité d'accès à l'héroïne médicalisée (3). Il peut être intéressant d'étudier les avantages d'un nouveau médicament de substitution orale dans un pays qui possède déjà une riche palette de traitements.

Substitution aux opiacés et sulfate de morphine en Allemagne

I. Définitions

1. Addiction et dépendance

Le terme générique de «dépendance» se rapporte à des éléments aussi bien physiques que psychiques selon les définitions de l'organisation mondiale de la santé (OMS) (7).

La dépendance psychique est un besoin voire une envie compulsive à la consommation incontrôlée d'alcool ou de substances psychoactives afin d'obtenir un plaisir et/ou d'éviter une sensation d'inconfort ou de malaise interne.

La dépendance physique est la réaction corporelle lors d'une consommation régulière qui mène à une tolérance physique vis-à-vis de l'effet de la drogue et crée des symptômes de sevrage en cas d'arrêt de la substance.

Pour poser le diagnostic d'une dépendance le corps médical dispose deux classifications diagnostiques internationales :

La 10^{ième} révision de la classification « International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems » (ICD-10) de l'OMS, et la 5^{ième} édition du manuel « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders » (DSM-V) de l'Association Américaine de Psychiatrie.

La dépendance selon les critères de l'ICD-10, créés par l'OMS en 1992, se développe à partir d'une consommation régulière de substance et est présente quand au moins trois des manifestations suivantes se sont maintenues pendant un mois sans interruption, ou quand elles ont duré moins d'un mois, mais se déclarent de manière répétée sur une période de 12 mois (7) :

- Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.

- Altération de la capacité à contrôler l'utilisation de la substance, caractérisée par des difficultés à s'abstenir initialement d'une substance, à interrompre sa consommation ou à contrôler son utilisation, comme en témoigne le fait que la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que le sujet avait envisagé, ou par un ou plusieurs efforts infructueux pour réduire ou contrôler son utilisation.
- Survenue d'un syndrome de sevrage physiologique quand le sujet réduit ou arrête l'utilisation de la substance, comme en témoigne la présence de symptômes de sevrage, caractéristiques de la substance, ou l'utilisation de la substance (ou d'une substance similaire) dans le but de diminuer ou d'éviter les symptômes de sevrage.
- Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance, caractérisée par un besoin de quantités nettement majorées pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré, ou un effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même dose.
- Préoccupation par l'utilisation de la substance, comme en témoigne le fait que d'autres plaisirs ou intérêts importants sont abandonnés ou réduits en raison de l'utilisation de la substance, ou qu'un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets.
- Poursuite de la consommation de la substance psychoactive malgré la présence manifeste de conséquences nocives, comme en témoigne la poursuite de la consommation malgré le fait que le sujet est effectivement conscient de la nature et de la gravité des effets nocifs, ou qu'il devrait l'être.

L'autre outil de diagnostic est représenté par le manuel DSM-V (8), publié le 18 mai 2013. Il définit

11 critères d'addiction :

- 1- La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
- 2- Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance.

- 3- Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets.
- 4- Il existe un craving ou une envie intense de consommer la substance.
- 5- L'utilisation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
- 6- Il existe une utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.
- 7- Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
- 8- Il existe une utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
- 9- L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance.
- 10- Il existe une tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
 - effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.
- 11- Il existe un sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - syndrome de sevrage caractérisé à la substance.
 - la substance (ou une substance proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

La cinquième édition du manuel combine en un seul diagnostic appelé « troubles liés à une substance » les critères diagnostiques « d'abus de substance » et « de dépendance à une substance », utilisés dans le DSM-IV datant de 2000 (Cf. Annexe numéro 2).

Ils sont résumés en une seule liste citée ci-dessus avec trois différences vis-à-vis du DSM-IV :

- Le critère de problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance a été enlevé.
- Un nouveau critère de désir persistant ou d'efforts infructueux pour contrôler l'utilisation d'une substance a été inséré.
- Le seuil pour le diagnostic « troubles liés à une substance » est fixé à deux critères ou plus. Pour le critère « d'abus de substance » du DSM-IV le seuil était à un critère ou plus et pour celui « de dépendance à une substance » à trois ou plus.

Cette modification du DSM-V a permis d'étendre les conduites addictives aux addictions sans substances.

2. Opiacés et opioïdes

Les opiacés sont des dérivés naturels, les soi-disant alcaloïdes, contenus dans l'opium (du grec "Opos" = jus) qui est obtenu à partir de la plante de pavot à opium (Papaver = somniferum). L'opium comprend environ 25% d'alcaloïdes dont le principal est la morphine (10%), puis la codéine (0,5%), entre autre la thébaïne (0,2%), la noscapine (6%) et la papavérine (1%) (4). Au sein des opiacés on trouve alors les dérivés naturels de l'opium comme la morphine, mais aussi des dérivés semi-synthétiques comme l'héroïne, synthétisée par une procédure chimique par l'acétylation de la morphine. Il existe également des substances ayant des effets équivalents à ceux de l'opium sans y être chimiquement apparentées, appelées opioïdes. Il existe des opioïdes endogènes représentés par les endorphines et des opioïdes de synthèse (9) .

Parmi les opiacés et les opioïdes on classe toutes les substances qui possèdent des propriétés similaires à la morphine et interagissent avec les trois récepteurs opiacés μ , κ et δ . Ils sont localisés dans le système nerveux central et périphérique et responsable d'analgésie, de dépression respiratoire, de dépendance, de myosis, d'euphorie, d'effet antitussif, de constipation et de rétention urinaire.

Certains opiacés sont agonistes pures aux récepteurs comme la morphine, l'héroïne ou la méthadone, d'autres sont agonistes partiels comme la buprénorphine ou antagoniste comme la naloxone.

3. Médicament de substitution aux opiacés

Le médicament de substitution aux opiacés (MSO) se caractérise par des propriétés pharmacologiques, qui ressemblent à celles de la drogue addictive. Son administration permet d'éviter l'apparition des symptômes de manque en cas d'arrêt de l'opiacé illicite et facilite ainsi la réduction voire l'arrêt de sa consommation (9).

4. Traitement de substitution aux opiacés

Le terme de « traitement de substitution aux opiacés » (TSO) est défini comme la prise en charge globale des personnes dépendantes aux opiacés comportant toutes les mesures thérapeutiques médicales, psychologiques et sociales. Il inclut l'utilisation de MSO et contribue à favoriser l'accès aux soins et participe ainsi à la politique de réduction des risques des personnes dépendantes aux opiacés (10).

II. La substitution aux opiacés en Allemagne

1. Objectif de la substitution

En Allemagne il existe des lignes directrices concernant la prise en charge des patients dépendants aux opiacés, rédigées par l'Association médicale allemande « Bundesärztekammer » et révisée en février 2010 (11) . C'est un manuel qui rédige les pratiques médicales de la substitution et se base sur des lois juridiques et des nouveaux résultats de recherches scientifiques dans le domaine de l'addiction et sa thérapeutique. Il comprend également les objectifs de la substitution qui sont :

- assurer la survie
- réduction de l'utilisation d'autres substances addictives
- stabilisation de la santé et traitement des comorbidités associées
- réintégration dans la vie sociale et professionnelle
- abstinence aux opiacés

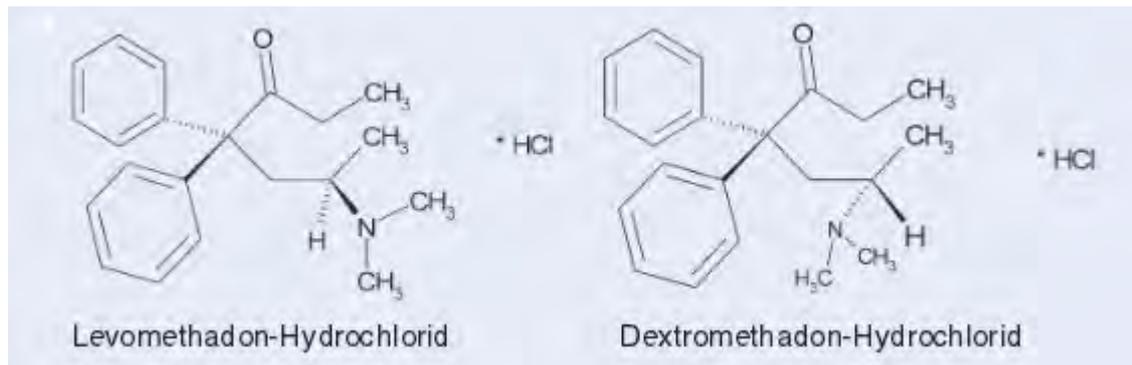
La priorité des objectifs dépend de la situation individuelle des patients.

2. Médicaments de substitution aux opiacés disponibles

En Allemagne, six molécules ont obtenu l'AMM dans le cadre de la substitution : la méthadone, la lévométhadone, la buprénorphine (BHD), la buprénorphine + naloxone, la codéine et la diacéylmorphine (3) :

➤ Méthadone et lévométhadone

Il s'agit d'un opiacé semi-synthétique ayant une action d'agoniste pur aux récepteurs μ et κ des opiacés. La méthadone est un mélange racémique de deux molécules en miroir, appelées énantiomère. Elle comporte la molécule lévogyre l-méthadone et la molécule dextrogyre d-méthadone, présent en proportions égales de 50%.



C'est la molécule lévogyre qui interagit principalement avec le récepteur μ des opiacés. La molécule dextrogyre est en grande partie inactive à ce récepteur, mais comporte des propriétés pharmacologiques qui peuvent être responsables du développement de certains effets secondaires comme l'hyperhidrose, la dépression et des douleurs d'estomac (12). Sa biodisponibilité orale est de 80 % avec une concentration plasmatique maximale atteinte en 3 heures environ et une demi-vie en moyenne de 15 heures. Des variations de la demi-vie sont observées chez des patients recevant 100 ou 120 mg par jour de méthadone. La demi-vie peut se situer alors entre 13 et 47 heures (moyenne 25 heures).

La molécule est métabolisée au niveau hépatique par le cytochrome P450 expliquant les principales interactions médicamenteuses. Son élimination est principalement urinaire et biliaire au niveau fécal.

Une hyperhidrose, une constipation, des troubles du sommeil, une prise de poids, et des difficultés de concentration représentent des effets secondaires fréquemment rencontrés et persistent souvent le long du traitement. On observe également des cas de sécrétion hormonale de l'hypophyse avec un

retentissement sur la libido, et un risque d'allongement du QT et de torsade de pointe comme effets indésirables (13) (14) .

La méthadone a été utilisée depuis les années 60 en tant que traitement de substitution à l'héroïne par DOLE et Nyswander aux États-Unis et a démontré son efficacité. Suite à ces résultats, un programme expérimental à la méthadone a été réalisé en Allemagne de 1973 à 1975 dans la ville de Hanovre. Il a été interprété comme échec, puisque les scientifiques allemands visaient l'abstinence comme objectif principal de la substitution, et non la réduction des risques. Jusqu'au début des années 90, la méthadone était délivrée uniquement dans des situations d'urgence, comme par exemple un pronostic vital engagé lors d'une cure de désintoxication. Il y avait des médecins courageux qui l'ont prescrite en ville afin d'offrir des soins aux personnes dépendantes aux opiacés, mais ils ont été sanctionnés par des amendes ou des peines de prison en cas de découverte. Seulement le nombre croissant de décès liés à la drogue et de personnes infectées au VIH a déclenché un changement de pensée dans la thérapie de substitution en Allemagne : En 1992 la méthadone a été reconnue comme médicament de substitution officielle dans les lois juridiques (15).

De nos jours, elle représente le principal médicament de substitution en Allemagne. En 2016, il y a 59 267 patients sous (lévo) méthadone, soit 75,5% du nombre total des patients sous traitement de substitution (3). La méthadone est commercialisée sous forme de sirop Eptadone® ou Methaliq® et sous forme de comprimé Methaddict®. Il existe également un médicament de substitution qui comporte uniquement la molécule lévogyre de la méthadone (lévométhadone) commercialisée sous forme de sirop Polamidon® (16).

➤ Buprénorphine

Il s'agit d'un opiacé de synthèse avec une action d'agoniste partiel aux récepteurs μ et antagoniste aux récepteurs κ . Par son profil agoniste/antagoniste la buprénorphine présente des caractéristiques

spécifiques comparé à d'autres opiacés comme l'héroïne ou la méthadone. Elle possède une plus grande affinité pour les récepteurs et déplace les autres opiacés en cas de leur présence. Suite à son action d'agoniste partiel elle est moins euphorisante et moins sédatrice sur le système nerveux central comparé à des doses équivalentes d'autres opioïdes. En plus, il n'y a pas de relation dose-effet linéaire et conduit à un effet plateau en augmentant sa posologie.

Sa biodisponibilité orale est d'environ 15 à 30 %, liée au premier passage hépatique important. La buprénorphine atteint sa concentration plasmatique maximale en 90 minutes et est principalement éliminée par voie biliaire au niveau fécal. Sa demi-vie se situe entre 2 à 5 heures, mais est augmentée au-delà des 24 heures grâce à sa fixation forte aux récepteurs μ et de sa dissociation lente. L'insomnie, des céphalées, une constipation et une somnolence sont les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés (14) (17).

Depuis 2000 ce médicament a été approuvé en tant que traitement de substitution en Allemagne (14). En 2016 on compte 18 055 patients sous buprénorphine, soit 23,1% du nombre total des patients sous traitement de substitution (3). Elle est commercialisée sous forme de comprimé à prise sublinguale Subutex® (16).

➤ Buprénorphine + Naloxone

Le médicament comporte un mélange de buprénorphine et naloxone. Ce dernier est un opioïde de synthèse ayant une action d'antagoniste sur les récepteurs opioïdes. En cas de prise orale ou sublinguale du traitement, la naloxone a peu ou pas d'effet pharmacologique. Ceci est lié à un métabolisme de premier passage hépatique complet. En cas d'administration intraveineuse du médicament la naloxone joue son rôle d'antagoniste au niveau des récepteurs opioïdes et produit ainsi des symptômes de sevrage dans le but d'empêcher un abus par voie intraveineuse (18).

En Allemagne, le médicament a obtenu son AMM dans la substitution en 2006 et est commercialisé sous forme de comprimé à prise sublinguale Suboxone® (16).

➤ Codéine

Il s'agit d'un antitussif qui possède une structure chimique très proche de la morphine et a une action d'agoniste pur aux récepteurs μ des opiacés. Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures avec une durée d'action allant jusqu'à 6 heures, ce qui explique la nécessité de prises multiples au cours de la journée en tant que MSO (14).

Comme la méthadone n'était pas autorisée pendant de longues années dans la substitution en Allemagne, certains médecins ont commencé à prescrire la codéine comme MSO afin de permettre un accès aux soins aux personnes dépendantes. Le médicament n'étant pas soumis à la loi des stupéfiants « Betäubungsmittelgesetz », un grand nombre de patients dépendants aux opiacés a pu être substitué par la codéine jusqu'à 1998. Depuis, le médicament a été inclus dans la loi des stupéfiants avec une autorisation de prescription en tant que MSO uniquement dans des cas exceptionnels, par exemple l'intolérance ou la contre-indication aux autres MSO. Suite à cette nouvelle réglementation les patients ont été obligés d'arrêter la codéine et ont été admis dans un programme de substitution à la méthadone en 1998 (15). En raison de la modification des conditions législatives, le nombre des patients sous codéine/dihydrocodéine a baissé significativement de 25-30.000 en 1998 à environ 235 patients en 2016, soit 0,3% du nombre total des patients sous traitement de substitution (3).

➤ Diacétylmorphine

En Allemagne, un traitement de substitution injectable est à la disposition des patients dépendants aux opiacés depuis 2002. Le traitement est distribué en deux prises (matin et soir) dans neufs centres

situés à Berlin, Bonn, Francfort, Hambourg, Hanovre, Karlsruhe, Cologne, Munich et Stuttgart. Les conditions d'admission sont les suivants : l'âge minimum de 23 ans avec une dépendance aux opiacés depuis au moins cinq ans, accompagnée de troubles somatiques ou psychologiques lourds. La poursuite de la consommation d'héroïne principalement par voie intraveineuse constitue un autre critère d'admission. Le patient doit également prouver qu'il a réalisé dans le passé deux traitements de substitution avec une durée minimale de six mois et qu'il était en échec vis-à-vis de cette thérapeutique(11).

Le médicament est autorisé dans la substitution grâce à l'étude pivot qui comparait la méthadone à la diacétylmorphine. Il s'agit d'une enquête randomisée, sous la direction de professeur Haasen réalisée en 2002 sur 12 mois. Elle se portait sur 1032 personnes toxicomanes, qui poursuivaient la consommation régulière d'héroïne malgré un traitement par méthadone ou qui ne se trouvaient dans aucun programme de substitution. L'amélioration de la santé et la réduction d'usage de drogues illicites étaient les principaux critères d'évaluation.

80% des personnes ont présenté une amélioration de santé dans le groupe de diacétylmorphine versus 74% dans le groupe traité à la méthadone.

69,1% dans le groupe de diacétylmorphine ont baissé la consommation d'héroïne versus 55,2% dans le groupe de méthadone.

Les résultats étaient statistiquement significatifs, et ainsi la preuve scientifique de l'efficacité du traitement par diacétylmorphine pour ce groupe particulier de patients a été démontrée. 39% des patients qui se sont retirés du groupe de diacétylmorphine, ont rejoint un autre programme de substitution. Cela souligne que grâce à la disposition d'héroïne médicalisée plus de personnes dépendantes aux opiacés peuvent être atteintes par le système de soins et ainsi être incluses dans d'autres thérapies de substitution par voie orale (19).

En 2016, 628 patients participent au programme à l'héroïne médicalisée, soit 0,8% du nombre totale des patients sous traitement de substitution (3).

3. Système de soins

En Allemagne la prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés est encadrée par trois réglementations :

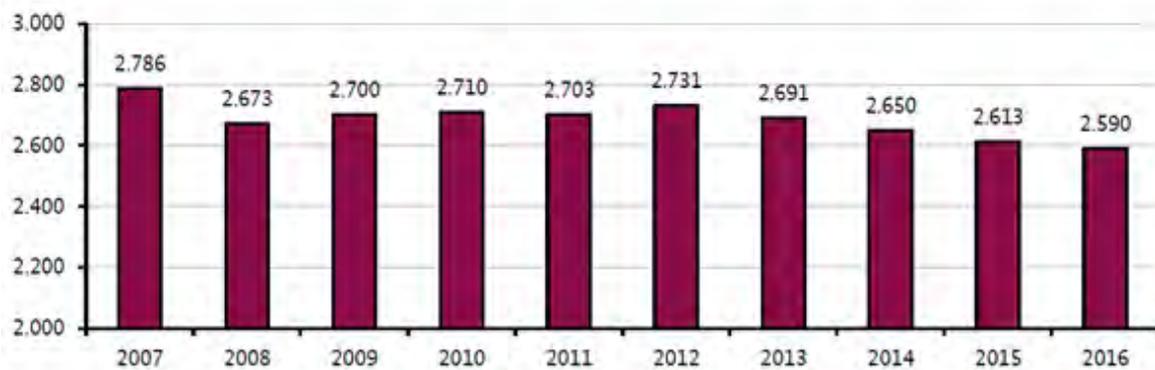
- la loi des stupéfiants « Betäubungsmittelgesetz » qui contient la liste des tous les médicaments disponibles à la substitution aux opiacés et qui précise les règles principales à propos de leur utilisation, par exemple la prescription d'un MSO doit se faire uniquement par un médecin et sa délivrance pour une prise à domicile est réservée aux pharmaciens et interdite au corps médical (20).
- la loi concernant la prescription des MSO « Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung » qui réglemente de manière générale la substitution et qui énonce notamment les points suivants : l'indication d'un TSO, la prescription d'un MSO et sa délivrance pour une prise à domicile, la gestion du dossier médical et la formation du corps médicale (21).
- les lignes directrices rédigées par l'Association médicale allemande « Bundesärztekammer » qui se base surtout sur les deux lois juridiques cités ci-dessus et les nouveaux résultats de recherches scientifiques dans l'addictologie (11).

Dans le paragraphe suivant, les principales règles du cadre législatif de la substitution en Allemagne sont résumées :

➤ la formation médicale

Une formation thérapeutique en addictologie est obligatoire pour mener une substitution, appelée « Fachkunde Suchtmedizinische Grundversorgung ». Il existe une exception, la soi-disant règle « Konsiliarier-Regelung », qui permet à tout médecin sans formation, de prescrire des médicaments

de substitution à un maximum de trois patients. Mais ils doivent consulter lors de l'initiation et du suivi d'un TSO un médecin ayant la qualification thérapeutique acquise comme « médecin conseil ». Le patient doit se présenter également au moins une fois par trimestre chez ce médecin qui prend une fonction de supervision (11) (21).



Graphique : L'évolution du nombre de médecins prescripteurs de MSO enregistré de 2007 à 2016

En 2016, le registre national a compté 2590 médecins qui prenaient en charge 78 500 patients dépendants aux opiacés. Uniquement 524 médecins généralistes se sont servi de la règle « Konsiliarier-Regelung » (3).

Il existe des structures comme des cabinets spécialisés « Schwerpunktpraxis » prenant en charge une centaine de patients voire plus. Ces cabinets, localisés uniquement dans des villes, sont dirigés par des médecins ayant la formation thérapeutique en addictologie. En 2016, 22% des médecins enregistrés comme prescripteurs de MSO exercent dans des cabinets spécialisés (3).

➤ l'obligation de transmettre les informations médicales

Depuis le 1er juillet 2002, tout médecin, qui prescrit un médicament de substitution, doit signaler sans délai à l'Agence fédérale « Bundesopiumstelle » les informations suivantes : le code du patient, la date de la première prescription, le médicament de substitution prescrit avec la date de la dernière ordonnance, le nom et l'adresse du médecin prescripteur et le nom et l'adresse du médecin conseil.

Grâce à ce registre on essaye d'éviter un nomadisme médical et une poly médication (11). Le code du patient est constitué de 8 caractères dont les deux premiers sont représentés par la première et deuxième lettre du prénom, le troisième et quatrième caractère par la première et deuxième lettre du nom, le cinquième caractère par le sexe (F pour féminin et M pour masculin). Le sixième, septième et huitième caractères correspondent au dernier chiffre du jour, du mois et de l'année de naissance.

En 2016, le registre national a relevé un nombre d'environ 150 patients qui étaient traités par deux médecins distincts dans la substitution (3).

➤ Le soutien psychosocial

Le soutien psychosocial « Psychoziale Betreuung » est obligatoire dans la prise en charge des patients dépendants en Allemagne et est assuré par diverses institutions appelées « Drogenberatungsstelle » (3). Si le patient ne nécessite pas ce soutien, cela doit être documenté par écrit par le médecin et l'institution concernée. L'objectif principal du soutien psychosocial est d'aider le patient à mener une vie digne et indépendante. L'institution propose le soutien et des conseils pour la vie quotidienne vis-à-vis des revenus, du logement, des questions juridiques, du travail et de la formation ainsi que le développement et la mise en œuvre de nouvelles perspectives de vie en accord avec le médecin qui dirige la substitution (22).

➤ « Take Home »

Le terme « Take Home » signifie la délivrance du MSO au patient pour une prise à domicile pendant une certaine durée. Cette délivrance est réglementée par l'article 5 de la loi concernant la prescription des MSO « Betäubungsmittel Verschreibungsverordnung » (21). Le « Take Home » exige plusieurs conditions :

- que le patient soit stable sous MSO
- que le médecin n'ait pas d'indices vis-à-vis d'un risque de détournement ou de mésusage
- qu'il n'y ait plus de consommation parallèle de quelque substance qui pourrait entraîner des risques pour la santé liés à l'interaction médicamenteuse
- que le patient ait respecté tous ses rendez-vous avec le médecin et les institutions assurant le soutien psychosocial

Jusqu'à 2002 la loi exigeait des conditions supplémentaires pour permettre la distribution de « Take Home » : être dans une thérapie de substitution depuis au moins six mois, et l'absence de toute consommation de substance illicite pendant au moins 3 mois, prouvée par des tests urinaires. Cela n'existe plus officiellement dans la loi depuis 2010, mais fait encore partie de la pratique courante des médecins.

Le MSO est prescrit sur ordonnance sécurisée. La durée maximum de « Take Home » est de sept jours. Dans des cas de voyages à l'étranger, la délivrance peut s'étendre jusqu'à 30 jours par an. Depuis 2010, un « Take Home » du MSO pour une durée maximale de deux jours par semaine est autorisé, lorsque la continuité du traitement de substitution ne peut pas être assurée autrement (par exemple hospitalisation en ambulatoire, jours fériés, emprisonnement), même si le patient ne remplit pas encore les conditions pour une gestion de traitement à domicile. En raison d'une réglementation stricte concernant le « Take Home » les patients sont obligés de se rendre au cabinet quotidiennement pour accéder au traitement, jusqu'à ce que leur médecin les juge apte pour une gestion à domicile. Le médicament doit être pris soit devant le médecin ou devant son personnel qualifié. Pour éviter des déplacements jusqu'au cabinet la prise du médicament peut aussi se faire en pharmacie. Cependant la responsabilité du bon déroulement du « Take Home » est du ressort du médecin. En cas d'abus ou d'infraction des lois, c'est lui qui est tenu pour responsable (11).

4. Assurance Maladie

Le coût des soins médicaux dans le cadre de la substitution peut être couvert par l'Assurance Maladie, mais cette prise en charge est liée à deux conditions :

- procéder selon les lignes directrices de l'Assurance Maladie « Richtlinie Methode vertragsärztlicher Versorgung »(23)
- l'approbation du médecin concerné pour la mise en œuvre du traitement de substitution

Depuis 2003 l'Assurance Maladie accepte la dépendance aux opiacés comme seul critère afin de permettre le remboursement du traitement de substitution (14).

Auparavant, la dépendance aux opiacés devait être accompagnée d'une grossesse ou d'une maladie chronique tels que le VIH, l'hépatite, des abcès cutanés récidivants, des pneumonies à répétition...(15).

Dans le système allemand l'assuré doit participer aux coûts des médicaments. Cela équivaut à 10% du prix de vente du médicament concerné. En pratique il faut compter au moins 5 euros et au maximum 10, mais pas plus que le prix de vente (24). L'assuré doit payer au cours de chaque année civile, mais seulement jusqu'à une limite de charge. Une fois cette limite de charge atteinte, l'Assurance Maladie doit délivrer un certificat attestant qu'il n'y a plus de paiements à faire pour le reste de l'année civile. La limite de charge correspond à 2% du revenu brut annuel; pour les malades chroniques elle est de 1% du revenu annuel brut (25).

En pratique, admettons qu'une boîte de Subutex à 28 comprimés coûte 30 euros. Le patient doit alors payer de sa poche 3 euros par boîte (soit 10% du prix de la vente). Chaque mois, il doit participer à l'achat de son médicament jusqu'à ce qu'il ait atteint la limite de charge correspondant à 2% de son revenu brut annuel. Une fois la limite de charge atteinte, il sera dispensé et n'aura plus besoin de participer aux coûts des médicaments et ce, jusqu'à la fin de l'année civile

III. Le sulfate de morphine en Allemagne

1. Généralités

Le sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale a obtenu son AMM en tant que traitement de substitution aux opiacés en avril 2015. C'est l'étude de Beck (26), publiée en 2014, qui a permis l'autorisation de sa mise en marché dans la substitution en Allemagne. Il s'agit d'un essai randomisé sur une période de 22 semaines incluant 14 centres d'addictologie en Suisse et en Allemagne. Il comparait les échantillons d'urines positifs à l'héroïne sous sulfate de morphine à libération prolongée à la méthadone. Il a ainsi démontré la non-infériorité du traitement par sulfate de morphine vis-à-vis de la méthadone, qui est considérée comme le « gold standard » dans la thérapie de substitution aux opiacés en Allemagne.

2. Données pharmacologiques

Le sulfate de morphine, un agoniste pur aux récepteurs μ des opiacés, est commercialisé sous le nom de Substitol® depuis avril 2015 sous forme de gélule contenant des microgranules à libération prolongée (LP) sur 24 heures, permettant une seule prise journalière. Il existe deux posologies : 100mg et 200mg.

Le médicament comporte également les substances suivantes: hydriertes Pflanzenöl, Macrogol 6000, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Schellack, Propylenglykol, Erythrosin (E 127), Titandioxid (E 171), Eisenoxid (II, III)-oxid (E 172), Eisenoxid (III)-oxid (E 172).

Le sulfate de morphine est notamment absorbé par l'intestin grêle supérieur, et une faible quantité par l'estomac. Sa biodisponibilité est faible autour de 20 à 40%, liée à un premier passage hépatique

important. La concentration plasmatique maximale est obtenue après 3,5 heures en moyenne à jeun et après 6 heures en cas de repas riche en graisses.

La libération du sulfate de morphine est ralenti au travers du tractus digestif grâce aux différentes tailles des microgranules et grâce à leur matrice, qui est principalement constituée d'une granulation lipidique (huile végétale = Pflanzenöl). Pour garantir une libération prolongée, les gélules avec leur contenu en microbilles doivent être avalées en entier. Le fait de mâcher ou écraser les gélules conduit à une libération rapide.

En raison des excipients, en particulier le talc, une administration parentérale abusive du médicament peut conduire à des événements indésirables lourds comme par exemple des granulomes pulmonaires.

Le sulfate de morphine est principalement métabolisé par le foie, mais aussi dans l'épithélium intestinal. La glucurono-conjugaison représente l'étape essentielle du métabolisme hépatique. Pour cette raison on note moins d'interactions médicamenteuses comparé à la méthadone métabolisée par le cytochrome P 450. C'est notamment l'utilisation concomitante d'autres médicaments à action centrale sur les récepteurs des opiacés qui cause des interactions dangereuses.

Les métabolites principaux sont la morphine-3-glucuronide et en une plus faible quantité de morphine-6-glucuronide, qui est lui-même biologiquement actif. La demi-vie des métabolites est sensiblement plus longue que celle de la morphine. En cas d'insuffisance rénale l'effet du médicament peut être prolongé due à ces métabolites. Ceci explique qu'en cas d'insuffisance rénale ou hépatique il faut prescrire le médicament avec précaution et adapter ses posologies.

Le médicament est principalement éliminé par voie urinaire (80%), et par voie bilio-fécale (10%). La demi-vie d'élimination de la morphine est sujette à de grandes variations interindividuelles avec une demi-vie plasmatique autour de 16 ± 5 heures.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont des réactions d'hypersensibilité, une diminution de l'appétit voire une perte d'appétit, des changements d'humeur (surtout d'euphorie mais on observe aussi des cas de dysphorie), des vertiges, une constipation (surtout en cas de traitement continu), des vomissements (surtout lors de l'initiation du traitement), des sueurs, un urticaire, un prurit et une rétention urinaire (27).

3. Usage comme traitement de substitution aux opiacés

Actuellement, il n'existe pas d'indications formelles concernant l'instauration du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale en tant que traitement de substitution aux opiacés.

Le manuel, rédigé et révisé en 2016 par l'académie médicale bavaroise d'addiction et de questions de santé (28) contient des directives pour les médecins concernant le traitement de substitution aux opiacés. Les directives énumèrent des raisons pour la mise en place du sulfate de morphine comme TSO qui sont l'insatisfaction ou l'intolérance à la méthadone. Ces dernières sont principalement dues aux effets indésirables de la méthadone comme l'hyperhidrose, le syndrome dépressif ou la prise de poids.

La poursuite de la consommation et du craving pour l'héroïne et l'allongement du QT sous méthadone représentent également des motifs d'initiation du traitement par sulfate de morphine.

Le manuel donne des consignes vis-à-vis de l'instauration du traitement et se base principalement sur les informations données par l'industrie pharmaceutique (27). Pour les patients, n'étant inclus dans aucune thérapie de substitution, le sulfate de morphine doit être initié à une faible dose pour des raisons de sécurité car la tolérance aux opiacés est inconnue. Ces patients doivent recevoir une dose initiale de 100-200mg sans dépasser 300mg.

En cas d'apparition de symptômes de manque une dose supplémentaire de 200 mg peut être administrée au bout de six heures. Une augmentation progressive de la dose quotidienne est nécessaire, par exemple par palier de 100mg, et est à adapter selon les variations individuelles de la tolérance aux opiacés et de la biodisponibilité afin d'obtenir la posologie optimale. La dose d'entretien se situe en général entre 500-800 mg, mais dépend de l'individu et de son craving. La dose optimale est celle qui réduit voire supprime le craving, ce qui explique des variations importantes de la posologie vers le haut ou le bas.

La loi concernant la prescription des MSO « Betäubungsmittel Verschreibungsverordnung » (21) fixe la posologie maximale mensuelle (30 jours) du sulfate de morphine à 24 000mg. Si la dose de 800 mg par jour est insuffisante pour le patient, le médecin peut augmenter la posologie, mais cela doit être expliqué par écrit dans le dossier médical et signalé sur l'ordonnance. Dans l'étude de Beck (26) la posologie maximale du sulfate de morphine était de 1200 mg par jour, considérée comme valeur limite pour certains médecins prescripteurs de sulfate de morphine comme MSO.

Lors d'un changement de traitement de la méthadone au sulfate de morphine à libération prolongée on se sert d'un facteur de conversion de 1: 6 à 1: 8 qui a été utilisé dans l'étude de Beck (26) et a démontré son efficacité. Par exemple 60mg de chlorhydrate de méthadone équivalent à une dose de 360-480 mg de Substitol®. Ce changement peut se faire d'un jour à l'autre en respectant un intervalle de 24 heures entre l'administration des deux médicaments. Le facteur de conversion concernant la lévométhadone (Polamidon®) est de 1:16 à 1:12. Ceci est lié à la composition de la lévométhadone. Comme expliqué ci-dessus elle contient uniquement la molécule lévogyre de la méthadone, qui représente la partie active et se lie aux récepteurs μ des opiacés.

Concernant la conversion de la buprénorphine au sulfate de morphine il n'existe aucune donnée clinique. La dose doit donc être déterminée sous surveillance étroite.

En 2016, on compte environ 236 patients sous sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale, soit 0,3% du nombre total des patients sous traitement de substitution (3).

Substitution aux opiacés et sulfate de morphine en France

I. Généralités au sein de l'Union Européenne

En 2014, d'après le rapport européen de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) (1), on estime que, parmi les 644 000 patients dépendants aux opiacés dans l'Union Européenne, 2% sont sous morphine à libération prolongée ou diacétylmorphine comme MSO.

C'est l'Autriche qui fût le premier pays ayant autorisé la mise sur le marché du sulfate de morphine Substitol® comme MSO depuis 1998 (Cf. Annexe numéro 3)

En 2017, trois spécialités sont prescrites dans la substitution (29) :

- Substitol® 120 mg et 200 mg à base de sulfate de morphine sous forme de gélule contenant des micro-granules à libération prolongée.
- Compensan® 100 mg, 200 mg et 300 mg à base de chlorhydrate de morphine sous forme de comprimé pelliculé à libération prolongée.
- Mundidol Uno retard® 30 mg, 60 mg, 120 mg et 200 mg à base de sulfate de morphine sous forme de gélule contenant des micro-granules à libération prolongée. Ce médicament est notamment utilisé dans le traitement de la douleur, mais aussi dans la substitution, en particulier lors de l'ajustement ou de la réduction de dose en raison d'une plus grande flexibilité de la posologie dans la thérapie de substitution.

En 2014, 56% des 17 000 patients autrichiens dépendants aux opiacés sous traitement ont reçu un médicament à base de morphine en tant que MSO (30).

Les autres pays européens qui ont accordé au sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale l'AMM dans la substitution sont la Slovénie et la Slovaquie depuis 2005, la Bulgarie et le Luxembourg depuis 2006 et la Suisse depuis 2013 (Cf. Annexe numéro 3).

II. Substitution aux opiacés en France

1. Système de soins

D'après le rapport national de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), il y a environ 220 000 usagers d'opiacés en 2013 en France (31), dont 160 000 à 180 000 qui sont sous traitement de substitution (10).

La France dispose trois médicaments pour la substitution : la méthadone, la buprénorphine haut dosage et la BHD-naloxone.

La buprénorphine haut dosage représente le médicament de substitution le plus utilisé.

En 2014, on compte environ 99 000 personnes sous buprénorphine et 6 500 personnes sous BHD-naloxone d'après l'OFDT (31). Ce sont principalement les médecins généralistes qui instaurent et suivent le traitement à la BHD. Ce dernier est prescrit sur ordonnance sécurisée avec une durée de prescription maximale de 28 jours (32).

En 2012, 47 000 patients ont bénéficié d'un remboursement de la méthadone (31). L'instauration de la méthadone est réalisée dans un centre conventionné de type centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou un établissement de santé (33).

Le CSAPA est une structure pluridisciplinaire qui contribue à la prévention et aux soins des personnes présentant une addiction à des substances licites, illicites ou sans substance. 20 000 patients ont eu une dispensation de méthadone en CSAPA en 2010 (31). Le médecin généraliste peut reprendre le relais de prescription une fois que le patient est stabilisé. Sa prescription se fait sur ordonnance sécurisée avec une durée maximale de prescription qui est de 14 jours pour la méthadone sirop, et de 28 jours pour la méthadone gélule, en délivrance fractionnée de 7 jours sauf mention « à délivrer en une fois » (32).

2. Sulfate de morphine comme traitement de substitution

La France n'a pas encore accordé au sulfate de morphine à libération prolongée l'AMM en tant que MSO.

Sa prescription dans la substitution est tolérée depuis la parution « circulaire Girard » datant de 1996 (Cf. Annexe numéro 1). Il s'agit d'une note de la Direction Générale de la Santé qui permet la prescription du sulfate de morphine jusqu' au 30 juin 1996 afin d'organiser un relais par les médicaments ayant l'AMM dans la substitution. A « titre exceptionnel » en cas de contre-indication et/ou d'inadaptation des traitements à la méthadone et à la BHD, la prescription du sulfate de morphine en tant que MSO peut être poursuivie, après concertation entre le médecin traitant et le médecin conseil.

En 2009, la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes de l' Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) redéfinit les conditions concernant la prescription du sulfate de morphine en tant que MSO (34). Elle reprend la condition de prescription « à titre exceptionnel », tel quelle citée dans la « circulaire Girard ». En plus, elle exige un avis favorable d'un addictologue du CSAPA ou d'un service hospitalier et la mise en place d'un protocole de soins.

On comptait environ 1800 patients dépendants aux opiacés traités par sulfate de morphine en 2007 (34). D'après le rapport de l'OFDT, ce sont notamment les médecins généralistes qui prescrivent ce médicament en tant que TSO(35). Ils utilisent deux médicaments antalgiques de palier III selon la classification de l'OMS, ayant leur indication formelle dans le traitement des douleurs rebelles aux antalgiques de classe plus faible (36):

- Skénan[®] LP à base de sulfate de morphine sous forme de gélule contenant des micro-granules
- Moscontin[®] LP à base de chlorhydrate de morphine sous forme de comprimé enrobé

Les médicaments se libèrent sur 12 heures nécessitant une prise biquotidienne.

Leur prescription se fait sur ordonnance sécurisée et est limitée à 28 jours (32).

Enquête auprès de patients allemands

I. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'analyser les intérêts et les limites du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale en tant que traitement de substitution aux opiacés à partir du ressenti et des avis des patients allemands.

En parallèle une étude équivalente a été menée par Mme Galiano-Mutschler Delphine portant sur des patients français. Nous avons ainsi pu comparer nos résultats finaux ce qui représentait l'objectif secondaire de cette enquête.

II. Patients et méthode

1. Etude en binôme

En collaboration avec Mme Galiano-Mutschler Delphine nous avons réalisé un travail en binôme portant sur des patients français et allemands. Le guide d'entretien et les thématiques d'analyse ont été harmonisés. L'échantillonnage, les entretiens, les retranscriptions ainsi que les analyses des entretiens ont été réalisés séparément. Nous avons mis en commun nos résultats finaux afin de comparer nos travaux.

2. Type d'étude

Nous avons choisi de réaliser une étude qualitative comportant des entretiens individuels semi-directifs. Ce choix méthodologique était le plus approprié afin d'analyser le vécu et le ressenti des patients vis-à-vis du sulfate de morphine à libération prolongée comme MSO et son impact sur leur vie.

Les entretiens ont été réalisés entre mai et juin 2016. Nous avons posé des questions à réponses ouvertes permettant au patient d'exprimer librement ses pensées et ses idées. Suite aux différentes réponses des patients des nouveaux questionnements ont été soulevés. Notre attitude en tant que chercheur était neutre, d'empathie et de bienveillance.

3. Guide d'entretien

Le guide d'entretien a été élaboré en concertation avec Mme Galiano-Mutschler Delphine.

Au début de l'interview nous avons expliqué aux patients le déroulement de celui-ci et nous leur avons demandé de se présenter sans donner le nom afin de préserver leur anonymat.

Les deux premières questions s'intéressaient au parcours de vie, particulièrement aux causes et conséquences de la dépendance aux opiacés, et au parcours de soins, notamment aux avis concernant les différents MSO déjà reçus. Cela nous a permis de mieux comprendre les représentations de la substitution de chaque patient.

La troisième question concernait le traitement de substitution actuel. Il s'agissait la plupart du temps du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale.

La quatrième question recherchait les effets (positifs et négatifs) et les conséquences du sulfate de morphine.

La cinquième question portait sur les difficultés rencontrées vis-à-vis de la thérapie de substitution, particulièrement du traitement par sulfate de morphine.

Les sixième et septième questions exploraient les avis des patients, ainsi que les connaissances et les améliorations à apporter, concernant le système de soins allemand puis français. (Cf. Annexe 4).

Dès le premier entretien nous nous sommes rendu compte que les patients détenaient peu d'informations sur le système de soins français. Pour cette raison, nous avons précisé dès le départ qu'il n'existe pas de traitement de substitution injectable en France. L'intérêt de cette question était de recueillir l'opinion des patients concernant l'héroïne médicalisée, qui constitue une des principales différences dans la substitution des deux pays.

A partir du cinquième questionnaire nous nous sommes également intéressés au « Take Home » parce que les patients évoquaient un cadre législatif trop lourd comme obstacle majeur dans la substitution, particulièrement dans la délivrance du MSO. Nous avons signalé alors au patient la durée de « Take Home » en France qui s'élève jusqu'à 28 jours, afin de rechercher leur point de vue à propos d'un assouplissement de la législation encadrant la substitution.

4. Echantillon de patients

➤ Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus des patients allemands âgés de plus de 18 ans qui prenaient au moment de l'étude du sulfate de morphine à libération prolongée comme MSO ou qui étaient à un moment donné traité par ce médicament dans le cadre d'une substitution. Nous avons considéré une prise de substance illicite ou d'alcool, ainsi que des troubles psychologiques ou de l'agressivité lors de l'interview comme critères d'exclusion car on estimait que cela pouvait altérer la qualité de nos entretiens.

➤ Taille de l'échantillon

Notre échantillon a été réalisé jusqu'à saturation des données c'est-à-dire qu'aucune nouvelle idée n'apparaissait après trois entretiens consécutifs. Ainsi 14 patients ont été inclus dans cette étude.

➤ Mode de recrutement

Nous avons recruté les patients dans deux cabinets spécialisés en addictologie, situé à Fribourg et Offenbourg. Ces cabinets étaient dirigés par des médecins psychiatres ayant une formation thérapeutique acquise dans ce domaine. Nous les avons contactés par téléphone. Ils ont alors établi une liste de patients présentant les critères d'inclusion et leur ont proposé d'intégrer l'étude. En cas de réponse positive un rendez-vous a été fixé au cabinet par l'intermédiaire du médecin. L'entretien avait lieu dans un bureau du cabinet concerné.

5. Recueil des données

La durée moyenne de l'interview était de 29 minutes. Chaque entretien était enregistré à l'aide d'un dictaphone et a été retranscrit mot par mot manuellement. L'allemand étant ma langue maternelle, je me suis chargée de la traduction des entretiens. Les données recueillies ont été soumises à une double lecture. Toutes les informations pouvant révéler l'identité du patient ont été modifiées. L'intégralité des entretiens est disponible sur internet :

<https://drive.google.com/open?id=0B7zhsibV-M2kR3RfREZfTIBGUUk>

6. Analyse

Dans un premier temps, nous avons réalisé plusieurs relectures de chaque entretien afin d'élaborer les principales thématiques d'analyse en concertation avec Mme Galiano-Mutschler Delphine. Puis à l'aide du logiciel RQDA nous avons analysé de façon longitudinale chaque interview en fonction de nos thématiques. Dans un second temps, nous avons utilisé ce logiciel afin d'intégrer tous les « verbatim » de chaque thématique et de chaque entretien dans une analyse transversale multithématique croisée avec les autres interviews (cf. Annexe numéro 6).

7. Ethique

Tous les patients ont donné leur accord à l'utilisation de l'entretien pour cette thèse. L'anonymat des données a été garanti aux patients.

III. Résultats

1. Recrutement et caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

PATIENT	AGE	SEXE*	SITUATION FAMILIALE	SITUATION PROFESSIONNELLE	LOGEMENT
A	40-49 ans	F	en couple avec enfant	chômeur	foyer
B	20-29 ans	F	donnée manquante	chômeur	donnée manquante
C	40-49 ans	M	célibataire sans enfant	chômeur	foyer
D	30-39 ans	F	célibataire sans enfant	chômeur	donnée manquante
E	40-49 ans	M	célibataire sans enfant	chômeur	donnée manquante
F	20-29 ans	M	célibataire sans enfant	étudiant	donnée manquante
G	20-29 ans	F	en couple avec enfant	employé	propre appartement
H	40-49 ans	F	en couple avec enfant	employé	propre appartement
I	50-59 ans	M	célibataire avec enfant	en arrêt maladie	propre appartement
J	30-39 ans	M	célibataire avec enfant	employé	donnée manquante
K	30-39 ans	M	célibataire sans enfant	chômeur	chez sa mere
L	30-39 ans	M	donnée manquante	chômeur	donnée manquante
M	30-39 ans	M	célibataire avec enfant	chômeur	donnée manquante
N	40-49 ans	M	célibataire sans enfant	chômeur	location d'une chambre chez un ami

*F pour féminin, M pour masculin

Synthèse : L'enquête a inclus 14 patients, dont 9 hommes et 5 femmes. Le profil le plus représenté était le suivant : Un homme entre 30 à 49 ans avec une réintégration socioprofessionnelle faible.

2. Parcours dans la toxicomanie

A. Motifs de consommation de stupéfiants opiacés

On a identifié quatre facteurs majeurs expliquant l'entrée dans la dépendance aux opiacés : l'influence sociale par des amis ou par le conjoint, l'évènement traumatisant, les troubles psychiatriques et la iatrogénie.

Sept patients (A, D, E, H, I, K et N) ont subi une influence sociale par des amis dans un contexte festif ou par leur conjoint dans le cadre d'une relation amoureuse.

« J'ai fumé des joints. Le cas classique. Et puis j'ai fréquenté les boîtes et je suis entré en contact avec l'ecstasy. Par la suite, j'ai rencontré dans mon cercle d'amis quelqu'un qui prenait de l'héroïne. Lorsque je l'ai prise pour la première fois, je ne savais même pas que c'était de l'héroïne. Il me l'a donnée en disant : "Sniffe-le, c'est bon !" A l'époque j'ai tout essayé. » (Patient K)

« Pendant sept ans je n'avais pas de dépendance physique aux diverses drogues. Du coup je me portais bien. Appartement, voiture, argent. La seule chose qui me manquait c'était une liaison. Je suis tombée amoureuse d'un homme. Il se trouvait en prison, et après sa libération, la situation a dérapée. » (Patiente A)

Six patients (A, C, D, G, H et J) ont désigné un évènement traumatisant dans leur vie qui a déclenché leur toxicomanie. Comme chez la patiente G : *« A cette époque, les services sociaux m'ont enlevé mon fils pendant 9 mois...Quand j'ai perdu le petit, j'ai débuté à l'héroïne. »*. Chez la patiente H : *« C'est surtout le décès de ma grand-mère qui m'a touché, parce que ma mère avait un cancer de l'utérus. A cause de la maladie elle n'était pas très présente. J'avais une relation très intime avec ma grand-mère, un lien encore plus proche qu'avec ma propre mère. »*

Trois patients (D, E et F) ont présenté des troubles psychiatriques : des troubles de comportement alimentaire, une phobie sociale et une psychose. Les patients D et F ont signalé que leurs troubles ont favorisé la prise de drogues. Le patient E a uniquement déclaré souffrir d'une psychose sans supposer un lien entre sa maladie et sa consommation de drogues. *« Lorsque j'ai changé pour la deuxième fois de filière universitaire, je me doutais déjà ce qui n'allait pas chez moi. J'avais constaté que tout me dépassait. Je trainais toujours un pas en arrière, ce qui a provoqué de la frustration. Puis j'ai remarqué qu'il y avait quelque chose en moi qui me freinait et qui me freine toujours. Au départ, j'ai pris la drogue contre l'angoisse. La fin justifie les moyens. »* (Patient F).

Il y avait deux cas d'iatrogénie responsable d'une dépendance. Le patient L a eu un accident avec un traumatisme crânien sévère responsable de douleurs chroniques : *« J'ai fait différents essais médicamenteux pour soulager mes douleurs... Suite aux douleurs, j'ai forcé la prise de drogues. »* Chez le patient M, la prescription de la codéine dans le cadre d'une toux banale a conduit à une dépendance : *« ... Et j'ai remarqué que j'étais euphorique sous codéine. Les douleurs avaient disparu. Je me trouvais tout simplement mieux et je pouvais travailler plus longtemps. Sauf que j'en avais besoin de plus en plus et un moment donné ça n'a plus suffi... Quand les médecins ont remarqué mon problème, ils ont refusé de continuer à me prescrire ces substances... C'est pour cette raison qu'une amie m'a recommandé d'essayer l'héroïne. »*

La patiente B n'a pas abordé ce sujet.

Synthèse : L'influence sociale et les événements traumatisants étaient les principaux motifs de consommation de stupéfiants. Des troubles psychiatriques ou un contexte d'iatrogénie étaient le facteur déclenchant chez certains patients.

B. Conséquences de la consommation de stupéfiants opiacés

Le financement de la consommation de drogues des patients a été responsable de leurs déboires judiciaires : « ... pour vol, coups et blessures. J'avais besoin d'argent pour ma consommation de drogues. Mais j'ai seulement été condamnée à des amendes. » (Patiente B). Seul le patient E n'a eu aucune poursuite judiciaire. Six patients (A, C, D, H, J et M) ont été condamnés à une peine de prison. Les patients B et K ont été uniquement sanctionnés par des amendes. Chez les patients I et N, la loi « *Therapie statt Strafe* » a été appliquée et les patients ont dû faire alors une cure en place d'une condamnation. Trois patients (F, G et L) n'ont pas détaillé les conséquences de leur infraction.

Sur le plan social, les patients ont ressenti un isolement parce que leurs proches se sont éloignés. « *On s'isole et à la fin on est seul. Seul avec les drogues.* » (Patient J). « *On s'isole. On reste avec les gens qui se droguent également. On s'isole soi-même de la vie réelle.* » (Patiente G).

Cinq patients (B, G, I, K et N) ont également évoqué que le fait de prendre des drogues leur faisait perdre leurs amis. Ceux-ci étaient remplacés par de nouvelles connaissances consommant également ces substances, les insérant alors dans un cercle vicieux. Comme chez le patient K : « *Les répercussions étaient surtout sociales. On perd beaucoup d'amis. Ils n'arrivent pas à accepter la chose et coupent tout contact. Dans un certain sens, je les comprends. Avec le temps, on ne fréquente plus que des gens du milieu. Qui se ressemble s'assemble.* » Ou comme chez le patient I : « *L'entourage, qu'on fréquentait, vous rejette au moment quand il se rend compte qu'on est dépendant. C'est pourquoi le cercle social change et ça devient plus compliqué.* »

L'image des personnes dépendantes aux opiacés dans la société a été soulignée par trois patients (F, M et K) : « *Si vous prenez de l'héroïne ou si vous vous substituez à la méthadone, pour les autres il n'y a pas de différence. Dans ma ville, un groupe s'est formé. Il a créé une polémique contre nous dans la presse. Si on se retrouve dans la rue, si on est dans un parc, on est les indésirables. On risque*

l'intervention de la police. On nous met l'étiquette du criminel à caractère hautement dangereux. »

(Patiente K).

On a constaté un appauvrissement de la situation économique chez cinq patients (A, H, L, M et N) :

« Actuellement j'habite dans un foyer parce que j'ai tout perdu récemment. » (Patiente A). *« C'est surtout la cocaïne qui m'a coûté cher, finalement la valeur de mon appartement de 240 000 DM (= 120 000 euros). »* (Patient N).

Trois patients (D, H et K) ont été envoyés dans des maisons de redressement suite à la découverte de leur consommation de drogues pendant l'adolescence.

Sur le plan professionnel quatre patients (C, G, I et N) n'ont subi aucune conséquence.

Le patient K ne s'est pas exprimé à ce sujet. Les autres neuf patients (A, B, D, E, F, H, J, L et M) ont évoqué des pertes d'emplois voire des interruptions d'études ou de formation.

Les complications de santé liées aux injections de drogues en étaient en partie responsables. Le patient J a ainsi perdu son métier de coiffeur *« suite aux abcès »*.

D'autre part, la procuration des drogues les a obligés à passer du temps dans les rues pour l'achat des substances ou à commettre des actes de délinquance pour financer leur consommation. Ils ont alors négligé leur profession comme le patient E : *« je devais patienter durant des heures dans les rues en attendant d'avoir la possibilité de me procurer de la drogue. Le temps nécessaire pour la procuration n'était plus compatible avec la poursuite de ma formation... L'incompatibilité avec le travail n'est pas liée directement à la consommation en elle-même, mais beaucoup plus aux circonstances concomitantes comme l'illégalité, ou le manque de fiabilité. »*

Enfin l'étiquette sociale des personnes dépendantes aux opiacés, attribuée par le patron ou les collègues de travail, a joué un rôle dans la perte d'emploi comme chez le patient M : *« La méthadone était en générale connue, c'est pourquoi j'ai été dégradé au statut de toxicomane. On l'a appris sur mon lieu de travail, du coup j'ai perdu mon boulot. »*

La patiente D s'est prostituée pour subventionner sa consommation.

La patiente H a été interdite d'exercer en tant que professeur à cause de son activité de dealeuse et de son casier judiciaire.

Sur le plan médical, six patients (A, B, C, I, J et K) ont été contaminé par l'hépatite C, mais aucun d'eux ne précisait les circonstances de contamination. Seulement les patients G et H abordaient les habitudes des pratiques de consommation dans le milieu, en particulier l'utilisation partagée du matériel.

Il n'y avait que la patiente G qui a été infectée par le VIH, mais par transmission sexuelle : *« Je l'ai attrapé par mon compagnon...Il s'est probablement contaminé en utilisant l'aiguille de quelqu'un d'autre qui était infecté au VIH.»*

Comme autres complications sur la santé, trois patients (B, J et M) ont rapporté des abcès cutanés.

La patiente D a signalé une embolie pulmonaire et le patient N a mentionné une ulcération de la cloison nasale suite à une consommation excessive par cette voie.

Les quatre patients E, F, H et L n'ont eu aucune complication.

Synthèse : Des conséquences importantes de la dépendance aux opiacés ont été constatées, particulièrement des déboires judiciaires avec des peines de prison et un isolement social caractérisé par un éloignement de la famille et des amis.

Suite à la solitude un tiers des patients s'est créé un nouvel entourage comportant uniquement des personnes toxicomanes.

L'infection à l'hépatite C était la conséquence médicale la plus fréquente suivie par l'apparition d'abcès cutanés. La majorité des patients a perdu son emploi suite à ces complications de santé.

L'étiquette sociale et les actes de délinquance ont également pu entraîner des pertes d'emplois.

C. Usage des différents stupéfiants

PATIENT	AGE DE DEBUT *	DUREE DE LA CONSOMMATION **	DROGUES CONSOMMEES	VOIE D'ADMINISTRATION****
A	15-24 ans	6-10 ans	polytoxicomane ***	voie nasale puis intraveineux
B	15-24 ans	0-5 ans	polytoxicomane	intraveineux dès le départ
C	10-14 ans	6-10 ans	polytoxicomane	voie nasale puis intraveineux
D	10-14 ans	11-15 ans	polytoxicomane et MSO	voie nasale puis intraveineux
E	15-24 ans	0-5 ans	polytoxicomane	voie nasale puis intraveineux
F	15-24 ans	0-5 ans	polytoxicomane, MSO, le kratom et antalgique	uniquement voie nasale et inhalée
G	15-24 ans	0-5 ans	polytoxicomane	voie intraveineux
H	15-24 ans	6-10 ans	polytoxicomane et MSO	voie inhalée, essai intraveineux
I	15-24 ans	6-10 ans	polytoxicomane	intraveineux dès le départ
J	15-24 ans	0-5 ans	polytoxicomane	voie intraveineux
K	15-24 ans	0-5 ans	polytoxicomane et antalgique	voie nasale puis intraveineux
L	15-24 ans	donnée manquante	polytoxicomane	voie intraveineux
M	15-24 ans	0-5 ans	héroïne et antalgique	voie nasale puis intraveineux
N	15-24 ans	11-15 ans	polytoxicomane	voie nasale puis intraveineux

*L'âge de début est la tranche d'âge de la première consommation d'héroïne.

**La durée de consommation est définie comme étant la période entre le début d'usage d'héroïne et l'instauration du premier traitement de substitution.

***La polytoxicomanie correspond à la consommation de toutes drogues confondues comportant au moins un opiacé.

****La voie d'administration concerne uniquement la consommation d'héroïne.

A l'exception du patient M, tous les participants ont consommé différentes sortes de drogues : opiacés, amphétamines, cocaïne, cannabis, LSD, ecstasy et opium. « *Je pense comme tout le monde, j'ai fumé des joints, et puis j'ai pratiquement tout essayé. Les drogues dures, c'était plus tard.* »

(Patiente G)

Les patients F et H ont détourné la buprénorphine comme drogue, la patiente D en a fait de même avec la méthadone.

Les patients F, K et M ont déclaré une dépendance aux antalgiques : la codéine et le Tramadol®.

Le patient F a consommé également une drogue à base de plante nommé kratom. Il s'agit d'une variété d'arbre originaire d'Asie dont les feuilles possèdent des propriétés psychoactives et sont utilisées à des fins médicinales : *« La plupart du temps, il s'agissait de substances que je m'étais procurées plus ou moins légalement. Par exemple, par l'intermédiaire d'internet. Pendant des longues années, j'ai consommé une substance à base de plante appelée kratom... Son effet ressemble à celui des opiacés...Il s'agit d'une poudre qu'on mélange avec du jus, puis on le boit cul sec car ça a un goût amer. On l'avale. »*

Synthèse : Le panel entier a pris de l'héroïne, notamment par voie intraveineuse, avec un début de consommation principalement situé entre 15 à 24 ans. Le premier traitement de substitution a été initié chez la plupart des patients après une durée de consommation d'héroïne entre 0 à 5 ans.

3. Les autres traitements de substitution aux opiacés utilisés

A. Médicaments de substitution déjà utilisés

PATIENT		(LEVO-) METHADONE**	BUPRENORPHINE	CODEINE
A	Prise	Meta et Pola, pendant environ 9 ans	durée inconnue	***
	Arrêt	car poursuite de consommation d'héroïne	raison inconnue	
	Commentaire*	Consommation de cocaïne		
B	Prise	Meta, durée inconnue	durée inconnue	
	Arrêt	car patiente insatisfaite du traitement	car poursuite de consommation d'héroïne	
	Commentaire	Consommation de cocaïne et d'alcool	Consommation de cocaïne	
C	Prise	pendant environ 15 ans	durée inconnue	pendant environ 5 ans
	Arrêt	car rechute à l'héroïne intraveineuse	car effet secondaire	car nouvelle réglementation de la loi des stupéfiants
	Commentaire	Take Home sans mésusage		
D	Prise	Meta et Pola, pendant environ 6 ans		
	Arrêt	raison inconnue		
	Commentaire	Take Home sans mésusage Mésusage intraveineux en dehors de la substitution Consommation de drogue sans précision		
E	Prise	Meta et Pola, pendant environ 19 ans	Pendant environ 3 mois	pendant environ 3 ans
	Arrêt	pour faciliter une désintoxication avec BHD	car effet secondaire	car nouvelle réglementation de la loi des stupéfiants
	Commentaire	Take Home avec mésusage intraveineux et fréquence de prise trop rapprochée Rare Consommation de cannabis, de LSD et d'Ecstasy		
F	Prise	Pola, pendant environ 2 mois	pendant environ 6 mois	
	Arrêt	car effet secondaire	car recrudescence de la phobie sociale	
	Commentaire	Consommation d'alcool	Mésusage intraveineux en dehors de la substitution Consommation d'alcool et cannabis	
G	Prise	Meta, pendant environ 4 ans		
	Arrêt	car effet secondaire		
	Commentaire	Take Home sans mésusage Consommation de cannabis Rare consommation des amphétamines		
H	Prise	Meta, durée inconnue		
	Arrêt	raison inconnue		
	Commentaire	Take Home		

I	Prise	Meta et Pola, pendant environ 21 ans	pendant environ 6 mois	
	Arrêt	car effet secondaire	car effet secondaire	
	Commentaire	Take Home sans mésusage	Consommation de cannabis	
J	Prise	Meta, pendant environ 15 ans		
	Arrêt	car patient voulait tenter Substitol		
	Commentaire	Take Home avec mésusage intraveineux Obtention illégale : Marché parallèle Consommation de drogue sans précision		
K	Prise	Meta, pendant environ 18 ans	durée inconnue	pendant environ 1 an
	Arrêt	car patient voulait tenter BHD	car poursuite d'héroïne	car nouvelle réglementation de la loi des stupéfiants
	Commentaire	Obtention illégale : Vol du MSO au cabinet Take Home avec mésusage intraveineux et fréquence de prise trop rapprochée Rare consommation d'amphétamine	Obtention illégale : Marché parallèle Consommation de cocaïne	
L	Prise	Meta, durée inconnue	pendant quelques mois	pendant environ 3 ans
	Arrêt	car effet secondaire et non efficace sur douleur	car non efficace sur douleur	car effet secondaire
	Commentaire		Consommation de cannabis et d'alcool	Take Home sans mésusage
M	Prise	Meta, pendant environ 1 an	pendant environ 1 an	
	Arrêt	car effet secondaire	car patient insatisfait du traitement	
	Commentaire	Take Home sans mésusage	Take Home sans mésusage	
N	Prise	Meta, pendant environ 14 ans	pendant 1 jour	pendant environ 1 an
	Arrêt	car patient voulait tenter Substitol	car effet secondaire	car nouvelle réglementation de la loi des stupéfiants
	Commentaire	Take Home avec mésusage intraveineux Rare consommation de cannabis et cocaïne Consommation d'alcool		Obtention illégale : Par un pharmacien délinquant

*Le commentaire comporte les informations concernant le Take Home, le mésusage, l'obtention illégale du MSO et la consommation de toutes substances sauf les opiacés si le patient l'a précisé.

**En raison des propriétés chimiques et pharmacologiques très proches les prescriptions de Meta et Pola ont été réunies dans une même colonne.

***Le champ grisé indique que le patient n'a pas eu ce traitement de substitution.

Concernant la consommation d'héroïne sous méthadone, six patients (A, B, J, K, M et N) ont poursuivi des injections, mais deux (K et N) ont néanmoins rapporté une réduction. La patiente H l'a

continué uniquement par voie nasale. L'usage d'héroïne a été stoppé complètement par les sept autres patients (C, E, D, F, G, I et L).

Sous buprénorphine, deux patients (A et K) ont continué de prendre de l'héroïne sans donner de précision sur l'existence d'un « effet ressenti » vu la propriété pharmacologique d'antagonisme de la BHD. Le patient M a arrêté complètement l'héroïne sous BHD à cause de ses propriétés pharmacologiques.

Synthèse : Deux tiers des patients ont déjà été substitués par au moins deux traitements différents dont la (lévo-) méthadone, la buprénorphine ou la codéine.

Tous les patients ont été traités par la (lévo-) méthadone, constituant le traitement de substitution principale en Allemagne. La durée minimale de traitement sous (lévo-) méthadone était d'au moins de neuf ans chez la moitié des patients.

Les deux tiers des patients ont été traités par la buprénorphine. La durée de traitement la plus longue qu'un patient ait signalée sous buprénorphine était d'un an.

Un tiers des patients a été traité par la codéine. La plupart a été obligée d'arrêter ce traitement suite à une nouvelle réglementation de la loi sur les stupéfiants, responsable des conditions plus restrictives pour la prescription de la codéine en tant que MSO.

B. Avis des patients

➤ Avis des patients concernant la méthadone

Tous les patients ont été substitués à ce médicament.

Trois patients (A, C et F) ont décrit l'effet sédatif de la méthadone comme agréable :

« Au départ j'allais bien. J'étais comme dans une bulle...tout était calme. Comme une sensation de porter des cache-oreilles. » (Patient F)

La demi-vie longue du médicament a également été évoquée par trois patients (A, B et F) et jugée comme avantageuse : « *Je dois maintenant venir régulièrement au cabinet, alors que, quand j'étais sous méthadone, je n'étais pas obligée de venir tous les jours au cabinet.* » (Patiente B).

La patiente G n'a pas présenté de signes de manque sous méthadone.

Seul le patient K ne présentait aucun effet secondaire.

Parmi les effets secondaires les plus fréquents, on a identifié la prise de poids, décrite par huit patients (B, C, D, E, F, H, M et N) et des sueurs profuses, citées par huit patients (E, F, G, H, I, J, M et N) et responsable d'un sentiment d'inconfort et de gêne :

« *L'été, la méthadone est terrible pour moi. Les sueurs sont tellement intenses. Lorsque je me rends quelque part ou à mon lieu de travail, il faut d'abord que je me repose dix minutes pour me remettre en état. Lorsque je suis à la caisse ou lorsque je prends le métro, ça se remarque. Ce n'est pas le cas avec le Substitol®.* » (Patiente G)

D'autre part, la fatigue et la sensation d'être amorphe ont été mentionnées par huit patients (B, E, F, G, I, L, M et N) ressenties comme un handicap dans la vie quotidienne :

« *Par moment, j'avais des doses de 16 ml, mais à cette dose j'avais l'impression d'être un zombie.* » (Patient N)

« *Au départ c'était bien, puis les sueurs ont commencé après deux semaines. Je suis tout le temps. Et je suis devenu paresseux. Je ne faisais rien de mes journées. J'étais abattu et fatigué. Je dormais la moitié de la journée.* » (Patient F).

Les patients F, G et J ont même développé un syndrome dépressif suite à la prise de la méthadone :

« *Démotivé. On devient vraiment démotivé, sans envie. Et on devient un peu dépressif. On devient insensible. On change de caractère. On n'est plus comme avant.* » (Patiente G)

Trois patients (B, F et N) ont augmenté leur consommation d'alcool sous cette substitution : « *J'ai à nouveau commencé à boire de l'alcool. Plus souvent car je ressentais plus d'effet que sous Subutex®.* »

Lors de la substitution au Subutex®, on ne ressent plus les effets d'alcool, par contre lors de la substitution à la méthadone ça apporte un effet sédatif supplémentaire. » (Patient F).

Le patient E souffrait d'une constipation, le patient M d'une éruption cutanée et le patient N de perturbations hormonales. Deux patients E et K évoquaient des signes de manque.

Quatre patients (E, F, K et N) ont signalé la problématique de dépendance au médicament qui compliquait le sevrage.

« Alors que la méthadone rend vraiment accro. Après quelques semaines, on ne peut plus en passer, on en a besoin pour fonctionner. Au bout de 24 heures d'abstinence, on se retrouve dans un état catastrophique. » (Patient N)

Synthèse : Les effets secondaires qui ont marqué la substitution par (lévo-) méthadone sont une hyperhidrose, une prise de poids, une asthénie et/ou une anhédonie. Quelques patients ont même déclaré un développement de syndrome dépressif sous traitement. Les patients ont rarement décrits des effets positifs.

➤ Avis des patients concernant la buprénorphine

Dix patients ont été substitués à la buprénorphine.

L'absence de signes de manque a été mise en avant par le patient C.

Les patients B, F et K ont désigné ce traitement comme substitution idéale pour continuer à travailler : *«...le boulot était possible car on est plus vif d'esprit sous Subutex®. » (Patiente B)*

« Peu d'effets secondaires finalement, plutôt compatible avec la vie quotidienne. » (Patient F)

Une sensation d'esprit plus vif a été notée par les patientes A et B.

Néanmoins, six autres patients (C, E, I, K, L et N) ont ressenti cette sensation d'esprit plus vif comme désagréable, parlant parfois de sensation d'hyperactivité comme chez le patient I : *« Le Subutex® ne m'apportait plus rien. J'étais trop alerte. Une sorte de sensation d'éveil permanent. Ce n'était plus agréable. Je l'ai essayé, mais ça ne m'a pas plu. »*

Chez le patient L : *« Comme dit, ça m'avait changé. Je ne me reconnaissais plus. J'avais l'impression d'être plus entreprenant, voire hyperactif. J'ai eu une diarrhée verbale. Je me sentais obligé de parler sans arrêt. Ce n'était pas mon caractère. »*

Quatre patients (F, H, K, N) signalaient une absence d'effet ressenti lors de la prise de la BHD :

« Mais Subutex®, c'est comme de l'Aspégic®. Vous ne ressentez rien. Vous ne ressentez pas l'effet du produit, on a l'impression d'avoir rien pris. On se sent comme d'habitude. » (Patient K)

« Comme effet secondaire, on pourrait signaler qu'à partir d'un certain moment, on ne ressent plus d'effet et que l'envie de consommer quelque chose pourrait renaître. » (Patient F)

Parmi les autres effets indésirables, les patients C et F signalaient une perte d'appétit voire même une perte de poids et le patient F mentionnait des troubles urinaires.

Seul le patient M détaillait les propriétés pharmacologiques du Subutex® expliquant l'apparition de signes de manque lors de l'initiation de ce traitement : *« Au départ j'ai eu du Subutex® ce qui avait engendré des forts signes de manque suite au mode d'occupation des récepteurs. Ça fonctionne autrement que l'héroïne, mais ça je ne savais pas. La première semaine, j'avais de forts signes de manque. J'ai débuté avec 24 mg de Subutex®. On a réduit la dose à 8 mg en l'espace d'un mois. Je n'ai pas non plus constaté de différence entre la dose de 24 ou de 8 mg. A 8 mg, les récepteurs sont pratiquement totalement occupés. »*

Synthèse : La substitution sous buprénorphine n'était pas convaincante pour la plupart des patients en raison d'une absence d'effet ressenti ou d'une récupération d'un esprit trop vif voire même d'une sensation d'hyperactivité désagréable sous traitement.

➤ Avis des patients concernant la codéine

Cinq patients du panel ont été traités par la codéine comme MSO.

Pour les patients C, E, K et N, la codéine était leur premier médicament de substitution.

Les patients N et K ont ressenti un effet de plaisir et d'euphorie suite à la prise de la codéine : « Avec la codéine j'avais même encore une légère sensation de flash entre guillemets... » (Patient N)

Le patient L parlait d'un puissant effet antalgique.

La durée de demi-vie courte a été mentionnée par les patients E et L : « Comme la codéine avait une durée d'action courte, on était obligé de la consommer plusieurs fois dans la journée. » (Patient E)

« J'emmène toujours une réserve si je suis pour un certain temps en cours de route, afin de ne pas courir le risque d'avoir des problèmes. » (Patient L)

Comme effet secondaire, des sueurs et des douleurs d'estomac ont été évoqués par le patient L et des états de constipation rapportés par le patient N.

Synthèse : Un tiers des patients était traité par la codéine. Dans les années 90, c'était le médicament le plus utilisé dans la substitution. Suite à une nouvelle réglementation de la loi sur les stupéfiants les patients étaient obligés d'arrêter la codéine comme MSO.

➤ Avis des patients concernant le sevrage

Neuf patients (A, B, E, F, H, I, J, M et N) ont réalisé une ou plusieurs cures de sevrage.

Quatre patients (C, D, K et L) ne se sont pas exprimés à ce sujet.

Les patients F, J, G et N souhaitaient refaire un sevrage pour devenir complètement clean.

Seule la patiente H a évoqué avoir réalisé un sevrage avec succès, mais elle a rechuté à cause de son partenaire : *« Mon copain avait continué à consommer et à mon retour de prison, j'ai recommencé à consommer. C'est dommage parce que quand tu es clean depuis un an, c'est un bon départ pour arrêter complètement. Plus on est loin de la dernière prise de drogues, moins on a envie d'en reprendre. Plus le temps passe, plus on devient sûr de soi. Trop sûr de soi. « J'ai déjà réussi à arrêter, je pourrai le refaire ». Plus les années passent, plus on se rend compte, qu'il ne faut pas y retoucher quand on est clean. »*

Synthèse : La plupart des patients ont fait une ou plusieurs cures de désintoxication. Une seule patiente a évoqué avoir réalisé un sevrage avec succès. Quatre patients souhaitaient refaire un sevrage pour devenir complètement clean.

4. Expérience du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés

A. Le sulfate de morphine en pratique

a. Le sulfate de morphine en pratique

PATIENT	DUREE	ARRET	VOIE D'ADMINISTRATION	MODE D'OBTENTION	POSOLOGIE
A	environ deux semaines	non	per os	donnée manquante	Actuellement : 1000mg/jour en une prise
B	environ trois mois	non	per os	Médecin	Actuellement : 1000mg/jour en une prise
C	environ deux semaines	non	per os	Médecin	Actuellement : 800 mg/jour en une prise
D	depuis juillet 2015 =environ onze mois	non	per os	Médecin	donnée manquante
E	de mai à septembre 2015 = environ cinq mois	oui car signes de manque	per os	Médecin	Maximale : 900 mg/jour en une prise reprise de méthadone
F	environ un mois	oui car signes de manque	per os	Médecin	Minimale : 600 mg/jour en une prise Maximale : 900 mg/jour en une prise reprise de Subutex®
G	donnée manquante	oui car signes de manque	per os	donnée manquante	Maximale : 1000mg/jour en une prise reprise de méthadone
H	environ six semaines	non	per os	Médecin	Actuellement : 800mg/jour en une prise
I	environ une semaine	non	per os	Médecin	donnée manquante
J	donnée manquante	oui car signes de manque	per os	donnée manquante	donnée manquante reprise de méthadone
K	environ un an	oui car échec lors d'une tentative de sevrage	per os et intraveineux	médecin et vol du TSO au cabinet	Maximale : 1000mg/jour en une prise reprise de méthadone
L	environ un mois	oui car absence d'effet antalgique	per os	donnée manquante	Maximale : 1000mg/jour en une prise reprise de la codéine

M	environ un an	non	per os	Médecin	Actuellement sous Take Home : 1200 mg/jour en deux prises
N	depuis juin 2015 = environ un an	non	per os	Médecin	Actuellement : 1000mg/jour en une prise

Synthèse : Depuis avril 2015, le sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale a été prescrit en tant que MSO. La durée de traitement variait entre quelques semaines à un an avec une posologie moyenne entre 800 et 1000 mg par jour en prise unique, à l'exception d'un patient qui scindait son traitement « Take Home » en deux prises.

b. Motifs d'initiation du traitement

La patiente D ne s'est pas exprimée à ce sujet. La poursuite de la consommation d'héroïne sous les autres MSO était la raison pour l'instauration du sulfate de morphine chez les patients A et C. Six patients (B, G, H, I, L et M) se sont dirigés vers le Substitol® devant les effets secondaires mal tolérés des autres MSO. Le patient F évoquait ses craintes de développer une dépendance à la méthadone qui ont finalement conduit au changement médicamenteux. Les patients E et K ont suivi les conseils de leur médecin : « *Le Substitol® venait d'être autorisé à la substitution. Mon médecin m'en a informé et m'a proposé le changement, à son avis j'étais un bon candidat. J'ai suivi son conseil.* »

(Patient E)

Deux patients (J et N) avaient envie de tenter cette substitution sans préciser les raisons.

Synthèse : Chez la plupart des patients le sulfate de morphine à libération prolongée a été instauré pour des raisons de mécontentement ou d'effets secondaires mal tolérés des autres médicaments de substitution.

c. Prise d'autres médicaments

Le tableau résume tous les autres médicaments que les patients ont pris dans le passé et/ou à l'heure actuelle.

PATIENT	BENZODIAZEPINE	AUTRE
A	*	
B	Oui	Traitement pour l'hépatite C Somnifère classe inconnue
C	Oui	Traitement pour l'hépatite C
D		Lyrica® Rivotril®
E		Neuroleptique pour la psychose
F	Oui en tant que anxiolytique	Antidépresseur
G	Donnée manquante : Somnifère classe inconnue	Traitement pour VIH Somnifère classe inconnue
H	Donnée manquante : Somnifère classe inconnue	Traitement pour l'asthme Somnifère classe inconnue
I		
J	Oui en tant que somnifère	
K	Oui	Antidépresseur
L		
M	Oui	
N		Traitement pour BPCO Rivotril®

* Le champ grisé indique que le patient n'a pas eu de traitement.

Synthèse : La plupart des patients ont signalé une consommation de benzodiazépines.

B. Evaluation du traitement et conséquences sur la vie quotidienne

a. Efficacité et effets positifs

Huit patients (B, D, E, F, G, H, M, N) ont décrit une amélioration du bien-être dans leur vie sous sulfate de morphine : « *Dans ma vie quotidienne je me sens nettement mieux sous Substitol®...* » (Patiente B).

Deux patients (F et N) parlaient également d'un état de normalité : « *J'ai l'air d'être plus normal sous Substitol®.* » (Patient F) ou « *Je me sens comme d'habitude, ça reste inchangé sur les 24 heures.* » (Patient N).

Quatre patients (D, H, I et L) n'ont présenté aucun effet secondaire.

Sept patients (B, E, F, G, H, M, N) ont comparé le sulfate de morphine à la méthadone et ont constaté moins d'effets négatifs, concernant notamment la sudation et la sensation d'être amorphe ou apathique : « *... sous méthadone, on est amorphe, sans envie, un peu dépressif. Et sous Substitol®, ce n'est pas du tout le cas. On a de nouveau envie, on est plus entreprenant. Il n'y a plus de sueurs. C'était nettement mieux.* » (Patiente G) ou « *Je suis devenu plus vif d'esprit... Je suis devenu plus entreprenant. Je ne suis, plus aussi léthargique. Je veux dire comme un zombie... Tout ne m'était plus aussi indifférent comme sous méthadone.* » (Patient N).

Les patients B, M et N ont déclaré une réduction du craving pour l'héroïne sous sulfate de morphine : « *Mais je n'ai plus les problèmes liés aux opiacés, comme une consommation parallèle ou même le désir impérieux de reprendre la drogue. Tout a disparu sous sulfate de morphine.* » (Patient M).

Trois patients (K, M, N) signalaient l'absence de sensation de plaisir ou d'euphorie sous cette substitution : « *En comparaison à l'héroïne, l'effet est presque identique. D'accord, on ne ressent pas l'effet stimulant qu'on a par voie veineuse.* » (Patient M) ou « *Avec la codéine j'avais même encore*

une légère sensation de flash entre guillemets, lorsqu'elle se dégrade en morphine. Cette sensation, on ne l'a pas sous Substitol®. » (Patient N).

Seul le patient I évoquait un effet stimulant : *« Mais sous Substitol®, que je prends actuellement, on retrouve de nouveau un effet inverse. On ressent de l'euphorie comme avec la prise d'héroïne. »*

Synthèse : Le sulfate de morphine s'est notamment caractérisé par une bonne tolérance avec peu d'effets indésirables. En particulier les effets secondaires rencontrés fréquemment lors de la substitution sous méthadone, comme l'hyperhidrose, l'asthénie et l'anhédonie, ont été significativement réduits. La majorité des patients ont rapporté une amélioration du bien-être sous traitement.

b. Effets secondaires et négatifs

Sept patients (A, B, C, E, F, G et J) ont présenté une apparition précoce de signes de manque, responsable d'un inconfort dans la vie quotidienne: *« Par contre, j'ai déjà constaté que si je venais au cabinet plus tard pendant le week-end, des signes de manque se manifestent. Les signes de manque apparaissent plus rapidement sous Substitol®. » (Patiente B) ou « Ce qui m'a dérangé le plus, c'était la courte durée d'action. Surtout la nuit, c'était désagréable. J'avais des troubles du sommeil. J'étais réveillé toute la nuit jusqu'au matin. J'étais complètement crevé. Ma seule pensée c'était : « Quand est-ce que je peux retourner au cabinet afin d'obtenir mon médicament ? ». » (Patient F).*

Le patient K a également présenté des signes de manque, mais dans un contexte de sevrage sous sulfate de morphine.

Les patients C, F et L ont constaté une durée d'action longue jusqu'à l'apparition d'un effet ressenti : « *Je constate qu'après la prise de Substitol®, il faut une durée de deux ou trois heures pour que je me sente bien physiquement.* » (Patient C).

Comme d'autres effets secondaires, on a identifié l'éruption cutanée et la sécheresse buccale chez le patient J. Un syndrome dépressif a été mentionné par deux patients (C et K) et un effet antalgique non efficace cité par le patient L.

Synthèse : Comme principal effet négatif la moitié des patients a rapporté une apparition précoce de signes de manque.

c. Evaluation globale du traitement et de la qualité de vie

➤ Evaluation globale

Huit patients (B, D, E, F, G, H, M et N) étaient satisfaits du traitement au Substitol®.

Quatre patients (E, F, M et N) ont même désigné le sulfate de morphine comme le meilleur traitement de substitution. « *...si je compare tous ces traitements, c'est le Substitol® le meilleur* » (Patient M). Pour la patiente H c'était le traitement « *le plus agréable* ».

Le patient I n'a pas évalué le traitement parce qu'il jugeait l'expérience trop courte pour y répondre.

Cinq patients (A, C, J, K et L) exprimaient leur mécontentement vis-à-vis de cette substitution. Chez les patients A et J, les signes de manque en étaient responsables. Chez le patient K, le jugement était influencé par une mauvaise expérience lors d'une tentative de sevrage sous sulfate de morphine : « *A cause de la tentative permanente de réduction de la dose je me sentais toujours mal. J'étais amorphe.*

Je suis venu tous les jours au cabinet, puis je passais pratiquement la moitié de la journée sur le canapé. Rien d'agréable ». Le patient C était insatisfait du traitement en raison d'un syndrome dépressif développé sous sulfate de morphine. Chez le patient L, les douleurs n'étaient pas soulagées sous ce traitement.

Synthèse : A propos de l'évaluation globale du traitement, la majorité des patients était satisfaits.

Quelques patients ont même jugé ce traitement comme le « meilleur » ou le « plus agréable » parmi les médicaments de substitution disponibles. Néanmoins un mécontentement a été exprimé par un tiers du panel, notamment à cause des symptômes de manque.

➤ Qualité de vie

Six patients (B, D, G, K, M et N) signalaient une bonne qualité de vie.

Les patients B, D, M et N ont même rapporté une amélioration de leur qualité de vie grâce à la substitution sous sulfate de morphine. « *Ma qualité de vie s'est bien améliorée. Je suis devenu plus vif d'esprit...Je suis devenu plus entreprenant.* » (Patient N)

La patiente G était satisfaite dans la vie grâce à sa situation familiale et non à cause de la substitution: « *J'ai un compagnon. J'ai un fils génial. Je m'entends également bien avec la fille de mon compagnon. Tout marche bien.* » Le patient K n'a pas donné de précision.

Les patients J et L jugeaient leur vie de qualité moyenne sans avoir donné d'explication : « *Je suis à peu près satisfait avec ma vie, mais ça pourrait être mieux.* » (Patient J)

Six patients ont évalué leur vie de mauvaise qualité. Quatre patients (A, C, I et H) ont expliqué ceci par leurs conditions socio-économiques : Perte de logement, chômage, divorce, perte d'un proche, rupture sentimentale. « *Le divorce. Je n'ai pas d'appartement. J'aimerais bien avoir de nouveau un*

petit standard de vie. J'aimerais bien essayer de faire des petits boulots. Tout simplement avoir ma petite vie. Pas la grande vie. » (Patient C) « *L'année dernière, malheureusement, toute ma vie a dérapé. Plusieurs mois séparée de mon concubin. Maintenant il faut de nouveau lentement se redresser.* » (Patiente A).

Chez le patient E, c'était les effets secondaires de la méthadone responsable de répercussions négatives sur sa vie : « *A cause des sueurs je ne me sens pas bien... Sous méthadone on est plus passif, plus fatigué, plus abattu.* »

Le patient F n'a pas commenté sa qualité de vie, mais a déclaré être insatisfait de son traitement de substitution actuel par buprénorphine. « *...mes angoisses sont de retour... je suis en perpétuelle crise. Troubles du sommeil. Tous les jours, je me réveille à 6h peu importe l'heure à laquelle je me suis couché.* »

Synthèse : Une amélioration de la qualité de vie grâce à la substitution sous sulfate de morphine à libération prolongée a été signalée par un quart des patients. Mais presque la moitié du panel a estimé sa vie de mauvaise qualité liée particulièrement aux conditions socio-économiques comme la perte de logement, le chômage ou le divorce. Aucun patient n'a créé un lien de causalité entre la substitution sous sulfate de morphine et sa mauvaise qualité de vie.

d. Conséquences sur la vie quotidienne

Quatre patients (B, D, M et N) ont rapporté une influence positive sur leur vie sociale. Chez le patient M, les liens familiaux se sont améliorés et le patient N a repris contact avec un vieil ami.

Les patients D, M et N ont redémarré des activités de loisirs : « *Je poursuis mes centres d'intérêts. J'aime la photographie. J'aime dessiner.* » (Patiente D)

Deux patients (B et M) avaient changé de cercle d'amis et avaient ainsi moins de contact avec le milieu de la drogue: « *Je me sens mieux sous Substitol®. Je traîne moins avec les gens du milieu.* » (Patiente B) ou « *...mon entourage social s'est aussi amélioré.* » (Patient M).

La substitution au sulfate de morphine a influencé la relation médecin-patient et générait une structuration de la vie quotidienne chez la patiente B : « *Je suis plus sincère avec mon médecin... ma journée est actuellement plus structurée que sous méthadone. Je viens maintenant tous les jours au cabinet.* »

La patiente B abordait la difficulté de coordonner le traitement avec une vie sociale : « *Le fait d'être dépendant de quelque chose. On ne peut plus partir simplement en vacances.* »

Sur le plan médical, six patients (B, C, D, H, M et N) avaient réduit voir même arrêté la consommation d'héroïne : « *Sans que je l'aie forcé, je l'ai réduite de moi-même...Je dirais que j'ai réduit de 2,5 g à 0,3. Maintenant, il ne s'agit plus de sevrage, mais de mauvaises habitudes.* » (Patiente H qui parlait de sa consommation d'héroïne par voie inhalée) ou « *Je n'ai pas le moindre besoin d'héroïne...* » (Patient N).

L'usage d'héroïne avait augmenté chez deux patients. Cette majoration de consommation était due aux signes de manque lors du traitement par sulfate de morphine chez le patient E : « *Mais après une à deux semaines de Substitol®, les signes de manque sont apparus le matin...Pour pas trop cher, j'ai pu me procurer une quantité plus importante d'héroïne et cela m'a suffi pour quelques semaines. J'en ai sniffé tous les matins une petite quantité et ça marchait bien.* »

Chez le patient K c'était la sensation de plaisir responsable de la prise majorée de l'héroïne : « *J'ai de nouveau ressenti les effets de l'héroïne. Je me la suis injectée pratiquement tous les jours.* »

Les patients J et L n'ont pas commenté leur consommation parallèle sous sulfate de morphine.

La patiente A a déclaré un usage isolé d'héroïne sous traitement, non lié au sentiment de besoin, mais aux heures d'ouverture restreintes du cabinet : « *Une fois, de l'héroïne. La semaine dernière*

parce que j'avais raté le rendez-vous avec le médecin. Le cabinet n'était ouvert que pour la matinée et je m'étais réveillée trop tard. »

Trois patients (F, G et I) ne consommaient plus d'héroïne déjà avant l'instauration du traitement. Lors de la substitution sous sulfate de morphine, ils n'ont pas mentionné de rechute. Les patients G et N signalaient une consommation régulière de cannabis sous Substitol®.

Le patient N abordait la problématique des comorbidités pulmonaires comme la BPCO lors du traitement par sulfate de morphine ayant un effet de dépression respiratoire: *« Je souffre d'une maladie sévère des poumons. Une BPCO... je continue à fumer mes 20 à 25 cigarettes par jour. Parfois je suis essoufflé. Et en plus, le sulfate de morphine a pour effet la réduction de la fréquence respiratoire. »*

Sur le plan professionnel la patiente B avait de nouveau envie de s'inscrire dans la vie active: *« ...j'aimerais bien entreprendre quelque chose cette année. Une formation par exemple. »*

Les conséquences judiciaires ont uniquement été évoquées par le patient M qui a arrêté de commettre des actes de délinquance : *«Je ne commets plus d'infractions parce que je n'ai plus besoin d'argent pour me procurer de l'héroïne. Pour moi, l'héroïne a disparu de ma vie. Depuis six mois. »*

Synthèse : Certains patients sous sulfate de morphine ont rapporté des retentissements positifs sur leur vie sociale avec une reprise d'activités de loisirs et un développement d'un nouveau réseau d'amis. Des répercussions positives sur la santé se sont principalement démarquées : six patients ont réduit ou arrêté la consommation d'héroïne sous traitement.

C. Difficultés rencontrées par les patients

a. Accès au traitement

Les patients ont décrit des difficultés pour accéder à la substitution. Le fait que les cabinets spécialisés soient uniquement localisés dans des grandes villes entraînant des longs trajets. Les déplacements étaient ressentis comme très astreignants pour quatre patients (C, G, M et N) : « *Beaucoup viennent de la campagne. Dans les petites villes, la substitution n'existe pas...Ces allers-retours sont aussi contraignants.* » (Patiente G). « *...j'habite assez loin de la ville. Je devais prendre le bus pour aller à la gare et ensuite le train pour venir ici. Tous les jours. Ça vous coûte beaucoup d'énergie.* » (Patient M).

D'autre part, la rareté des cabinets spécialisés a été soulignée par le patient N : « *...c'est une bonne chose d'avoir un cabinet spécialisé en substitution à Kehl. Mais il y a trop peu de patients et ce n'est pas rentable. Dernièrement, j'ai lu dans le journal local qu'ils ont de gros problèmes financiers. Ce serait dommage si le cabinet à Kehl devait fermer et tous les malades venaient ici, ce serait de trop. Ça ne marcherait pas. Déjà maintenant nous sommes de trop ici.* »

Les heures d'ouverture restreintes causaient également des problèmes chez les patients F, H et M qui avaient des difficultés à coordonner leur activité professionnelle avec la substitution : « *...c'était aussi difficile avec les horaires, parce que j'allais encore à l'université.* » (Patient F) ou « *C'est très désagréable quand tu es active dans la vie professionnelle. Il faut respecter les heures d'ouverture du cabinet.* » (Patiente H).

Le patient M signalait le choix limité des pharmacies comme difficulté d'accès : « *...on peut chercher son produit sur ordonnance dans n'importe quelle pharmacie, ce qui n'était pas possible avant. Il*

fallait trouver une pharmacie qui était prête à vous prendre en charge. Aujourd'hui toutes les pharmacies sont ouvertes. C'est mieux. »

Deux patients (M et N) mentionnaient la problématique du médecin généraliste dans la prescription des médicaments de substitution aux opiacés. Ils expliquaient que le généraliste sans formation thérapeutique en addictologie n'avait pas le droit de diriger seul la substitution et qu'ils étaient obligés d'envoyer leurs patients à un cabinet spécialisé au moins une fois par trimestre :

« Je suis retourné auprès de mon médecin traitant à Kehl. On a redémarré à la méthadone, 10 ml, et j'aurai dû me rendre une fois par trimestre à un cabinet spécialisé dans la substitution. J'avais deux rendez-vous, je ne les ai pas annulés et je n'y suis pas allé. Le médecin du cabinet spécialisé a alors communiqué à mon médecin traitant qu'il n'a plus le droit de me substituer et que je devais me rendre à son cabinet. A la suite de quoi je devais venir tous les jours dans le cabinet spécialisé.»

(Patient N).

Le cabinet spécialisé était un lieu de rencontre et d'échange de drogues pour cinq patients (C, F, G, J et M). On a constaté des rechutes chez les patients G, J et M pour cette raison. *« J'aimerais éviter tout contact avec les gens du milieu que je rencontre tous les jours au cabinet, sinon je n'ai que des problèmes. Est-ce que tu as quelque chose ? Est-ce que tu veux quelque chose ?...Ça m'est désagréable. »* (Patient C).

« Ici, on rencontre les gens du milieu. Et on n'arrive pas à sortir de ce cercle vicieux. Ils te proposent quelque chose tous les jours. Tu refuses mille fois et à la fin tu acceptes... » (Patient J)

Pour le patient F, le cabinet spécialisé était également un lieu public sans anonymat et il craignait ainsi les répercussions liées à l'image du toxicomane dans la société: *« Je ne veux pas que mes amis et ma famille soient mis au courant...je ne voulais pas que les étudiants aient connaissance de mes*

venues au cabinet. Beaucoup de gens connaissent l'endroit de bouche à oreille et pourraient penser :
« C'est ce genre de mec ». »

Synthèse : La principale difficulté rencontrée lors de la substitution au sulfate de morphine était l'accès au traitement. En raison d'un faible effectif de généralistes prescripteurs les patients étaient obligés de se rendre jusqu' à des cabinets spécialisés. Ces derniers étaient en nombre limité et uniquement localisés dans des grandes villes avec des heures d'ouverture restreintes.

b. Gestion du traitement

Quelques problèmes ont été constatés par les patients dans la gestion du traitement. La patiente B évoquait à ce sujet la demi-vie courte du sulfate de morphine : « *Si l'effet du Substitol® tenait plus longtemps ça ne serait pas mal.* »

L'importance de la posologie adaptée lors de l'initiation de ce traitement a été mentionnée par le patient C. Il expliquait qu'il ne prenait pas la posologie efficace au début du traitement, ce qui a entraîné une poursuite de la consommation d'héroïne intraveineuse les premiers jours : « *Au départ la substitution était inefficace. J'avais débuté avec 200mg, alors qu'avant je prenais 2g d'héroïne.* »

La problématique des nombres de prise du sulfate de morphine par jour a été soulevée par trois patients (E, F et M). Le patient M déclarait qu'il scindait la dose journalière du sulfate de morphine en deux prises et qu'il se sentait mieux ainsi : « *Normalement, on le prend en une fois. Comme j'ai du Take Home, je peux répartir ma dose, ainsi je prends la moitié le matin et l'autre moitié le soir. De cette manière, je me sens mieux.* »

Deux autres patients (E et F) auraient également préféré une prise bi-journalière du sulfate de morphine. A leur avis, ils auraient eu moins de problèmes de signes de manque.

« Le Substitol® est libéré de façon progressive sur 24 heures. La seule possibilité d'éviter l'apparition trop rapide de signes de manque aurait été de prendre la moitié le matin et l'autre moitié le soir. Je ne sais pas si sur le plan pharmacologique ce serait une bonne alternative. » (Patient E)

Synthèse : La principale problématique rencontrée lors de la gestion du sulfate de morphine était son nombre de prise par jour. Une prise bi-journalière aurait été préférée dans le but d'éviter l'apparition précoce des symptômes des manques.

c. Arrêt du traitement

Six patients (E, F, G, J, K et L) ont arrêté la substitution au sulfate de morphine. Chez quatre patients (E, F, G et J), l'apparition précoce de signes de manque ont été responsable de l'interruption du traitement : *« Mais après une à deux semaines de Substitol®, les signes de manque sont apparus le matin, sous forme de sudations et de frissons. Au fil des semaines, ils se sont aggravés à tel point qu'en septembre les signes persistaient encore deux heures après la prise de Substitol®. A la suite de quoi, on a changé en Polamidon®. » (Patient E)*

Le patient L a interrompu le traitement parce que celui-ci ne soulageait pas ses douleurs.

Seul le patient K a expérimenté le sevrage au sulfate de morphine. Il a mal supporté cette expérience et critiquait cet aspect de la substitution: *« De 800 mg au départ on a réduit progressivement la dose en espace de neuf mois, mais j'avais en permanence des signes de manque...Ce n'était vraiment pas agréable...Je me suis même pris un taxi pour me rendre au cabinet. La situation n'était pas tenable. Ce n'était pas réalisable... A cause de la tentative permanente de*

réduction de la dose je me sentais toujours mal. J'étais amorphe. Je suis venu tous les jours au cabinet, puis je passais pratiquement la moitié de la journée sur le canapé. Rien d'agréable... Vous passez à la substitution, c'est beau, c'est bien. Vous n'êtes plus obligé de dealer ou d'aller à l'étranger, mais on ne s'en sort pas. »

Le patient E évoquait également le sujet du sevrage. Il émettait l'hypothèse d'un meilleur sevrage au sulfate de morphine en raison de ses propriétés et effets proches de l'héroïne: *« Moi-même, j'ai fait deux désintoxications à la méthadone et cela s'étend sur des semaines. Les effets secondaires à long terme persistent durant des mois. Insomnie. Une éternité. Et c'est la même chose pour le Subutex®. Quant à la désintoxication au sulfate de morphine, le pire est passé après sept à dix jours. Elle ne dure que quelques journées de plus en comparaison avec l'héroïne. C'est pourquoi le Substitol® devrait être libéralisé. »*

Le patient N souhaitait un changement médicamenteux pour passer du sulfate de morphine à la codéine dans l'intention d'aboutir au sevrage.

<p>Synthèse : Un tiers du panel a arrêté le sulfate de morphine à libération prolongée comme MSO à cause de l'apparition précoce des signes de manque.</p>

D. Rôle du médecin

Trois patients (F, G et M) étaient satisfaits de leur médecin.

Le patient F appréciait le fait que son médecin prenait en compte tous les éléments lors de la prise en charge : *«...j'ai eu une fois un contrôle urinaire sous vu et ça n'allait pas du tout. Je n'y arrivais pas. Mais ça n'a pas posé de problème. Ça m'a agréablement surpris qu'on traite les gens différemment,*

c'est-à-dire en fonction de notre comportement au cabinet. » La patiente G entretenait une bonne relation avec son médecin à cause de la franchise de celui-ci : « Non, les médecins dans ce cabinet sont déjà bons. On m'avait prévenu qu'en cas d'analyse urinaire positive, même qu'une fois, il fallait immédiatement revenir dans ce cabinet spécialisé... »

Le patient M mettait en valeur les compétences de son médecin.

La patiente B soulignait l'importance d'avoir un médecin dans sa vie: « il y a moins d'astreintes à se procurer la drogue d'une façon ou d'une autre dans la rue. Mais c'est mieux d'avoir un médecin à qui on peut s'adresser. »

Deux patients (I et L) évoquaient des difficultés rencontrées lors de la recherche d'un bon médecin : «... j'ai dû me présenter à diverses institutions comme des cabinets, des centres ou des hôpitaux jusqu'au jour où mon médecin m'a prescrit la codéine... » (Patient L).

La confiance entre médecin-patient jouait un rôle essentiel pour les patients A, J et N. Chez deux patients (A et J) cette base manquait dans la relation avec leur médecin : « ...La relation médecin-malade. Des fois, on vous fait sentir que de toute façon on n'a rien d'autre à faire... » (Patiente A).

Les patients K et N parlaient également de la confiance et jugeaient qu'elle était nécessaire pour la décision de Take Home : «...Il faudrait vraiment bien réfléchir à qui on le donne, à qui on ne le donne pas. D'une part, ce ne serait pas mal de le donner à des gens à qui on peut faire confiance... » (Patient N)

Trois patients (F, G et K) ont reconnu la difficulté de gérer un mois de Take Home et ont estimé que son bon déroulement dépendait d'un cadre socio-professionnel stable. Le patient K avait arrêté de

lui-même le « Take Home » car il s'était rendu compte qu'il n'était pas encore prêt de gérer son traitement à domicile de façon autonome et responsable : « *...Mais je l'ai interrompu moi-même...J'ai reçu la dose hebdomadaire lundi. Dose insuffisante car à la mi semaine tout était consommé.* »

Synthèse : Les patients commentaient peu le corps médical. Uniquement trois patients ont exprimé leur satisfaction vis-à-vis de leur médecin. La confiance jouait un rôle important dans la thérapie de substitution. Pour deux patients elle manquait dans la relation avec leur médecin.

5. Le sulfate de morphine et la prise en charge de l'addiction aux opiacés en Allemagne : avis des patients

A. Traitements de substitution aux opiacés disponibles

Trois patients (I, K et M) estimaient qu'il fallait organiser une substitution plus individualisée et élargir l'arsenal thérapeutique. « *A mon avis, on devrait pouvoir décider soi-même à quel traitement de substitution on se soumet, après l'avoir essayé.* » (Patient I)

« *Il existe beaucoup d'opiacés sur le marché, de sorte que l'on pourrait traiter de façon beaucoup plus individuelle. Beaucoup de gens se sentent mieux sous Fentanyl®. Oxycodone® est également très efficace. Mais toutes ces substances ne sont pas autorisées, c'est un problème.* » (Patient M)

Le patient E critiquait la composition des médicaments de substitution comportant des excipients comme étant dangereux en injection intraveineuse: «*...Substitol® contient du talc. L'industrie pharmaceutique utilise ces produits pour empêcher l'application par voie veineuse, mais elle devrait éviter le mélange avec ces produits. De toute façon, on le fait quand-même.* »

Tous les patients approuvaient l'existence des centres d'héroïne médicalisée.

Seul le patient M a été substitué à la diacétylmorphine. Il l'a interrompu parce que ce traitement de substitution ne lui apportait pas le bénéfice attendu.

Six patients (A, G, I, L, M et N) ont cité des avantages vis-à-vis des centres d'héroïne médicalisée.

La mise à disposition de matériel stérile a été mentionnée par la patiente A : *« Grâce à ces centres, on respecte plus facilement la propreté et la stérilité. »*

Le patient I a mis en avant les propriétés de la diacétylmorphine : *« Une substance propre, non coupée. Si la substance est propre, on peut la consommer pendant une éternité. »*

Six patients (F, G, J, L, M et N) jugeaient que ce traitement de substitution était adapté aux personnes fortement dépendantes à l'héroïne intraveineuse : *« Il y a des gens qui n'arrivent pas à se sevrer de l'aiguille, du geste. Ils ont besoin de leur héroïne. Dans cette situation il y a rien à faire. Dans ce cas là, c'est tout à fait raisonnable. Ils peuvent de nouveau redémarrer un travail. Le matin avant le boulot, ils se procurent leur injection. »* (Patient L).

« ...ce serait une bonne chose si on le proposait plus souvent, notamment aux personnes qui ont une consommation parallèle, permanente à l'héroïne et qui se l'injectent régulièrement. A ces gens-là, on devrait faciliter l'accès pour leur donner une chance de se libérer de l'héroïne illicite. » (Patient N).

Des inconvénients concernant les centres d'héroïne médicalisée ont été également abordés par neuf patients (B, C, F, G, H, I, K, M et N).

Pour la patiente G, cette substitution pourrait inciter les gens à poursuivre une consommation d'héroïne: *« C'est une sorte de motivation pour qu'on le fasse encore plus souvent. »*

Quatre patients (B, C, I et M) critiquaient le mode de distribution des centres lié au fait de la demi-vie courte de l'héroïne : *« Il fallait y aller deux fois par jour...On n'a plus de vie sociale...Mon seul but était d'obtenir le produit et de retourner à la maison. Il ne fallait surtout pas rater la distribution du soir. Si malheureusement on l'avait oubliée une fois, au bout de dix heures on se sentait déjà mal et le*

lendemain, on n'était plus en état de se rendre au centre, parce que les signes de manque étaient trop intenses. » (Patient M).

« Je connais quelqu'un qui était dans le programme à Karlsruhe. Mais à la fin, ça devenait trop contraignant d'y aller deux fois par jour. » (Patiente B).

Les patients C et M évoquaient le problème des rencontres avec les gens transformant les centres en lieux d'échange de drogues.

« Je connais quelqu'un qui était à Munich. Il m'a raconté qu'il y va le matin, prend l'héroïne, est obligé de rester et rencontre les gens. Le soir rebelote. Il y va, reste de nouveau et rencontre les gens. Mon médecin m'a proposé ce programme..., mais je ne veux pas. Je ne veux plus de contact avec ces gens. » (Patient C).

«...le milieu s'est tout simplement adapté en changeant la gamme de produit. La cocaïne. Le cristal. Les benzodiazépines. » (Patient M).

L'accès limité au programme, uniquement localisé dans neuf grandes villes, a été signalé par quatre patients (F, H, K et M).

Les patients H et K avaient même envie de participer à ce programme, mais pour des raisons géographiques, ils ont dû abandonner ce projet : *« Si cela existait dans ma ville, j'en serais aussi adepte. » (Patient K).*

Deux patients (M et N) parlaient des conditions d'admission lourdes et proposaient de les simplifier pour permettre un accès plus facile : *« Les conditions d'admission sont tellement strictes, aucun drogué n'est prêt à assumer toutes ces démarches et tous ces formulaires. » (Patient M).*

Synthèse : Le développement des centres d'héroïne médicalisée était considéré comme progrès et bénéfique dans la substitution par le panel entier. Néanmoins quelques défauts, particulièrement le mode de fonctionnement et les conditions d'admission, ont été soulignés par certains patients.

B. Intérêt d'une substitution

Quatre patients (B, I, K et N) se posaient la question sur l'intérêt de la substitution. Ils évoquaient que leur dépendance étaient toujours présente, l'héroïne étant simplement remplacée par un médicament. « *Par principe la substitution a comme but de se sevrer, mais pas de continuer à perpétuité.* » (Patient I)

Chez quatre patients (C, G, I et L), le but de la substitution a été d'atteindre une stabilité certaine dans leur vie : « *Je dirais que c'était une libération. La chasse à l'héroïne n'était plus nécessaire. Il n'y avait plus de risque de criminalité. L'obligation permanente de devoir se procurer quelque chose n'existait plus.* » (Patient I).

Synthèse : L'image du traitement de substitution aux opiacés est ambiguë chez certains patients, avec une sensation d'« installation dans la dépendance ». Pour eux l'héroïne était simplement remplacée par un médicament.

C. Législation encadrant la substitution

Six patients (F, J, I, L, M et N) évoquaient une législation trop restrictive : conditions de distribution du Take Home avec limitation à une semaine, règles de prescription des médicaments de substitution, consultation journalière hors Take home. *« Ce qui est mal fait, ce sont les prises de sang. Il suffit d'avoir fumé un joint, une seule fois pour être positif au test et être interdit de Take Home pour trois mois. Je trouve que c'est trop dur et je pense qu'il faut faire une différence entre les gens qui ont une consommation parallèle quotidienne, qui sont défoncés et ceux qui en prennent juste occasionnellement. »* (Patient F)

« C'est un sérieux problème chez nous, la distribution par Take Home est très restrictive. Pour en recevoir uniquement pour une durée d'une semaine, il faut déjà attendre six mois. Il ne faut pas avoir rechuté en six mois. Pour la plupart des gens, ce n'est tout simplement pas réalisable. » (Patient M)

Quatre patients (E, I, L et M) ont rapporté des difficultés pour se réintégrer dans la vie professionnelle à cause de cette législation.

« Mes possibilités de travail sont limitées parce que je dois me présenter tous les jours au cabinet aux heures d'ouverture. C'est la seule réelle difficulté. » (Patient E) *« Si on n'arrive pas à aller au cabinet, on est sous stress. C'est compliqué de devoir consulter tous les jours et en même temps de trouver du boulot. »* (Patient I).

Chez trois patientes (A, B et H), les règles strictes étaient responsables d'une poursuite de la consommation parallèle : *« J'aurais dû venir quotidiennement, mais je ne suis pas venue régulièrement parce que je n'avais pas envie de me rendre au cabinet chaque jours. A la place, j'ai consommé de l'héroïne. »* (Patiente B)

Le patient C parlait des répercussions négatives sur sa vie sociale liées au fait de se rendre quotidiennement au cabinet pour chercher son traitement : « *En plus, je n'ai pas vu mes parents depuis deux ans. Je suis toujours ici. C'est comme si on était enchaîné.* »

Pour le patient J, le système favorisait le manque de confiance dans la relation thérapeute-soignant : « *Il faudrait donner aux gens une vraie chance, de les inclure dans le « Take Home », ne pas les obliger de venir dans le cabinet tous les jours de l'année. A un moment donné les gens se mettent à déconner. C'est évident qu'avec le temps les gens passent à une consommation parallèle. Parce qu'il n'existe aucune relation basée sur la confiance entre le médecin et le patient.* »

Pour la patiente H, la législation était responsable d'un système de punition et de récompense: « *Ce serait mieux si on tentait de nous soutenir pour mener une vie normale et d'être plus libéral dans la substitution. Parce que toutes les autres actions ne servent à strictement rien. Et on sait depuis la prohibition qu'une menace de sanction ne retient personne.* »

Deux patients (L et N) ont souligné la problématique d'un allègement des règles du Take Home et craignaient un développement du marché parallèle : « *Mais je pense qu'il y a un défaut. Si on a l'intention de revendre son produit Take Home, on a beaucoup de facilité à le faire et à se procurer de la drogue.* » (Patient L).

Synthèse : La plupart des patients ont critiqué le système de soins allemand à cause d'une législation trop lourde encadrant la substitution.

Quelques patients ont décrit la substitution comme un système de punition et de récompense accompagné d'un manque de confiance dans la relation médecin-patient. Un quart des patients ont également signalé des problèmes de réinsertion professionnelle à cause du cadre législatif.

6. Opinion des patients concernant le système de soins français

Six patients (B, D, F, G, L et N) n'avaient aucune connaissance du système de soins français. Le patient C ne s'est pas exprimé à ce sujet.

« *En France, le Subutex® est la substance de référence* » était la principale information des sept autres patients (A, E, H, I, J, K et M).

Six patients (A, E, I, J, K et M) mentionnaient un accès plus facile à la buprénorphine et le développement d'un marché parallèle. « *Je sais que le Subutex® n'est pas très cher. Il y a beaucoup de Français qui viennent vendre du Subutex® chez nous. En France, on a un accès beaucoup plus facile à ce produit.* » (Patiente A) « *... il y a eu un marché noir intense à la frontière. Avant que le Subutex® ne soit autorisé chez nous, on se le procurait dans la rue à Strasbourg ou à Kehl par exemple.* (Patient M).

Le patient K a même déclaré avoir acheté la buprénorphine dans les rues en France : « *Lorsque dans le passé j'étais sous Subutex® et que je me procurais le produit en France, j'ai eu l'occasion de constater que les gens là-bas recevaient de leur médecin des sachets de Subutex®...* ».

Deux patients évoquaient le système judiciaire français. Le patient E en parlait dans le contexte de la politique française vis-à-vis de la drogue : « *Je sais que sur le plan politique, qu'on a mis de longues années l'accent sur la répression du problème de la drogue notamment par le biais de la police et de la justice.* » La patiente H abordait les mauvaises conditions carcérales pour les toxicomanes sans détailler.

Seul le patient M a recommandé de prendre exemple sur la France : « ... *j'ai appris que du côté français, on peut se faire prescrire du Subutex® par tout médecin. Ce serait une bonne chose si c'était pareil chez nous, si chaque médecin traitant pouvait également le prescrire.* »

Devant le fait que tout généraliste en France ait le droit de prescrire un traitement de substitution, le patient F estimait que les professionnels de santé devaient suivre une formation spécialisée dans ce domaine.

Synthèse : La moitié des patients n'avait aucune connaissance du système de soins français. L'autre moitié détenaient l'information que la buprénorphine était le traitement de première intention dans la substitution en France. Pour eux il y avait un accès plus facile à la substitution comparé à l'Allemagne, mais ils exprimaient également leur crainte d'un développement de marché parallèle dû à une réglementation moins contraignante.

IV. Discussion

1. Synthèse des principaux résultats

L'objectif principale de l'étude était d'analyser les intérêts et limites du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale comme traitement de substitution à travers des entretiens avec des patients allemands dépendants aux opiacés.

Le Substitol® a permis à la plupart des patients de cesser ou au moins de baisser leur consommation d'héroïne. Il s'est particulièrement démarqué par une amélioration du bien-être et une bonne tolérance avec peu d'effets indésirables.

Des limites du traitement ont été rapportées, particulièrement liées à la législation encadrant la substitution et à l'apparition précoce de symptômes de manque.

La majorité des patients ont souligné le caractère restrictif de cette législation responsable d'un accès difficile à la substitution et d'une réintégration socioprofessionnelle compliquée.

La moitié des patients ont présenté des signes de manques provoquant l'interruption du traitement par un tiers du panel.

2. Points fort de l'étude

A. A propos de l'étude

Il s'agit d'un sujet intéressant avec peu d'études scientifiques réalisées dans ce domaine à ce jour. La littérature comporte notamment des enquêtes quantitatives non randomisées à ce sujet, comme le démontre l'étude publiée par DR Jegu en 2011(6). Elle résume les résultats de tous les essais cliniques publiés avant octobre 2010 concernant l'utilisation du sulfate de morphine à libération prolongée en tant que médicament de substitution aux opiacés. La particularité de notre analyse est son aspect qualitatif prenant uniquement en compte l'opinion des patients. Ce sont eux qui sont les plus aptes à juger l'impact du sulfate de morphine sur leur quotidien.

L'autre particularité de notre travail est qu'une étude équivalente a été menée en parallèle en France par ma collègue Mme Galiano-Mutschler Delphine. Ceci a permis d'analyser la substitution par sulfate de morphine à libération prolongée au-delà des frontières, et de manière générale de comparer deux systèmes de soins différents. Ce travail en commun a également enrichi notre étude de part de nos échanges.

B. Validité interne

La validité interne de notre étude a été obtenue. L'opinion des patients a été recueillie dans une interview avec des questions ouvertes afin que le patient puisse parler librement de son vécu et de ses expériences vis-à-vis de la substitution. Un guide d'entretien a été développé en fonction des objectifs de l'enquête définis au préalable. Celui-ci a été utilisé comme trame lors des entretiens afin d'orienter le discours des patients autour des différentes thématiques et d'optimiser le recueil d'informations importantes et pertinentes par rapport à notre sujet. Les entretiens ont été enregistrés par dictaphone et retranscrits mot à mot. En plus la collaboration avec Mme Galiano-Mutschler Delphine a permis de réduire le biais d'interprétation grâce à la double lecture des données analysées.

C. Validité externe

La validité externe de notre étude est acquise par la saturation des données.

3. Points faibles de l'étude

Notre étude démontre quelques limites liées à l'échantillon, aux entretiens et à l'analyse.

A. Biais de sélection

- Biais de recrutement : les patients ont été recrutés uniquement par l'intermédiaire de deux médecins dirigeant des cabinets spécialisés en addictologie, un situé à Fribourg et l'autre à Offenbourg. Ceci était dû au nombre limité de généralistes prescripteurs et de cabinets spécialisés en Allemagne. En plus, la substitution sous sulfate de morphine à libération prolongée est autorisée depuis peu et prescrite avec prudence en raison d'un manque d'expérience des médecins à propos de son utilisation comme MSO.
- Biais de volontariat : les patients qui se sont portés volontaires pour l'étude possèdent probablement d'autres caractéristiques de celles des personnes qui ont refusé la participation aux entretiens.

B. Biais d'investigation

- Biais de subjectivité : il est également possible que nos connaissances médicales et scientifiques concernant le traitement de substitution aux opiacés aient inconsciemment influencé les réponses des patients dans le sens de nos convictions.

- Biais de mémoire : lors des interviews les patients ont parlé d'évènements anciens datant parfois de plusieurs années. Dès lors, on peut imaginer que certaines dates et informations ont pu être oubliées.
- Biais de non-réponse : certaines thématiques n'ont pas pu être abordées par le fait que les patients ont refusé d'y répondre.
- Biais de désirabilité sociale : les patients ayant envie de se présenter sous un jour favorable, ont pu être tenté de modifier certains faits ou points de leur vécu.
- Biais de déclaration : des sujets délicats comme le mésusage des médicaments de substitution ou sa procuration illégale ont pu entraîner des faux discours.
- Manque de précision : comme nous avons donné une grande importance à la parole libre des patients à propos d'un sujet vaste, nous étions confrontés à des réponses très riches et détaillées. Cela avait comme conséquence que nous étions débordés de renseignements au point de négliger certaines informations importantes, par exemple de préciser la posologie ou la durée du traitement sous sulfate de morphine lors de certains entretiens (cf. tableau Sulfate de morphine en pratique).

C. Biais d'interprétation

Comme il s'agit d'une étude qualitative nos données quantitatives ne sont pas exploitables par les statistiques. Nous avons essayé d'éviter au maximum d'interpréter des réponses insinuées. Enfin la traduction de l'allemand au français peut également être une source d'erreur.

4. Discussion des principaux résultats et comparaison avec la littérature

A. Intérêts du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés

➤ Efficacité comme traitement de substitution aux opiacés

Les traitements de substitution aux opiacés habituels ont fait leurs preuves dans la réduction de la consommation d'héroïne, qui constitue un critère important dans la prise en charge des sujets dépendants aux opiacés (4). Cela a été également constaté dans cette étude concernant l'utilisation du sulfate de morphine comme traitement de substitution : trois patients ont moins ressenti l'envie ou le désir accru de prendre de l'héroïne et six patients ont réduit voire même arrêté son usage.

Ces résultats sont confirmés par multiples enquêtes. La première est une étude publiée par Eder en 2005 (37). Il s'agit d'une analyse randomisée, en double aveugle et cross-over de 14 semaines portant sur 64 participants recrutés à partir du service de l'addictologie de l'hôpital universitaire à Vienne et compare le sulfate de morphine orale à libération prolongée à la méthadone. Elle a montré que le sulfate de morphine était aussi efficace que la méthadone dans le traitement de la dépendance aux opiacés. Il y avait un effet statistiquement significatif concernant le craving pour l'héroïne ($P < 0,001$) qui était plus réduit lors du traitement par morphine. Une réduction de la consommation d'héroïne a été également retenue devant une diminution du nombre de sites d'injection : Six patients (10%) lors du traitement par sulfate de morphine présentaient des signes d'aiguille fraîche (indiquant l'usage concomitant de drogue intraveineuse) versus 11 patients (19%) lors du traitement par méthadone.

L'analyse urinaire spécifique permettant de différencier le sulfate de morphine de l'héroïne n'existait pas encore à cette époque, mais a été utilisée dans l'étude de Beck, publiée en 2014 (26). Il s'agit d'un essai randomisé, croisé et de non-infériorité sur une période de 22 semaines incluant 14 centres d'addictologie en Suisse et en Allemagne. Elle comparait les échantillons d'urines positifs à l'héroïne sous sulfate de morphine à libération prolongée à la méthadone : la proportion d'échantillons d'urine positifs à l'héroïne sous morphine était de 0,2020 (IC 95% = 0,1811, 0,2229) contre 0,1508 (IC 95% = 0,1299, 0,1716) sous méthadone. Ainsi la non-infériorité du traitement par sulfate de morphine a été démontrée et a permis l'autorisation de sa mise en marché dans la substitution dans ces deux pays.

L'analyse croisée et randomisée, publiée par Falcato en 2015(38), a confirmé les résultats de l'étude réalisée par Eder : le sulfate de morphine était cliniquement plus efficace que la méthadone pour réduire l'envie générale d'héroïne. L'enquête de Falcato a été menée en parallèle de l'étude de Beck (26) sur le même échantillon et a évalué le craving pour l'héroïne en utilisant une échelle visuelle analogique.

L'efficacité du sulfate de morphine en tant que traitement de substitution a été clairement rapportée par les patients dans cette étude et a été confirmée par trois études scientifiques, randomisées et croisées.

➤ Bon profil de tolérance

Les patients étudiés ont témoigné globalement d'une bonne tolérance avec peu d'effets indésirables. Aucun patient ne signalait une constipation, l'effet secondaire le plus cité sous morphine par la littérature. Quatre patients ne présentaient aucun effet secondaire. Un cas de sécheresse buccale et d'éruption cutanée, ainsi que deux cas de syndrome dépressif sous traitement ont été rapportés.

En particulier, l'hyperhidrose, l'asthénie et l'anhédonie, rencontrées souvent lors du traitement par méthadone, ont été significativement réduites sous sulfate de morphine chez la moitié des patients. La réduction de l'hyperhidrose trouve tout son intérêt car huit patients ont présenté des sueurs profuses sous méthadone responsable d'un sentiment d'inconfort et de gêne invalidante dans la vie quotidienne. Un patient jugeait même sa qualité de vie mauvaise suite aux sueurs profuses.

Cette réduction est démontrée dans l'étude randomisée, publiée en 2014 par Hämmig (39). Elle a été débutée en parallèle de l'étude de Beck sur le même échantillon et a évalué l'efficacité et la tolérance du sulfate de morphine à libération prolongée versus méthadone en deux phases : une phase de cross-over de 11 semaines pour chaque médicament, puis une phase d'extension de 25 semaines avec des patients qui ont soit poursuivi le traitement par morphine ou soit changé de méthadone en morphine. Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne l'incidence des effets indésirables sous traitement de sulfate de morphine par rapport à la méthadone, à l'exception de l'hyperhidrose, de la sécheresse buccale et de la pollakiurie. L'hyperhidrose était significativement plus fréquente ($p = 0,0001$) et plus sévère ($p = 0,0001$) sous méthadone par rapport au traitement par sulfate de morphine, par contre la sécheresse buccale et la pollakiurie étaient significativement plus fréquentes sous sulfate de morphine, mais moins sévères.

➤ Effet positif sur le psychisme

Une réduction des plaintes psychiques a été constatée chez la majorité des patients. Huit patients ont rapporté une amélioration du bien-être sous sulfate de morphine. Chez trois patients le syndrome dépressif était moins marqué sous ce traitement. Un patient, souffrant de phobie sociale, mentionnait une diminution de ses crises d'angoisses.

Deux études randomisées ont démontré que le sulfate de morphine avait un meilleur effet sur le psychisme par rapport à la méthadone.

La première était l'étude de Eder en 2005 (37) qui montrait des taux de dépression ($P < 0,001$) et d'anxiété ($P = 0,008$) significativement plus faibles sous morphine à libération prolongée comparé à la méthadone.

La deuxième était l'étude randomisée et cross-over de Verthein publiée en 2015 (40), également réalisée en parallèle de l'étude de Beck sur le même échantillon avec une phase d'extension de 25 semaines. Mais l'estimation dans l'étude de Verthein se basait sur un simple questionnaire, le SCL-27, un moyen d'outil de dépistage rapide et facile. C'est pourquoi des enquêtes complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Le sulfate de morphine semble moins approprié pour des patients ayant besoin de l'effet sédatif de la méthadone. Deux patients de cette étude signalaient avoir développé un syndrome dépressif sous sulfate de morphine. Pour un d'entre eux, les pensées négatives « avaient repris » avec des « ruminations importantes » sous traitement.

L'effet positif sur le psychisme sous traitement par sulfate de morphine à libération prolongée laisse suggérer également un impact sur la réduction d'alcool et de benzodiazépines, une consommation parallèle fréquemment rencontrée parmi des patients toxicomanes.

Cette étude manquait de précision lors des entretiens pour répondre à cette question. Il y avait un patient, souffrant de phobie sociale, qui signalait une diminution nette de benzodiazépines sous sulfate de morphine. Par contre la moitié des patients étudiés ont poursuivi la prise de benzodiazépines. L'information de l'origine du médicament (prescription ou procuration sans ordonnance médicale) n'a pas été recherchée systématiquement, comme les raisons de consommation (dépendance, angoisse ou trouble de sommeil).

Trois patients rapportaient une consommation d'alcool moins marquée sous sulfate de morphine. L'étude ne comportait pas assez de données suffisantes pour établir un lien direct de causalité entre le traitement par sulfate de morphine et la réduction voire l'arrêt de l'alcool.

L'étude de Verthein (40), qui s'est intéressée également à ce sujet, n'a révélé aucune différence statistiquement significative pour la consommation parallèle concernant les benzodiazépines et l'alcool sous traitement par sulfate de morphine à libération prolongée versus méthadone.

➤ Effet différent de l'héroïne

La littérature contient des articles comme le rapport Montastruc (41) qui conclue que le sulfate de morphine ne répond pas complètement « aux critères modernes d'un médicament de substitution ». Selon Montastruc, un MSO ne doit pas générer d'euphorie, ou très peu, et ne doit pas avoir d'effet de renforcement pour le produit lui-même et les autres drogues. Cela ne serait pas le cas pour le sulfate de morphine d'après lui. Ainsi les patients auraient plus tendance à se l'injecter afin de rechercher un effet stimulant équivalent à l'héroïne.

Dans notre étude, trois patients ont signalé l'absence d'effet de « plaisir » ou de « défonce » du sulfate de morphine à libération prolongée. Ils ont souligné que le médicament ressemble à l'héroïne, mais sans procurer d'effet stimulant lors de sa prise orale. Un seul patient parlait d'effet « flash » ou d'euphorie du sulfate de morphine. L'étude n'a pas pu évaluer l'existence d'un effet stimulant par voie intraveineuse car nos patients ne pratiquaient pas ce mode d'administration.

Il n'existe que peu d'enquêtes dans la littérature qui abordent cette thématique. Le travail de Dr Adeline LOURDAIS-MARTINEAU, réalisé en 2013 (42), met en évidence des conclusions intéressantes à ce sujet. Il s'agit d'une étude qualitative menée auprès de 12 patients suivis en cabinet de médecine générale, en Loire-Atlantique. Elle analysait les attentes et représentations des patients

usagers ou ex-usagers d'opiacés, concernant les médicaments de substitution aux opiacés. L'enquête montrait que la recherche d'effet de « défonce » parmi les patients faisait partie de leurs attentes lors des premières prises de MSO, mais que ces attentes évoluaient « *dans l'espace et dans le temps selon une trajectoire individuelle* » lors de la substitution. Cela souligne que la recherche d'effet stimulant parmi les patients toxicomanes ne dépend pas du MSO utilisé, mais représente une étape dans l'entrée dans la substitution.

➤ Bonne satisfaction sous traitement avec amélioration de la qualité de vie

La bonne tolérance du traitement s'est également reflétée dans une satisfaction nettement plus élevée parmi les patients. Huit patients étaient satisfaits du sulfate de morphine dont cinq l'ont estimé comme « le meilleur » ou « le plus agréable » des traitements de substitution.

Ceci est également retrouvé dans l'étude de Hämmig (39) : 65% des patients ont préféré le sulfate de morphine à libération prolongée dans la phase de cross-over. Après la phase d'extension, le chiffre avait augmenté à 83%. Cela pourrait favoriser aussi l'observance du traitement et ainsi le suivi médical qui s'avère très important parmi ces patients souffrant souvent de comorbidités fréquentes comme l'hépatite et le VIH.

La satisfaction sous traitement a entraîné une meilleure qualité de vie chez un quart du panel de cette étude avec notamment une reprise d'activités de loisirs et un développement d'un nouveau réseau d'amis.

L'article, publié par Winklbauer en 2008 (43), parlait des répercussions sur la vie du sulfate de morphine en comparaison à la méthadone. Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle et croisée qui a été menée en parallèle de l'étude de Eder (37) sur le même échantillon. Elle a révélé qu'une thérapie de substitution à court terme, indépendamment du médicament choisi, donnait des

résultats significativement plus élevés vis-à-vis de la qualité de vie (bien-être général $p < 0,001$, santé mentale $p = 0,001$, état général de santé $p = 0,018$, temps de loisirs à la maison, $p = 0,034$, temps de loisirs hors de la maison, $p = 0,008$). Ceci montre l'intérêt de la substitution dans la prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés.

Le jugement de la qualité de vie est particulièrement influencé par les conditions socio-économiques (chômage, perte de l'emploi, divorce). Cela explique que presque la moitié des patients de cette étude ont estimé leur qualité de vie mauvaise et laisse suggérer qu'un soutien psychosocial adapté est nécessaire pour améliorer la situation chez ce groupe de patient fragile.

B. Limites et questionnements autour du traitement par sulfate de morphine

➤ Symptômes de manque

Les patients de cette étude ont critiqué l'apparition précoce de signes de manque : la moitié des patients les ont manifestés, particulièrement fin de nuit, responsable d'un inconfort. Un tiers a arrêté le traitement pour cette raison. Un seul patient avait du sulfate de morphine en « Take Home » et scindait sa posologie journalière en deux prises parce qu'il se sentait mieux ainsi. Deux patients préféraient le sulfate de morphine comme traitement de substitution et auraient aimé avoir une prise bi-journalière. A leur avis, ils auraient eu moins de problèmes de signes de manque, mais suite à une législation trop restrictive concernant le « Take Home », ils n'ont pas eu la possibilité de diviser le médicament en deux prises et ont finalement interrompu ce traitement.

Ceci laisse suggérer soit une manifestation d'un problème galénique du Substitol[®], soit l'expression d'une mauvaise adaptation posologique ou bien le besoin des patients toxicomanes de fragmenter la prise du traitement.

Le Substitol[®] est commercialisé en tant que traitement de substitution à libération prolongée sur 24 heures permettant ainsi une seule prise journalière.

Etant donné que nos nombreuses recherches bibliographiques à ce sujet sont restées infructueuses, nous avons contacté un représentant de l'industrie pharmaceutique Mundipharma responsable de la commercialisation du Substitol[®] en Allemagne. Parmi les quatre enquêtes randomisées et réalisées récemment sur l'utilisation du sulfate de morphine à libération prolongée comme MSO (Beck, Hämmig, Falcato et Verthein) aucune ne relevait la problématique constatée par nos patients.

Nous ne possédons pas les compétences d'expert en pharmacologie, mais en étudiant la notice du médicament de l'industrie pharmaceutique (27), les variabilités interindividuelles et pharmacocinétiques pourraient s'expliquer d'une part par la granulation lipidique qui constitue la matrice des microgranules contenant la morphine. Cette matrice est responsable du ralentissement de la libération au travers du tractus digestif. Sa dégradation dépend notamment des enzymes dont leur taux peut varier d'un individu à l'autre et en fonction de la prise alimentaire (44). D'autre part les variabilités interindividuelles pourraient s'expliquer par une durée de demi-vie autour de 16 +/- 5 heures avec une concentration maximale sérique proche du Skenan[®], un morphinique à libération lente sur 12 heures prescrit en France en tant que MSO et antalgique (45).

Une posologie trop faible du sulfate de morphine pourrait également expliquer l'apparition des symptômes de manque. Les sept patients de notre étude qui se plaignaient de signes de manque prenaient des doses entre 800 – 1000 mg par jour. On peut se demander si une majoration de la posologie aurait pu éviter les signes de manque en sachant que, dans l'étude de Beck, la posologie maximale prescrite était de 1200 mg par jour.

L'autre hypothèse qui pourrait expliquer la nécessité d'une prise bi journalière est le besoin de fragmenter son traitement parmi les patients dépendants aux opiacés. Ce besoin a été évoqué dans quelques études comme dans l'enquête qualitative de Dr LOURDAIS-MARTINEAU (42). Les patients signalaient un fractionnement de la posologie journalière en plusieurs prises au sein d'une même journée dans le but de se rappeler du rituel associée à la prise de produits, de combler un manque ou encore de faire une transition.

Les faits exposés ci-dessus semblent indiquer qu'une prise bi journalière serait mieux adaptée chez certains patients. A ce jour, il n'y a pas d'étude randomisée parlant de cette difficulté rencontrée lors de la gestion du traitement. Mais la fréquence de symptômes de manque est un fait réel constaté par une grande majorité des patients de cette étude, c'est pourquoi des travaux complémentaires sont nécessaires à ce sujet.

L'initiation du sulfate de morphine semble également poser un obstacle dans la gestion du traitement au Substitol®, comme mentionné par un patient de cette étude. Selon lui, il n'avait pas pris la posologie efficace au début du traitement et cela aurait ainsi causé la poursuite de sa consommation d'héroïne intraveineuse les premiers jours. En effet, l'industrie pharmaceutique préconise une prise supplémentaire au bout de 6 heures en cas de symptômes de sevrage, mais cela n'est pas compatible avec la médecine pratique en raison d'une législation trop lourde encadrant la substitution (27).

➤ Accès au traitement et législation encadrant la substitution

Dans cette étude une des principales difficultés rencontrées lors de la substitution était l'accès au traitement.

En raison d'un faible effectif de généralistes prescripteurs nos patients étaient obligés de se déplacer

jusqu' à des cabinets spécialisés. Comme ces cabinets étaient en nombre limité et uniquement localisés dans des grandes villes, quelques patients devaient affronter des longs trajets pour accéder à leur traitement.

Les heures d'ouverture restreintes des cabinets entraînaient également deux difficultés majeures : la coordination avec l'activité professionnelle et la poursuite d'une consommation parallèle voire la rechute en cas d'empêchement.

De plus, un tiers des patients décrivaient le cabinet spécialisé comme lieu de rencontre et d'échange de drogues augmentant également le risque de rechute.

En effet, le registre national 2016 avait enregistré 78 500 patients dépendants aux opiacés sous traitement de substitution pour seulement 2590 médecins qui les prenaient en charge. Il y avait uniquement 524 médecins généralistes sans formation thérapeutique en addictologie qui prescrivaient un MSO en se servant de la règle « Konsiliarius-Regelung » (3).

Bundesland	gemeldete Patienten am Stichtag 01.07.2016	substituierende Ärzte in 2016
Baden-Württemberg	10.313	428
Bayern	7.895	300
Berlin	5.169	140
Brandenburg	117	17
Bremen	1.769	58
Hamburg	4.179	91
Hessen	7.578	228
Mecklenburg-Vorpommern	254	24
Niedersachsen	7.933	265
Nordrhein-Westfalen	25.438	727
Rheinland-Pfalz	2.207	79
Saarland	699	17
Sachsen	634	34
Sachsen-Anhalt	693	37
Schleswig-Holstein	3.288	120
Thüringen	387	25

Graphique : Le nombre de patients sous traitement de substitution et de médecins prescripteurs de MSO pour chaque « Bundesland »

Le registre démontre une pénurie du corps médical lorsque l'on compare le nombre de médecins prescripteurs d'un MSO avec le nombre de patients dépendants sous traitement, en particulier dans les zones rurales. Ceci conduit plutôt à une centralisation des patients dans des grandes structures comme des cabinets spécialisés « Schwerpunktpraxis » responsable des difficultés de prise en charge et d'accès aux soins, comme souligné par nos patients.

La législation encadrant la substitution a été jugée comme trop restrictive par les patients de notre étude, notamment concernant la délivrance du MSO et sa prescription en « Take Home ». Certains patients ont même été d'avis que les règles législatives compliquaient une réinsertion socioprofessionnelle. Le rapport annuel statistique (46) concernant l'addiction en Allemagne avait évalué 18 813 patients sous TSO dont 58% étaient au chômage en 2015. Cette difficulté d'intégration professionnelle se voit également dans notre étude : 9 patients sur 14 n'avaient pas d'emploi.

Ces deux problématiques (l'accès et la législation), abordées par nos patients, se reflètent dans l'enquête réalisée par Pr. Stöver en 2010 (47). Son objectif était de mieux comprendre les obstacles à l'accès, le maintien et la qualité des traitements de substitution. L'étude était basée sur un questionnaire afin d'analyser les expériences et avis des patients et médecins. Elle avait inclus 200 usagers d'opiacés, 200 patients sous traitement de substitution, 101 médecins prescripteurs de MSO et 51 médecins avec formation thérapeutique en addictologie, mais qui ne prenaient plus en charge de patients dépendants aux opiacés.

Les résultats de cette enquête intéressante soulignent les obstacles dans la substitution en Allemagne, toujours encore présents en 2016.

31% des patients ont estimé l'accès au TSO comme difficile ou très difficile. Les usagers d'opiacés ont été demandé de donner les raisons pour lesquelles ils n'ont pas débuté un traitement de substitution. 44% ont évoqué l'inquiétude de ne pas être apte à suivre les règles qui encadraient la substitution, comme les analyses d'urines, la prise médicamenteuse sous surveillance,

le soutien psychosociale obligatoire, l'exigence d'une abstinence aux opiacés à long terme et la réglementation lourde concernant le « Take Home ». 41% ont exprimé leur crainte d'une interruption du traitement de substitution en cas de rechute. 29% des usagers d'opiacés venant du Sud et de l'Est d'Allemagne ont cité les difficultés d'accès comme raison. A la question quels aspects de la thérapie de substitution les patients aimeraient changer, 26% ont déclaré un accès plus facile au « Take Home » et 14% ont nommé des heures d'ouverture plus flexibles. Afin de faciliter la poursuite d'un TSO 51% des patients ont souhaité avoir plus de flexibilité et 32% plus de responsabilité.

47 % des médecins prescripteurs et 37% des médecins n'exerçant plus dans la substitution ont signalé qu'il fallait modifier le cadre législatif de la substitution pour améliorer la prise en charge des patients dépendants aux opiacés.

Nos résultats et ceux de l'étude de Pr. Stöver mettent en évidence que le système de soins nécessite d'être optimisé. Une révision du cadre politique et juridique de la substitution pourrait être une des solutions.

Un seul patient de cette étude parlait des difficultés à trouver une pharmacie dans le passé, les autres ne se sont pas exprimés à ce sujet. Comme le pharmacien joue un rôle important dans la substitution et la délivrance du « Take Home », nous nous sommes intéressés à cette problématique du passé mentionnée par le patient et avons fait des recherches.

Une étude a été réalisée de décembre 2013 au 31 janvier 2014 par deux organisations, la Société Allemande pour l'Addictologie appelée « Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin », et la Fédération des Médecins Allemands dirigeant une substitution, appelée « Dachverband der substituierenden Ärzte Deutschlands » (48). Cette enquête évaluait par un questionnaire simple à réponse oui/non la prise en charge des patients dépendants aux opiacés en pharmacie auprès de 98 médecins prescripteurs de MSO.

25,8% des médecins ont rencontré des difficultés dans les soins, dès que les patients venaient en personne en pharmacie pour la prise du médicament sous surveillance. Il était difficile de trouver des pharmacies prêtes à donner des MSO sous surveillance. Afin de faciliter l'accès au traitement par l'intermédiaire du pharmacien, 77,6% des médecins ont proposé d'instaurer une rémunération pour les pharmaciens pour cet acte à l'exemple du « Bundesland Baden-Württemberg ». Ce dernier a accordé une rémunération pour les pharmaciens concernant la délivrance du MSO sous surveillance depuis le 1^{er} novembre 2013. Cela pourrait expliquer le fait que les patients de cette étude n'ont pas rencontré de difficulté significative en pharmacie.

➤ Détournement et pratiques d'injection

Nous n'avons pas pu étudier le risque de détournement ou de mésusage intraveineux du sulfate de morphine à libération prolongée dans cette enquête car nos patients ne le pratiquaient pas. Un seul patient avait signalé avoir volé le médicament au cabinet pour se l'injecter. Nous pourrions expliquer cela d'une part par le fait que le système de soins allemand comporte des réglementations strictes concernant le « Take Home ». Ainsi, il y a moins de patients qui gèrent leur traitement de façon autonome à la maison. D'autre part le biais de recrutement a pu jouer un rôle. Nos patients n'ont été recrutés qu'à partir de deux cabinets spécialisés qui prenaient en charge des patients peu stabilisés. Ces derniers remplissaient rarement les conditions pour la délivrance du médicament à domicile. Un seul patient de notre étude avait du « Take Home » sous sulfate de morphine.

De nombreuses enquêtes démontrent que le détournement du MSO est une problématique à part. Trois patients de cette étude ont déclaré avoir détourné des MSO non prescrits (procuration probable via marché parallèle). Neuf patients ont déjà eu du « Take Home » sous buprénorphine ou méthadone dont quatre ont avoué un mésusage intraveineux de leur traitement. Les cinq autres affirment ne pas avoir pratiqué de mésusage.

Dans un premier temps, cela semblerait une étape transitoire voire indispensable dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés comme l'a souligné l'étude qualitative de Dr Adeline LOURDAIS-MARTINEAU (42). Dix des douze patients interrogés ont avoué avoir détourné un MSO (consommation par voie nasale ou intraveineuse, fractionnement de la posologie journalière ou cumul de plusieurs prises), mais ces propos étaient souvent exprimés au passé. Une des raisons du détournement était la recherche d'effet de « défonce ». Cet effet recherché faisait partie des attentes parmi les patients lors de leurs premières prises de MSO, mais ces attentes évoluaient « *dans l'espace et dans le temps selon une trajectoire individuelle* ». L'étude constatait une installation des nouveaux projets au cours du traitement de substitution. Les patients ont exprimé comme objectif principal l'envie d'être stabilisé ou à terme de ne plus avoir de médicaments. Pour une minorité l'objectif était une aide à la gestion de consommation d'opiacés. Cela se reflète également dans notre étude. Quatre patients envisageaient la thérapie de substitution comme moyen de se stabiliser et quatre patients évoquaient le souhait de devenir clean.

Dans un second temps, le médecin doit se demander si l'indication ou la posologie du MSO était bien posée et si on ne pouvait pas mieux aider le patient avec une autre thérapie de substitution. Cependant, il est également possible que l'accessibilité au traitement ou le cadre législatif lourd soit responsable du détournement de MSO.

Ces interrogations se retrouvent dans deux enquêtes intéressantes dont la première a été réalisée en 2011 par Dr Mone (49) qui évaluait le détournement des MSO en Allemagne auprès des personnes dépendantes aux opiacés grâce à un questionnaire. Elle a inclus 824 personnes dépendantes dont 404 ont été recrutés à partir des cabinets dirigeant leur substitution et 420 ont été recrutés à partir de « la scène de la drogue ». Une partie des 420 recrutés de la scène suivaient un traitement de substitution.

Le taux de détournement de MSO était plus élevé parmi les personnes dépendantes ne suivant aucun traitement de substitution. 47,1% des personnes non traitées ont déclaré avoir détourné un MSO le dernier mois comparé à 16% des personnes sous traitement.

Concernant les motivations du détournement d'un MSO non prescrit, 15,1 % des personnes sous traitement (recrutées à partir des cabinets) ont répondu que le facteur déclenchant était la faible dose de leur médicament de substitution. 14,4 % citait la pénurie d'héroïne sur le marché, 12,1% l'incapacité de trouver un médecin et 7,9% l'absence de « Take Home ». Comme l'a signalé un patient de l'étude : *« Il faudrait donner aux gens une vraie chance, de les inclure dans le « Take Home », ne pas les obliger de venir dans le cabinet tous les jours de l'année. A un moment donné, les gens se mettent à déconner. C'est évident qu'avec le temps les gens passent à une consommation parallèle. Parce qu'il n'existe aucune relation basée sur la confiance entre le médecin et le patient. »*

La seconde étude qui abordait cette problématique est celle de Stöver, déjà mentionnée auparavant. Dans cette enquête, 23% des patients avaient affirmé avoir vendu ou donné son MSO. La raison principale citée par 54% des patients étaient de permettre aux autres une auto-substitution.

Ces études soulignent que le détournement d'un MSO est d'une part lié à des difficultés d'accès au traitement avec un cadre législatif trop lourd. D'autre part la prescription d'un MSO non adapté aux attentes et besoins des patients ou une adaptation posologique inefficace peuvent en être responsable. Les pratiques de détournement régressent voire s'estompent une fois que le patient est inclus dans une thérapie de substitution, ce qui se voit également dans notre étude. Tous les patients ont arrêté de s'injecter le MSO au cours de leur traitement.

5. Comparaison avec les résultats de l'étude française

A. Comparatif des résultats de l'enquête française et allemande

L'enquête réalisée par Mme Galiano-Mutschler Delphine incluait 16 patients français suivis en cabinet de médecine générale en Alsace.

➤ Population étudiée

Dans les deux études, les patients sont majoritairement des hommes, entre 30 et 49 ans. Quelques patients français sont plus âgés (plus de 50 ans). Dans ces deux échantillons, l'insertion sociale est faible. En revanche, l'insertion professionnelle est plus importante chez les patients français.

➤ Parcours dans la toxicomanie et conséquences

Les parcours de dépendance aux opiacés sont similaires dans les deux populations étudiées. La majorité des patients allemands et français ont développé, entre 15 et 24 ans, une addiction à l'héroïne par voie intraveineuse. Par contre, la durée de la toxicomanie était plus longue pour les patients français.

L'influence sociale était le principal motif d'entrée dans la toxicomanie. Les conséquences de l'usage de drogue étaient comparables pour les deux échantillons de patients. Il s'agissait principalement d'isolement social, d'instabilité professionnelle, et d'infection par le VHC.

➤ Motifs d'initiation du traitement par sulfate de morphine

Les motifs d'entrée dans le traitement étaient identiques pour la plupart des patients français et allemands. La majorité des patients s'était dirigée vers le sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée devant les effets secondaires mal tolérés des autres MSO ou devant leurs manques d'efficacité. Quelques patients français ont débuté le traitement pour des motifs non conformes aux règles de prescription de la circulaire Girard : recherche d'un médicament pouvant s'injecter par voie intraveineuse, ou alternative à l'héroïne.

➤ Données pratiques autour du traitement par sulfate de morphine

En France, tous les patients étudiés sont suivis en cabinet de médecine générale. En Allemagne, ils sont suivis en cabinet spécialisé en addictologie.

Les durées de suivi du traitement sont différentes dans les deux populations. Les patients français étaient sous sulfate de morphine depuis plusieurs années tandis que les patients allemands avaient débuté le traitement depuis moins d'un an. Cela s'explique par la récente AMM du sulfate de morphine comme MSO en Allemagne, et la prescription du sulfate de morphine comme TSO en France depuis les années 1990.

En France, la posologie moyenne de sulfate de morphine était approximativement de 500 mg par jour, et en Allemagne autour de 1000 mg par jour. En parallèle, plusieurs patients français avaient déjà reçu jusqu'à 1000 mg de sulfate de morphine par jour, qu'ils avaient réussi à diminuer progressivement. On peut en déduire que les posologies plus élevées des patients allemands sont liées à une initiation plus récente du traitement. Au regard des témoignages des patients français, il est possible d'envisager que les patients allemands, une fois stabilisés, baisseront graduellement leurs posologies.

Le mode de prise du médicament différait selon les patients. La majorité des patients français injectait le médicament en début de traitement, et abandonnait cette pratique au fil du temps. Contrairement aux patients français, les patients allemands ne pratiquaient pas de détournement intraveineux du sulfate de morphine. Le mode de délivrance du médicament en Allemagne limite la possibilité de ce type de mésusage.

➤ Effets positives et négatives

Les deux populations ont rapporté des effets positifs et négatifs similaires du médicament.

L'ensemble des patients a témoigné d'une bonne tolérance globale du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale. Les termes de « bien-être » et « normalité » sont souvent retrouvés dans les entretiens des patients allemands et français. Dans les deux populations, quelques patients ont souligné que l'effet du sulfate de morphine différait de celui de l'héroïne par l'absence d'effet « flash » ou de sensation de « plaisir ». Au contraire, plusieurs patients français ont parlé d'effet « défoncé ». Il s'agissait majoritairement de patients injecteurs. On ne retrouve pas ce type de témoignages en Allemagne.

Globalement, peu d'effets secondaires ont été décrits. L'action à libération prolongée du sulfate de morphine, qui soulage trop lentement les signes de manque, a été critiquée par quelques patients français et allemands. La moitié des patients allemands était gênée par l'apparition de signes de manque en fin d'action du médicament par sulfate de morphine.

➤ Evolution de la consommation d'opiacés

La grande majorité des patients français et allemands a pu stopper la consommation de l'opiacé à l'origine de l'addiction initiale (principalement l'héroïne). Quelques patients ont précisé ne plus ressentir d'envie impérieuse de consommer de l'héroïne sous sulfate de morphine.

➤ Difficultés autour du traitement

Les difficultés exprimées par les patients étaient différentes selon la population étudiée.

En Allemagne, les patients rapportaient un accès au traitement difficile et contraignant. D'une part, le faible effectif de médecins généralistes prescripteurs obligeait les patients à se déplacer dans l'un des quelques cabinets spécialisés existants dans leur région. D'autre part, la majorité des patients étudiés ne bénéficiait pas de « Take Home » et devait se rendre quotidiennement au cabinet spécialisé pour la délivrance du médicament.

Pour les patients allemands, le principal effet indésirable était l'apparition de symptômes de manque précoce. Une prise biquotidienne était souhaitée par quelques patients mais n'était pas applicable en pratique en raison de la législation en vigueur.

En France, plusieurs patients éprouvaient des difficultés de régulation et d'arrêt du traitement. Il s'agissait principalement de patients qui présentaient des mésusages : injection intraveineuse et motifs d'initiation non conformes à la circulaire Girard.

Un suivi médical régulier, l'élaboration d'un protocole de soins et le remboursement du traitement par l'Assurance Maladie sont des éléments favorisant la régulation et le maintien du traitement. Mais l'absence d'AMM et le cadre de prescription flou de la circulaire Girard ne permettent pas une prise en charge optimale et harmonieuse des patients en France.

Le détournement du médicament par voie intraveineuse était jugé problématique par les patients. L'arrêt de l'injection était limité par l'habitude et la ritualisation qui entourent cette pratique. Plusieurs patients ont soulevé la question de la mise à disposition d'un MSO injectable en France.

➤ Evaluation du traitement

L'évaluation du traitement était globalement identique chez les patients français et allemands.

La majorité des patients était satisfaite du traitement. La bonne tolérance et l'efficacité du traitement étaient mises en avant.

Quelques patients étaient mécontents du sulfate de morphine. Les motifs d'insatisfaction étaient différents dans les deux populations. Chez les patients allemands, l'apparition de symptômes de manque précoces posait problème. Chez les patients français, les difficultés de gestion de posologies ou d'arrêt du traitement étaient à l'origine des principales critiques.

Quelques patients allemands et français souhaitaient ou avaient arrêté le traitement pour ces motifs.

➤ Réinsertion socioprofessionnelle

La réinsertion sociale était moyenne dans les deux populations étudiées. Les difficultés à la réintégration sociale étaient principalement liées au passé de toxicomane des patients. Ils ressentaient un jugement moral de la part de l'entourage malgré l'arrêt de la consommation d'opiacés.

Les patients allemands rapportaient une mauvaise insertion professionnelle. Au contraire, les patients français étaient dans l'ensemble bien intégrés professionnellement. Cette différence s'explique par la législation allemande entourant la substitution par sulfate de morphine, dont les

obligations pratiques limitent la reprise et le maintien d'un travail. En France, la prise en charge par les médecins généralistes et la délivrance mensuelle du traitement sont compatibles avec une activité professionnelle.

➤ Relation médecin-patient

Les patients français étaient particulièrement satisfaits de la prise en charge par leur médecin généraliste. Les patients allemands se sont très peu exprimés à ce sujet. Quelques patients allemands avaient souligné un manque de confiance et de responsabilisation dans leur relation avec leur médecin.

Plusieurs patients français et allemands souhaitaient que les médecins soient mieux formés à ce type de prise en charge.

B. Discussion autour des résultats des deux enquêtes

➤ Confrontations des résultats

Les résultats concernant l'efficacité, la tolérance et les effets secondaires du médicament par sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée sont similaires dans les groupes de patients allemands et français. Ces témoignages soulignent l'intérêt du sulfate de morphine comme médicament alternatif aux MSO classiques pour les patients en échec de traitement.

Les divergences de résultats de ces études sont le reflet de deux systèmes de soins distincts.

Concernant les structures de soins, plusieurs patients allemands ont critiqué le suivi en cabinet spécialisé car la patientèle se compose uniquement d'anciens toxicomanes et augmente le risque de

reconsommation de drogues. Au contraire, en France l'anonymat de la salle d'attente du médecin généraliste permet aux patients de retrouver un statut de « malade » comme les autres.

La législation entourant le mode de délivrance du médicament en Allemagne restreint une individualisation des soins et la reprise d'une activité professionnelle. En France, les règles de prescription plus souples, permettent une bonne autonomisation du patient et le développement d'une relation de confiance avec son médecin. La réinsertion professionnelle est également meilleure. L'ensemble de ces éléments favorise le suivi et le maintien du traitement par sulfate de morphine.

Des règles de prescription plus souples impliquent également la participation du contrôle médical, afin de limiter les mésusages.

L'injection intraveineuse est une pratique qui perdure parfois même lorsque les patients sont sous TSO. Les différents témoignages reflètent que l'injection est expérimentée indépendamment du MSO prescrit : quelques patients allemands ont déjà injecté la méthadone et la buprénorphine, et plusieurs patients français la BHD ou le sulfate de morphine. Ainsi l'injection apparaît comme un problème à part entière au sein de la substitution. La possibilité d'accès à un MSO injectable en Allemagne, comme l'héroïne médicalisée, explique probablement en partie que l'injection du sulfate de morphine ne soit pas recherchée par les patients allemands. Bien entendu, la législation stricte de délivrance du sulfate de morphine en Allemagne réduit fortement ce mésusage.

Tout autre mésusage est d'ailleurs limité en Allemagne (marché parallèle, polyprescription, nomadisme médical, perte de contrôle des posologies).

➤ Proposition d'un modèle de soins

A travers ces témoignages, on pourrait imaginer un système de prise en charge des patients sous sulfate de morphine, combinant les atouts de chaque pays.

Il apparaît essentiel que les patients puissent avoir accès à un panel large de MSO et adapté à leurs attentes, ce qui doit inclure le sulfate de morphine dans l'arsenal thérapeutique de la substitution.

Le suivi du patient par son médecin généraliste en cabinet libéral lui permet de recouvrir un statut de malade « comme les autres » au sein de la société.

La prise en charge médicale se doit d'être personnalisée et individualisée, afin d'optimiser le maintien du traitement et sa bonne régulation. Cela inclut la mise en place de posologies adaptées aux besoins et attentes du patient, dans un souci de bienveillance et de recherche du bien-être du patient.

La formation du médecin généraliste à la substitution apparaît comme indispensable et aide à développer une relation de confiance entre le praticien et son patient.

La possibilité de délivrance jusqu'à un mois de traitement est primordiale pour la réintégration socioprofessionnelle du patient. Mais elle doit se faire de manière progressive et être adaptée à la situation du patient, afin de limiter les mésusages et maintenir un contrôle du traitement.

La participation active des services de contrôle médicale est nécessaire afin de limiter les mésusages.

La souplesse qu'offre le système de soins français semble bénéfique pour le maintien du traitement et la réinsertion socio-professionnelle des patients. La participation du contrôle médicale à la régulation de la mise à disposition du traitement par sulfate de morphine en France est efficace lorsque qu'elle est faite et nécessaire pour le bon fonctionnement du système.

La persistance de l'injection intraveineuse du sulfate de morphine par certains patients français nécessite la remise en question de son indication. Au-delà des risques médicaux liés à l'injection d'un médicament dont la galénique est inadaptée à cette voie, il faut se rendre compte que l'arrêt de l'injection s'avère être parfois complexe et difficile. La mise à disposition d'un MSO injectable permettrait une substitution avec un traitement répondant à cette problématique, et une sortie de

l'injection de manière progressive. Ainsi, l'offre de soins est élargie aux patients en échec avec les MSO par voie orale et les inclut dans un processus de soins.

6. Perspectives

Le sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale semble avoir tous les atouts nécessaires pour élargir la palette des MSO. Sa bonne tolérance avec peu d'effets indésirables se reflète à travers la satisfaction globale des patients. On pourrait espérer ainsi que plus de patients se maintiennent dans une thérapie de substitution, un critère déterminant afin de permettre aux patients dépendants une stabilisation sur le plan médical et une réintégration socioprofessionnelle. Ce traitement pourrait être proposé comme alternative aux patients intolérants ou insatisfaits des autres MSO.

La population des patients vieillit et présente des comorbidités liées à l'âge, entraînant une polymédication. Le sulfate de morphine comparé à la méthadone ne prolonge pas l'intervalle QT et n'est pas métabolisé par le cytochrome P 450, qui est responsable de nombreuses interactions médicamenteuses. Pour ces raisons le sulfate de morphine semble être un avantage par rapport à la méthadone pour les patients âgés, qui ont plus tendance à prendre multiples médicaments dont certains augmentent le risque d'allongement du QT.

L'Allemagne possède un arsenal thérapeutique riche avec notamment la possibilité d'un traitement de substitution par voie injectable. Le sulfate de morphine oral pourrait être utilisé de manière complémentaire à la substitution par diacétylmorphine afin de réduire l'administration de l'héroïne médicalisée à une injection journalière, permettant ainsi une meilleure réintégration socioprofessionnelle des patients. Lors de nos recherches nous avons visité le centre d'héroïne médicalisée à Bâle qui applique cette méthode (cf. Annexe numéro 5).

La substitution en Allemagne est marquée par un cadre juridique et politique restrictif qui entrave la prise en charge des patients dépendants aux opiacés. Le ministère de la santé allemand a annoncé en

En mars 2016 un projet de modification de loi (50). Il envisage d'augmenter la durée de « Take Home » à 30 jours contre 7 jours actuellement. Pour le moment, tout médecin sans formation thérapeutique en addictologie a le droit de traiter que 3 patients au maximum, la soi-disant « Konsiliarium-Regelung ». Le ministère songe à augmenter ce chiffre à 10 patients. Ces modifications permettraient de faciliter l'accès au traitement et la réinsertion socioprofessionnelle, de donner un plus grand choix de médecin aux patients et ainsi de s'intégrer dans une philosophie « de responsabilité et d'autonomisation du patient » par rapport à son médicament de substitution aux opiacés.

Des travaux complémentaires sont nécessaires pour répondre aux questions soulevées par cette étude, particulièrement vis-à-vis du problème des symptômes de manque d'apparition précoce. Une enquête a été initiée en Allemagne en 2016 par Reimer et Verthein sur l'utilisation du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale en tant que MSO (51). Elle a prévu d'évaluer sur une période de 12 mois 200 patients dépendants aux opiacés âgés de plus de 18 ans et sous traitement de substitution par (levo-)méthadone, buprénorphine ou diacétylmorphine. Les patients doivent être en échec de soin avec les autres MSO pour des raisons d'insatisfaction, d'effets indésirables ou de poursuite de la consommation d'héroïne et doivent accepter un changement médicamenteux en sulfate de morphine. La fin de l'étude est attendue pour 2018 et il sera tout à fait intéressant de voir les conclusions.

Conclusion

La thérapie de substitution a fait ses preuves dans la prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés à travers de longues années d'expériences pratiques et de multiples études scientifiques. Elle a permis à de nombreux patients traités de cesser ou au moins de réduire la consommation de drogues illicites et ainsi d'améliorer leur qualité de vie, d'assurer une stabilisation de leur santé et de faciliter leur réinsertion socioprofessionnelle.

Les causes de la toxicomanie sont multifactorielles touchant des patients avec des vécus uniques entraînant des attentes différentes vis-à-vis des traitements de substitution.

Afin d'optimiser la prise en charge et de garantir la meilleure qualité de vie possible pour chaque patient, l'intérêt d'un choix thérapeutique plus large se discute. Dans cette optique, la substitution par sulfate de morphine à libération prolongée représente une alternative reconnue dans certains pays européens, mais reste encore peu répandue.

A ce jour, ce traitement est officiellement autorisé dans sept pays : l'Autriche, la Slovénie, la Slovaquie, la Bulgarie, le Luxembourg et la Suisse. L'Allemagne est le dernier pays à avoir reconnu le sulfate de morphine à libération prolongée comme traitement de substitution aux opiacés, commercialisé sous le nom de Substitol® depuis avril 2015, en UNE prise orale par jour. Son voisin d'outre-Rhin, la France, le prescrit également sous certaines conditions restrictives selon la « circulaire Girard » depuis 1996, mais n'a pas délivré d'AMM dans cette indication.

A partir de ces données, nous avons réalisé une étude qualitative portant sur les opinions et le vécu des patients allemands afin d'analyser les intérêts et les limites du sulfate de morphine à libération prolongée en tant que traitement de substitution. De plus, nous avons participé à une étude en binôme, en collaboration avec ma collègue Mme Galiano-Mutschler Delphine qui a mené une enquête équivalente en France afin d'évaluer le médicament au-delà des frontières allemandes.

Globalement les patients témoignaient d'une bonne tolérance du traitement avec peu d'effets indésirables. Une réduction des plaintes psychiques a été constatée avec une amélioration du bien-être des patients. Le sulfate de morphine a également démontré une baisse de la consommation et du craving pour l'héroïne. Ces résultats ont été également mis en évidence dans l'étude équivalente portant sur les patients français, et rejoignent ceux des rares études randomisées réalisées à ce sujet.

Deux grandes limites dans la substitution sous sulfate de morphine ont été rapportées par les patients allemands : le cadre législatif strict et l'apparition de signes de manque sous Substitol®.

La loi limite la prise en charge des patients toxicomanes par les médecins généralistes, et par ce fait les patients sont généralement suivis en cabinet spécialisé. Le nombre limité de ces cabinets complique l'accès à la substitution de manière générale et impose aux patients des déplacements contraignants dans leur vie quotidienne.

Le « Take Home » est difficile à obtenir pour la majorité des patients. La loi impose des conditions strictes, notamment une absence complète de toute consommation parallèle de substance illicite, contrôlée par des tests urinaires réguliers sur une durée de six mois. De plus, la durée du Take Home est limitée à une semaine.

En raison des restrictions du cadre législatif, la réintégration socioprofessionnelle parmi les patients allemands était médiocre comparée à celle des patients français et semble être un obstacle dans le système de soins allemand.

La seconde difficulté rencontrée lors du traitement par Substitol®, est l'apparition de signes de manque précoces. La moitié des patients a manifesté des signes de manque, responsables d'un inconfort. Un tiers a interrompu le traitement pour cette raison. Ainsi, la prise unique de Substitol® semble insatisfaisante pour de nombreux patients. On peut se questionner sur l'origine de ce problème : est-ce la manifestation d'un problème galénique, une mauvaise adaptation posologique

ou le besoin de fractionnement des patients ? Ces faits plaident pour l'hypothèse qu'une prise biquotidienne serait plus adaptée à certains patients. Mais la législation limite sa mise en application.

Des études complémentaires sont nécessaires pour apprécier la fréquence des signes de manque sous traitement. Une enquête a été initiée en Allemagne en 2016 pour évaluer l'efficacité et la tolérance du sulfate de morphine à libération prolongée. Les résultats pourraient nous donner des informations complémentaires vis-à-vis du problème des signes de manques d'apparition précoce, constaté par les patients de cette étude.

Le travail en binôme nous a également permis d'évaluer deux systèmes de soins différents. Quelques patients allemands ont proposé de prendre pour exemple le système de soins français, qui autorise tout médecin généraliste à prescrire les traitements de substitution aux opiacés, y compris la méthadone après l'initialisation et permet une durée plus longue de « Take Home », allant jusqu'à un mois. Sur initiative du corps médical, le ministère de la santé allemand a annoncé en mars 2016 un projet de modification de loi, qui permettrait ainsi plus de liberté et de souplesse dans la substitution.

Le sulfate de morphine à libération prolongée semble posséder les atouts nécessaires pour élargir la palette des traitements de substitution aux opiacés. Nous pourrions imaginer d'autres applications pratiques à ce traitement en Allemagne, à l'image de la Suisse, où le sulfate de morphine oral est utilisé de manière complémentaire à la substitution par diacétylmorphine (héroïne médicalisée). La diacétylmorphine est un traitement de substitution disponible en Allemagne, en deux injections par jour en centre spécialisé. En ajoutant une prise de sulfate de morphine, l'administration de diacétylmorphine pourrait être réduite à une injection journalière, et permettrait ainsi une meilleure réintégration socioprofessionnelle des patients. L'Allemagne a à sa disposition un arsenal thérapeutique riche avec différents traitements de substitution oraux et injectables. Cela permet d'établir des bonnes conditions pour une prise en charge optimale et individualisée des personnes

dépendantes aux opiacés selon leurs attentes et leurs besoins. Un assouplissement du cadre législatif pourrait encore améliorer la qualité de substitution.

VU et approuvé
Strasbourg, le.....
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur Jean SIBILIA

01 MARS 2017



VU
Strasbourg, le.....
Le président du Jury de Thèse
Professeur.....

21 février 2017
E. ANDRES

Professeur Emmanuel ANDRES
Spécialiste en Médecine Interne
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
HÔPITAL UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Service de Médecine Interne - Clinique Médicale B
67 10 7406 5

BIBLIOGRAPHIE

1. Observatoire européen des drogues et des toxicomanes. Rapport européen sur les drogues. 2016.
2. Pfeiffer-Gerschel T, Dammer E, Schulte L., Karachaliou K. Deutsche Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht- Situation illegaler Drogen in Deutschland basierend auf dem Reitox-Bericht 2016. 2015. Disponible sur:
http://www.dbdd.de/images/2016/EBDD_Publikations/kurzbericht_illegale_drogen_deutschland_2015-2016.pdf
3. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Bericht zum Substitutionsregister. 2017. Disponible sur: www.bfarm.de
4. Wittchen H-U, Bühringer G, Rehm J. Premos - Substitution im Verlauf, Predictors, Moderators and Outcome of Substitution Treatments - Effekte der langfristigen Substitution Opioidabhängiger. Schlussbericht an das Bundesministerium für Gesundheit. Berlin 2011.
5. Meyer-Thompson H-G. dgs-info extra zur Einführung von oralem retardierten Morphin (Substitol®) in der Substitutionsbehandlung: Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS). 2016. Disponible sur: <http://www.dgsuchtmedizin.de/newsletter/fruehere-ausgaben/dgs-info-extra-zur-einfuehrung-von-oralem-retardierten-morphin-substitolr-in-der-substitutionsbehandlung/>
6. Jegu J, Gallini A, Soler P, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Slow-release oral morphine for opioid maintenance treatment: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 1 juin 2011;71(6):832-43.
7. Organisation Mondiale de la Santé. Syndrome de dépendance. WHO. Disponible sur: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/
8. Centre Addictovigilance Auvergne. Addiction à une substance: critères DSM-5. Disponible sur: <http://www.addictauvergne.fr/addictauvergne/wp-content/uploads/2014/02/Crite%CC%80res-addiction-DSM5.pdf>
9. Reynaud M. *Traité d'addictologie*. Paris: Flammarion médecine-science; 2006. Disponible sur: http://bdoc.ofdt.fr/index.php?lvl=notice_display&id=54459&seule=1
10. Brisacier A-C, Collin C. Conférence de consensus : stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2014. 2004.
11. Bundesärztekammer. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger. 2010. Disponible sur: http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/RL-Substitution_19-Februar-2010.pdf
12. Eap CB, De Geon JJ, Baumann P. Pharmacokinetics and Pharmacogenetics of Methadone: Clinical Relevance. *Heroin Addict Relat Clin Probl* . 1999; Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/237212028_Pharmacokinetics_and_Pharmacogenetics_of_Methadone_Clinical_Relevance

13. Vaubourdolle M, Porquet D. Médicaments. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer; 2013.
14. Soyka M, Banser K, Erbas B, Koller G, Backmund M. Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger – Rechtliche Grundlagen und neue Ergebnisse der Therapieforschung. Bayerische Akademie für Suchtfragen in Forschung und Praxis 2006; Disponible sur: Nervenheilkunde 2006 Schattauer GmbH
15. Gerlach R. Substitutionsbehandlungen bei Drogenabhängigen – ein kritischer Beitrag zur Geschichte, Gesetzgebung und aktuellen Praxis in Deutschland. 2001; Disponible sur: Grenzerfahrungen: Medizin, Drogenhilfe und Recht. Berlin: Verlag für Wissenschaft und Bildung
16. Bundesapothekerkammer. Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung - Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opiatsubstitution. 2014. Disponible sur:
https://www.abda.de/fileadmin/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Opiatsubstitution/LL_Herstellung_Abgabe_Substitutionsmittel_Kommentar.pdf
17. Vidal. Buprénorphine. Vidal, la base de données en ligne des prescripteurs libéraux. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances>
18. Suboxone, Zusammenfassung der Merkmale de Arzneimittels. Disponible sur:
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20151116133252/anx_133252_de.pdf
19. Naber D, Haasen C. The German model project for the roin assisted treatment of opioid dependent patients – A multi-centre, randomised, controlled treatment study. Clinical study report of the first study phase in accordance with study protocol no. ZIS-HV9-0701 of July 23, 2001, and amendments no. ZIS-HA9/1 to ZIS-HA9/10, ZIS-HA9/13 and ZIS-HA9/14. Hamburg 2006;
20. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln. Betäubungsmittelgesetz. Disponible sur: https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/btmg_1981/gesamt.pdf
21. BtMVV - Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln. Disponible sur: https://www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998/BJNR008000998.html
22. R. Gerlach, Stöver H. Inhalte, Bedeutung, Stellenwert, Organisation und Finanzierung von psychosozialer Betreuung im Rahmen von Substitutionsbehandlungen – eine Zwischenbilanz. 2009; Disponible sur: Gerlach R., Stöver H., 2009. Psychosoziale Unterstützung in der Substitutionsbehandlung. Praxis und Bedeutung. Lambertus-Verlag, Freiburg im Breisgau 2009
23. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung. 2016. Disponible sur: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1259/MVV-RL_2016-06-16_iK-2016-09-08.pdf
24. Sozialgesetzbuch. SGB 5 - Gesetzliche Krankenversicherung- Artikel 61 Zuzahlungen. Disponible sur: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/___61.html

25. SGB 5 - Gesetzliche Krankenversicherung- Artikel 62 Belastungsgrenze. Disponible sur: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/___62.html
26. Beck T, Haasen C, Verthein U, Walcher S, Schuler C, Backmund M, et al. Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine: a randomized cross-over, non-inferiority study versus methadone. *Addict Abingdon Engl. avr* 2014;109(4):617.
27. Rote Liste Service GmbH. Fachinformation Substitol Mundipharma. Disponible sur: http://www.dgsuchtmedizin.de/fileadmin/documents/dgs-info_extra_20150325/Fachinformation_Substitol_100200_mg_Hartkapseln_retard.pdf
28. Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen BAS Unternehmergesellschaft, Erbas B, Fahrmbacher-Lutz C, Haberl J, Huber G, Kagerer-Volk S, et al. Leitfaden für Ärzte zur substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. 3. vollständig überarbeitete Auflage 2016 . Disponible sur: http://www.bas-muenchen.de/fileadmin/documents/pdf/Publikationen/Papiere/161013_GesamtSubstleifaden_final.pdf
29. Sachverständigenkommission zur regionalen Koordination der Substitutionsbehandlung. Handbuch Substitutionsbehandlung in Oberösterreich. 2016. Disponible sur: https://www.land-oberoesterreich.gv.at/Mediendateien/Formulare/DokumenteAbt_San/Ges_Handbuch_Substitutionsbehandlung.pdf
30. Austria country overview. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/countries/austria>
31. Beck F., Lermernier Jannet A, De l'Eprevier A, Diaz Gomes C, Jansonn E, Le Nezet O, et al. National report (2014 data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point France. Saint-Denis: OFDT; 2015. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efnxofub.pdf>
32. Meddispar -Médicaments stupéfiants et assimilés: Conditions de prescription. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription>
33. Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville, VEIL S, DOUSTE-BLAZY P. Circulaire DGS/SP3 n°04 du 11 janvier 1995 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1995. 1995.
34. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Commission nationale des stupéfiants et psychotropes - compte rendu de la 83ème réunion du 23 avril 2009. Saint-Denis: ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé; 2009 juin.
35. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO 2015. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2015 juin.
36. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Accueil - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
37. Eder H, Jagsch R, Kraigher D, Primorac A, Ebner N, Fischer G. Comparative study of the effectiveness of slow-release morphine and methadone for opioid maintenance therapy. *Addiction*. 1 août 2005;100(8):1101-9.

38. Falcato L, Beck T, Reimer J, Verthein U. Self-reported cravings for heroin and cocaine during maintenance treatment with slow-release oral morphine compared with methadone: a randomized, crossover clinical trial. *J Clin Psychopharmacol.* avr 2015;35(2):150-7.
39. Hämmig R, Köhler W, Bonorden-Kleij K, Weber B, Lebentrau K, Berthel T, et al. Safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in the treatment of opioid dependence. *J Subst Abuse Treat.* oct 2014;47(4):275-81.
40. Verthein U, Beck T, Haasen C, Reimer J. Mental symptoms and drug use in maintenance treatment with slow-release oral morphine compared to methadone: results of a randomized crossover study. *Eur Addict Res.* 2015;21(2):97-104.
41. Montastruc J-L. Synthèse des données scientifiques sur l'utilisation des sulfates de morphine dans le traitement des personnes dépendantes aux opiacés. Commission consultative des traitements de substitution de la toxicomanie du 27 septembre 2001; 2001 sept p. 37.
42. Lourdais-Martineau A. Attentes et représentations des patients usagers ou ex-usagers d'opiacés, concernant les médicaments de substitution aux opiacés : Etude qualitative auprès de 12 patients suivis en cabinet de médecine générale, en Loire-Atlantique Dr Adeline LOURDAIS-MARTINEAU, Nantes (44) dans le cadre d'un travail de thèse dirigé par le Dr Olivier MARCHAND, St-Nazaire (44) [Internet]. Disponible sur: Flyer Février 2015 N°58
43. Winklbaur B, Jagsch R, Ebner N, Thau K, Fischer G. Quality of life in patients receiving opioid maintenance therapy. A comparative study of slow-release morphine versus methadone treatment. *Eur Addict Res.* 2008;14(2):99-105.
44. Boudendouna AH. Méthodologie de la formulation d'une forme orale solide à libération prolongée 2010. Disponible sur: <http://ethesis.inp-toulouse.fr/archive/00001356/01/boudendouna.pdf>
45. Katzung BG. Pharmacologie fondamentale et clinique. Chapitre 31 : Analgésiques opioïdes et leurs antagonistes. Piccin, 9ème édition. 2006.
46. Dauber H, Specht S, Künzel J, Braun B. Suchthilfe in Deutschland 2015- Jahresbericht der deutschen Suchthilfestatistik. 2016. Disponible sur: http://www.suchthilfestatistik.de/fileadmin/user_upload_dshs/Publikationen/Jahresberichte/DS_HS_Jahresbericht_2015.pdf
47. Stöver H. Barriers to Opioid Substitution Treatment Access, Entry and Retention: A Survey of Opioid Users, Patients in Treatment, and Treating and Non-Treating Physicians. *Eur Addict Res.* 2011;17(1):44-54.
48. Meyer-Thompson H-G. DGS-Ärztbefragung zur Substitution in Apotheken. 2014. Disponible sur: http://www.dgsuchtmedizin.de/fileadmin/documents/dgs-info_extra_20140409/Umfrage_zur_Versorgung_von_Substitutionspatienten_in_Apotheken.pdf
49. Mone J-S. Untersuchungen zur nicht bestimmungsgemäßen Verwendung von Substitutionsmitteln und zum Gesundheitszustand von substituierten und nicht substituierten Opiatabhängigen in Deutschland. 2015. Disponible sur: <http://ediss.sub.uni-hamburg.de/volltexte/2016/7694/pdf/Dissertation.pdf>
50. Diskussionsentwurf Substitutionsrecht 32 BtMVV -Änderung der betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften zur Substitutionstherapie Opioidabhängiger. Disponible sur:

http://www.dgsuchtmedizin.de/fileadmin/documents/Vorstandsnews/2016-09/2_2016-03-30_Diskussionsentwurf_zum_Versand_Substitutionsrecht_32_BtMVV.pdf

51. Zentrum für interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg: Projektdetails. Disponible sur: <http://www.zis-hamburg.de/projekte/projektdetails/Substitutionsbehandlung-mit-retardiertem-oralem-Morphin-SROMOS/>

ANNEXE

ANNEXE numéro 1: « Circulaire Girard » : note de la Direction Générale de la Santé du 27 juin 1996.



DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

6 8 5 - - - . .

REPUBLIQUE FRANÇAISE
PARIS, le 27 JUIN 1996

Ministère du Travail et des
Affaires Sociales

à
Messieurs les Préfets de Région
Direction Régionale des Affaires
Sanitaires et Sociales

Messieurs les Préfets de Département
Direction départementale des Affaires
Sanitaires et Sociales

NOTE D'INFORMATION

OBJET : Traitement de substitution pour les toxicomanes.

Réf : Note d'information des 15 février et 14 décembre 1995.

Circulaire du 31 mars 1995 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés.

Conformément à mes notes citées en référence, je vous rappelle que la poursuite de traitements utilisant le sulfate de morphine, **dans le cadre de traitement de substitution**, n'est tolérée que jusqu'au 30 juin 1996 pour assurer un relais par les médicaments validés pour cette indication : la METHADONE et le SUBUTEX.

Cependant à titre exceptionnel, en cas de nécessité thérapeutique (contre-indications, inadaptation des traitements à la METHADONE et au SUBUTEX aux besoins des patients), lorsque l'état du patient l'impose, la prescription de médicaments utilisant le sulfate de morphine à des seules fins de substitution, peut être poursuivie après concertation entre le médecin traitant et le médecin conseil, conformément aux dispositions de l'article L 324-1 du code de la sécurité sociale.

L'ordonnance extraite du carnet à souches devra porter la mention manuscrite : "concertation avec le médecin conseil".

Le comité départemental de suivi des traitements de substitution sera informé du nombre de patients concernés.

Enfin, je vous rappelle qu'en **aucun cas**, le PALFIUM ne doit être prescrit comme traitement de substitution.

Je vous remercie de votre collaboration active et vigilante.

Le Directeur Général de la Santé,

J. Girard

**ANNEXE numéro 2 : Critères d'abus et de dépendance selon le Manuel
diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine
de psychiatrie (DSM-IV)**

- Critères d'abus du DSM-IV

A – Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significatives, caractérisées par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

1. utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple, absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absence, exclusion temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères) ;
2. utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance) ;
3. problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple, arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;
4. utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par des effets de la substance (par exemple, disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

B – Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

- Critères de dépendance du DSM-IV

Les critères de dépendance à une substance selon le DSM-IV correspondent à un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significatives, caractérisées par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. la substance est souvent prise en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu ;
2. incapacité de diminuer ou contrôler la consommation malgré un désir persistant d'arrêter ;
3. apparition d'un sevrage à l'arrêt de la consommation ou consommation d'autres substances pour éviter un syndrome de sevrage ;
4. existence d'une tolérance aux effets de la substance : à dose constante, l'effet de la substance diminue, ou besoin de doses plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant ;
5. beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à se remettre de ses effets ;
6. réduction ou abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs au profit de l'utilisation de la substance ;
7. persistance de la consommation malgré des conséquences néfastes psychiques ou physiques évidentes.

ANNEXE numéro 3 : Date d'introduction des différents traitements de
substitution aux opiacés selon le pays.

Pays	Méthadone	BHD	Buprénorphine-Naloxone	Héroïne médicalisée (incluant les essais)	Morphine à libération prolongée
Autriche	1987	1998	2008	n.a.	1998
Belgique	1994	2003	2008	2011	n.a.
Bulgarie	1996	n.a.	2008	n.a.	2006
Croatie	1991	2004	2009	n.a.	
Chypre		2007	2008	n.a.	n.a.
République Tchèque	1998	2000	2008	n.a.	n.a.
Danemark	1970	1999		2008	n.a.
Estonie	2001	2003	n.a.	n.a.	n.a.
Finlande	1974	1997	2004	n.a.	n.a.
France	1995	1996	2012	n.a.	
Allemagne	1992	2000	n.a.	2003	2015
Grèce	1993	2002	2006	n.a.	n.a.
Hongrie	1995	n.a.	2007	n.a.	n.a.
Irlande	1992	2002	2007	n.a.	n.a.
Italie	1975	1999	2007	n.a.	
Lettonie	1996	2005		n.a.	n.a.
Lituanie	1995	2002		n.a.	n.a.
Luxembourg	1989	2002		n.a.	2006
Malte	1987	2006		n.a.	
Pays-Bas	1968	1999		1998	
Norvège	1998	2001		n.a.	n.a.
Pologne	1992	n.a.	2008	n.a.	n.a.
Portugal	1977	1999		n.a.	n.a.
Roumanie	1998	2007	2008	n.a.	n.a.
Slovaquie	1997	1999	2008	n.a.	2005
Slovénie	1990	2005	2007	n.a.	2005
Espagne	1990	1996		2003	n.a.
Suède	1967	1999	n.a.	n.a.	n.a.
Turquie	n.a.	n.a.	2009	n.a.	n.a.
Royaume-Uni	1968	1999	2006	1920	n.a.

Quand la donnée n'est pas disponible pour le pays, la case n'est pas remplie
(...) : indique que le produit est légalement disponible dans le pays mais il n'y a pas de patient signalé.

n.a. : indique que le traitement n'est pas légalement disponible dans le pays

Source : Statistical Bulletin 2016 | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 23 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2016>

ANNEXE numéro 4 : Guide d'entretien.

Bonjour,

Je vous remercie de me recevoir. Comme je vous l'ai expliqué par téléphone, mon étude porte sur le sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés. Il s'agit d'un entretien semi dirigé, les questions sont ouvertes et ont pour but d'explorer votre vécu en matière de traitement de substitution aux opiacés et de sulfate de morphine. Si vous le permettez, l'entretien sera enregistré par dictaphone. Je vous précise que votre anonymat sera respecté et vous pouvez parler librement.

PRESENTATION : Pouvez-vous rapidement vous présenter sans dire votre nom : quel âge avez-vous ? Que faites-vous dans la vie? Quelle est votre situation familiale ?

QUESTIONS :

- 1- Quel a été votre parcours avant de débuter les traitements de substitution ?
 - Drogues consommées
 - Motifs
 - Conséquences

- 2- Racontez-moi vos premières expériences des traitements de substitution
 - Médicaments utilisés, mode de consommation
 - Changements de médicament, raisons
 - Consommation de drogues

- 3- Qu'en est-il de votre traitement de substitution actuel ?
 - Mode d'obtention
 - Mode de prise
 - Remboursement CPAM, protocole de soin
 - Autres médicaments

- 4- Décrivez-moi les effets de ce traitement sur vous, votre vie
 - Effets positifs et négatifs
 - Consommation de drogues
 - Conséquences
 - Evaluation du traitement

- 5- Quelles sont les difficultés et obstacles que vous avez rencontrés ?

- 6- D'après vous, quelles seraient les améliorations à apporter ?

- 7- Que pensez-vous du système allemand? (donner quelques explications si nécessaire)

Je vous remercie d'avoir participé à cet entretien. Si vous le souhaitez, je vous transmettrai les résultats de mon étude.

ANNEXE numéro 5 : Compte-rendu de la visite du centre « Janus » à Bâle

COMPTE-RENDU DE LA VISITE DU CENTRE « JANUS » A BÂLE

Programme de distribution d'héroïne médicalisée

Le 02 juin 2016

PARTICIPANTS :

- Dr BRONNER Claude, médecin généraliste
- Mme FIEGEL Muriel, médecin généraliste remplaçante
- Mme GALIANO-MUTSCHLER Delphine, médecin généraliste remplaçante
- Mme KASPAR Catherine, médecin généraliste remplaçante
- Mr SKAMBA Patrick, membre de l'association AIDES

I. INTRODUCTION

Le but de cette visite était de découvrir le fonctionnement d'un programme de distribution d'héroïne médicalisée pour la prise en charge des patients fortement dépendants aux opiacés. Ces centres n'existent pas pour le moment en France.

Nous avons été accueillis par le Docteur Marc Vogel et le Docteur Hannes Strasser, tous deux médecins psychiatres exerçant dans ce centre. Nous avons tout d'abord participé à une réunion de présentation, et avons ensuite visité les lieux.

II. PRESENTATION GENERALE

La Suisse compte 8 000 000 d'habitants, dont 25 000 personnes dépendantes aux opiacés et 20 000 patients sous traitement substitutif aux opiacés. Il existe 21 centres similaires à celui-ci en Suisse, ce qui permet à 1 400 patients environ de suivre ce traitement (données 2014).

Le centre « Janus » est situé au cœur de la ville de Bâle, à côté de l'hôpital universitaire. Il existe depuis 1994 et dépend du service de psychiatrie.

Ce centre est accessible aux résidents suisses uniquement. Il accueille environ 150 patients. La moyenne d'âge actuelle est de 45 ans (contre 32 ans en 2004).

Parmi les patients, 30 % travaillent : 15 % ont un travail conventionnel, 15% ont un travail aidé par la structure. L'observance du traitement est excellente depuis 14 ans.

L'équipe se compose de plusieurs médecins psychiatres, infirmiers, travailleurs sociaux, psychologues, assistantes sociale et secrétaires.

III. DESCRIPTION DES LOCAUX

Le centre Janus est situé au 2, Spitalstrasse, petite rue peu passante jouxtant l'hôpital universitaire de Bâle, tout près du service des Urgences. L'entrée est sécurisée par un interphone et une caméra de surveillance.

Au rez-de-chaussée se situe la salle d'accueil.

Elle fait office de salle d'attente. Un système de tickets et d'écran de passage ont été mis en place, afin que chaque patient puisse accéder à la salle de traitement selon son ordre d'arrivée. Des tests salivaires et des tests d'alcoolémie sont disponibles.

Au premier étage, on accède à la salle d'injection.

Cette salle est divisée en deux espaces par une grande baie vitrée : l'espace réservé aux patients et celui des soignants. L'accès à l'espace des soignants est fermé par une porte verrouillée. Dans cette zone, l'accès aux médicaments est doublement sécurisé : d'abord par une porte verrouillant l'accès à la salle de stockage, puis par un coffre-fort dans lequel sont entreposés tous les médicaments, dont la morphine. Une fenêtre dans la vitre au niveau du comptoir de délivrance permet de distribuer les différents traitements aux patients.

Deux infirmières sont toujours présentes dans l'espace des soignants. Une infirmière délivre les traitements de substitution et les traitements de fond, après les avoir contrôlés dans le logiciel informatique ; l'autre infirmière prépare la diacétylmorphine.

Huit box sont à disposition pour réaliser les injections. Des produits désinfectants, compresses, boîtes de récupération des aiguilles, garrots, pommades cicatrisantes sont disponibles.

En arrivant dans cette salle, le patient doit tout d'abord se désinfecter les mains, puis récupérer un plateau pour y déposer le matériel qui lui est nécessaire : aiguilles (différentes tailles disponibles), gants... Le patient doit réaliser l'injection rapidement, mais aucune limite de temps ne lui est imposée. Les infirmières surveillent le bon déroulement des injections, mais n'injectent jamais à la place du patient. Elles peuvent, en revanche, leur donner des conseils.

Au second étage, nous retrouvons une salle d'examen et une salle dédiée aux soins infirmiers.

Y sont réalisés les soins cutanés (réfection de pansement, soins d'ulcère, d'abcès...) et les prises de sang. Le centre dispose d'un scanner veineux dans la salle d'examen. Cet appareil permet de scanner par infra-rouge la peau du patient jusqu'à une profondeur de 9 mm, pour faire apparaître, par projection sur sa peau, son système veineux. Il est très pratique et régulièrement utilisé par le personnel soignant pour aider les patients au système veineux précaire.

IV. FONCTIONNEMENT DU CENTRE JANUS

1. Objectifs

Les objectifs du centre Janus sont :

- Amélioration de l'état de santé du patient.
- Arrêt de la prise de substances non prescrites.
- Aide à la baisse des posologies de méthadone ou d'autres traitements de substitution.
- Amélioration de la situation socioprofessionnelle du patient.
- Limitation de la prostitution et des actes de délinquance.
- Limitation des complications liées aux injections : infections transmissibles (VIH, VHB), complications cutanées (abcès, destruction du capital veineux, infections profondes ou systémiques).

2. Indications

L'indication d'accès à l'héroïne médicalisée pour le patient est :

- Dépendance aux opiacés avérée et sévère.
- Echec des sevrages et/ou des différents traitements de substitution instaurés.
- Contre-indication aux autres traitements de substitution (allergie, effets indésirables importants...).
- Consommation régulière d'héroïne malgré une substitution à la méthadone.

3. Contre-indications

La seule contre-indication est l'allergie à la diacétylmorphine.

4. Critères d'admission

Les patients doivent remplir les critères d'admission suivants :

- Toxicomanie depuis au moins deux ans.
- Echec de deux thérapies substitutives à posologie efficace.
- Age supérieur à 18 ans.
- Domiciliation en Suisse.

5. Modalités pratiques

Le centre est ouvert tous les jours de la semaine et de l'année, et la distribution des traitements s'effectue deux fois par jour. Elle peut être réduite à un passage par jour pour les patients stabilisés, avec une délivrance de diacétylmorphine en comprimé pour une prise à domicile. Le patient stabilisé (c'est à dire sans polyconsommations) peut recevoir jusqu'à deux jours maximum de traitement en prise à domicile, et uniquement pour la diacétylmorphine en comprimé.

Aucun test biologique ou urinaire, pour le contrôle d'une éventuelle prise de produits « à côté », n'est réalisé de manière systématique.

S'il existe un risque médical, par exemple de détresse respiratoire lors de l'injection de diacétylmorphine, on peut rechercher une consommation de benzodiazépine ou d'alcool.

Il est toléré une imprégnation éthylique d'1 g/L maximum, et les patients s'adaptent bien à ce règlement.

V. THERAPEUTIQUES PROPOSEES

1. Médicaments disponibles

➤ **L'héroïne médicalisée ou diacétylmorphine :**

C'est l'équivalent pharmacologique de l'héroïne. Le pavot est cultivé en France. Il est ensuite exporté vers la Suisse ou il est transformé en diacétylmorphine.

Elle est disponible sous deux galéniques :

- Diacétylmorphine injectable, flacon de 10 grammes : destiné à une administration intraveineuse ou intramusculaire. Elle est présentée en flacon sous forme de poudre, qu'il faut diluer avec de l'eau stérile avant de l'injecter. Le flacon reconstitué peut être conservé 48 heures en air ambiant et deux semaines au réfrigérateur. Par la suite il se transforme en morphine et provoque des réactions allergiques locales au site d'injection intraveineuse.

La voie intramusculaire est proposée chez les patients dont le capital veineux ne permet plus d'injection intraveineuse. L'effet « flash » est moins ressenti par voie intramusculaire. Le délai d'action est de 15 minutes environ.

- Diacétylmorphine comprimé : Diaphin® IR (immédiat release) 200mg et Diaphin® SR (slow release) 200mg : destiné à une utilisation per os. Il existe peu d'effet « flash », même en libération immédiate. Le délai d'action est d'environ 45 minutes à une heure.

Aucun excipient n'est ajouté lors de la production de la diacétylmorphine injectable et en comprimé, ce qui diminue considérablement les effets indésirables liés à son administration intraveineuse.

➤ **Autres médicaments disponibles :**

Les médicaments de substitution suivants peuvent être délivrés, selon le traitement du patient :

- La méthadone.

- La buprénorphine haut dosage (Subutex®) : rarement utilisé.
- Le Sevre-long® : sulfate de morphine à libération prolongée avec une durée d'action de 24H, pour une prise quotidienne.

Ce traitement est utilisé chez certains patients par voie orale, en complément de la diacétylmorphine. Il est délivré pour une prise à domicile le soir afin de permettre un seul passage par jour au centre pour l'injection de l'héroïne médicalisée.

Ce traitement est destiné aux patients insuffisamment stabilisés pour recevoir la Diaphin® en prise à domicile, ou lors d'absences de plusieurs jours (vacances, déplacements professionnels).

Une délivrance quotidienne du traitement de fond est possible selon les besoins.

6. Prise en charge médicale et paramédicale

➤ **Equipe médicale :**

Les médecins exerçant dans le centre sont tous spécialisés en psychiatrie.

La démarche médicale est double : prise en charge psychiatrique par thérapie cognitive, et instauration d'une médication précise.

Les médecins prennent donc en charge le patient sur le plan psychique, et adaptent les traitements de substitution et les traitements à visée psychiatrique.

Un des buts de la thérapie cognitivo-comportementale est de réussir à dissocier le produit de l'injection.

Les psychiatres s'interrogent sur les notions de plaisir, du « flash », lors de l'injection. Pour une meilleure prise en charge du patient, les thérapeutes doivent accepter cette idée de « flash ». De même, l'application de sanctions n'a pas lieu d'être en cas « d'écart » par le patient.

Le patient peut à tout moment discuter d'une adaptation de son traitement avec son médecin référent. Les psychiatres exerçant au centre sont en contact téléphonique régulier avec les médecins généralistes des patients, afin de leur transmettre les modifications de traitement, l'évolution du patient et les éventuelles complications somatiques à prendre en charge.

➤ **Equipe paramédicale :**

Les infirmières se chargent de la délivrance des traitements, de la réalisation des éventuelles prises de sang, des soins cutanés et des réfections de pansements. Ce sont des interlocuteurs privilégiés pour les patients.

Un suivi psychologique est également proposé.

➤ **Prise en charge sociale :**

Des assistantes sociales et des travailleurs sociaux proposent une prise en charge sociale aux patients.

Le traitement par la diacétylmorphine est remboursé par l'Assurance Maladie. Il est demandé une participation financière de 7 francs suisse par jour à chaque patient. En cas d'incapacité à régler ce montant, une aide est possible.

VI. PROBLEMATIQUES RENCONTREES

➤ **Complications aiguës :**

Les complications aiguës sont principalement liées aux co-intoxications médicamenteuses et éthyliques, ainsi qu'aux comorbidités des patients.

Les risques de détresse respiratoire aiguë sont majorés chez les patients souffrant de BPCO, surtout en cas d'infection broncho-pulmonaire concomitante. Dans ces conditions, le passage en administration per os serait souhaitable, mais difficilement applicable chez des patients très dépendants au geste de l'injection et à son effet « flash ». Le but est donc de limiter ces événements en diminuant la posologie de diacétylmorphine et en fractionnant les prises, ce que le patient accepte moins difficilement. Les patients souffrant d'insuffisance respiratoire peuvent également réaliser des nébulisations sur place si nécessaire (avant et/ou après l'injection).

Les événements d'intoxication aiguë ou de détresse respiratoire aiguë sont de l'ordre d'un épisode par mois environ. C'est un événement que l'on qualifie de plutôt rare, en comparaison à la « salle de consommation à moindre risque », située à quelques mètres de Janus, où est pratiquée à peu près une réanimation par jour. Tout le matériel de réanimation nécessaire est disponible au centre.

➤ **Galéniques :**

Il existe une forte demande de traitement sous forme de sniff ou spray intranasal, liée à la modification du mode de consommation de l'héroïne par les jeunes générations. On note effectivement une baisse de l'injection intraveineuse au profit de la voie intranasale.

Une prise en sniff serait également une bonne alternative à la prise intraveineuse pour les patients BPCO car elle limiterait les complications aiguës à type de détresse respiratoire.

Mais cette galénique, n'étant pas considérée comme « médicale », n'est pas disponible pour le moment. Elle soulève la question des objectifs du centre Janus : continuer à appliquer une prise en charge médicale, ou privilégier la réduction des risques ? Le débat est en cours...

De même, il n'existe pas de galénique adaptée pour une prise anale, par cigarette, ou en inhalation, de la diacétylmorphine. Mais ces galéniques posent des questions pratiques. Par exemple, le système d'aération n'est pas adapté pour fumer à l'intérieur du centre. De même il faudrait envisager un réarrangement de la salle pour plus d'intimité pour la prise anale.

➤ **Posologies :**

Nous nous posons la question de la tolérance du produit : le patient est-il obligé de majorer progressivement les posologies de diacétylmorphine pour conserver un effet similaire ?

Il semblerait que le plus souvent, le patient se stabilise, une fois la posologie optimale atteinte. Il n'y a pas de limite de posologie.

Il est laissé au patient le choix de sa posologie initiale. On observe alors une posologie plutôt haute initialement, puis qui se réduit progressivement. Il n'y a jamais eu de soucis particuliers liés à ce mode de prise en charge.

➤ **En cas de séjour en prison du patient :**

Si un patient est emprisonné, le traitement par diacétylmorphine peut lui être délivré en prison, mais uniquement sous forme de comprimé à prendre par voie orale. Toutefois, il existe un centre de détention en Suisse qui propose le traitement en intraveineux.

➤ **Etude en cours :**

Une étude est actuellement en cours au centre JANUS. Elle consiste à faire le relais de la Diaphine par voie intraveineuse à la buprénorphine haut dosage en débutant par des petites posologies (0.2-0.4mg) mais dont la prise se fait au même moment que l'injection de

Diaphine. Les posologies sont augmentées progressivement jusqu'à de fortes doses (400 mg ou plus), selon les besoins, tout en surveillant la puissance du flash ; l'intérêt étant de voir si le sevrage à la Diaphine est facilité avec le relais avec la BHD.

VII. CONCLUSION

L'expérience du centre JANUS nous montre l'intérêt de la diversification des médicaments de substitution mis à disposition pour les patients dépendants aux opiacés, et de l'utilisation de l'héroïne médicalisée à cet effet.

L'expérience du centre Janus nous montre que le traitement par diacétylmorphine comme substitution aux opiacés est bénéfique pour les patients en échec de soin avec les autres MSO.

Les différentes galéniques de diacétylmorphine ainsi que les autres thérapeutiques disponibles à Janus permettent de proposer aux patients un traitement individualisé et adapté à leurs besoins.

De nombreux intervenants sont disponibles afin d'assurer une prise en charge globale, médiale et psychosociale.

Le traitement par diacétylmorphine permet à de nombreux patients de réduire les risques de mortalité, de limiter les comorbidités autant de possible, voire de se réinsérer sur le plan professionnel pour certains d'entre eux.

Le vieillissement de cette patientèle, dont 40 % souffre d'insuffisance respiratoire chronique, incite à nous questionner sur la mise à disposition d'autres galéniques de diacétylmorphine, comme par exemple la voie intranasale.

ANNEXE numéro 6 : VERBATIMS classés par thèmes

USAGE DE STUPEFIANTS OPIACES ET CONSEQUENCES

➤ MOTIFS D'INITIATION

INFLUENCE SOCIALE
<p>Patient A : « Pendant sept ans je n'avais pas de dépendance physique aux diverses drogues. Du coup je me portais bien. Appartement, voiture, argent. La seule chose qui me manquait c'était une liaison. Je suis tombée amoureuse d'un homme. Il se trouvait en prison, et après sa libération, la situation a dérapée. »</p> <p>Patient D : « J'ai fait la connaissance d'un copain dans ce cabinet. Ensemble on se l'est injectée. Toujours dans des périodes difficiles. Et malheureusement, j'y ai trouvé du plaisir à me l'injecter. »</p> <p>Patient E : «...les gens que je connaissais ne voulaient pas se droguer à l'héroïne. Ils se limitaient au cannabis et LSD. De temps en temps de l'Ecstasy. L'héroïne, je me la suis toujours procurée seul. »</p> <p>Patient H : « Depuis 30 ans, je suis avec le même partenaire, le prince charmant, très charismatique. Mais il avait ses soucis aussi. On était ensemble depuis 7 ou 8 ans quand il a ramené des pilules à la maison. J'ai résisté pendant un certain temps. Je l'ai beaucoup regardé, mais quand on l'a sous le nez, c'est difficile. » « Et puis, j'ai commencé à fumer des joints avec une bande. On était tous proche les uns des autres. C'était chouette. »</p> <p>Patient I : « J'ai été entraîné par un ami dont la femme était dépendante à l'héroïne avec laquelle j'ai eu une liaison. »</p> <p>Patient K : « J'ai fumé des joints. Le cas classique. Et puis j'ai fréquenté les boîtes et je suis entré en contact avec l'ecstasy. Par la suite, j'ai rencontré dans mon cercle d'amis quelqu'un qui prenait de l'héroïne. Lorsque je l'ai prise pour la première fois, je ne savais même pas que c'était de l'héroïne. Il me l'a donnée en disant : "Sniffe-le, c'est bon !" A l'époque j'ai tout essayé. »</p> <p>Patient N : « A l'âge de 15 ans, j'ai essayé du cannabis avec mon meilleur ami. On se l'était procuré par l'intermédiaire d'une connaissance. On fréquentait régulièrement une discothèque où il existait aussi des drogues dures. »</p>
TROUBLES PSYCHIATRIQUES
<p>Patient D : «... on m'a mis dans une famille d'accueil qui m'a souvent emmené en Amérique du Sud. C'était dans le cadre d'une pédagogie de l'aventure parce que j'ai commencé à avoir des troubles de comportement alimentaire. Je ne voulais plus manger. Et à un moment donné, j'ai refusé de m'alimenter. Et j'ai recommencé à reprendre des drogues. »</p> <p>Patient E : « Dans le cadre d'une psychose. »</p> <p>Patient F : « Oui, j'ai une phobie sociale. Par moment, des épisodes de dépression... Lorsque j'ai changé pour la deuxième fois de filière universitaire, je me doutais déjà ce qui n'allait pas chez moi. J'avais constaté que tout me dépassait. Je trainais toujours un pas en arrière, ce qui a provoqué de la frustration. Puis j'ai remarqué qu'il y avait quelque chose en moi qui me freinait et qui me freine toujours. Au départ, j'ai pris la drogue contre l'angoisse. La fin justifie les moyens. »</p>
EVENEMENT TRAUMATISANT
<p>Patient A : « J'avais une petite fille que ma mère a prise en charge. Elle a déménagé dans la région. A ce moment là, j'ai sombré pendant deux ans. J'ai encore pris beaucoup d'autres substances, beaucoup de cocaïne. »</p> <p>Patient C : « J'ai observé mes parents. Ils ont bossé dans la gastronomie. Du travail, beaucoup de travail. Mon père avait encore un boulot à l'usine. Ils se sont construits une maison. Du travail et encore du travail, que du travail. Je pense que je n'ai pas eu assez d'affection, pas assez d'attention. J'ai tout eu sur le plan matériel. Mais pas d'amour. » « Au fond, j'ai toujours été satisfait avec la substitution. Quand j'étais marié, j'étais aussi substitué. Tout était super. J'avais une consommation</p>

parallèle minimale. Mais après le divorce.....je me suis détruit. »

Patiente D : *« Ma famille est détruite. Je ne connais pas mon père biologique ; on a des contacts par téléphone, mais je ne l'ai encore jamais rencontré. Ma mère s'était séparée de lui dans ma jeune enfance. Elle est malade et souffre d'une névralgie du trijumeau d'origine traumatique. Elle avait beaucoup de douleurs, du coup elle prenait des opiacés, du Lyrica® et de l'Oxycodone®. Je l'ai toujours vue souffrir, même déjà quand j'étais enfant. »*

Patiente G : *« Des raisons familiales. J'ai des frères et des sœurs, mais je n'ai pas de bon contact avec eux. Ma mère est décédée à l'âge de mes 14 ans. On est cinq enfants et on a habité dans l'est. Et quand j'avais 14 ou 15 ans, j'ai atterri chez ma sœur. A cette époque, elle avait 21 ans et était enceinte de son premier enfant. Mes frères ont habité avec mon beau-père. On s'est tous un peu dispatché et depuis, chacun a fait son chemin. Avec les drogues, j'essayais en quelques sorte à me sédater, à créer un substitut. » « A cette époque, les services sociaux m'ont enlevé mon fils pendant 9 mois. Ils m'avaient dit que je ne pourrais pas le protéger contre le père, car on continuait à se fréquenter en dépit d'une interdiction. Quand j'ai perdu le petit, j'ai débuté à l'héroïne. »*

Patiente H : *« C'est surtout le décès de ma grand-mère qui m'a touché, parce que ma mère avait un cancer de l'utérus. A cause de la maladie elle n'était pas très présente. J'avais une relation très intime avec ma grand-mère, un lien encore plus proche qu'avec ma propre mère. » «...mon premier copain s'est fait renversé et a été blessé mortellement. Comme je me suis montrée forte, on s'est plus occupé de mes frères et sœurs que de moi. Mais à un moment donné, j'ai craqué sans que personne ne s'en rende compte. »*

Patient J : *« Mon père a détruit ma carrière de footballeur professionnel. C'est pourquoi j'ai commencé à me droguer. »*

IATROGENIE

Patient L : *« Il y a quatorze ans, suite à un accident avec un traumatisme crânien sévère, je souffre de douleurs chroniques. J'ai fait différents essais médicamenteux pour soulager mes douleurs... Suite aux douleurs, j'ai forcé la prise de drogues. »*

Patient M : *« ... Et j'ai remarqué que j'étais euphorique sous codéine. Les douleurs avaient disparu. Je me trouvais tout simplement mieux et je pouvais travailler plus longtemps. Sauf que j'en avais besoin de plus en plus et un moment donné ça n'a plus suffi. J'ai dû recourir à des médicaments de plus en plus forts comme la Tildin®. Jusqu'au jour où cela ne me suffisait plus...Quand les médecins ont remarqué mon problème, ils ont refusé de continuer à me prescrire ces substances...C'est pour cette raison qu'une amie m'a recommandé d'essayer l'héroïne. » « Ca a commencé avec des analgésiques prescrits par le médecin, la codéine, le Tramadol®, la Tildin®. Jusqu'au moment où on ne me les a plus donnés et que j'ai dû recourir à l'héroïne. »*

➤ CONSEQUENCES

SOCIALES

Patiente A : *« Peu à peu, j'ai tout perdu. J'avais une petite fille que ma mère a prise en charge. Elle a déménagé dans la région. »*

Patiente B : *« Depuis que j'ai commencé à me droguer, je n'ai plus de contact avec eux. J'ai trouvé de nouveaux amis, mais ils prennent tous de la drogue. »*

Patient C : *« J'ai toujours eu un bon contact avec ma famille, mon père et ma mère. Même s'ils sont divorcés. Actuellement ils me laissent tomber. Ils pensent que je ne suis plus capable d'aboutir à quelque chose. C'est très difficile en ce moment. Dans le passé, ils m'ont toujours un peu aidé. Là, je n'ai personne. Pas d'amis. Pas d'enfants. » « Les vieux amis se sont éloignés. Il n'y a que mon père et ma mère qui sont restés. Sinon j'ai tout perdu. »*

Patiente D : *« A l'âge de 11 ans, j'ai alors découvert les drogues. Ensuite, on m'a mis dans un foyer de redressement pour mineur pendant trois ans et demi. »*

Patient E : *« Oui !!! »* à la question si des amis se sont éloignés.

Patient F : *« Je me suis de plus en plus isolé des gens. Ca allait de concert avec la maladie*

psychiatrique et avec l'échec de mes études. » « Il y a un gros contraste entre le milieu étudiantin et celui-ci. Ce sont deux mondes différents et je ne voulais pas que les étudiants aient connaissance de mes visites au cabinet. Beaucoup de gens connaissent l'endroit de bouche à oreille et pourraient penser : « C'est ce genre de mec ». »

Patiente G : « On s'isole. On reste avec les gens qui se droguent également. On s'isole soi-même de la vie réelle. Ma famille n'est en courant de rien. »

Patiente H : « Avec une de mes sœurs je n'ai plus aucun contact. » « J'ai commencé aux joints et puis j'ai eu des emmerdes. Ma mère avait complètement pété les plombs. On m'avait envoyé dans un internat dirigé par des sœurs pendant 9 mois. C'était l'horreur. Comme au Moyen-âge »

Patient I : « L'entourage, qu'on fréquentait, vous rejette au moment quand il se rend compte qu'on est dépendant. C'est pourquoi le cercle social change et ça devient plus compliqué. »

Patient J : « On s'isole et à la fin on est seul. Seul avec les drogues. »

Patient K : « Quand ma mère s'en est rendue compte, on a consulté un médecin et j'ai atterri dans un foyer de redressement pour mineur. » « Les répercussions étaient surtout sociales. On perd beaucoup d'amis. Ils n'arrivent pas à accepter la chose et coupent tout contact. Dans un certain sens, je les comprends. Avec le temps, on ne fréquente plus que des gens du milieu. Qui se ressemble s'assemble. » « Pour le reste de la famille, je suis la brebis galeuse. C'est évident qu'on n'est pas le bienvenu. » « Si vous prenez de l'héroïne ou si vous vous substituez à la méthadone, pour les autres il n'y a pas de différence. Dans ma ville, un groupe s'est formé. Il a créé une polémique contre nous dans la presse. Si on se retrouve dans la rue, si on est dans un parc, on est les indésirables. On risque l'intervention de la police. On nous met l'étiquette du criminel à caractère hautement dangereux. »

Patient L : « La famille ne voulait plus de contact avec moi. »

Patient M : « Je suis divorcé, ce qui est dû à ma toxicomanie. J'ai détruit ma relation à cause des drogues. » « D'abord l'étiquette qu'on m'a donnée. La méthadone était en générale connue, c'est pourquoi j'ai été dégradé au statut de toxicomane. »

Patient N : « Dans mon entourage, je fréquentais que des gens qui se droguaient également. Parmi eux, il n'y avait pas de gens normaux, entre guillemets. »

PROFESSIONNELLES / FINANCIERES

Patiente A : « Actuellement j'habite dans un foyer parce que j'ai tout perdu récemment. »

Patiente B : « J'avais débuté une formation en tant qu'infirmière, mais je l'ai interrompue. » « J'ai arrêté à fréquenter l'école. Au début, le côté pratique de la formation allait au début parce que j'étais souvent sous l'effet de la drogue. Mais peu à peu je n'allais plus au travail, souvent je ne me levais pas parce que j'étais trop fatiguée. »

Patient C : « Non. » à la question d'une perte d'emploi liée à la consommation de drogues

Patiente D : « J'ai fait une formation en tant qu'esthéticienne. Et j'ai bossé dans la prostitution. Pas longtemps en tant qu'esthéticienne. J'ai fait le trottoir parce que l'argent ne me suffisait pas. »

Patient E : « J'avais débuté une formation de libraire, mais c'était la période où je commençais à prendre régulièrement de l'héroïne. Du coup, je n'ai pas poursuivi ma formation... Je ne me suis jamais cherché mon "dealer personnel" parce que je voulais de toute façon toujours arrêter la consommation. De ce fait je devais patienter durant des heures dans les rues en attendant d'avoir la possibilité de me procurer de la drogue. Le temps nécessaire pour la procuration n'était plus compatible avec la poursuite de ma formation... L'incompatibilité avec le travail n'est pas liée directement à la consommation en elle-même, mais beaucoup plus aux circonstances concomitantes comme l'illégalité, ou le manque de fiabilité. »

Patient F : « Et mes études, je les ai arrêtées et reprises, arrêtées et reprises. »

Patiente G : « J'ai fait une formation à la Croix Rouge dans le bureau. Et je bosse maintenant là-bas à la comptabilité. »

Patiente H : « ... j'ai reçu une interdiction d'exercice depuis ma troisième peine de prison, suite à mon activité de dealuse. » « C'était surtout à cause d'elle que j'ai dû partir de la maison. Je me suis violemment disputée avec elle... Ma mère est allée dans la cuisine pour chercher un couteau. Je l'ai regardée et je savais que je ne pouvais que partir. J'ai pris un pot de fleurs que j'ai lancé à travers

une fenêtre pour pouvoir m'enfuir. J'étais pieds nus en plein automne. C'était mon déménagement : pieds nus, en pyjama ! »

Patient I : « J'avais la chance de bosser dans l'entreprise familiale. C'est pourquoi j'ai pu travailler si longtemps. »

Patient J : « Suite aux abcès je n'ai plus pu exercer mon métier. Et ainsi de suite. »

Patient L : « Et tout compte fait j'ai perdu mon travail. » « De façon générale, je pense que sous substitution la vie est tout à fait différente. Parce que dans le passé, j'étais dépendant de la bouteille. Je n'arrivais pas à dormir. J'étais irritable. Ce n'était pas une qualité de vie correcte. Je n'avais pas de boulot. Je n'avais pas de revenus. Après deux semaines, je n'avais plus de sous. C'était un stress supplémentaire. »

Patient M : « J'ai ensuite perdu mon emploi et j'avais de plus en plus de problèmes. » « D'abord l'étiquette qu'on m'a donnée. La méthadone était en générale connue, c'est pourquoi j'ai été dégradé au statut de toxicomane. On l'a appris sur mon lieu de travail, du coup j'ai perdu mon boulot. »

Patient N : « C'est surtout la cocaïne qui m'a coûté cher, finalement la valeur de mon appartement de 240 000 DM (= 120 000 euros). Mais durant tous ce temps j'ai continué à travailler. J'ai bossé pendant 24 ans tout en prenant de la drogue. Je travaillais dans le commerce. »

MEDICALES

Patiante A : « Je me suis infectée à l'hépatite C. Autrement, pas de problème. »

Patiante B : « Oui, des abcès au niveau des plis de l'aine. Et l'hépatite C. Je suis actuellement sous traitement. »

Patient C : « L'hépatite C. J'étais déjà sous traitement d'interféron. L'infection a repris. Je suis actuellement un nouveau traitement. » « Jamais. Jamais de plaie. »

Patiante D : « pas d'hépatite, ni de VIH. J'ai eu une embolie pulmonaire, je ne sais pas s'il y a un rapport avec. »

Patient E : « J'ai eu beaucoup de chance de ne pas m'être infecté à l'hépatite ou au VIH. Tout va bien chez moi. »

Patient F : « Non, rien du tout. » à la question de conséquences médicales suite à la consommation de drogues

Patiante G : « J'ai le VIH. Je l'ai attrapé par mon compagnon. Mais lui-même ne le savait pas non plus. Il s'est probablement contaminé en utilisant l'aiguille de quelqu'un d'autre qui était infecté au VIH. Il ne l'a pas su pendant longtemps. On l'a appris quand on est venu dans ce cabinet en 2011 après avoir fait le test. »

Patiante H : « Par chance rien. » à la question de conséquences médicales suite à la consommation de drogues

Patient I : « Malheureusement, je me suis infecté à l'hépatite C. Depuis 25 ans, l'infection ne s'est plus manifestée. »

Patient J : « L'hépatite. »

Patient K : « Bon, j'ai attrapé l'hépatite C. » « Suite aux abcès je n'ai plus pu exercer mon métier. Et ainsi de suite. »

Patient L : « Par chance rien. » à la question de conséquences médicales suite à la consommation de drogues

Patient M : « Je n'ai pas d'hépatite, ni de VIH. J'ai eu quelques abcès minimes. »

Patient N : « Non, rien du tout. Je n'ai jamais fait d'injections dans les plis de l'aine, toujours dans les veines du bras ou du dos de la main. Jamais dans les veines du cou. C'était tabou pour moi. » à la question de conséquences médicales suite à la consommation de drogues

JUDICIAIRES

Patiante A : « Surtout des amendes. Une fois, j'ai été condamnée à une peine de prison. »

Patiante B : « ... pour vol, coups et blessures. J'avais besoin d'argent pour ma consommation de drogues. Mais j'ai seulement été condamnée à des amendes. »

Patient C : « Suite aux drogues. Suite aux vols. J'ai consommé et vendu de la drogue. J'ai dealé...Une

amende et trois emprisonnements. Sept ans en totalité.»

Patiente D : *«...pour vol, coups et blessures. C'est pourquoi j'ai à présent un casier judiciaire. »*

Patient E : *« Que des choses mineures, pour possession de petite quantité de cannabis...Il n'y a pas eu de poursuite judiciaire au vu de la petite quantité. »*

Patient F : *« Après, je suis tombé dans la criminalité. Surtout dans du crime d'approvisionnement. C'est déjà illégal, mais je n'ai jamais vendu de drogue ou je n'ai jamais agressé des gens. De temps en temps, j'ai volé. Ce m'était très désagréable, j'ai toujours essayé d'éviter d'être criminelle. »*

Patiente G : *« J'ai eu une mise en accusation pour complicité à la vente d'héroïne. A cette époque, j'avais accueilli une amie avec son copain parce qu'ils n'avaient pas d'appartement. Ils ne savaient pas où aller, c'est pourquoi je les ai reçus chez moi. Le copain l'a vendue chez moi dans l'appartement et la police m'a alors accusé de complicité parce que j'avais permis qu'ils le fassent chez moi. »*

Patiente H : *« J'ai alors été accusée de criminalité en bande organisée. Un chef d'accusation assez lourd. Cette fois, toute la bande s'est tue, mais le chef d'accusation était développement de réseau de drogue en bande organisée. Au début, je pensais avoir cinq ans de prison. J'ai été emprisonnée à Cologne. »*

Patient I : *« A la suite d'un décès par overdose, j'ai été accusé de meurtre parce que j'avais importé de l'héroïne, mais il n'y a pas eu de poursuite judiciaire. J'ai eu la possibilité de faire une cure à la place d'une condamnation. »*

Patient J : *« Sept ans de prison. Je l'ai produit et vendu. »*

Patient K : *« Le cambriolage. Le cambriolage de pharmacie. La criminalité d'approvisionnement. J'ai dealé. Coups et blessures. J'ai été attrapé par la police... J'ai été soumis à la loi pour mineurs. La juge était trop gentille avec moi. Je n'ai jamais été en prison. J'ai seulement été condamné à des heures de travail d'intérêt général et à des amendes. »*

Patient L : *« Surtout à cause de l'alcool : des bagarres, des insultes, du tapage nocturne. »*

Patient M : *« Actuellement, je suis sous conditionnelle. J'ai commis pleins d'infractions. Vols. Cambriolages. J'ai volé ma famille, ce que je regrette beaucoup. »*

Patient N : *« Ce n'est qu'en 1996, que la situation a éclaté. J'ai été arrêté par la police parce qu'elle venait de coffrer en même temps mon dealer... J'ai commencé alors une cure de désintoxication »*

LES AUTRES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES UTILISES

➤ METHADONE : EFFETS POSITIFS

EFFET SEDATIF

Patiente A : *« C'était très agréable. Surtout sur le plan psycho-mental. Notamment parce qu'on est abasourdi et que toute pensée est réduite au minimum. »*

Patient C : *« C'est la déprime. Je rumine, je rumine, je rumine. Ce n'était pas le cas avec la méthadone. »*

Patient F : *« On m'avait dit que le Polamidon® aurait un effet sédatif et que ça me protégerait du monde extérieur, qu'on pourrait l'essayer une fois. » « Au départ j'allais bien. J'étais comme dans une bulle...tout était calme. Comme une sensation de porter des cache-oreilles. » « Son seul avantage, c'était que la durée d'action était longue et qu'il y avait un effet sédatif. »*

DEMI-VIE LONGUE

Patiente A : *« Avec le Polamidon®, je peux faire une pause d'une journée supplémentaire sans me sentir mal. »*

Patiente B : *«Je dois maintenant venir régulièrement au cabinet, alors que, quand j'étais sous méthadone, je n'étais pas obligée de venir tous les jours au cabinet.»*

Patient F : *« Son seul avantage, c'était que la durée d'action était longue et qu'il y avait un effet sédatif. »*

AUTRE
Patient G : « <i>Non, pas du tout.</i> » à la question de signes de manque sous méthadone Patient K : « <i>Beaucoup de gens prennent du poids et se plaignent de sueurs. Par bonheur moi, je n'avais pas ces effets secondaires.</i> »

➤ **METHADONE : EFFETS NEGATIFS**

PRISE DE POIDS
Patient B : « <i>...on a introduit la méthadone. Je l'ai bien supportée, à part cette prise de poids.</i> » Patient C : « <i>J'ai pris un peu de poids...</i> » Patient D : « <i>...j'avais pris du poids. Rien d'autre.</i> » Patient E : « <i>J'ai pris du poids.</i> » Patient F : « <i>D'ailleurs, j'ai constaté qu'on prenait du poids avec...</i> » Patient H : « <i>Au contraire, la méthadone est un traitement lourd et pesant. En plus, tu gonfles comme un knödel et tu sues comme un porc.</i> » « <i>J'ai pris du poids. Et les sueurs étaient très désagréables, surtout quand il fait chaud. Auparavant je n'avais jamais de sueurs, je faisais beaucoup de sport. Mais là, dès que je courrais un peu au travail... C'était très gênant... Je trouvais que c'était répugnant...Le Polamidon® a des effets secondaires, ça ne satisfait pas à 100%.</i> » Patient M : « <i>J'étais amorphe, j'avais pris du poids, j'avais des sueurs. Des problèmes de peau. La méthadone avait beaucoup d'effets secondaires.</i> » Patient N : « <i>Sous 4 ml j'avais parfois des sueurs, une prise de poids et des perturbations hormonales.</i> »
HYPERSUDATION
Patient E : « <i>Des sueurs profuses.</i> » « <i>Sous Polamidon®, j'ai également des sueurs matinales importantes. C'est désagréable. Dans la journée, la sudation est uniquement liée à un effort physique intense et ce n'est pas désagréable. Ça donne l'impression de rafraîchissement. Mais le matin, c'est différent. La sudation matinale a un autre caractère. Et parfois, elle est très profuse.</i> » Patient F : « <i>Au départ c'était bien, puis les sueurs ont commencé après deux semaines. Je suis tout le temps.</i> » « <i>Surtout la transpiration. Tout le monde l'a remarqué. On sent aussi mauvais quand on le prend. On reconnaît les gens qui le prennent, on le voit dans leurs yeux. Ce n'était pas le cas sous Substitol®. On ne me disait plus que je puais et que j'avais une odeur d'hôpital.</i> » Patient G : « <i>L'été, la méthadone est terrible pour moi. Les sueurs sont tellement intenses. Lorsque je me rends quelque part ou à mon lieu de travail, il faut d'abord que je me repose dix minutes pour me remettre en état. Lorsque je suis à la caisse ou lorsque je prends le métro, ça se remarque. Ce n'est pas le cas avec le Substitol.</i> » Patient H : « <i>Au contraire, la méthadone est un traitement lourd et pesant. En plus, tu gonfles comme un knödel et tu sues comme un porc.</i> » « <i>J'ai pris du poids. Et les sueurs étaient très désagréables, surtout quand il fait chaud. Auparavant je n'avais jamais de sueurs, je faisais beaucoup de sport. Mais là, dès que je courrais un peu au travail... C'était très gênant... Je trouvais que c'était répugnant...Le Polamidon® a des effets secondaires, ça ne satisfait pas à 100%.</i> » Patient I : « <i>Oui, des sueurs. Parfois profuses.</i> » Patient J : « <i>Parmi les effets secondaires, j'ai des sueurs et des déprimés.</i> » Patient M : « <i>J'étais amorphe, j'avais pris du poids, j'avais des sueurs. Des problèmes de peau. La méthadone avait beaucoup d'effets secondaires.</i> » Patient N : « <i>Sous 4 ml j'avais parfois des sueurs, une prise de poids et des perturbations hormonales.</i> »
ASTHENIE/ ETAT AMORPHE
Patient B : « <i>...je ne suis plus amorphe comme sous méthadone.</i> » Patient E : « <i>Sous méthadone, on est plus passif, plus fatigué, plus abattu.</i> » « <i>Globalement, je me sentais mieux sous Substitol®. J'étais moins fatigué et moins abattu en comparaison avec le Polamidon®. En journée, la sudation a nettement régressé.</i> » Patient F : « <i>Et je suis devenu paresseux. Je ne faisais rien de mes journées. J'étais abattu et fatigué.</i> »

Je dormais la moitié de la journée. »

Patiente G : « *Démotivée. On devient vraiment démotivé, sans envie. Et on devient un peu dépressif. On devient insensible. On change de caractère. On n'est plus comme avant. On a entrepris beaucoup de choses, on était toujours partant, et maintenant on n'a plus envie. »*

Patiente I : « *Parfois j'avais l'impression d'être amorphe. »*

Patient L : « *La posologie était de 5 ml. Pas de consommation en parallèle. Je ne prenais pas non plus de médicaments classiques. L'effet sur les douleurs n'était pas très efficace, j'avais l'impression d'être emballé dans du coton. J'étais plus calme. Tout à l'inverse du Subutex®. Je n'étais pas vraiment satisfait avec cette substitution. J'étais calme et amorphe et mes douleurs étaient à peine soulagées. »*

Patient M : « *J'étais amorphe, j'avais pris du poids, j'avais des sueurs. Des problèmes de peau. La méthadone avait beaucoup d'effets secondaires. »*

Patient N : « *Au début, les effets secondaires sous méthadone étaient minimes. Par moment, j'avais des doses de 16 ml, mais à cette dose j'avais l'impression d'être un zombie. »*

SYNDROME DEPRESSIF

Patient F : « *Et je suis devenu dépressif. »*

Patient G : « *Démotivé. On devient vraiment démotivé, sans envie. Et on devient un peu dépressif. On devient insensible. On change de caractère. On n'est plus comme avant.»*

Patient J : « *Parmi les effets secondaires, j'ai des sueurs et des déprimés. »*

INCITE CONSOMMATION D'ALCOOL

Patiente B : « *J'étais souvent bouffie dans le visage, mais bon, je buvais aussi beaucoup d'alcool. »*

Patient F : « *J'ai à nouveau commencé à boire de l'alcool. »* « *Lors de la substitution au Subutex®, on ne ressent plus les effets d'alcool, par contre lors de la substitution à la méthadone ça apporte un effet sédatif supplémentaire. »*

Patient N : « *Peu à peu, j'ai commencé à avoir un problème avec la consommation de l'alcool... »*

SEVRAGE JUGE TROP LONG

Patient E : « *Car la désintoxication à la méthadone ou au Polamidon® dure très longtemps. Moi-même, j'ai fait à deux désintoxications à la méthadone et cela s'étend sur des semaines. Les effets secondaires à long terme persistent durant des mois. Insomnie. Une éternité... Parce qu'on n'arrive pratiquement pas à se débarrasser de la méthadone ou du Polamidon®, vu que tout le monde redoute les signes de manque qui durent une petite éternité. »*

Patient F : « *Mais je redoutais de devenir dépendant au Polamidon®. Je m'étais informé et j'avais lu qu'on s'habitue vite à ce médicament et que son sevrage est long et difficile. »*

Patient K : « *Comme dit, on ne s'en sort pas. Vous passez à la substitution, c'est beau, c'est bien. Vous n'êtes plus obligé de dealer ou d'aller à l'étranger, mais on ne s'en sort pas. Mais c'est tout simplement la merde. Une petite minorité arrive au bout. De toute façon, je ne comprends pas pourquoi on donne aux gens sous héroïne, dont on sait que le sevrage ne dure qu'une semaine, à titre d'alternative la méthadone. A l'opposé, sous méthadone, la désintoxication dure six mois. Je ne le comprends pas. »*

Patient N : « *Alors que la méthadone rend vraiment accro. Après quelques semaines, on ne peut plus en passer, on en a besoin pour fonctionner. Au bout de 24 heures d'abstinence, on se retrouve dans un état catastrophique. »*

AUTRE

Patient E : « *constipation »* « *J'ai l'impression que la sudation matinale est un signe de manque. La sudation s'arrête rapidement après la prise médicamenteuse. »*

Patient K : « *Et le matin, je présente également des légers signes de manque. »*

Patient M : « *des problèmes de peau »*

Patient N : « *des perturbations hormonales »*

➤ **BHD : EFFETS POSITIFS**

IDEALE POUR TRAVAILLER/VIE QUOTIDIENNE
Patient B : « ...le boulot était possible car on est plus vif d'esprit sous Subutex®. »
Patient F : « Peu d'effets secondaires finalement, plutôt compatible avec la vie quotidienne. »
Patient K : « Si on travaille, c'est la substitution idéale »
ESPRIT PLUS VIF
Patient A : « Le Subutex® rend plus alerte et plus vif d'esprit. »
Patient B : « ...le boulot était possible car on est plus vif d'esprit sous Subutex®. »
AUTRE
Patient C : « Pas de signes de manque. »

➤ **BHD : EFFETS NEGATIFS**

ESPRIT PLUS VIF/ SENSATION D'HYPERACTIVITE
Patient C : « A mon avis, sous Subutex®, on est trop vif d'esprit. Ce n'était rien pour moi. »
Patient E : « Mais j'ai eu mes problèmes sous Subutex® avec la récupération d'un esprit plus alerte. »
Patient I : « La plupart des gens m'avaient dit qu'on devenait plus alerte. C'est le cas, sous Subutex®, on est plus vif d'esprit. » « Le Subutex® ne m'apportait plus rien. J'étais trop alerte. Une sorte de sensation d'éveil permanent. Ce n'était plus agréable. Je l'ai essayé, mais ça ne m'a pas plu. »
Patient K : « Mon esprit était trop alerte.»
Patient L : « Comme dit, ça m'avait changé. Je ne me reconnaissais plus. J'avais l'impression d'être plus entreprenant, voire hyperactif. J'ai eu une diarrhée verbale. Je me sentais obligé de parler sans arrêt. Ce n'était pas mon caractère. »
Patient N : « ... j'étais totalement hyperactif, nerveux et agité. J'ai attendu sans succès. Il n'y a pas eu d'effet. »
ABSENCE D'EFFET RESSENTI
Patient F : « Comme effet secondaire, on pourrait signaler qu'à partir d'un certain moment, on ne ressent plus d'effet et que l'envie de consommer quelque chose pourrait renaître. Ou que la maladie sous-jacente pourrait reprendre surface et qu'on risque de recommencer les drogues. »
Patient H : « Au départ, quand tu le consommes les premières fois et en étant clean en même temps, c'est très agréable. Mais si tu le prends quotidiennement, il n'y a plus d'effet, on ne ressent rien... »
Patient K : « Mais Subutex®, c'est comme de l'Aspégic®. Vous ne ressentez rien. Vous ne ressentez pas l'effet du produit, on a l'impression d'avoir rien pris. On se sent comme d'habitude. L'esprit dégagé. Mon esprit était trop alerte.»
Patient N : « ... j'étais totalement hyperactif, nerveux et agité. J'ai attendu sans succès. Il n'y a pas eu d'effet. »
EFFET ANTAGONISTE OPIACE
Patient M : « Au départ j'ai eu du Subutex® ce qui avait engendré des forts signes de manque suite au mode d'occupation des récepteurs. Ça fonctionne autrement que l'héroïne, mais ça je ne savais pas. La première semaine, j'avais de forts signes de manque. J'ai débuté avec 24 mg de Subutex®. On a réduit la dose à 8 mg en l'espace d'un mois. Je n'ai pas non plus constaté de différence entre la dose de 24 ou de 8 mg. A 8 mg, les récepteurs sont pratiquement totalement occupés.»
AUTRE
Patient C : « J'ai perdu beaucoup de poids. »
Patient F : « Des problèmes urinaires. Au départ, une perte d'appétit. »

➤ **EFFET DE LA CODEINE**

EFFET « DE PLAISIR / D'EUPHORIE »
Patient K : « A l'époque, je me rappelle que c'était encore la codéine. J'ai consulté un médecin qui m'a simplement dit qu'à partir de demain je pourrai me procurer de la codéine à la pharmacie. Puis il

<i>m'a donné trois comprimés. J'ai pris les trois et, de toute ma vie, je ne me suis jamais senti aussi bien. C'est mon médecin qui m'a procuré ma meilleure sensation de « flash ». »</i>
Patient N : « Avec la codéine j'avais même encore une légère sensation de flash entre guillemets, lorsqu'elle se dégrade en morphine. »
DEMI-VIE COURTE
Patient E : « Comme la codéine avait une durée d'action courte, on était obligé de la consommer plusieurs fois dans la journée. »
Patient L : « J'emmène toujours une réserve si je suis pour un certain temps en cours de route, afin de ne pas courir le risque d'avoir des problèmes. »
AUTRE
Patient L : « Mais il n'y a que la codéine qui a soulagé mes douleurs. » « Comme effet secondaire, j'ai des sueurs et des douleurs d'estomac. » « La codéine me cause des soucis d'estomac. J'ai l'impression d'avoir trop d'acidités. »
Patient N : « Par contre sous codéine j'ai eu une constipation opiniâtre. »

➤ SEVRAGE AUX OPIACES

CURE DE SEVRAGE
Patiente A : « C'était en 2008 ou 2009. J'ai arrêté le traitement de ma propre initiative. La substitution n'avait pas été organisée ici, j'étais chez un autre médecin. J'ai peu à peu réduit la posologie, progressivement. Et j'ai bien contrôlé la situation. Au cours de la substitution au Subutex®, je suis tombée enceinte. Je voulais être totalement clean pour le bébé. »
Patiente B : « Parce que j'ai continué à consommer de l'héroïne. J'avais fait une cure et quand je suis revenue on a introduit la méthadone. »
Patient E : « Avant de faire une cure je suis passé pour quelques semaines au Subutex® pour faciliter la désintoxication. »
Patient F : « J'étais ici lors de ces deux semaines en 2013, puis je suis allé en une cure de sevrage. »
Patiente H : « ... c'étaient à l'occasion de mes cures de désintoxication. » « Mon copain avait continué à consommer et à mon retour de prison, j'ai recommencé à consommer. C'est dommage parce que quand tu es clean depuis un an, c'est un bon départ pour arrêter complètement. Plus on est loin de la dernière prise de drogue, moins on a envie d'en reprendre. Plus le temps passe, plus on devient sûr de soi. Trop sûr de soi. « J'ai déjà réussi à arrêter, je pourrai le refaire ». Plus les années passent, plus on se rend compte, qu'il ne faut pas y retoucher quand on est clean. »
Patient I : « J'ai eu la possibilité de faire une cure à la place d'une condamnation. »
Patient J : « J'ai déjà fait trois désintoxications avec postcure. Malheureusement sans succès. Mais j'aimerais bien refaire une. »
Patient M : « Il était nécessaire d'avoir fait sans succès deux voire trois cures. »
Patient N : « J'ai commencé alors une cure de désintoxication, mais j'ai eu une récurrence à l'héroïne durant cette cure. »
DEVENIR « CLEAN »
Patient F : « A l'avenir, j'aimerais être complètement sevré. »
Patiente G : « ... j'aimerais bien faire une désintoxication et une postcure. »
Patient J : « J'ai déjà fait trois désintoxications avec postcure. Malheureusement sans succès. Mais j'aimerais bien refaire une. »
Patient N : « Nous prévoyons un changement en sirop à la codéine pour réduire les doses afin de devenir « clean ». »

EXPERIENCE DU SULFATE DE MORPHINE COMME TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

➤ EN PRATIQUE

CONTEXTE D'INITIATION

Patiente A : « Comme mes tests urinaires étaient trois fois positifs à l'héroïne, mon médecin m'a conseillé de faire un essai au Substitol®. »

Patiente B : « En revenant j'ai constaté que ça servait à rien, que la méthadone n'était pas la substitution qu'il me fallait. J'ai entendu parler du Substitol®. »

Patient C : « Avant de débiter le Substitol®, j'ai consommé de l'héroïne pendant six semaines. Comme dit, une rechute. »

Patient E : « Sur le conseil de mon médecin. Le Substitol® venait d'être autorisé à la substitution. Mon médecin m'en a informé et m'a proposé le changement, à son avis j'étais un bon candidat. J'ai suivi son conseil. »

Patient F : « Mais je redoutais de devenir dépendant au Polamidon®. Je m'étais informé et j'avais lu qu'on s'habitue vite à ce médicament et que son sevrage est long et difficile. Je l'avais consommé cinq semaines d'affilé, puis j'ai changé en Substitol®. »

Patiente G : « Comme j'avais des sueurs profuses sous méthadone et régulièrement des bouffées de chaleur, mon médecin était d'avis d'essayer le Substitol®. »

Patiente H : « Le Polamidon® a des effets secondaires, ça ne satisfait pas à 100%. »

Patient I : « Le Subutex® ne m'apportait plus rien. J'étais trop alerte. Une sorte de sensation d'éveil permanent. Ce n'était plus agréable. Je l'ai essayé, mais ça ne m'a pas plu. »

Patient J : « J'avais envie de l'essayer, mais ce n'était pas un succès. »

Patient K : « A ce moment là, le produit a été autorisé en Allemagne. Mon médecin m'en a parlé et était d'avis qu'en cas de sevrage, ça ne durerait que deux semaines. Je voulais m'en sortir. »

Patient L : « Puis on a tenté un changement de codéine en Substitol® en espérant que ça aille mieux. La codéine me cause des soucis d'estomac. J'ai l'impression d'avoir trop d'acidités. Je me suis dit que je supporterais mieux des comprimés. »

Patient M : « A un moment donné, on s'est arrêté au sulfate de morphine, parce qu'avec chaque opiacé qu'on avait tenté, je me sentais mal au bout de deux semaines. Il y avait toujours l'un ou l'autre effet secondaire. J'ai constaté que je me sentais toujours mal sous opiacés synthétiques comme la méthadone ou le Subutex®. »

Patient N : « Quand le Substitol® a été autorisé, j'en ai parlé à mon médecin qui m'a répondu qu'il allait y réfléchir. »

EVALUATION DU SULFATE DE MORPHINE PAR LES PATIENTS

➤ EFFICACITE ET EFFETS POSITIFS

NORMALITE / BIEN-ETRE

Patiente B : « Dans ma vie quotidienne je me sens nettement mieux sous Substitol® que sous méthadone. Je ressens moins le besoin de consommer en parallèle. »

Patiente D : « C'est une bonne chose. »

Patient E : « La sudation s'est améliorée. Le sommeil aussi. Globalement, je me sentais mieux sous Substitol®. »

Patient F : « J'ai l'air d'être plus normal sous Substitol®. »

Patiente G : « En fait, je le trouvais mieux parce que sous méthadone, on est amorphe, sans envie, un peu dépressif. Et sous Substitol®, ce n'est pas du tout le cas. On a de nouveau envie, on est plus entreprenant. Il n'y a plus de sueurs. C'était nettement mieux. »

Patiente H : « Oui, le médicament en lui-même me convient très bien. » « Mais je me sens à l'aise

<p>avec cette substitution. » « Mais je pense que si ce médicament n'était pas si compatible et bon pour moi, j'aurais déjà arrêté la substitution. »</p> <p>Patient M : « Depuis que je suis sous sulfate de morphine, je vais nettement mieux. Sur les plans physique et psychique »</p> <p>Patient N : « Je me rends le matin au cabinet. Je n'ai pas de signes de manque. Je prends mes comprimés, mais je ne ressens pas non plus d'effet. Je me sens comme d'habitude, ça reste inchangé sur les 24 heures. »</p>
AUCUN EFFET SECONDAIRE
<p>Patiente D : « Rien. »</p> <p>Patiente H : « Mais je me sens à l'aise avec cette substitution. Ce n'est pas comme le Polamidon®. Aucuns effets secondaires. »</p> <p>Patient I : « Non. »</p> <p>Patient L : « Non, rien. »</p>
MOINS D'EFFET SECONDAIRE QUE LA METHADONE
<p>Patiente B : « Mais je suis plus vive d'esprit, je ne suis plus amorphe comme sous méthadone. »</p> <p>Patient E : « J'étais moins fatigué et moins abattu en comparaison avec le Polamidon®. En journée, la sudation a nettement régressé. »</p> <p>Patient F : « J'étais de nouveau plus vif d'esprit. Ça ressemblait au Subutex®. Une sensation de chaleur, j'étais de nouveau plus alerte. C'était plus naturel, pas cette impression synthétique. Les sueurs ont arrêté. La dépression allait mieux. J'ai fait de nouveau plus de choses. J'étais plus entreprenant. Sur le plan psychique, j'allais mieux que sous méthadone. »</p> <p>Patiente G : « En fait, je le trouvais mieux parce que sous méthadone, on est amorphe, sans envie, un peu dépressif. Et sous Substitol®, ce n'est pas du tout le cas. On a de nouveau envie, on est plus entreprenant. Il n'y a plus de sueurs. C'était nettement mieux. »</p> <p>Patiente H : « Mais je me sens à l'aise avec cette substitution. Ce n'est pas comme le Polamidon®. Aucuns effets secondaires. »</p> <p>Patient M : « Pour moi de tous les médicaments de substitution le Substitol® est celui qui a le moins d'effets secondaires. Sur le plan physique en comparaison avec le Subutex® ou la méthadone, je me sens mieux. Sous méthadone j'avais des problèmes de peau, j'ai pris du poids. Tout ça je ne l'ai pas sous Substitol®. Je peux à nouveau sortir avec mes amis. Je ne suis plus aussi amorphe. »</p> <p>Patient N : « Je suis devenu plus vif d'esprit. J'ai moins de troubles de l'attention et de pensée. Je suis devenu plus entreprenant. Je ne suis, plus aussi léthargique. Je veux dire comme un zombie. Sur le plan sentimental, je ne suis plus aussi froid. Tout ne m'était plus aussi indifférent comme sous méthadone. Sous méthadone tout m'était égal. »</p>
MOINS DE CRAVING
<p>Patiente B : « Dans ma vie quotidienne je me sens nettement mieux sous Substitol® que sous méthadone. Je ressens moins le besoin de consommer en parallèle. »</p> <p>Patient M : « Mais je n'ai plus les problèmes liés aux opiacés, comme une consommation parallèle ou même le désir impérieux de reprendre la drogue. Tout a disparu sous sulfate de morphine. »</p> <p>Patient N : « Mais à part ça, il est génial. Je n'ai pas le moindre besoin soit d'héroïne, soit d'autres drogues. »</p>
EFFET DIFFERENT DE L'HEROINE
<p>Patient K : « Le médecin me parlait d'une euphorie légère. Non, j'étais trop vif d'esprit. »</p> <p>Patient M : « En comparaison à l'héroïne, l'effet est presque identique. D'accord, on ne ressent pas l'effet stimulant qu'on a par voie veineuse. »</p> <p>Patient N : « A mon avis, le sirop à la codéine est encore mieux. Avec la codéine j'avais même encore une légère sensation de flash entre guillemets, lorsqu'elle se dégrade en morphine. Cette sensation, on ne l'a pas sous Substitol®. »</p>
EFFET « DEFONCE » / EFFET STIMULANT
<p>Patient I : « Mais sous Substitol®, que je prends actuellement, on retrouve de nouveau un effet inverse. On ressent de l'euphorie comme avec la prise d'héroïne. »</p>

➤ EFFETS SECONDAIRES ET NEGATIFS

SIGNES DE MANQUE
<p>Patiente A : « Et sous Substitol®, les signes de manque apparaissent nettement plus rapidement. » « Actuellement, je prends 1000 mg. Mais même avec 1000 mg, je continue avoir des problèmes. Normalement je suis ouverte d'esprit. Avec Polamidon®, je peux faire une pause d'une journée supplémentaire sans me sentir mal. »</p> <p>Patiente B : « Par contre, j'ai déjà constaté que si je venais au cabinet plus tard pendant le week-end, des signes de manque se manifestent. Les signes de manque apparaissent plus rapidement sous Substitol®. »</p> <p>Patient C : « Un peu. Tout va bien pendant quelques heures, puis j'ai des sensations bizarres...Je me sens impatient. Je suis nerveux. » à la question s'il y a des signes de manque sous Substitol</p> <p>Patient E : « Un changement a été entrepris parce que je présentais tous les matins des signes de manque. » « Mais après une à deux semaines de Substitol®, les signes de manque sont apparus le matin, sous forme de sudations et de frissons. Au fil des semaines, ils se sont aggravés à tel point qu'en septembre les signes persistaient encore deux heures après la prise de Substitol®. A la suite de quoi, on a changé en Polamidon®. »</p> <p>Patient F : « J'ai constaté que le matin de la prise, j'avais quelques signes de manque. Le médicament n'avait pas une durée efficace sur 24 heures. C'était le seul point négatif. » « La nuit, ça devenait désagréable. Il fallait que je vienne tôt dans la matinée au cabinet. » « Ce qui m'a dérangé le plus, c'était la courte durée d'action. Surtout la nuit, c'était désagréable. J'avais des troubles du sommeil. J'étais réveillé toute la nuit jusqu'au matin. J'étais complètement crevé. Ma seule pensée c'était : « Quand est-ce que je peux retourner au cabinet afin d'obtenir mon médicament ? ». »</p> <p>Patiente G : « Au départ 800, puis 1000. Mais j'ai eu des crampes dans les mollets. Je n'avais pas l'impression que c'était des signes de manque. Mais j'ai eu des sortes de crampes, en haut et en bas. Je l'ai encore essayé pendant une semaine. C'est pour cette raison que je ne l'ai pas pris trop longtemps. Au début, je pensais qu'il s'agissait de courbatures, mais non. »</p> <p>Patient J : « A mon avis, j'avais encore plus de signes de manque. J'avais l'impression que je devais consommer. »</p> <p>Patient K : « De 800 mg au départ on a réduit progressivement la dose en espace de neuf mois, mais j'avais en permanence des signes de manque. »</p>
LONG DELAI D'ACTION
<p>Patient C : « Je constate qu'après la prise de Substitol®, il faut une durée de deux ou trois heures pour que je me sente bien physiquement. Puis, quelques heures plus tard les pensées prennent le dessus. »</p> <p>Patient F : « J'attendais toujours une ou deux heures après la prise afin de ressentir un effet. Ça venait d'un coup comme une vague avec une durée d'action d'environ deux ou trois heures et puis ça perdait de nouveau lentement son effet. »</p> <p>Patient L : « Ça a duré une éternité jusqu'à ce que je ressente un effet thérapeutique. J'ai patienté en me demandant : " Est-ce qu'il y aura encore un effet contre la douleur ou pas ?" Dès le départ je n'étais pas satisfait. »</p>
ERUPTION CUTANEE
Patient J : « J'ai eu des éruptions cutanées. Beaucoup d'éruptions. »
SECHERESSE BUCCALE
Patient J : « Et une sécheresse buccale. »
SYNDROME DEPRESSIF
Patient C : « Je prends du Substitol® depuis environ deux semaines. 800mg. Physiquement ça va, mais pas moralement. C'est la déprime. Je rumine, je rumine, je rumine. Ce n'était pas le cas avec la méthadone. » « Je constate qu'après la prise de Substitol®, il faut une durée de deux ou trois heures pour que je me sente bien physiquement. Puis, quelques heures plus tard les pensées prennent le dessus. Tout en même temps. Les sentiments. La déprime. Je ne sais plus comment continuer. Je

pense de trop. »

Patient K : « *Démotivé. Dépressif. »*

ANTALGIQUE NON EFFICACE

Patient L : « *Ça a duré une éternité jusqu' à ce que je ressente un effet thérapeutique. J'ai patienté en me demandant : " Est-ce qu'il y aura encore un effet contre la douleur ou pas ?" Dès le départ je n'étais pas satisfait. » « Mais pas aussi efficacement comme la codéine ou la méthadone ou le Subutex®. »*

➤ EVALUATION GLOBALE ET QUALITE DE VIE

SATISFAIT DU TRAITEMENT

Patiante B : « *Dans ma vie quotidienne je me sens nettement mieux sous Substitol®... »*

Patiante D : « *Substitol®. C'est une bonne chose. »*

Patient E : « *Globalement, je me sentais mieux sous Substitol®. »*

Patient F : « *Je trouve que le Substitol® est meilleur. On se sent mieux. C'est une sensation agréable.*

Patiante G : « *Comme j'avais des sueurs profuses sous méthadone et régulièrement des bouffées de chaleur, mon médecin était d'avis d'essayer le Substitol®. En fait, je le trouvais mieux parce que sous méthadone, on est amorphe, sans envie, un peu dépressif. Et sous Substitol®, ce n'est pas du tout le cas. On a de nouveau envie, on est plus entreprenant. Il n'y a plus de sueurs. C'était nettement mieux. » « J'aimerais bien de nouveau passer au Substitol®. »*

Patiante H : « *Mais je pense que si ce médicament n'était pas si compatible et bon pour moi, j'aurais déjà arrêté la substitution. » « C'est pour cette raison que je trouve que le Substitol® est plus agréable »*

Patient M : « *Depuis que je suis sous sulfate de morphine, je vais nettement mieux. Sur les plans physique et psychique.»*

Patient N : « *... il est génial. »*

MEILLEUR TRAITEMENT

Patient E : « *Pour moi, c'était la meilleure substitution. »*

Patient F : « *Je trouve que le Substitol® est meilleur. On se sent mieux. C'est une sensation agréable. »*

Patiante H : « *Mais je pense que si ce médicament n'était pas si compatible et bon pour moi, j'aurais déjà arrêté la substitution. » « C'est pour cette raison que je trouve que le Substitol® est plus agréable »*

Patient M : « *Pour moi de tous les médicaments de substitution le Substitol® est celui qui a le moins d'effets secondaires. » « Mais si je compare tous ces traitements, c'est le Substitol® le meilleur. »*

Patient N : « *Et j'ajouterai que, de tous les produits déjà essayés, Substitol® est ce qu'il y a de meilleur en matière de substitution, hormis le sirop à la codéine. A mon avis, le sirop à la codéine est encore mieux. Avec la codéine j'avais même encore une légère sensation de flash entre guillemets, lorsqu'elle se dégrade en morphine. Cette sensation, on ne l'a pas sous Substitol®. Mais à part ça, il est génial. »*

PAS D'EVALUATION DU TRAITEMENT

Patient I : « *L'expérience est trop courte pour répondre à votre question. »*

MECONTENT DU TRAITEMENT

Patiante A : « *On m'a déjà dit qu'il faut compter un certain temps avant d'être adapté au changement. Là, je ne me sens pas bien. Avec Polamidon®, je peux faire sans difficulté une pause d'une journée, voire même deux, mais avec Substitol® cela m'est impossible. Je me sens nettement moins à l'aise que sous Polamidon®. »*

Patient C : « *Mon médecin m'a proposé d'essayer le Substitol® dans l'espoir d'une meilleure substitution. Jusqu'à présent pas d'effet. Vraiment pas. » « Physiquement ça va, mais pas moralement. C'est la déprime. Je rumine, je rumine, je rumine. »*

Patient J : « *J'avais envie de l'essayer, mais ce n'était pas un succès... j'avais encore plus de signes de manque. J'avais l'impression que je devais consommer »*

<p>Patient K : « A cause de la tentative permanente de réduction de la dose je me sentais toujours mal. J'étais amorphe. Je suis venu tous les jours au cabinet, puis je passais pratiquement la moitié de la journée sur le canapé. Rien d'agréable. »</p> <p>Patient L : « Ça a duré une éternité jusqu' à ce que je ressente un effet thérapeutique. J'ai patienté en me demandant : " Est-ce qu'il y aura encore un effet contre la douleur ou pas ?" Dès le départ je n'étais pas satisfait. »</p>
BONNE QUALITE DE VIE
<p>Patiente B : « Elle s'est améliorée. » à la question de qualité de vie</p> <p>Patiente D : « Bonne. » à la question de qualité de vie</p> <p>Patiente G : « Plutôt bien. A part ma famille avec laquelle je n'ai pratiquement plus de contact. J'ai un compagnon. J'ai un fils génial. Je m'entends également bien avec la fille de mon compagnon. Tout marche bien. »</p> <p>Patient K : « Je mène une vie satisfaisante. Sur une échelle de 1 à 10, je dirais 7. »</p> <p>Patient M : « Pour moi de tous les médicaments de substitution le Substitol® est celui qui a le moins d'effets secondaires. Sur le plan physique en comparaison avec le Subutex® ou la méthadone, je me sens mieux. Sous méthadone j'avais des problèmes de peau, j'ai pris du poids. Tout ça je ne l'ai pas sous Substitol®. Je peux à nouveau sortir avec mes amis. Je ne suis plus aussi amorphe. Sur le plan familial, ça va mieux, mon entourage social s'est aussi amélioré. Il n'y a que le plan professionnel qui n'ait pas été impacté parce que les contraintes sont quand même énormes. »</p> <p>Patient N : « Ma qualité de vie s'est bien améliorée. Je suis devenu plus vif d'esprit. J'ai moins de troubles de l'attention et de pensée. Je suis devenu plus entreprenant. Je ne suis, plus aussi léthargique. »</p>
QUALITE DE VIE MOYENNE
<p>Patient J : « Je suis à peu près satisfait avec ma vie, mais ça pourrait être mieux. »</p> <p>Patient L : « Ça va. Ça pourrait être mieux, mais je suis quand-même satisfait. »</p>
QUALITE DE VIE MAUVAISE / PAS EN RAPPORT AVEC LE TRAITEMENT
<p>Patiente A : « Bof. » à la question de qualité de vie</p> <p>« L'année dernière, malheureusement, toute ma vie a dérapé. Plusieurs mois séparée de mon concubin. Maintenant il faut de nouveau lentement se redresser. Mais j'arrive toujours à me remettre sur mes pieds. La preuve, j'avais déjà bénéficié du "Take Home" pendant de longues années. »</p> <p>Patient C : « Merdique. Je ne sais pas comment je pourrais régler tout ça. J'ai trop de problèmes. » « Le divorce. Je n'ai pas d'appartement. J'aimerais bien avoir de nouveau un petit standard de vie. J'aimerais bien essayer de faire des petits boulots. Tout simplement avoir ma petite vie. Pas la grande vie. »</p> <p>Patient E : « A cause des sueurs je ne me sens pas bien. » à la question de qualité de vie</p> <p>Patiente H : « En ce moment je passe une période difficile. Comme dit, il y a eu beaucoup de décès dans ma famille. J'étais aussi malade et je travaille de trop. Mais je pense que si ce médicament n'était pas si compatible et bon pour moi, j'aurais déjà arrêté la substitution. Non, dans ces conditions, avec tous ces décès, je ne serais pas venue tous les jours. Sur le plan financier, ça va en ce moment. Mais si je viens tous les jours ici dans le cabinet, croyez-moi, ça veut dire quelque chose. »</p> <p>Patient I : « En ce moment elle n'est pas bonne. J'ai des problèmes avec mon appartement, mais ce n'est pas en rapport avec la drogue. »</p>
COMMENTAIRE/ QUALITE DE VIE NON EVALUEE
<p>Patient F : « Avant, j'avais changé le Polamidon® en Substitol® puis à nouveau en Subutex®... Mes angoisses étaient alors mieux gérables. J'étais plus stable. Maintenant, mes angoisses sont de retour. » «...je suis en perpétuelle crise. Troubles du sommeil, tous les jours, je me réveille à 6h peu importe à l'heure à laquelle je me suis couché. »</p>

➤ **CONSEQUENCES SUR LA VIE QUOTIDIENNE**

CONSEQUENCES SOCIALES/PROFESSIONNELLES
<p>Patiente B : « Je me sens mieux sous Substitol®. Je traîne moins avec les gens du milieu. Je consomme moins en parallèle. Sur le plan professionnel, j'aimerais bien entreprendre quelque chose cette année. Une formation par exemple. » « On ne peut plus partir simplement en vacances. »</p> <p>Patiente D : « Je poursuis mes centres d'intérêts. J'aime la photographie. J'aime dessiner. »</p> <p>Patient M : « Sur le plan familial, tout s'est amélioré depuis que je ne consomme plus d'héroïne, depuis que je prends le Substitol®. Je suis en état de contrôler le désir de reprendre la drogue. La relation avec ma fille s'est améliorée. » « Je peux à nouveau sortir avec mes amis. Je ne suis plus aussi amorphe. Sur le plan familial, ça va mieux, mon entourage social s'est aussi amélioré. »</p> <p>Patient N : « ...je poursuis mes loisirs. Par exemple je me promène, je surfe sur internet ou j'aide le fils de la famille pour rénover. Je lis beaucoup, je regarde la télé. Depuis peu, j'ai à nouveau des contacts, après 15 ans, avec mon meilleur ami. »</p>
INFLUENCE POSITIVE SUR RELATION AVEC MEDECIN
<p>Patiente B : « Je suis plus sincère avec mon médecin. Et ma journée est actuellement plus structurée que sous méthadone. Je viens maintenant tous les jours au cabinet. Ma dose est de 1000 mg depuis mars, il me semble. »</p>
REDUCTION/ARRET D'HEROINE
<p>Patiente B : « Sous Substitol®, je consomme déjà moins d'héroïne. »</p> <p>Patient C : « Dans les premières journées, j'ai consommé de l'héroïne. Une ou deux fois des benzodiazépines. C'est tout. »</p> <p>Patiente D : « Je n'ai plus de consommation en parallèle. »</p> <p>Patiente H : « Sans que je l'aie forcé, je l'ai réduite de moi-même. Mais vu que je n'étais pas ici les derniers jours, je m'en suis procuré. Hier, j'ai tiré deux ou trois fois dessus, juste pour m'endormir plus facilement. Je dirais que j'ai réduit de 2,5 g à 0,3. Maintenant, il ne s'agit plus de sevrage, mais de mauvaises habitudes. »</p> <p>Patient M : « Très rapidement, la situation s'est améliorée. Je n'avais plus de consommation en parallèle. » « Mais tous les problèmes liés aux opiacés, je ne les ai plus. Comme une consommation parallèle. Le désir impérieux de reprendre la drogue. Tout a disparu sous sulfate de morphine. »</p> <p>Patient N : « Je n'ai pas le moindre besoin soit d'héroïne... »</p>
CONSOMMATION DE DROGUES
<p>Patiente A : « Une fois, de l'héroïne. La semaine dernière parce que j'avais raté le rendez-vous avec le médecin. Le cabinet n'était ouvert que pour la matinée et je m'étais réveillée trop tard. »</p> <p>Patient E : « Un changement a été entrepris parce que je présentais tous les matins des signes de manque. C'est pourquoi je m'étais procuré de l'héroïne que j'ai sniffée le matin en petite quantité. » « Mais après une à deux semaines de Substitol®, les signes de manque sont apparus le matin... Pour pas trop cher, j'ai pu me procurer une quantité plus importante d'héroïne et cela m'a suffi pour quelques semaines. J'en ai sniffé tous les matins une petite quantité et ça marchait bien. »</p> <p>Patiente G : « Mais de l'herbe. Toujours à nouveau. Au moins, une fois toutes les deux semaines, sinon chaque semaine. On ne ressent pas un besoin journalier, mais plutôt, je ne sais pas trop, on se fait un petit plaisir. Ou alors lorsqu'on est énervé. »</p> <p>Patient K : « Enorme. J'ai de nouveau ressenti les effets de l'héroïne. Je me la suis injectée pratiquement tous les jours. »</p> <p>Patient N : « La seule substance que je prends régulièrement, c'est le cannabis. Je le fume à cause de mes crises d'angoisse. »</p>
CONSEQUENCES JUDICIAIRES
<p>Patient M : « Je ne commets plus d'infractions parce que je n'ai plus besoin d'argent pour me procurer de l'héroïne. Pour moi, l'héroïne a disparu de ma vie. »</p>
COORDINATION COMORBIDITES ET TRAITEMENT
<p>Patient N : « Je souffre d'une maladie sévère des poumons. Une BPCO suite au tabagisme, stade 2. Je suis déjà sous traitement intensifié pour que mes bronches se libèrent, mais je continue à fumer mes</p>

20 à 25 cigarettes par jour. Parfois je suis essoufflé. En plus, le sulfate de morphine a pour effet la réduction de la fréquence respiratoire. »

DIFFICULTES RENCONTRES PAR LES PATIENTS

➤ ACCES AU TRAITEMENT

DEPLACEMENT

Patient C : « Je pouvais suivre mon train-train de vie quotidien, comme il n’y avait pas de contrainte. J’avais ma dose de médicaments à la maison. En ce moment, c’est difficile. Je dois me rendre tous les jours au cabinet. »

Patiante G : « Beaucoup viennent de la campagne. Dans les petites villes, la substitution n’existe pas. Ça serait une bonne chose si on était obligé de se rendre au cabinet seulement une fois par mois. Ces allers-retours sont aussi contraignants. »

Patient M : « Au départ, un autre problème était que je devais me rendre tous les jours au cabinet. De plus, ce problème était majoré parce que j’habite assez loin de la ville. Je devais prendre le bus pour aller à la gare et ensuite le train pour venir ici. Tous les jours. Ça vous coûte beaucoup d’énergie. »

Patient N : « Bon, si durant huit ans à raison de 356 jours à l’année, on est obligé de se rendre chez son médecin tous les jours dans le seul but de se sentir à peu près normal, c’est déjà très contraignant. »

HEURE D’OUVERTURE

Patient F : « Au début, c’était aussi difficile avec les horaires, parce que j’allais encore à l’université. « Il faudrait adapter la prise des médicaments en fonction des horaires des gens. Certains sont au chômage alors que d’autres travaillent et ne peuvent pas toujours venir. »

Patiante H : « Mais le problème est que je suis active dans la vie professionnelle, j’ai une famille. Ma mère a besoin de soins. Ca va échouer parce que je dois venir au cabinet tous les jours. » « Quand on est active dans la vie professionnelle, on peut avoir des rechutes à cause des moments difficiles. Mais tu peux de nouveau venir tous les jours dans le cabinet. Tu as un travail, des responsabilités et on est habitué à toi au boulot que tu restes plus longtemps, que tu viennes plus tôt ou que tu sois toujours là. Puis, subitement, on doit quitter le travail plus tôt ou on a du retard plus régulièrement. Ça m’énerve, c’est la merde. C’est vraiment la merde. » « C’est très désagréable quand tu es dans la vie professionnelle. Il faut respecter les heures d’ouverture du cabinet. Ce sont surtout les gens actifs qui se plaignent. »

Patient M : « Depuis que je suis substitué, je n’ai pas pu reprendre pied dans le milieu professionnel. »

DIFFICULTES VIS-A-VIS DE LA DELIVRANCE EN PHARMACIE

Patient M : « J’ai l’impression que dans les dernières années, il y a eu pas mal d’amélioration. Par exemple, on peut chercher son produit sur ordonnance dans n’importe quelle pharmacie, ce qui n’était pas possible avant. Il fallait trouver une pharmacie qui était prête à vous prendre en charge. Aujourd’hui toutes les pharmacies sont ouvertes. C’est mieux. »

NOMBRE LIMITE DES CABINETS SPECIALISES/PROBLEMATIQUE DU MEDECIN GENERALISTE

Patient M : « En plus, j’ai appris que du côté français, on peut se faire prescrire du Subutex® par tout médecin. Ce serait une bonne chose si c’était pareil chez nous, si chaque médecin traitant pouvait également le prescrire. »

Patient N : « ...c’est une bonne chose d’avoir un cabinet spécialisé en substitution à Kehl. Mais il y a trop peu de patients et ce n’est pas rentable. Dernièrement, j’ai lu dans le journal local qu’ils ont de gros problèmes financiers. Ce serait dommage si le cabinet à Kehl devait fermer et tous les malades venaient ici, ce serait de trop. Ça ne marcherait pas. Déjà maintenant nous sommes de trop ici. » « Je suis retourné auprès de mon médecin traitant à Kehl. On a redémarré à la méthadone, 10 ml, et

j'aurai dû me rendre une fois par trimestre à un cabinet spécialisé dans la substitution. J'avais deux rendez-vous, je ne les ai pas annulés et je n'y suis pas allé. Le médecin du cabinet spécialisé a alors communiqué à mon médecin traitant qu'il n'a plus le droit de me substituer et que je devais me rendre à son cabinet. A la suite de quoi je devais venir tous les jours dans le cabinet spécialisé. »

CABINET = LIEU PUBLIC ET LIEU D'ÉCHANGE DE DROGUES

Patient C : « *Comment est-ce que je pourrais formuler ? J'aimerais éviter tout contact avec les gens du milieu que je rencontre tous les jours au cabinet, sinon je n'ai que des problèmes. Est-ce que tu as quelque chose ? Est-ce que tu veux quelque chose ?* » « *Je ne serais pas contre Take Home ou alors une prise sous contrôle dans une pharmacie, mais j'aimerais éviter de devoir toujours revenir dans ce cabinet et être en contact avec ces gens. Ça m'est désagréable.* »

Patient F : « *C'était difficile pour moi de revenir au cabinet. Je n'avais pas envie, mais je n'avais pas le choix. C'est un lieu public et il y a un risque que ça se sache. Je ne veux pas que mes amis et ma famille soient mis au courant. Je n'en parle pas, c'est un secret.* » « *Au départ, pour moi, c'était aussi choquant de venir ici. C'était choquant d'être entouré par des gens qui squattent la gare, le parc, qui appartiennent à ce milieu. Maintenant, je dois m'asseoir avec eux dans la salle d'attente. Ils t'interpellent et te proposent des substances.* » « *Ce sont deux mondes différents et je ne voulais pas que les étudiants aient connaissance de mes visites au cabinet. Beaucoup de gens connaissent l'endroit de bouche à oreille et pourraient penser : « C'est ce genre de mec. »* »

Patiente G : « *C'est difficile de revenir. Très difficile. C'est autrement que d'aller chez son médecin et de chercher les résultats de la prise de sang. On y va qu'une fois par semaine, c'est autre chose. On n'a pas non plus de contact avec les gens du milieu, mais si on est ici, on se salue l'une ou l'autre fois, on parle un peu et puis on commence à se connaître. On prend le train ensemble. Et un jour on vous propose quelque chose. Vous dites non mille fois et à la fin on dit oui.* »

Patient J : « *Ici, on rencontre les gens du milieu. Et on n'arrive pas à sortir de ce cercle vicieux. Ils te proposent quelque chose tous les jours. Tu refuses mille fois, et à la fin tu acceptes, vous comprenez.* »

Patient M : « *On se retrouve de nouveau dans le milieu parce que directement devant le cabinet, on est confronté avec ces gens. C'est ainsi qu'il a y eu beaucoup de rechutes. On vous demande en permanence si vous avez besoin de quelque chose.* »

➤ GESTION DU TRAITEMENT

PROBLEME INSTAURATION

Patient C : « *Au départ la substitution était inefficace. J'avais débuté avec 200mg, alors qu'avant je prenais 2g d'héroïne.* »

PROBLEME DEMI-VIE

Patient B : « *Si l'effet du Substitol® tenait plus longtemps ça ne serait pas mal.* »

PROBLEME NOMBRE DE PRISE PAR JOUR

Patient E : « *Le Substitol® est libéré de façon progressive sur 24 heures. La seule possibilité d'éviter l'apparition trop rapide de signes de manque aurait été de prendre la moitié le matin et l'autre moitié le soir. Je ne sais pas si sur le plan pharmacologique ce serait une bonne alternative. Pour pas trop cher, j'ai pu me procurer une quantité plus importante d'héroïne et cela m'a suffi pour quelques semaines. J'en ai sniffé tous les matins une petite quantité et ça marchait bien. Ça aurait pu continuer ainsi. Mais les résultats urinaires étaient positifs. C'était un problème, bien que sur le plan médical ça ne pose pas de problème car il s'agit du même principe actif, l'héroïne et le sulfate de morphine. Malheureusement, on ne peut pas le changer.* »

Patient F : « *J'ai bien compris pourquoi on ne divise pas la dose en deux prises. Mais pour l'avenir ça serait une bonne chose. On a des effets bien plus positifs contrairement sous Polamidon®.* »

Patient M : « *Normalement, on le prend en une fois. Comme j'ai du « Take Home », je peux répartir ma dose, ainsi je prends la moitié le matin et l'autre moitié le soir. De cette manière, je me sens mieux.* »

➤ **ARRET DU TRAITEMENT**

A DEFINITIVEMENT ARRETE LE TRAITEMENT

Patient E : « Mais après une à deux semaines de Substitol®, les signes de manque sont apparus le matin, sous forme de sudations et de frissons. Au fil des semaines, ils se sont aggravés à tel point qu'en septembre les signes persistaient encore deux heures après la prise de Substitol®. A la suite de quoi, on a changé en Polamidon®. »

Patient F : « Ce qui m'a dérangé le plus, c'était la courte durée d'action. Surtout la nuit, c'était désagréable. J'avais des troubles du sommeil. J'étais réveillé toute la nuit jusqu'au matin. J'étais complètement crevé. Ma seule pensée c'était : « Quand est-ce que je peux retourner au cabinet afin d'obtenir mon médicament ? ».

Patiante G : « Mais j'ai eu des sortes de crampes, en haut et en bas. Je l'ai encore essayé pendant une semaine. C'est pour cette raison que je ne l'ai pas pris trop longtemps. »

Patient J : « P : Oui, du Substitol®. J'avais envie de l'essayer, mais ce n'était pas un succès...C'est compliqué. A mon avis, j'avais encore plus de signes de manque. J'avais l'impression que je devais consommer. »

Patient K : « Nouvelle tentative de réduction jusqu'à la dose de 300 mg où les signes de manque sont réapparus. Ce n'était pas possible. On est de nouveau repassé à une dose presque maximale de 1000 mg, mais j'avais la même impression que sous Subutex®. »

Patient L : « Ça a duré une éternité jusqu' à ce que je ressente un effet thérapeutique. J'ai patienté en me demandant : " Est-ce qu'il y aura encore un effet contre la douleur ou pas ?" Dès le départ je n'étais pas satisfait. »

SEVRAGE

Patient K : « C'était l'an dernier. A ce moment là, le produit a été autorisé en Allemagne. Mon médecin m'en a parlé et était d'avis qu'en cas de sevrage, ça ne durerait que deux semaines. Je voulais m'en sortir. Je me suis dit : « D'accord. Depuis six mois j'essaye de me sevrer de la méthadone et je ne me sens toujours pas bien ». J'avais l'impression qu'avec le Substitol®, je ferais une meilleure expérience, c'est pourquoi mon médecin a changé. De 800 mg au départ on a réduit progressivement la dose en espace de neuf mois, mais j'avais en permanence des signes de manque. Après la réduction de dose je me sentais mal pendant deux semaines et puis ça allait à nouveau mieux. Ensuite, on passait à la prochaine réduction avec les mêmes conséquences. Ce n'était vraiment pas agréable. Avec le temps on a abouti à 100mg, c'est la posologie minimale qui existe. Pour autant que je me rappelle, les signes de manque ont duré deux mois. Je me suis même pris un taxi pour me rendre au cabinet. La situation n'était pas tenable. Ce n'était pas réalisable. On est de nouveau repassé à 600 mg. Je me suis dit : "Bon, on refait un essai." Nouvelle tentative de réduction jusqu'à la dose de 300 mg où les signes de manque sont réapparus. Ce n'était pas possible. On est de nouveau repassé à une dose presque maximale de 1000 mg, mais j'avais la même impression que sous Subutex®. Le médecin me parlait d'une euphorie légère. Non, j'étais trop vif d'esprit. »

Patient E : « Moi-même, j'ai fait deux désintoxications à la méthadone et cela s'étend sur des semaines. Les effets secondaires à long terme persistent durant des mois. Insomnie. Une éternité. Et c'est la même chose pour le Subutex®. Quant à la désintoxication au sulfate de morphine, le pire est passé après sept à dix jours. Elle ne dure que quelques journées de plus en comparaison avec l'héroïne. C'est pourquoi le Substitol® devrait être libéralisé. »

SOUHAITE ARRETER A COURT OU LONG TERME

Patient N : « Nous prévoyons un changement en sirop à la codéine pour réduire les doses afin de devenir « clean ». »

ROLE DU MEDECIN GENERALISTE

SATISFAIT DU MEDECIN
<p>Patient F : « <i>Sinon, j'ai eu une fois un contrôle urinaire sous vu et ça n'allait pas du tout. Je n'y arrivais pas. Mais ça n'a pas posé de problème. Ça m'a agréablement surpris qu'on traite les gens différemment, c'est-à-dire en fonction de notre comportement au cabinet. »</i></p> <p>Patiante G : « <i>Non, les médecins dans ce cabinet sont déjà bons. On m'avait prévenu qu'en cas d'analyse urinaire positive, même qu'une fois, il fallait immédiatement revenir dans ce cabinet spécialisé. Ma généraliste a fermé les yeux au départ. Evidemment, on espère que le traitement de substitution soit plus rapide et plus simple, mais il faut se soumettre à certaines règles. Et je m'y adapte. »</i></p> <p>Patient M : « <i>Mon médecin est vraiment un bon médecin. »</i></p>
IMPORTANCE DU MEDECIN
<p>Patiante B : « <i>... il y a moins d'astreintes à se procurer la drogue d'une façon ou d'une autre dans la rue. Mais c'est mieux d'avoir un médecin à qui on peut s'adresser. »</i></p>
TROUVER UN BON MEDECIN
<p>Patient I : « <i>Ca devient de plus en plus difficile de trouver un bon médecin. »</i></p> <p>Patient L : « <i>J'ai remarqué que, à cause de la législation en vigueur, les médecins ne pouvaient pas me prescrire quelque chose d'efficace contre les douleurs intenses, même s'ils voulaient m'aider. C'est pourquoi j'ai atterri dans ce cabinet. On ne m'avait pas prescrit de la morphine parce que j'étais dépendant à l'alcool. »</i> « <i>... j'ai dû me présenter à diverses institutions comme des cabinets, des centres ou des hôpitaux jusqu'au jour où mon médecin m'a prescrit la codéine... »</i></p>
CONFIANCE ENTRE MEDECIN-PATIENT
<p>Patiante A : « <i>La relation médecin-patient. Des fois, on vous fait sentir que de toute façon on n'a rien d'autre à faire. Et qu'on vous fait sentir le côté asocial. »</i></p> <p>Patient J : « <i>Il faudrait donner aux gens une vraie chance, de les inclure dans le « Take Home », ne pas les obliger de venir dans le cabinet tous les jours de l'année. A un moment donné les gens se mettent à déconner. C'est évident qu'avec le temps les gens passent à une consommation parallèle. Parce qu'il n'existe aucune relation basée sur la confiance entre le médecin et le patient. »</i></p> <p>Patient N : « <i>Mais on a reconstruit une relation basée sur la confiance. »</i></p>
AUTONOMISATION / RESPONSABILISATION/CONFIANCE CONCERNANT TAKE HOME
<p>Patient F : « <i>Un mois entier ?... Seulement si j'étais stable, si j'avais une vie sociale, si j'avais un travail ou si j'étudiais. Peut-être quand on est bien ancré dans la vie, stable et intégré dans la société. Mais un mois, c'est long. Une semaine de « Take Home », c'est déjà bien. »</i></p> <p>Patiante G : « <i>Je pense que c'est une bonne chose, si on prépare le terrain. »</i></p> <p>Patient K : « <i>Sinon on reçoit du « Take Home » quand on l'a mérité. C'est juste. »</i> « <i>Oui, un essai. Mais je l'ai interrompu moi-même...J'ai reçu la dose hebdomadaire lundi. Dose insuffisante car à la mi semaine tout était consommé. »</i></p> <p>Patient N : « <i>C'est tout à fait possible. Il faudrait vraiment bien réfléchir à qui on le donne, à qui on ne le donne pas. D'une part, ce ne serait pas mal de le donner à des gens à qui on peut faire confiance et qui ont aussi du boulot. »</i></p>

LE SULFATE DE MORPHINE ET LA PRISE EN CHARGE DE L'ADDICTION AUX OPIACES EN ALLEMAGNE : AVIS DES PATIENTS

➤ TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES DISPONIBLES

SUBSTITUTION INDIVIDUALISEE
<p>Patient I : « <i>A mon avis, on devrait pouvoir décider soi-même à quel traitement de substitution on se soumet, après l'avoir essayé. »</i></p> <p>Patient K : « <i>Il faudrait inventer un nouveau traitement de substitution. »</i></p>

Patient M : « Mais il existe beaucoup d'opiacés sur le marché, de sorte que l'on pourrait traiter de façon beaucoup plus individuelle. Beaucoup de gens se sentent mieux sous Fentanyl®. Oxycodone® est également très efficace. Mais toutes ces substances ne sont pas autorisées et c'est un problème. »

AVANTAGES DU CENTRE D'HEROINE MEDICALISEE

Patiante A : « Oui, il y a des institutions à Karlsruhe et Stuttgart. C'est déjà une bonne chose. Grâce à ces centres, on respecte plus facilement la propreté et la stérilité. Mais cela dépend aussi de son comportement personnel. Moi, j'ai réussi durant toutes ces années d'éviter la complication d'un abcès. »

Patiante G : « Je ne sais pas, si c'est une bonne chose. Je ne sais pas. C'est une sorte de motivation pour qu'on le fasse encore plus souvent. J'ai l'impression que ce n'est pas très bon. C'est peut-être bien pour ceux qui ont des abcès. Je ne comprends pas trop, ils se détruisent les bras, les jambes. Ils viennent ici avec des pansements, et arrivent à peine à marcher. »

Patient I : « Je trouve que c'est une bonne chose. Une substance propre, non coupée. Si la substance est propre, on peut la consommer pendant une éternité. »

Patient L : « Il y a des gens qui n'arrivent pas à se sevrer de l'aiguille, du geste. Ils ont besoin de leur héroïne. Dans cette situation il y a rien à faire. Dans ce cas là, c'est tout à fait raisonnable. Ils peuvent de nouveau redémarrer un travail. Le matin avant le boulot, ils se procurent leur injection. C'est une bonne chose surtout pour les réfractaires. »

Patient M : « Ce n'est pas de l'héroïne, pas non plus de la diacéylmorphine, c'est simplement un nouveau produit pharmaceutique qui a ses avantages et ses inconvénients. »

Patient N : « Moi, je trouve ce serait une bonne chose si on le proposait plus souvent, notamment aux personnes qui ont une consommation parallèle, permanente à l'héroïne et qui se l'injectent régulièrement. A ces gens-là, on devrait faciliter l'accès pour leur donner une chance de se libérer de l'héroïne illicite. »

INCONVENIENTS DU CENTRE D'HEROINE MEDICALISEE

Patiante B : « C'est une bonne chose. Je connais quelqu'un qui était dans le programme à Karlsruhe. Mais à la fin, ça devenait trop contraignant d'y aller deux fois par jour. »

Patient C : « Je connais quelqu'un qui était à Munich. Il m'a raconté qu'il y va le matin, prend l'héroïne, est obligé de rester et rencontre les gens. Le soir rebelote. Il y va, reste de nouveau et rencontre les gens. Mon médecin m'a proposé ce programme à Karlsruhe, mais je ne veux pas. Je ne veux plus de contact avec ces gens. »

Patiante G : « Je ne sais pas, si c'est une bonne chose. Je ne sais pas. C'est une sorte de motivation pour qu'on le fasse encore plus souvent. J'ai l'impression que ce n'est pas très bon. C'est peut-être bien pour ceux qui ont des abcès. Je ne comprends pas trop, ils se détruisent les bras, les jambes. Ils viennent ici avec des pansements, et arrivent à peine à marcher. »

Patiante H : « Je connais maintenant deux personnes qui participent à ce programme...je me souviens que des fois mon contrôleur judiciaire me disait : « Allez-y, partez dans un autre état où on vous donne ce produit ! » Mais ma famille est ici, ma sœur, mon enfant... »

Patient I : « Les modalités de distribution seraient compliquées parce qu'il faudrait y aller deux fois par jour pour les injections. C'est à voir comment on pourrait le réaliser. »

Patient K : « Si cela existait dans ma ville, j'en serais aussi adepte. »

Patient M : « J'y étais en 2014, juste pendant deux semaines. Après une semaine à peine, je me sentais tellement mal physiquement que je n'étais pratiquement plus en état de quitter ma chambre ou d'aller voir mon médecin. Il fallait y aller deux fois par jour, ce qui est très contraignant. On n'a plus de vie sociale. Que dalle. Mon seul but était d'obtenir le produit et de retourner à la maison. Il ne fallait surtout pas rater la distribution du soir. Si malheureusement on l'avait oubliée une fois, au bout de dix heures, on se sentait déjà mal et le lendemain, on n'était plus en état de se rendre au centre, parce que les signes de manque étaient trop intenses. Au bout de deux semaines, j'ai été obligé de l'arrêter. Un fiasco. » « En réaction, le milieu s'est tout simplement adapté en changeant la gamme de produit. La cocaïne. Le cristal. Les benzodiazépines. » « Ce n'est pas de l'héroïne, pas non

plus de la diacétylmorphine, c'est simplement un nouveau produit pharmaceutique qui a ses avantages et ses inconvénients. » « Il était nécessaire d'avoir fait sans succès deux voire trois cures. Il fallait être âgé d'au moins 21 ans, avoir été dépendant majeur pendant une période de cinq ans et il fallait qu'on se la soit injectée. Les gens qui la fument uniquement n'ont aucune chance d'accéder au programme. Il faut avoir des documents de plusieurs médecins qui certifient qu'on remplit les conditions préliminaires d'accès au programme. Et il n'y a que peu de centres, uniquement dans les grandes villes. C'est tout simplement trop peu. »

Patient N : « Je connais quelqu'un qui était dans ce programme. Il est décédé il y a quelques mois. Il m'a dit que la diacétylmorphine par injection n'a pas l'effet de l'héroïne, surtout si on s'administre de l'héroïne pure. La durée d'action est courte. Il avait plutôt une opinion négative. »

COMPOSITION DES MSO

Patient E : « il faudrait éviter certains excipients qui appliqués par voie veineuse peuvent être à l'origine de lésions des valves cardiaques par exemple. Comme le talc par exemple. Le Substitol® contient du talc. L'industrie pharmaceutique utilise ces produits pour empêcher l'application par voie veineuse, mais elle devrait éviter le mélange avec ces produits. De toute façon, on le fait quand-même. D'ailleurs ce n'est pas bon que les traitements de substitution atterrissent sur le marché noir. Ils ne sont pas destinés à cet usage. »

➤ INTERET D'UNE SUBSTITUTION

INSTALLATION D'UNE DEPENDANCE

Patient B : « Le fait d'être dépendant de quelque chose. »

Patient I : « Par principe la substitution a comme but de se sevrer, mais pas de continuer à perpétuité...ça, c'est la politique de drogue. »

Patient K : « Comme dit, on ne s'en sort pas. Vous passez à la substitution, c'est beau, c'est bien. Vous n'êtes plus obligé de dealer ou d'aller à l'étranger, mais on ne s'en sort pas. Mais c'est tout simplement la merde. Une petite minorité arrive au bout. De toute façon, je ne comprends pas pourquoi on donne aux gens sous héroïne, dont on sait que le sevrage ne dure qu'une semaine, à titre d'alternative la méthadone. A l'opposé, sous méthadone, la désintoxication dure six mois. Je ne le comprends pas. »

Patient N : « Alors que la méthadone rend vraiment accro. Après quelques semaines, on ne peut plus en passer, on en a besoin pour fonctionner. »

INSTALLATION D'UNE STABILITE

Patient C : « J'aimerais bien avoir de nouveau un petit standard de vie. J'aimerais bien essayer de faire des petits boulots. Tout simplement avoir ma petite vie. Pas la grande vie. »

Patient G : « Quand les services sociaux m'ont annoncé qu'il allait revenir, je suis venue dans ce cabinet pour être substituée. J'ai débuté ici avec la méthadone pour que je puisse travailler, pour être stable, pour que le petit puisse revenir. »

Patient I : « Je dirais que c'était une libération. La chasse à l'héroïne n'était plus nécessaire. Il n'y avait plus de risque de criminalité. L'obligation permanente de devoir se procurer quelque chose n'existait plus. Grâce à la substitution, j'ai pu reprendre mon travail, ce qui était l'intention première. »

Patient L : « Maintenant ma journée est plus structurée. »

➤ LEGISLATION ENCADRANT LA SUBSTITUTION ET SES CONSEQUENCES

LEGISLATION TROP RESTRICTIVE

Patient F : « Si on veut prendre des vacances ou si on veut rendre visite à quelqu'un qui n'est pas en ville, pour un week-end, par exemple, c'est une bonne chose. Ou même si on a une activité professionnelle dans la semaine, ça me paraît correct. Ce qui est mal fait, ce sont les prises de sang. Il suffit d'avoir fumé un joint, une seule fois pour être positif au test et être interdit de « Take Home »

pour trois mois. Je trouve que c'est trop dur et je pense qu'il faut faire une différence entre les gens qui ont une consommation parallèle quotidienne, qui sont défoncés et ceux qui en prennent juste occasionnellement. »

Patient I : *« Qu'on libéralise de nouveau la réglementation du « Take Home ». A mon avis, on devrait pouvoir décider soi-même à quel traitement de substitution on se soumet, après l'avoir essayé. Par principe la substitution a comme but de se sevrer, mais pas de continuer à perpétuité...ça, c'est la politique de drogue. »*

Patient J : *« Il faudrait donner aux gens une vraie chance, de les inclure dans le « Take Home », ne pas les obliger de venir dans le cabinet tous les jours de l'année. A un moment donné les gens se mettent à déconner. C'est évident qu'avec le temps les gens passent à une consommation parallèle. Parce qu'il n'existe aucune relation basée sur la confiance entre le médecin et le patient. »*

Patient L : *« C'est pas mal. Surtout si on n'habite pas à la ville. Mais je pense qu'il y a un défaut. Si on a l'intention de revendre son produit « Take Home », on a beaucoup de facilité à le faire et à se procurer de la drogue. »*

Patient M : *« Non, ça je ne le savais pas. C'est un sérieux problème chez nous, la distribution de « Take Home » est très restrictive. Pour en recevoir uniquement pour une durée d'une semaine, il faut déjà attendre six mois. Il ne faut pas avoir rechuté en six mois. Pour la plupart des gens, ce n'est tout simplement pas réalisable. »*

Patient N : *« Je suis retourné auprès de mon médecin traitant à Kehl. On a redémarré à la méthadone, 10 ml, et j'aurai dû me rendre une fois par trimestre à un cabinet spécialisé dans la substitution. J'avais deux rendez-vous, je ne les ai pas annulés et je n'y suis pas allé. Le médecin du cabinet spécialisé a alors communiqué à mon médecin traitant qu'il n'a plus le droit de me substituer et que je devais me rendre à son cabinet. A la suite de quoi je devais venir tous les jours dans le cabinet spécialisé » « Bon, si durant huit ans à raison de 356 jours à l'année, on est obligé de se rendre chez son médecin tous les jours dans le seul but de se sentir à peu près normal, c'est déjà très contraignant. Je rencontre beaucoup de gens qui ont du « Take Home ». Je sais que certains font un mésusage, là je me sens aussi, comment dire... Bon, moi aussi j'ai déjà fait des bêtises. »*

REINTERGRATION SOCIOPROFESSIONNELLE DIFFICILE

Patient C : *« En plus, je n'ai pas vu mes parents depuis deux ans. Je suis toujours ici. C'est comme si on était enchaîné. »*

Patient E : *« Mes possibilités de travail sont limitées parce que je dois me présenter tous les jours au cabinet aux heures d'ouverture. C'est la seule réelle difficulté. »*

Patient I : *« Si on n'arrive pas à aller au cabinet, on est sous stress. C'est compliqué de devoir consulter tous les jours et en même temps de trouver du boulot. »*

Patient L : *« Retrouver du travail, c'est difficile. Avec la substitution »*

Patient M : *« C'est un sérieux problème chez nous, la distribution de « Take Home » est très restrictive. Pour en recevoir uniquement pour une durée d'une semaine, il faut déjà attendre six mois. Il ne faut pas avoir rechuté en six mois. Pour la plupart des gens, ce n'est tout simplement pas réalisable. C'est pour cette raison que c'est très difficile de reprendre un travail. Pour moi également, c'était un problème majeur au départ. Je devais me rendre dans ce cabinet pour prendre mon Subutex® ou ma méthadone et puis retourner au travail. C'est aussi l'une des raisons pour lesquelles j'ai perdu mon boulot. Ce n'était plus possible de coordonner la substitution et le boulot. A un moment donné, tout a tourné autour de la substitution. Le permis de conduire, on me l'avait aussi retiré, de sorte que je n'avais plus aucune chance de pouvoir travailler. » « Il n'y a que le plan professionnel qui n'ait pas été impacté parce que les contraintes sont quand même énormes. »*

POURSUITE DE LA CONSOMMATION DE DROGUES

Patiente A : *« Une fois, de l'héroïne. La semaine dernière parce que j'avais raté le rendez-vous avec le médecin. Le cabinet n'était ouvert que pour la matinée et je m'étais réveillée trop tard. »*

Patiente B : *« J'aurais dû venir quotidiennement, mais je ne suis pas venue régulièrement parce que je n'avais pas envie de me rendre au cabinet chaque jour. A la place, j'ai consommé de l'héroïne. »*

Patiente H : *« En ce moment, mon but est de ne plus avoir de consommation parallèle. Les derniers*

<p><i>jours, j'étais vraiment très malade, aujourd'hui j'ai terminé l'antibiotique. Je l'ai vraiment mal supporté, j'avais beaucoup de nausées la veille. Actuellement, ma fille habite chez moi. D'habitude, elle est dans une famille d'accueil, mais là, elle me rend visite pour quelques jours. Pour ces raisons, je ne suis pas venue régulièrement. Normalement j'aurais dû venir tous les jours, mais j'avais beaucoup de fièvre et je n'étais vraiment pas bien. » « Mais vu que je n'étais pas ici les derniers jours, je m'en suis procuré. »</i></p>
<p>SYSTEME DE PUNITION AVEC MANQUE DE CONFIANCE</p>
<p>Patiente H : <i>« Ce serait mieux si on tentait de nous soutenir pour mener une vie normale et d'être plus libéral dans la substitution. Parce que toutes les autres actions ne servent à strictement rien. Et on sait depuis la prohibition qu'une menace de sanction ne retient personne. »</i></p> <p>Patient J : <i>« Il faudrait donner aux gens une vraie chance, de les inclure dans le « Take Home », ne pas les obliger de venir dans le cabinet tous les jours de l'année. A un moment donné les gens se mettent à déconner. C'est évident qu'avec le temps les gens passent à une consommation parallèle. Parce qu'il n'existe aucune relation basée sur la confiance entre le médecin et le patient. »</i></p>
<p>MARCHE PARALLELE</p>
<p>Patient L : <i>« C'est pas mal. Surtout si on n'habite pas à la ville. Mais je pense qu'il y a un défaut. Si on a l'intention de revendre son produit « Take Home », on a beaucoup de facilité à le faire et à se procurer de la drogue. »</i></p> <p>Patient N : <i>« A mon avis que ce serait au bénéfice du marché noir. C'est tout à fait possible. Il faudrait vraiment bien réfléchir à qui on le donne, à qui on ne le donne pas. D'une part, ce ne serait pas mal de le donner à des gens à qui on peut faire confiance et qui ont aussi du boulot. »</i></p>

OPINIONS CONCERNANT LE SYSTEME DE SOINS FRANÇAIS

<p>SYSTEME JUDICIAIRE</p>
<p>Patient E : <i>« Je sais que sur le plan politique, qu'on a mis de longues années l'accent sur la répression du problème de la drogue notamment par le biais de la police et de la justice. »</i></p> <p>Patiente H : <i>« En France, c'est encore plus difficile en prison. Je pense que les Pays-Bas se placent en numéro 1, puis la Suisse en numéro 2 et finalement, il y a l'Allemagne qui se situe en numéro 3. Après, il n'y a rien. Qu'est-ce que je sais de plus de la France ? Rien. »</i></p>
<p>ACCES FACILE/MARCHE PARALLELE</p>
<p>Patiente A : <i>« Je sais que le Subutex® n'est pas très cher. Il y a beaucoup de Français qui viennent vendre du Subutex® chez nous. En France, on a un accès beaucoup plus facile à ce produit. »</i></p> <p>Patient E : <i>« A ma connaissance je sais que ce produit provient de la France. Il y a eu des gens du milieu qui ont vendu du Subutex® très probablement en provenance de la France. »</i></p> <p>Patiente H : <i>« Par exemple qu'on peut chercher du Subutex® à la pharmacie pour très longtemps. »</i></p> <p>Patient I : <i>« Pas tellement. Je sais qu'on peut se procurer du Subutex® à petit prix, sinon je n'en sais pas plus. »</i></p> <p>Patient J : <i>« En France, le Subutex® est la substance de référence...Comme n'importe quelle chose, on peut se l'acheter au coin de la rue. »</i></p> <p>Patient K : <i>« Lorsque dans le passé j'étais sous Subutex® et que je me procurais le produit en France, j'ai eu l'occasion de constater que les gens là-bas recevaient de leur médecin des sachets de Subutex®, en quantité suffisante pour un mois. »</i></p> <p>Patient M : <i>« La seule information que j'ai sur le système français, c'est que beaucoup de patients sont traités au Subutex®. C'est pour ça qu'il y a eu un marché noir intense à la frontière. Avant que le Subutex® ne soit autorisé chez nous, on se le procurait dans la rue à Strasbourg ou à Kehl par exemple. »</i></p>

PRENDRE EXEMPLE

Patient M : « *La seule information que j'ai sur le système français, c'est que beaucoup de patients sont traités au Subutex®. C'est pour ça qu'il y a eu un marché noir intense à la frontière. Avant que le Subutex® ne soit autorisé chez nous, on se le procurait dans la rue à Strasbourg ou à Kehl par exemple. En plus, j'ai appris que du côté français, on peut se faire prescrire du Subutex® par tout médecin. Ce serait une bonne chose si c'était pareil chez nous, si chaque médecin traitant pouvait également le prescrire. »*

Patient F : « Je trouve qu'une formation spécialisée en substitution et addictologie est importante car on devrait savoir ce qu'on prescrit. Le donner pour un mois, c'est déjà très long. »

RESUME :

La thérapie de substitution a démontré son efficacité dans la prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés, notamment avec la disponibilité d'un nouveau médicament : le sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale commercialisé sous le nom de Substitol® en Allemagne depuis avril 2015.

Cette étude vise à analyser les intérêts et les limites du médicament en tant que traitement de substitution aux opiacés. Il s'agit d'une enquête qualitative menée auprès de quatorze patients allemands lors d'entretiens semi-dirigés. Une étude équivalente a été réalisée en France qui prescrit également le sulfate de morphine sous certaines conditions selon la « circulaire Girard » depuis 1996, mais n'ayant pas délivré d'AMM dans cette indication.

Nous avons pu observer une bonne tolérance avec peu d'effets indésirables associés au traitement. En parallèle, une réduction de la consommation d'héroïne et des plaintes psychiques a été objectivée. Ces résultats ont été également mis en évidence dans l'étude équivalente portant sur les patients français.

Cependant, nous avons constaté une apparition précoce des symptômes de manque sous Substitol® et une rigidité trop importante du cadre législatif allemand de la substitution limitant la prise en charge thérapeutique au sulfate de morphine.

Le sulfate de morphine trouve toute sa place dans l'arsenal thérapeutique dédié à la prise en charge des patients dépendants aux opiacés. Un assouplissement du cadre législatif pourrait encore améliorer la qualité de substitution en Allemagne.

Rubrique de classement : Médecine Générale

Mots-clés : dépendance aux opiacés, traitement de substitution, sulfate de morphine, Allemagne.

Président : Professeur Andrès Emmanuel

Assesseurs :

Professeur Bonah Christian

Professeur Bertschy Gilles

Docteur Chambe Juliette

Docteur Bronner Claude, Directeur de thèse

Adresse de l'auteur : 15, rue du Chanoine Straub 67100 Strasbourg

