

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2017

N° : 43

THESE
PRESENTÉE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention : Médecine Générale

PAR
GALIANO-MUTSCHLER Delphine
Née le 25 février 1986 à Strasbourg

INTERÊTS ET LIMITES DU SULFATE DE MORPHINE
À LIBÉRATION PROLONGÉE PAR VOIE ORALE
COMME TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS :
Étude qualitative à partir de 16 entretiens de patients français.

Président de thèse : Monsieur Emmanuel ANDRES, Professeur
Directeur de thèse : Monsieur Claude BRONNER, Docteur

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	27
---------------------------	-----------

SUBSTITUTION AUX OPIACES ET PLACE DU SULFATE DE MORPHINE EN FRANCE	31
---	-----------

I. DEFINITIONS.....	31
----------------------------	-----------

1. Addiction et dépendance	31
2. Opiacé et opioïde.....	34
3. Médicament de substitution aux opiacés	35
4. Traitement de substitution aux opiacés	36

II. LA SUBSTITUTION AUX OPIACES EN FRANCE	36
--	-----------

1. Objectifs de la substitution aux opiacés.....	36
2. Médicaments de substitution aux opiacés disponibles	38
3. Structures de soins	43

III. LE SULFATE DE MORPHINE EN FRANCE.....	46
---	-----------

1. Données pharmacologiques	46
A. Présentation de la molécule.....	46
B. Propriétés pharmacodynamiques	47
C. Propriétés pharmacocinétiques	50
2. Utilisation du sulfate de morphine dans le cadre de l'AMM	51
A. Indication AMM.....	51
B. Médicaments disponibles	52
C. Modalités de prescription	52
3. Utilisation du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés.....	54
A. Données historiques.....	54
B. Cadre réglementaire	56
C. Médicaments utilisés et modalités de prescription	57
D. Données épidémiologiques	58

SUBSTITUTION AUX OPIACES ET PLACE DU SULFATE DE MORPHINE EN ALLEMAGNE	61
--	-----------

I. GENERALITES.....	61
----------------------------	-----------

II. LA SUBSTITUTION AUX OPIACES EN ALLEMAGNE	63
---	-----------

1. Objectifs de la substitution.....	63
2. Médicaments de substitution aux opiacés disponibles	63
3. Le système de soins allemands.....	66

III. LE SULFATE DE MORPHINE COMME TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

AUX OPIACES EN ALLEMAGNE.....70

1. Généralités..... 70
2. Pharmacologie 70
3. Modalités d'utilisation comme traitement de substitution aux opiacés 71

ENQUETE AUPRES DE PATIENTS FRANCAIS 73

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....73

II. PATIENTS ET METHODE74

1. Etude en binôme 74
2. Type d'étude 74
3. Guide d'entretien 75
4. Echantillon de patients 77
 - A. Critères d'inclusion et d'exclusion..... 77
 - B. Taille de l'échantillon 77
 - C. Mode de recrutement 78
5. Recueil des données 78
6. Analyse..... 80
7. Ethique..... 80

III. RESULTATS81

1. Recrutement et caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon 81
2. Parcours dans la toxicomanie 83
 - A. Motifs de consommation de stupéfiants opiacés 85
 - B. Conséquences de la dépendance aux opiacés 86
3. Les autres traitements de substitution aux opiacés utilisés 89
 - A. Médicaments de substitution déjà utilisés 89
 - B. Avis des patients 93
4. Expérience du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés99
 - A. Le sulfate de morphine en pratique 99
 - a. Données individuelles concernant le suivi du traitement par sulfate de morphine 99
 - b. Motifs d'initiation du traitement 102
 - c. Prise d'autres médicaments..... 104
 - B. Evaluation du traitement et conséquences sur la vie quotidienne 106
 - a. Efficacité et effets positifs..... 106
 - b. Effets secondaires et négatifs 108
 - c. Evaluation globale du traitement et de la qualité de vie 111
 - d. Conséquences sur la vie quotidienne 113
 - C. Difficultés rencontrées par les patients 118
 - a. Accès au traitement 118
 - b. Gestion du traitement..... 122
 - c. Arrêt du traitement..... 126
 - D. Rôle du médecin généraliste 130

5. Le sulfate de morphine et la prise en charge de l'addiction aux opiacés en France : avis des patients.....	134
A. Traitements de substitution aux opiacés disponibles	134
B. Mésusages du sulfate de morphine	136
C. Formation des professionnels de santé	139
6. Opinion des patients à propos du sulfate de morphine et des traitements de substitution aux opiacés en Allemagne	141
IV. DISCUSSION	144
1. Synthèse des principaux résultats	144
2. Points forts de l'étude	145
A. A propos de l'étude	145
B. Validité interne.....	147
C. Validité externe	148
3. Points faibles de l'étude	149
A. Biais de sélection	149
B. Biais d'investigation	151
C. Biais d'interprétation	153
4. Discussion des principaux résultats et comparaison avec la littérature	154
A. Intérêts du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés	155
B. Limites et questionnements autour du traitement par sulfate de morphine	164
5. Comparaison avec l'étude allemande	176
A. Comparaison des résultats de l'enquête allemande et française	176
B. Discussion autour des résultats des deux enquêtes	182
6. Perspectives.....	186
CONCLUSION.....	191
BIBLIOGRAPHIE	197
ANNEXES.....	203
ANNEXE N°1 : Définitions de l'abus et de la dépendance selon la 4 ^{ème} édition du Manuel Diagnostic et Clinique de l'Association Américaine de Psychiatrie.....	203
ANNEXE N°2 : « Circulaire Girard » : note de la Direction Générale de la Santé du 27 juin 1996.	204
ANNEXE N°3 : Lettre ministérielle du 28 juin 1996.	205
ANNEXE N°4 : Date d'introduction des différents traitements de substitution aux opiacés selon le pays.	206
ANNEXE N°5 : Guide d'entretien.	207
ANNEXE N°6 : Les <i>verbatim</i> , classés par thèmes.....	209
ANNEXE N°7 : Conte-rendu de la visite du centre d'héroïne médicalisée « JANUS ».....	234

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Illustration n°1 : Evolution de la consommation de BHD et de méthadone de 1995 à 2001.....	39
Illustration n°2 : Représentation de Cram de la molécule de sulfate de morphine.....	47
Illustration n°3 : Méthadone, sulfate de morphine, BHD et critères de définition des traitements de substitution.....	55

INDEX DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Caractéristiques socio-démographiques classées par patient.....	82
Tableau n°2 : Récapitulatif de la consommation de stupéfiants classée par patient.....	83
Tableau n°3 : Médicaments de substitution utilisés par chaque patient.....	89
Tableau n°4 : Récapitulatif des informations relatives au traitement par sulfate de morphine classées par patient.....	99

TABLE DES ABREVIATIONS

ALT : Association de Lutte contre la Toxicomanie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CCAA : Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie

CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

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

CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes

DRAMES : Décès en Relations avec l'Abus de Médicaments et de Substances

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IV : Intra Veineux

LI : Libération Immédiate

LP : Libération Prolongée

MSO : Médicament de Substitution aux Opiacés

NotS : Notifications Spontanées des cas de pharmacodépendance et d'abus

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPEMA : Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

TREND : Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

INTRODUCTION

L'addiction aux opiacés, en particulier à l'héroïne, apparaît en Europe et en France à la fin du XIX^{ème} siècle, et se développe à nouveau fortement dans les années 1970 - 1980. Elle a des conséquences sanitaires et sociétales majeures. Elle expose à de nombreuses complications médicales dont le décès par surdose, les infections de la peau et des tissus mous et profonds, et les transmissions virales. Elle conduit à une désinsertion sociale et professionnelle, ainsi qu'à une marginalisation et précarisation des usagers. Selon l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime, on compte environ dix-sept millions de personnes dépendantes aux opiacés dans le monde en 2014 (1). Le rapport national 2015 de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (2) évalue à environ 220 000 le nombre d'usagers problématiques d'opiacés en 2013 en France.

Les traitements de substitution aux opiacés sont des thérapeutiques indispensables pour la prise en charge médicale des patients dépendants aux opiacés. Ils permettent une abstinence aux produits opiacés à l'origine de l'addiction, et une amélioration des conditions de vie et d'accès aux soins des patients. Depuis leur mise sur le marché en 1995 en France, les traitements de substitution aux opiacés ont notamment permis de réduire de manière très importante le taux de décès par surdose et d'infections virales, et d'inclure les patients dans une dynamique de soins et de prise en charge globale médico-sociale et psychologique (3). En 2013 en France, on compte entre 160 000 et 180 000 personnes sous traitement de substitution aux opiacés (4).

En France, trois médicaments ont l'autorisation de mise sur le marché en tant que médicament de substitution aux opiacés : la méthadone, la buprénorphine haut dosage et la buprénorphine haut dosage-naloxone. Certains patients en échec avec ces traitements de substitution se dirigent vers le sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale. Le sulfate de morphine est un antalgique de palier III selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé. Bien qu'il n'ait pas d'autorisation sur le marché comme médicament de substitution, la circulaire Girard publiée en 1996 autorise sa prescription dans cette indication sous certaines conditions, notamment en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres médicaments de substitution aux opiacés. En 2007, on estimait à environ 1 800 le nombre de patients bénéficiant d'un traitement par sulfate de morphine comme substitution aux opiacés (5), mais le nombre réel de patients est très probablement supérieur. Selon un rapport de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, ce sont les médecins généralistes qui établissent le plus de prescriptions de sulfate de morphine comme médicament de substitution aux opiacés (6).

Le sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée fait partie des médicaments de substitutions aux opiacés « officiels » de sept pays européens, dont l'Allemagne. Dans ce pays, le sulfate de morphine bénéficie de l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication depuis 2015. Il est principalement prescrit par des médecins exerçant dans des cabinets spécialisés en addictologie.

Je me suis interrogée sur ces patients traités par sulfate de morphine comme substitution aux opiacés : que pensaient-ils de leur traitement ? Quels en étaient les bénéfices, les inconvénients ? Il me semblait intéressant de recueillir leur opinion. Dans le contexte

d'autorisation sur le marché récemment accordé au sulfate de morphine (spécialité Substitol®) en Allemagne, il était intéressant de comparer les opinions de patients allemands et français à ce sujet. La situation géographique de Strasbourg se prête tout à fait à cet exercice. Mon directeur de thèse, le Docteur Claude Bronner, m'a donc conseillé d'établir deux groupes d'étude : un groupe de patients français, et l'autre allemand. J'ai proposé à Mme Muriel Fiegel, dont l'allemand est la langue natale, de travailler sur ce sujet auprès de patients allemands. Il nous est ainsi venu l'idée d'une thèse en binôme.

Nous avons élaboré deux études en miroir, portant respectivement sur l'évaluation par des patients français et allemands du sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée comme traitement de substitution aux opiacés.

Pour des raisons pratiques (7), deux travaux distincts ont été réalisés. Certains chapitres sont le fruit d'un travail commun ou partagé. Il s'agit des chapitres de l'introduction portant sur les définitions, et sur l'utilisation du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés en Allemagne. Il en est de même pour le chapitre de la discussion portant sur la comparaison entre l'étude française et allemande. En dehors de ces chapitres, la présente thèse restitue mon travail personnel.

SUBSTITUTION AUX OPIACES ET PLACE DU SULFATE DE MORPHINE EN FRANCE

I. DEFINITIONS

1. Addiction et dépendance

L'addiction est un processus par lequel un comportement humain permet d'accéder au plaisir immédiat tout en réduisant une sensation de malaise interne. Il s'accompagne d'une impossibilité à contrôler ce comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives. Les addictions à des substances concernent principalement le tabac (nicotine), l'alcool, le cannabis, les opiacés (héroïne, morphine), la cocaïne, les amphétamines et dérivés de synthèse. Le jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent) est reconnu comme une addiction sans substance dans les classifications diagnostiques internationales.

La 5ème édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM V), parue en 2013 et réalisée sous l'égide de l'Association Américaine de Psychiatrie, a modifié la définition de l'addiction décrite auparavant dans la DSM IV (Cf. annexe n°1). Les critères d'abus et de dépendance ont été abolis et il persiste une seule entité : les « troubles liés à une substance », avec plusieurs niveaux de sévérité.

La DSM V définit l'addiction selon 11 critères (8) :

- 1- Besoin impérieux et irrésistible - ou *craving* - de consommer la substance ou de jouer.
- 2- Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu.
- 3- Beaucoup de temps consacré à la recherche de substances ou au jeu.
- 4- Augmentation de la tolérance au produit addictif.
- 5- Présence d'un syndrome de sevrage, c'est-à-dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu.
- 6- Incapacité de remplir des obligations importantes.
- 7- Usage même lorsqu'il y a un risque physique.
- 8- Problèmes personnels ou sociaux.
- 9- Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité.
- 10- Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu.
- 11- Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques.

Le seuil diagnostique est la présence d'au moins 2 critères sur une période minimale de 12 mois.

La sévérité de l'addiction est établie selon le nombre de critères présents chez le patient :

- 2 à 3 critères : addiction faible
- 4 à 5 critères : addiction modérée
- 6 critères ou plus : addiction sévère

Selon la 10ème révision de la Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10), créée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1992, la dépendance est définie comme « un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités » (9). L'OMS a établi 6 critères aidant au diagnostic de la dépendance :

- 1- Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.
- 2- 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.
- 3- 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.
- 4- Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance, caractérisée par un besoin de quantité nettement diminuée en cas d'usage continu de la même dose.
- 5- 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.

- 6- 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.

Pour poser le diagnostic de dépendance, il faut avoir présenté au moins trois de ces manifestations en même temps au cours de la dernière année, et certains troubles doivent avoir persisté au moins un mois, ou être survenus de manière répétée sur une période prolongée. Ces critères mettent l'accent sur les notions de *craving*, de syndrome de sevrage et de tolérance du produit.

2. Opiacé et opioïde

Le terme « opioïdes » (10) définit toutes les substances qui se lient avec les récepteurs aux opiacés. Certains opioïdes sont des opiacés, ce sont des dérivés naturels de l'opium qui est issu du latex du pavot de type *papaver somniferum*. D'autres opioïdes sont produits de manière synthétique.

Les récepteurs aux opiacés mu (μ), kappa (κ) et delta (δ), sont localisés dans différentes zones du système nerveux central et en périphérie. Certains opiacés sont agonistes de ces récepteurs, d'autres ont une action agoniste/antagoniste, ou antagoniste. Le chef de file des opioïdes est la morphine, dérivé naturel de l'opium.

3. Médicament de substitution aux opiacés

Le médicament de substitution aux opiacés (MSO) est une substance ayant une activité pharmacologique similaire à celle de la drogue addictive. La substitution pharmacologique prévient les symptômes physiques et psychiques de manque qui surviennent à l'arrêt de l'opiacé et aide à arrêter ou à diminuer la consommation d'opiacés à l'origine de l'addiction (10).

En 2001, le rapport Montastruc (11), propose une définition du médicament de substitution aux opiacés à travers l'élaboration de critères pharmacologiques. Cette définition s'inspire des travaux de V. Dole, M. Nyswander et M.J. Kreek publiés en 1965 (12). Ainsi le médicament de substitution aux opiacé doit :

- avoir les mêmes propriétés pharmacodynamiques que le produit à substituer.
- avoir une durée d'action longue, au minimum 24 heures, pour ne pas nécessiter plusieurs prises par jour, et éviter une fluctuation de l'effet.
- ne pas générer d'euphorie, ou très peu, et ne pas avoir d'effet de renforcement pour le produit lui-même et les autres drogues.
- s'administrer par voie orale ou sublinguale et ne pas comporter d'attrait particulier pour les autres voies, surtout pour la voie intraveineuse.
- être compatible avec une qualité de vie satisfaisante.
- avoir reçu une autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

4. Traitement de substitution aux opiacés

Le traitement de substitution aux opiacés (TSO) se définit comme toutes les mesures thérapeutiques médicales, psychologiques et sociales mises en œuvre pour aider un patient pharmacodépendant aux opiacés. En pratique, le TSO permet au patient de réduire ou cesser sa consommation d'opiacés illicites et favorise ainsi la modification de son comportement de consommation et ses habitudes de vie. C'est aussi le moyen pour le patient dépendant de rencontrer régulièrement un professionnel de santé et de nouer avec lui une relation de confiance, pour une prise en charge globale - somatique, psychologique et sociale - et au long cours. Cette pratique inclut l'utilisation de MSO.

II. LA SUBSTITUTION AUX OPIACES EN FRANCE

1. Objectifs de la substitution aux opiacés

Les objectifs des TSO sont définis dans la circulaire du 31 mars 1995, selon trois axes (13) :

- Thérapeutique : les objectifs étant de « favoriser l'insertion dans un processus thérapeutique et de faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre psychiatrique et / ou somatique ».

- Prévention et réduction des risques : le TSO doit « aider à la réduction de la consommation de drogues issues du marché illicite et favoriser un moindre recours à la voie injectable ».
- Social : il contribue à « l'insertion sociale » des usagers dépendants.

L'objectif ultime étant de « permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans pharmacodépendance, y compris à l'égard des MSO ».

La conférence de consensus de 2004 (3) redéfinit ces objectifs. La finalité principale des TSO est de « permettre aux personnes dépendantes d'abandonner leurs comportements addictifs et de se dégager du centrage de leur existence sur les effets et la recherche délétères du produit, pour recouvrir tout ou une partie de leur liberté et globalement une meilleure qualité de vie ». Les TSO sont qualifiés de « passeport pour les soins ». Les objectifs des TSO s'articulent autour des patients et des professionnels de santé.

Les TSO doivent permettre aux patients de :

- soulager un manque douloureux.
- assurer une gestion personnelle de la dépendance.
- diminuer voire cesser la consommation des opiacés illicites en s'accommodant du maintien de la pharmacodépendance de substitution.
- parvenir à une abstinence complète d'opiacés, y compris de tout MSO.
- parvenir *in fine* à la résolution complète de toute problématique de mésusage de substances psychoactives.

Le rôle des professionnels de santé est de :

- répondre à court terme à la souffrance physique et morale, parfois dans l'urgence.
- prendre en charge la dépendance aux opiacés.
- permettre l'accès aux soins médicaux des comorbidités et des dommages induits.
- gérer les situations particulières (grossesse, détention, précarité...).
- maintenir l'insertion ou favoriser la réinsertion, en permettant l'accès à un(e) assistant(e) social(e).

2. Médicaments de substitution aux opiacés disponibles

Prescrits dans certains pays occidentaux dès la fin des années 1960, les MSO ont fait leur apparition plus tardivement en France, à partir de 1995. Actuellement, trois MSO sont disponibles en France : la méthadone, la buprénorphine haut dosage (BHD) (Subutex® et génériques) et la BHD-naloxone (Suboxone®). La méthadone (14) et la BHD (15) sont reconnues comme étant les médicaments de référence pour le traitement des dépendances aux opiacés. Elles font partie de la liste des médicaments essentiels élaborée par l'OMS (16).

La BHD est le MSO le plus prescrit. Le rapport national 2015 de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) (2) dénombre environ 99 000 personnes sous BHD (Subutex® ou génériques), et 6 500 personnes sous Suboxone® en 2014. Environ 49 000 patients ont reçu de la méthadone prescrite par un médecin de ville en 2014, et 20 000 en

centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) en 2010. (Cf. illustration n°1).

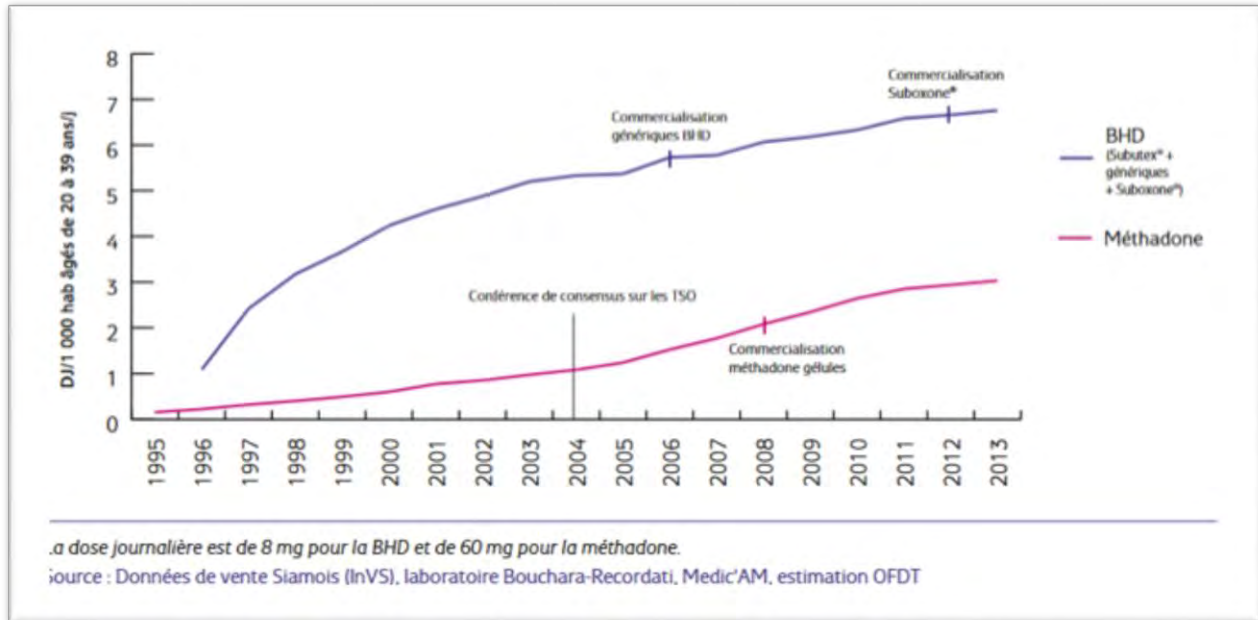


Illustration n°1 : Evolution de la consommation de BHD et de méthadone de 1995 à 2013. Source : Brisacier A-C. Tableau de bord TSO 2015. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2015 juin.

➤ LA METHADONE :

Le composant principal de la méthadone, le chlorhydrate de méthadone, est un dérivé semi-synthétique de l'opium, agoniste pur et puissant des récepteurs μ . Il reproduit les effets des agonistes opiacés.

La méthadone est administrée par voie orale et sa biodisponibilité est de 80 %. Sa concentration plasmatique maximale est atteinte en 3 heures environ. Sa demi-vie est en moyenne de 15 heures, mais pour des patients recevant 100 ou 120 mg de méthadone par

jour, elle est environ de 25 heures. Elle ne produit pas d'effet « flash », de par un important stockage hépatique avec un relargage progressif dans l'organisme. La méthadone est métabolisée au niveau hépatique par le cytochrome P450 expliquant les principales interactions médicamenteuses.

Les principaux effets indésirables sont souvent intenses au début, et persistent de manière plus modérée par la suite. Ils sont principalement de l'ordre d'une hypersudation, une constipation, des troubles du sommeil, une prise de poids, des difficultés de concentration, des troubles de la libido, et une dysménorrhée. Il existe également un risque d'allongement du QT et de torsade de pointe (17).

Le sirop de chlorhydrate de méthadone a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) comme MSO depuis 1995 (18). Il a été commercialisé la même année. La forme gélule a obtenu l'AMM en 2007, et est commercialisée depuis 2008. La méthadone est indiquée comme « Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». Un gélifiant a été ajouté à la composition du produit, rendant l'injection difficile.

Le traitement par méthadone est initié uniquement sous forme sirop, par un praticien exerçant dans un centre conventionné de type CSAPA ou un établissement de santé (19). Le relais de prescription peut être fait, lorsque le patient est stabilisé, par un médecin généraliste en ville. Un protocole de soins doit être mis en place en cas de traitement d'une durée supérieure à 6 mois. Le changement vers la forme gélule peut se faire après 1 an de traitement stable. La primo-prescription de la forme gélule doit également être initiée en CSAPA ou en établissement de santé, et associée à la mise en place d'un protocole de soins.

Ce médicament est classé comme stupéfiant. Sa prescription doit être réalisée sur une ordonnance sécurisée, et rédigée en toutes lettres. La durée maximale de prescription est de 14 jours pour la méthadone sirop, et 28 jours pour la méthadone gélule, en délivrance fractionnée de 7 jours sauf mention « à délivrer en une fois ». Le renouvellement est interdit, le chevauchement doit rester exceptionnel et figurer sur l'ordonnance. Le nom de la pharmacie est systématiquement mentionné sur l'ordonnance (20).

➤ LA BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE :

Le composant principal de la BHD, le chlorhydrate de buprénorphine, est un opiacé synthétisé à partir de la thébaïne, un des constituants de l'opium. La BHD est agoniste partiel des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs κ . L'effet agoniste partiel μ est à l'origine d'une fixation très forte sur les récepteurs, mais d'une action réduite sur ces derniers par rapport à celle d'un agoniste pur. L'effet antagoniste κ a pour conséquences que la buprénorphine ne développe pas d'activité intrinsèque sur ces récepteurs, mais peut bloquer des effets agonistes d'une autre molécule grâce à sa forte affinité aux récepteurs κ . Ainsi les risques de surdose sont limités, et en cas de prise concomitante d'héroïne ou d'autres opiacés, leurs effets sont bloqués.

La BHD est administrée par voie sublinguale. Le pic de concentration plasmatique est obtenu en 90 minutes. La demi-vie de la buprénorphine est longue, estimée entre 24 et 60 heures.

Les effets indésirables les plus fréquents sont une insomnie, des céphalées, une constipation, et une somnolence (17).

La buprénorphine est utilisée comme antalgique (Temgésic®) à partir de 1989. A haut dosage, la buprénorphine bénéficie de l'AMM comme MSO en 1995. Elle est commercialisée sous la spécialité Subutex® à partir de 1996 (21). Les génériques sont commercialisés à partir de 2006.

Le traitement par BHD peut être initié et suivi par un médecin généraliste. Un protocole de soins doit également être mis en place après 6 mois de traitement. La BHD est inscrite sur liste I (substances vénéneuses), mais les règles de prescription sont celles des stupéfiants. Elles sont donc identiques à celles de la méthadone, excepté pour la durée de prescription maximale, qui est de 28 jours (20).

➤ LA BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE – NALOXONE :

La buprénorphine haut dosage-naloxone est composée de deux molécules : le chlorhydrate de buprénorphine et le chlorhydrate dihydraté de naloxone, associés selon un rapport respectif de 4/1. La naloxone est un opioïde de synthèse, ayant un effet antagoniste non sélectif sur les récepteurs opiacés. C'est un antidote des opiacés. Elle est toutefois très peu efficace en cas de prise d'agoniste-antagoniste comme la buprénorphine, et elle ne présente aucun effet biologique lorsqu'elle est administrée en l'absence d'opiacés exogènes. Son premier passage hépatique est complet, elle n'a donc pas effet lors d'une prise orale et nécessite d'être administrée par voie intraveineuse pour être active.

Le mode d'utilisation de la BHD-naloxone est d'une prise quotidienne par voie sublinguale. Son effet est alors strictement identique à celui de la buprénorphine. En cas de consommation du médicament par voie intraveineuse, la naloxone exerce son action antagoniste et provoque un syndrome de sevrage (17).

Bien que l'AMM de la buprénorphine-naloxone, sous la spécialité Suboxone®, date de 2006, elle n'est commercialisée en France qu'à partir de 2012 (22). L'indication du Suboxone® est « Un traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. La naloxone est un composant destiné à dissuader le mésusage du produit par voie intraveineuse. ». Ses conditions de prescriptions sont identiques à celles de la BHD.

3. Structures de soins

Ce chapitre concerne uniquement les structures de soins qui prescrivent des MSO.

➤ LES CSAPA ET LES SERVICES HOSPITALIERS :

Le CSAPA est un lieu d'accueil et de prise en charge pluridisciplinaire de personnes souffrant d'addiction à des substances psychoactives licites ou illicites, ou d'addiction sans substance. Il propose des soins dans un cadre ambulatoire ou résidentiel. Les CSAPA apparaissent en remplacement et regroupement des centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) et des centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA), à partir de 2006 (23).

Les missions du CSAPA sont (24) :

- L'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale et l'orientation de la personne ou de son entourage.
- La réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives.
- La prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative. Elle comprend le diagnostic, les prestations de soins, l'accès aux droits sociaux et l'aide à l'insertion ou à la réinsertion.
- Le sevrage et son accompagnement ainsi que le diagnostic et le traitement de l'usage de tous produits psychoactifs licites ou non, et de ses conséquences sur le plan somatique, psychique, social, professionnel.

Les unités d'hospitalisation sont principalement dédiées aux sevrages complets aux opiacés. Selon les situations, une hospitalisation peut être nécessaire pour instaurer un TSO ou en changer.

Selon les données de l'OFDT (25), il existe 430 CSAPA en France en 2014, dont 380 structures ambulatoires. Environ 288 000 patients ont été pris en charge dans des CSAPA en 2014, dont 30 % pour une addiction aux opiacés (héroïne, consommation problématique de MSO ou de médicaments opiacés).

On dénombre trois structures de type CSAPA ambulatoire (26) dans le Bas-Rhin : l'association ALT (Association de Lutte contre la Toxicomanie) à Strasbourg, l'association Ithaque à Strasbourg et son antenne implantée à Molsheim.

Plusieurs structures dans le Bas-Rhin combinent une prise en charge de type CSAPA au sein d'un centre hospitalier : le centre d'addictologie au sein du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Strasbourg, les centres hospitaliers de Haguenau, d'Obernai, de Saverne, de Sélestat, et de Wissembourg.

Un CSAPA est implanté au centre de détention de l'Elsau à Strasbourg.

Dans le Bas-Rhin, il existe quatre services hospitaliers d'addictologie. Ils sont situés dans les centres hospitaliers d'Erstein, de Saverne, de Schirmeck et de Sélestat.

➤ LES MICROSTRUCTURES :

Les réseaux de microstructures sont créés en Alsace en 1999. Le principe d'une microstructure est de proposer au patient présentant une addiction, une prise en charge pluridisciplinaire au sein même d'un cabinet de médecine générale. L'équipe de soins se compose d'un médecin généraliste, d'un psychologue et d'un travailleur social. D'autres intervenants, comme par exemple un psychiatre ou un hépato-gastro-entérologue, peuvent s'ajouter à cette équipe.

On compte quatorze microstructures en 2017 en Alsace, dont six à Strasbourg (27).

➤ LES MEDECINS LIBERAUX :

Selon le rapport « Tableau de bord TSO 2015 » de l'OFDT (6), les médecins libéraux sont les prescripteurs majoritaires de MSO. Ils établissent environ 80 % des prescriptions de BHD, et 50 % des prescriptions de méthadone. Il s'agit à 98 % de médecins généralistes. Cette pratique ne concerne qu'une partie des médecins généralistes, car certains sont réticents à prescrire

des MSO. C'est ce qu'illustre le « Baromètre santé médecins généralistes » réalisé par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) (28) en 2009, où environ 60 % des médecins généralistes interrogés ne prenaient pas en charge de patients toxicomanes, et les adressaient à une structure de soins ou à un confrère.

III. LE SULFATE DE MORPHINE EN FRANCE

1. Données pharmacologiques

A. Présentation de la molécule

Le sulfate de morphine constitue, avec le chlorhydrate de morphine, les deux formes de commercialisation de la morphine. Le sulfate de morphine est un sel de morphine, obtenu par réaction de la morphine en solution hydro alcoolique avec de l'acide sulfurique dilué. Il a la particularité d'inclure deux molécules de morphine, et d'être soluble dans l'eau (Cf. illustration n°2). Une fois dans l'organisme, le sulfate de morphine se présente à nouveau sous forme de morphine base. Les propriétés pharmacologiques du sulfate de morphine sont donc celles de la morphine, et 1 mg de sulfate de morphine équivaut à 0,75 mg de morphine base.

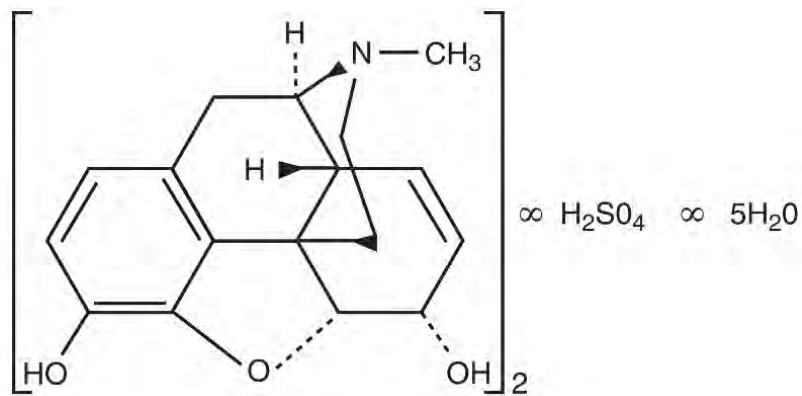


Illustration n°2 : Représentation de Cram de la molécule de sulfate de morphine. Source : site internet de l'United States National Library of Medicine - National Institutes of Health (29).

B. Propriétés pharmacodynamiques

➤ ACTIONS PHARMACOLOGIQUES :

La morphine a une action d'agoniste opiacé pur, avec une forte sélectivité pour les récepteurs aux opiacés μ . Les principaux effets de la morphine sont décrits ci-dessous (17).

▪ Effets sur le système nerveux central :

- Action analgésique dose-dépendante : la morphine a une action analgésique par blocage de la neurotransmission des messages nociceptifs au niveau des différents relais médullaires et cérébraux. Elle modifie également la perception de la douleur, et provoque un état d'indifférence à la douleur. La puissance de l'analgésie est dose-dépendante jusqu'à un plateau au niveau duquel l'analgésie est maximale.

- Action psychique et comportementale : les effets sont variables selon la dose prise et le sujet. La morphine a une action sédatrice associée à une altération des fonctions cognitives portant principalement sur la mémoire et l'attention. Il peut y avoir une réaction paradoxale d'excitation initiale, surtout à faible dose.
 - Action psychodysleptique : impression de bien-être ou d'euphorie. Certains sujets, au contraire, ont une sensation de dysphorie, d'anxiété et d'agitation.
 - Action dépressive respiratoire : la morphine agit sur les centres respiratoires bulbaires en diminuant leur sensibilité au taux sanguin de dioxyde de carbone, entraînant une dépression respiratoire. A faible dose, elle inhibe le réflexe de toux par action au niveau du centre de la toux (situé dans le bulbe rachidien).
 - Action végétative : la morphine engendre un myosis par action parasympathique pupillaire. Elle a également une action émétisante par stimulation de la zone chimio-sensible de l'*area postrema*, surtout à faible dose. A forte dose, elle entraîne l'effet inverse. Par action sur le centre de régulation thermique situé dans l'hypothalamus, elle baisse la température corporelle.
 - Action neuro-endocrine : elle agit au niveau de l'hypophyse, en augmentant la sécrétion de prolactine, et en diminuant la sécrétion de GnRH, de LH, de FSH, d'ACTH, de testostérone, et de 17 β -oestradiol.
- Effets périphériques :
- Système cardiovasculaire : elle provoque une vasodilatation périphérique artériolaire et veineuse, une bradycardie sinusale, ainsi qu'une hypotension orthostatique par inhibition du baroréflexe.

- Appareil digestif et muscles lisses : elle diminue le péristaltisme des fibres longitudinales et augmente le tonus des fibres circulaires avec des spasmes sphinctériens. Ces actions ont pour conséquence une constipation, une rétention urinaire, une hausse de la pression de la vésicule biliaire, et une contraction du sphincter d'Oddi. La morphine diminue la sécrétion d'acide chlorhydrique et la motilité gastrique.
- Peau : sensation de prurit par histamino-libération.
- Appareil respiratoire : bronchoconstriction par histamino-libération.

➤ TOLERANCE ET DEPENDANCE :

Comme pour tout opiacé, l'utilisation répétée de morphine expose au risque de tolérance pharmacologique et de dépendance.

Le phénomène de tolérance pharmacologique nécessite de majorer progressivement les doses pour maintenir un effet similaire.

Le phénomène de dépendance induit l'apparition d'un syndrome de sevrage 36 à 72 heures après l'arrêt de la morphine. Le sevrage se manifeste par différents symptômes (volonté impérieuse de prise d'opiacés, sensibilité à la douleur croissante, troubles de l'humeur, nausées, crampes abdominales, anxiété, céphalées, myalgies), et signes cliniques (sueurs, mydriase, diarrhées, fièvre, hypertension artérielle et tachycardie).

C. Propriétés pharmacocinétiques

Il est possible d'administrer le sulfate de morphine par voie orale, intraveineuse (IV), sous-cutanée, péridurale ou intra-thécale.

Pour ce travail, nous nous intéressons uniquement au sulfate de morphine administré par voie orale. Selon la galénique, le sulfate de morphine par voie orale peut avoir une action à libération immédiate (LI) ou à libération prolongée (LP). La forme LP assure des taux sanguins moins élevés que la même dose à effet immédiat, mais la décroissance des taux est plus progressive. Cette forme permet donc une action plus prolongée et des prises plus espacées.

➤ RESORPTION :

La morphine est bien résorbée pour tous les modes d'administration. Mais sa biodisponibilité après administration par voie orale est faible en raison d'un effet de premier passage hépatique important. Sa biodisponibilité orale représente 30 % de la biodisponibilité par voie intraveineuse et 50 % de la biodisponibilité par voie sous-cutanée.

➤ DISTRIBUTION :

Après résorption, la morphine se lie aux protéines plasmatiques à hauteur de 35 %. Elle se distribue bien dans tous les compartiments hormis un de ses métabolites (la morphine-6-glycuroconjugué) qui traverse mal la barrière hémato-encéphalique. Le pic d'effet survient après 30 minutes pour la forme LI, et après 2 à 3 heures pour la forme LP.

➤ METABOLISATION :

La morphine métabolisée par le foie par glycuronoconjugaison. On retrouve essentiellement deux métabolites actifs issus de cette réaction : la morphine-3-glycuroconjugué et la morphine-6-glycuroconjugué. La morphine est également déméthylée en un métabolite actif, la normorphine.

➤ ELIMINATION :

La demi-vie plasmatique de la morphine à LI est de 2 à 6 heures. La morphine à LP présente des concentrations plasmatiques stables sur 12 heures. Les dérivés glucuroconjugés de la morphine sont essentiellement éliminés par voie urinaire, après filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire au niveau rénal (30).

2. Utilisation du sulfate de morphine dans le cadre de l'AMM

A. Indication AMM

Le sulfate de morphine est un antalgique de palier III selon la classification de l'OMS. Les médicaments à base de sulfate de morphine actuellement commercialisés détiennent tous l'AMM pour la même indication : soulager des « douleurs persistantes intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier les douleurs d'origine cancéreuses » (31).

B. Médicaments disponibles

Les spécialités à base de sulfate de morphine par voie orale actuellement disponibles en France sont (31) :

- Par voie orale à libération immédiate :
 - L'Oramorph® (solution buvable)
 - L'Actiskénan® (micro-granules à libération prolongée en gélule)
 - Le Sevredol® (comprimé pelliculé sécable)

- Par voie orale à libération prolongée :
 - Le Skénan® LP (micro-granules à libération prolongée en gélule)
 - Le Moscontin® (comprimé enrobé)
 - Le Moscontin® LP (comprimé pelliculé)

C. Modalités de prescription

➤ INITIATION DU TRAITEMENT ET GESTION DES POSOLOGIES :

L'initiation du traitement est progressive, et se fait par titration de sulfate de morphine à libération immédiate. En règle générale, la dose journalière de départ est de 60 mg par jour. La prise médicamenteuse peut être renouvelée toutes les 4 à 6 heures. Un relais avec le sulfate de morphine à libération prolongée peut ensuite être réalisé, et administré toutes les 12 heures. Des interdoses en libération immédiate sont possibles si nécessaire. Il n'y a pas de

limitation de posologie, tant que les effets indésirables sont bien supportés et que la majoration des posologies est progressive (31).

➤ EFFETS INDESIRABLES :

Le principal risque est la survenue d'une détresse respiratoire par surdose ou sur un terrain fragile, pouvant amener au décès.

Les effets indésirables du sulfate de morphine les plus fréquents à l'initiation du médicament sont la somnolence, une confusion, une constipation, des nausées et vomissements. Mise à part la constipation, ces effets cèdent par la suite. On peut également noter des effets de sédation, d'excitation, de cauchemars, de dysurie ou de rétention urinaire (31).

➤ CONTRE-INDICATIONS :

Le sulfate de morphine est contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire décompensée, d'insuffisance hépatocellulaire sévère avec encéphalopathie, d'épilepsie non contrôlée, de traitement concomitant avec un agoniste-antagoniste opiacé. Il faut éviter l'association avec les médicaments sédatifs de manière générale, les médicaments morphiniques dont la naltrexone, la pentazocine, ainsi que l'alcool (31).

➤ REGLES DE REDACTION DE L'ORDONNANCE :

Le sulfate de morphine fait partie de la liste des stupéfiants. Sa prescription est limitée à 28 jours, et doit être rédigée en toute lettre sur ordonnance sécurisée. Le nom du pharmacien doit être mentionné. L'ordonnance n'est pas renouvelable, et s'il existe un chevauchement, il doit être spécifié sur l'ordonnance. L'ordonnance est exécutée dans sa totalité si elle est présentée dans les trois jours suivants sa rédaction. Au-delà de ce délai, la délivrance sera

limitée à la durée restant à courir (20). Tous les médicaments à base de sulfate de morphine sont remboursés à hauteur de 65 % par l'Assurance Maladie.

3. Utilisation du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés

Pour la suite de ce travail, le terme « sulfate de morphine » fera toujours référence au sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée.

A. Données historiques

Le sulfate de morphine à libération prolongée commence à être utilisé comme TSO dès la fin des années 1980, dans un contexte d'urgence sanitaire et en l'absence d'autre thérapeutique disponible. Il est choisi pour ses propriétés pharmacologiques d'agoniste opiacé et pour sa bonne tolérance clinique. A l'arrivée de la méthadone et de la BHD, des médecins continuent à utiliser le sulfate de morphine comme TSO, bénéfique pour certains patients. Ils demandent une dérogation afin de pouvoir continuer à le prescrire dans un cadre légal : il s'agit de la « circulaire Girard » de 1996 (Cf. annexe n°2).

En 2001, deux avis d'experts s'attardent sur le cas du sulfate de morphine comme MSO. Le Professeur Abenhaim, Directeur Général de la Santé, demande la réalisation d'un travail portant sur le sulfate de morphine utilisé comme TSO. Le rapport Montastruc (11) conclue que le sulfate de morphine ne répond pas « aux critères modernes d'un traitement de substitution ». Le sulfate de morphine n'est pas considéré comme un MSO car il n'en présente pas tous les critères pharmacologiques (Cf. illustration n°3). La même année, un rapport portant sur l'accès à la méthadone en France (32), réalisé à demande du Ministre de la Santé Mr Kouchner, recommande de « promouvoir des protocoles d'expérimentation d'autres traitements de substitution en priorité avec les sulfates de morphine et l'héroïne, y compris par voie injectable ». Ces avis sont contradictoires et ne permettent pas de mettre au clair la situation du sulfate de morphine au sein des MSO. Le statut du sulfate de morphine comme MSO est resté inchangé jusqu'à maintenant.

Critères	Méthadone	Buprénorphine	Sulfates de morphine
Propriétés pharmacodynamiques	+	+	+
Durée d'action	+	+	-
Euphorie et effet renforçateur	+	+	-
Voie orale/sublinguale et attrait pour d'autres voies	+	-	-
Compatibilité avec une qualité de vie sociale satisfaisante	±	±	±
AMM dans cette indication	+	+	-

Tableau extrait du rapport de synthèse sur les données pharmacologiques et cliniques des sulfates de morphine
 [(+) : satisfait aux critères ; (-) : ne satisfait pas aux critères]

Illustration n°3 : Méthadone, sulfate de morphine, BHD et critères de définition des traitements de substitution.
 Source : OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Substitution aux opiacés : synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France.

B. Cadre réglementaire

Le sulfate de morphine ne détient pas d'AMM comme MSO. Sa prescription dans cette indication est tolérée depuis la parution de la note de la Direction Générale de la Santé du 27 juin 1996, appelée également « circulaire Girard » (Cf. annexe n°2). Cette circulaire indique 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 méthadone et le Subutex® ». Elle précise également qu'à « titre exceptionnel, en cas de nécessité thérapeutique (contre-indications, inadaptation des traitements à la méthadone 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 ». La mention manuscrite « concertation avec le médecin conseil » doit apparaître sur l'ordonnance.

Une seconde lettre, parue le lendemain (Cf. annexe n°3), précise que le traitement de substitution par sulfate de morphine est indiqué pour « les femmes enceintes qui ne parviennent pas à se sevrer totalement, pour éviter un risque de souffrance in utéro. De plus, la demi-vie du sulfate de morphine étant très inférieure à celle de la méthadone, la durée du sevrage de l'enfant est minorée », ainsi que pour « certains toxicomanes relativement bien insérés socialement, qui privilégient l'aspect agoniste des opiacés et pour lesquels les tentatives de substitution par la méthadone ont échoué pour des raisons sociales (contraintes liées à la méthadone trop lourdes) ou psychologiques (réfutation de la méthadone en raison d'une représentation subjective fortement négative) ».

En 2009, la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) pose des conditions supplémentaires de prescription (5). Le sulfate de morphine peut continuer à être prescrit comme TSO :

- à titre exceptionnel, en cas notamment d'intolérance ou de contre-indication à la BHD ou à la méthadone.
- dans le cadre de la mise en place d'un protocole de soins avec l'Assurance Maladie.
- après avis favorable d'un addictologue exerçant dans un service spécialisé (CSAPA ou service hospitalier).

C. Médicaments utilisés et modalités de prescription

Seules les spécialités à prise orale et à libération prolongée, c'est-à-dire le Skénan® LP, le Moscontin® et Moscontin® LP, sont utilisées comme MSO. La forme LP permet d'obtenir un effet linéaire sur 12 heures, et de limiter le nombre de prises à deux par jour.

Le Skénan® LP prend l'aspect d'une gélule contenant des micro-granules. Différentes posologies sont disponibles : 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg. Il est commercialisé depuis 1992, et depuis 2000 pour la gélule dosée à 200 mg.

Le Moscontin® est un comprimé enrobé, dosé à 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg. Il est commercialisé depuis 1987. Le Moscontin® LP est un comprimé pelliculé dosé à 200 mg, commercialisé depuis 1998.

Il n'existe aucun document officiel en France faisant office de référentiel pour les modalités pratiques d'initiation et de suivi du sulfate de morphine comme TSO.

En pratique, les posologies moyennes sont de l'ordre de 300 à 600 mg par jour, mais peuvent être plus élevées, surtout initialement. La posologie d'initiation doit être calculée en fonction du niveau d'addiction aux opiacés du patient. L'administration du médicament doit évidemment se faire par voie orale.

D. Données épidémiologiques

Actuellement, il n'y a pas de données quantitatives permettant de déterminer précisément le nombre de patients traités par sulfate de morphine comme TSO. De même, il existe peu de données épidémiologiques à propos des caractéristiques sociodémographiques de ces patients. Les différents travaux récents sur ce sujet décrivent principalement les patients qui utilisent le sulfate de morphine comme une drogue, et très peu les patients substitués par sulfate de morphine.

➤ NOMBRE DE PATIENTS TRAITES :

En 2001, le rapport sur l'accès à la méthadone en France (32) estime à 2500 le nombre de patients traités par sulfate de morphine comme TSO. En 2007, environ 1 800 patients bénéficiant du régime général de l'Assurance Maladie (hors sections locales mutualistes et hors DOM-TOM) ont été remboursés pour un traitement par sulfate de morphine avec une

posologie supérieure à 300 mg par jour (5). Ces données sous-estiment probablement très largement le nombre réel de patients traités.

➤ MEDECINS PRESCRIPTEURS :

Selon le rapport « Tableau de bord TSO 2015 » de l'OFDT, 34 CSAPA ont prescrit du sulfate de morphine comme TSO en 2010, pour une centaine de patients au total (6). Ce sont donc les médecins généralistes qui établissent le plus de prescriptions dans ce cadre.

➤ RISQUES DE SURDOSE :

Selon les résultats 2014 du dispositif DRAMES (Décès en Relations avec l'Abus de Médicaments et de Substances), parmi les 243 décès liés directement à des produits psychoactifs, 10 étaient causés par une prise de morphine, soit 4.1 %. Le risque de décès par surdose est majoré par la consommation d'alcool ou de benzodiazépines, par la présence de troubles respiratoires sévères sous-jacents, et par le mésusage du médicament (33).

➤ PROFILS DES PATIENTS ET USAGES :

L'enquête officielle d'addictovigilance sur les spécialités à base de morphine réalisée en 2013 (34) par l'ANSM synthétise les résultats des quatre enquêtes OPEMA (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire) menées de 2008 à 2012, ainsi que les NotS (Notifications Spontanées des cas de pharmacodépendance et d'abus) et les enquêtes OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation

Médicamenteuse) menées entre 1996 et 2012. Les enquêtes OPEMA collectent des données auprès de médecins généralistes français à propos des patients usagers de produits illicites ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique. Les enquêtes OPPIDUM recueillent des informations concernant l'usage de substances psychoactives auprès de sujets hospitalisés dans des structures de soins ou en ambulatoire. Les NotS regroupent des notifications spontanées de pharmacodépendance ou d'abus transmises à l'ANSM par les professionnels de santé.

Dans la synthèse des enquêtes OPEMA, 55 patients avaient consommé une spécialité à base de sulfate de morphine, et 59 % d'entre eux le prenaient comme TSO. Dans la synthèse OPPIDUM, 1032 patients avaient consommé du sulfate de morphine, dont 24.2 % pour un usage comme TSO. Dans la synthèse des NotS, 10.2 % des 867 patients inclus avaient déclaré un usage du sulfate de morphine en tant que TSO. Ces données montrent que les patients qui utilisent le sulfate de morphine comme TSO sont minoritaires et que les informations à leur propos sont faibles.

- Données socio-démographiques des patients : on retrouve des données similaires concernant l'âge moyen des patients dans les trois synthèses. Dans OPEMA, La moyenne d'âge des patients était de 36,6 ans en 2010, et 60 % étaient des hommes. L'âge médian des patients était de 37 ans dans les NotS, et 38 ans dans les enquêtes OPPIDUM.
- Médicaments utilisés : dans les enquêtes OPEMA, 59 % des patients étaient sous Skénan®. Dans les enquêtes NotS, le Skénan® était le sulfate de morphine prédominant (90,5 %) et la dose médiane quotidienne était de 400 mg par jour environ.

SUBSTITUTION AUX OPIACES ET PLACE DU SULFATE DE MORPHINE EN ALLEMAGNE

I. GENERALITES

Selon le rapport européen 2016 de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) (35), sur les 644 000 patients sous TSO dans l'Union Européenne en 2014, environ 2 % ont reçu de la morphine à libération lente ou de la diacétylmorphine (= héroïne médicalisée) en prise orale ou intraveineuse. Les données individuelles pour chaque médicament ne sont pas disponibles.

Le sulfate de morphine à libération prolongée utilisé par voie orale détient l'AMM en tant que TSO en Autriche depuis 1998, en Slovénie et en Slovaquie depuis 2005, en Bulgarie et au Luxembourg depuis 2006, en Suisse depuis 2013 et en Allemagne depuis 2015 (Cf. annexe n°4). Le sulfate de morphine n'est pas la molécule de choix dans ces pays européens, sauf en Autriche où il s'agit du TSO le plus prescrit.

Le sulfate de morphine est parfois utilisé hors-AMM en Norvège, où environ 3 % des patients sous TSO sont sous sulfate de morphine (36), ainsi qu'au Royaume Uni et aux Pays-Bas.

La morphine à libération prolongée par voie orale est le TSO prédominant en Autriche. En 2014 selon l'OEDT (37), sur 17 000 patients bénéficiant d'un TSO, environ 56 % sont sous morphine (sulfate ou chlorhydrate de morphine), 22 % sous BHD et 21 % sous méthadone. Ce sont principalement des médecins ayant une formation en addictologie qui prescrivent ce médicament.

En Autriche, trois spécialités à base de morphine sont disponibles : le Substitol®, le Mundidol Uno retard® et le Compensan®.

Le principe actif de la spécialité Substitol® est le sulfate de morphine. Elle se compose d'une gélule de 120 mg ou 200 mg, contenant des micro-granules à libération prolongée sur 24 heures, et permettant une seule prise journalière. Les posologies initiales sont de 120 mg par jour en une prise (320 mg maximum), puis la posologie d'entretien recommandée varie de 300 à 600 mg mais peut atteindre 800 mg, voire 1200 mg par jour. Le Substitol® dispose de l'AMM depuis 1998 en Autriche dans l'indication de TSO.

La spécialité Mundidol Uno retard®, dont le principe actif est le sulfate de morphine, se compose d'une gélule de 30 mg, 60 mg, 120 mg et 200 mg. Elle contient des micro-granules à libération prolongée d'une durée d'action de 24 heures. Ce médicament est 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 posologie.

La spécialité Compensan® est composée de chlorhydrate de morphine, sous forme de comprimé pelliculé de 100 mg, 200 mg ou 300 mg. Elle dispose de l'AMM depuis 2003 comme TSO.

II. LA SUBSTITUTION AUX OPIACES EN ALLEMAGNE

1. Objectifs de la substitution

En Allemagne, les lignes directrices de prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés sont rédigées par l'Association médicale allemande *Bundesärztekammer* (38). Selon ce manuel, les objectifs de la substitution sont :

- Assurer la survie du patient.
- Réduire l'utilisation par le patient d'autres substances addictives.
- Stabiliser la santé du patient et traiter les comorbidités associées.
- Aider le patient à la réintégration dans la vie sociale et professionnelle.
- Maintenir une abstinence aux opiacés.

2. Médicaments de substitution aux opiacés disponibles

En Allemagne, six molécules ont obtenu l'AMM comme médicament de substitution : la méthadone, la levométhadone, la BHD, la BHD-naloxone, la codéine et la diacétylmorphine (39).

➤ LA METHADONE ET LA LEVOMETHADONE :

En Allemagne, la méthadone a obtenue l'AMM comme MSO en 1992 (40). Actuellement, elle représente le principal MSO prescrit. Selon le registre national de substitution, on comptait 59 267 patients sous (levo) méthadone en 2016, soit 75,5 % du nombre total de patients sous TSO (39).

La méthadone est commercialisée sous la forme sirop (Eptadone® ou Methaliq®) et comprimé (Methaddict®).

Il existe également un médicament de substitution qui comporte uniquement la molécule lévogyre de la méthadone, commercialisé sous forme de sirop de lévométhadone (Polamidon®) (41). La méthadone est un mélange des deux énantiomères comportant la molécule lévogyre l-méthadone et la molécule dextrogyre d-méthadone en quantité équivalente. C'est la molécule lévogyre qui interagit principalement avec le récepteur μ des opiacés. La molécule dextrogyre est en grande partie inactive sur ce récepteur, mais comporte des propriétés pharmacologiques responsables du développement d'un certain nombre d'effets secondaires comme une hypersudation, une humeur dépressive et des douleurs abdominales (42).

➤ LA BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE :

En Allemagne, la BHD obtient l'AMM comme MSO en 2000. En 2016, 18 055 patients bénéficient d'un traitement par BHD, soit 23,1 % du nombre total des patients allemands sous

traitement de substitution (39). Elle est commercialisée sous forme de comprimé à prise sublinguale (Subutex®) (43).

➤ LA CODEINE :

Il s'agit d'une molécule qui possède une structure chimique très proche de la morphine et a une action d'agoniste pur aux récepteurs opiacés μ . Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures avec une durée d'action allant jusqu'à 6 heures (43).

La codéine était prescrite au début des années 1990 en l'absence de MSO disponible. Un grand nombre de personnes dépendantes aux opiacés a été substitué par la codéine jusqu'en 1998. Depuis, il est possible de prescrire la codéine en tant que MSO uniquement dans des cas exceptionnels, par exemple en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres MSO. Ainsi, le nombre de patients sous codéine a baissé significativement à partir de 1998 : de 30 000 patients sous codéine en 1998, on est passé à environ 235 patients traités par codéine en 2016, soit 0,3 % du nombre total de patients sous traitement de substitution aux opiacés (39) (40).

➤ LA DIACETYLMORPHINE :

En Allemagne, la diacétylmorphine - ou héroïne médicalisée - est un traitement de substitution injectable mis à la disposition des personnes dépendantes aux opiacés depuis 2002. Ce médicament a obtenu l'AMM comme MSO suite à la publication d'une étude réalisée

en 2002 (44) et qui comparait la méthadone à la diacétylmorphine. Actuellement il y a environ 628 patients, soit 0,8 % du nombre total des patients sous TSO, qui participent au programme d'héroïne médicalisée en 2016 en Allemagne (39).

Le traitement est distribué en deux prises quotidiennes, dans neuf centres spécialisés allemands (Berlin, Bonn, Francfort, Hambourg, Hanovre, Karlsruhe, Cologne, Munich, et Stuttgart).

Les conditions d'admission sont : un âge minimum de 23 ans, une dépendance aux opiacés depuis au moins cinq ans accompagnée de troubles somatiques ou psychologiques lourds. La poursuite de la consommation d'héroïne malgré des TSO bien suivis, principalement par voie intraveineuse, constitue un autre critère d'admission. Le patient doit également prouver qu'il a suivi dans le passé deux traitements de substitution durant au minimum six mois et qu'il était en échec vis-à-vis à cette thérapeutique (38).

3. Le système de soins allemands

Dans le paragraphe suivant, sont résumées les principales règles du cadre législatif relatif à la substitution aux opiacés en Allemagne.

➤ FORMATION MEDICALE :

Une formation médicale en Addictologie est obligatoire pour tout médecin voulant mener une thérapie de substitution auprès de ses patients. Il existe une exception, la règle de *Konsiliariusregelung*, qui permet à tout médecin sans formation de prescrire des MSO à maximum trois patients. Mais les patients doivent consulter un médecin spécialiste lors de l'initiation du MSO. Il doit également se présenter au moins une fois par trimestre chez ce même médecin spécialiste (42) (38).

En 2016 le registre national comptait 2590 médecins spécialistes et généralistes avec formation, qui prenaient en charge 78 500 personnes dépendantes aux opiacés. Seuls 524 médecins généralistes sans formation avaient prescrit des MSO.

On assiste à un phénomène de centralisation des patients dans des grands cabinets spécialisés, appelé *Schwerpunktpraxis*, et prenant en charge entre 50 et 100 patients, ou dans des centres appelé *Ambulanz* avec un nombre de patients supérieur à 100. Ainsi, 22 % des médecins travaillent dans ces structures (39).

➤ OBLIGATION DE TRANSMETTRE LES INFORMATIONS MEDICALES :

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 à 8 caractères, 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.

Ce registre a pour but de limiter le nomadisme médical et la polyprescription (42) (38).

➤ LE *TAKE-HOME* :

Le terme *Take-Home* signifie la délivrance du MSO au patient pour une prise à domicile pendant une certaine durée. Le *Take-Home* exige plusieurs conditions :

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

Jusqu'à 2002 la loi exigeait des conditions supplémentaires : être dans une substitution depuis au moins six mois, et l'absence de toute consommation de substance illicite pendant au moins trois 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.

La durée maximum de *Take-Home* est de sept jours consécutifs. Dans des cas de voyages à l'étranger, la délivrance peut s'étendre jusqu'à 30 jours par an. Depuis 2010, un *Take-Home* pour une durée maximale de deux jours par semaine est autorisé pour les patients ne présentant pas les conditions d'obtention du *Take-Home*, et lorsque la continuité du traitement de substitution ne peut pas être assurée autrement. La responsabilité du bon

déroulement du *Take-Home* est du ressort du médecin. En cas d'abus ou d'infraction des lois, il est tenu pour responsable (38).

En raison d'une réglementation stricte entourant 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 aptes pour une gestion à domicile. Le médicament doit être pris devant le médecin ou son personnel qualifié. Pour éviter des déplacements jusqu'au cabinet, la prise du médicament peut aussi se faire en pharmacie.

➤ LE SOUTIEN PSYCHO-SOCIAL :

Le soutien psychosocial, ou *Psychosoziale Betreuung*, est obligatoire dans la prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés en Allemagne et est assuré par diverses institutions appelées *Drogenberatungsstelle*. Si le patient ne nécessite pas ce soutien, cela doit être signifié par écrit par le médecin et l'institution concernés (45).

III. LE SULFATE DE MORPHINE COMME TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES 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 en Allemagne, suite à la publication d'une étude germano-suisse en 2014 (46). Il est commercialisé sous la spécialité Substitol®, sous forme de gélule contenant des micro-granules à libération prolongée sur 24 heures, et permettant une seule prise journalière. Il existe deux posologies : 100 mg et 200 mg.

En 2016, il y avait environ 236 patients, soit 0,3 % du nombre total des patients en traitement de substitution, qui sont sous sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale (39).

2. Pharmacologie

Les propriétés pharmacodynamiques sont les mêmes que celles précédemment décrites à propos du sulfate de morphine.

Sur le plan pharmacocinétique, la demi-vie d'élimination du Substitol® est plus longue que celle du Moscontin® ou du Skénan® du fait de la galénique différente assurant une action LP de 24 heures. Toutefois, la durée d'action du Substitol® est sujette à de grandes variations interindividuelles avec une demi-vie plasmatique évaluée autour de 16 ± 5 heures (47).

3. Modalités d'utilisation comme traitement de substitution aux opiacés

Le manuel, rédigé et révisé par l'Académie Médicale Bavaroise d'Addiction et de questions de Santé en 2016 (48), donne des directives pour les médecins à propos du traitement de substitution par sulfate de morphine pour les personnes dépendantes aux opiacés.

Ces directives énumèrent les motifs de mise en place du sulfate de morphine comme TSO, qui sont :

- L'insatisfaction à la méthadone due à ses effets indésirables.
- La contre-indication médicale à la poursuite de la méthadone (allongement du QT).
- La poursuite de la consommation d'héroïne.

Pour les patients n'ayant jamais suivi de TSO, 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 à 200 mg de sulfate de morphine par jour, sans dépasser 300 mg.

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 100 mg, et est à adapter individuellement afin d'obtenir la posologie optimale. La dose d'entretien se situe en général entre 500 et 800 mg, mais elle dépend de l'individu.

Lors d'un changement de traitement de la méthadone vers la morphine à libération prolongée, on se sert d'un facteur de conversion de 1:6 à 1:8 (46). Par exemple 60 mg de chlorhydrate de méthadone équivaut une dose de 360 - 480 mg de Substitol®. Ce changement peut se faire d'un jour à l'autre en respectant une période de 24 heures entre l'administration des deux médicaments. Pour la conversion de la buprénorphine à la morphine, il n'existe aucune donnée clinique. La dose doit donc être déterminée sous surveillance.

ENQUETE AUPRES DE PATIENTS FRANCAIS

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Ces quelques données nous montrent que le statut du sulfate de morphine en tant que TSO est imprécis en France. Son utilisation comme traitement de substitution aux opiacés est peu étudiée. Dans ce contexte, donner la parole aux patients pour recueillir leur opinion à propos de leur traitement nous semblait intéressant et justifiée.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les intérêts et les limites du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés du point de vue de patients français. Pour pouvoir répondre à cette question, ce travail doit aborder des points importants concernant le traitement : quelles ont été ses modalités d'initiation ? Quelles sont les posologies, le mode de prise du médicament et son cadre de prescription ? Qu'en est-il des effets bénéfiques et indésirables de ce médicament ? Quels ont été les obstacles dans ce parcours de substitution particulier ?

L'objectif secondaire de ce travail est de comparer les témoignages des patients français et allemands à propos de la substitution aux opiacés par le sulfate de morphine. Je comparerai les résultats de cette étude avec celle menée en parallèle par Mme Muriel Fiegel auprès de patients allemands traités par sulfate de morphine.

II. PATIENTS ET METHODE

1. Etude en binôme

Nous avons effectué ce travail en binôme. Les objectifs ainsi que le type d'étude ont été décidés ensemble. Nous avons ensuite élaboré le guide d'entretien. L'échantillonnage, les entretiens, les retranscriptions ainsi que les analyses des entretiens ont été réalisés séparément. Nous avons régulièrement fait le point sur nos travaux respectifs. Après avoir réalisé les premiers entretiens, nous avons échangé sur nos résultats, et nous nous sommes questionnées sur les modifications à apporter au guide d'entretien. Durant la phase d'analyse, les thèmes et sous-thèmes ont été harmonisés lorsque cela était possible. Puis nous avons mis en commun notre travail pour effectuer une comparaison de ces deux études.

2. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude qualitative (49), à partir d'entretiens individuels semi-directifs. Les questions sont formulées de telle sorte que les réponses soient ouvertes, afin que le répondant puisse s'exprimer librement. De nouvelles questions et interrogations peuvent ensuite être posées au fil des réponses et des idées émises par le répondant.

Le but des entretiens semi-dirigés est de recueillir des opinions diverses. L'attitude du chercheur doit être neutre, non dirigeante, empathique et bienveillante, afin de ne pas influencer le discours du répondant. Il doit pouvoir effectuer des reformulations et orienter le répondant afin d'approfondir les réponses données.

3. Guide d'entretien

Le guide d'entretien a été réalisé avec Mme Muriel Fiegel. Il est consultable en annexe n°5. Nous avons débuté chaque entretien par quelques phrases expliquant son but et son déroulement au patient. Ensuite, nous avons demandé au patient de se présenter rapidement. Puis nous lui avons posé une série de questions.

Chaque question est construite de telle manière qu'elle permet d'obtenir des réponses ouvertes et variées. Les points qu'il nous semblait intéressant d'aborder sont énumérés sous chaque question. Afin de pouvoir analyser le traitement par sulfate de morphine, il nous semblait nécessaire de comprendre le contexte de toxicomanie du patient et les traitements déjà reçus : c'est ce qu'explorent les deux premières questions.

Voici la description des sept questions du guide d'entretien :

- La question n°1 s'attache à décrire la période de consommation d'opiacés, et ses conséquences.

- La question n°2 récapitule les différents médicaments de substitution déjà utilisés, leur mode de prise et les motifs d'arrêts.
- La question n°3 explore les modalités pratiques autour du sulfate de morphine : ses motifs d'instauration, sa prise et son mode de prise, son remboursement, et les autres médicaments pris par le patient.
- La question n°4 évalue le traitement par sulfate de morphine comme substitution aux opiacés : ses effets positifs, ses effets négatifs et ses conséquences.
- La question n°5 interroge le patient sur les difficultés rencontrées vis-à-vis du sulfate de morphine.
- La question n°6 sollicite le point de vue du patient à propos du système de soins français au sujet du sulfate de morphine et des TSO.
- La question n°7 questionne le patient à propos du système de soins allemand au sujet du sulfate de morphine comme TSO.

Après deux entretiens, nous avons décidé d'ajouter un point dans la question n°4 portant sur l'évaluation du traitement. Les patients interrogés avaient des difficultés à répondre à la question n° 7 par manque d'information. Nous avons décidé d'expliquer en quelques mots, lorsque nous énoncions la question n°7, les différents TSO disponibles en Allemagne, ce qu'est le Substitol®, et de préciser qu'il est délivré quotidiennement en cabinet spécialisé.

Le guide d'entretien n'a pas été testé avant le premier entretien.

4. Echantillon de patients

A. Critères d'inclusion et d'exclusion

L'échantillon de patients d'une étude qualitative doit pouvoir explorer les opinions les plus diverses possibles. Les critères d'inclusions de cette étude ont été définis afin que les patients puissent fournir des témoignages variés.

Ainsi les patients inclus devaient être majeurs, avoir présenté une dépendance aux opiacés et avoir été ou être encore traités par sulfate de morphine comme substitution aux opiacés. Le sulfate de morphine devait être prescrit par un médecin. Les patients inclus pouvaient être suivis dans des structures de soins (CSAPA, microstructures, centres hospitaliers), ou par des médecins généralistes. Concernant l'addiction initiale aux opiacés, il pouvait s'agir d'une addiction à l'héroïne ou à des médicaments opiacés détournés.

J'ai exclu les patients qui s'automédiquent par sulfate de morphine sans suivi médical et les patients sous l'emprise de produits ou d'alcool susceptibles d'altérer la qualité de l'entretien.

B. Taille de l'échantillon

L'étude qualitative ne nécessite pas un échantillon important, seul compte la variété des opinions données. Le nombre de personnes à inclure a été déterminé par la saturation des données. L'échantillon de patients a été considéré comme suffisamment grand lorsqu'aucune idée nouvelle n'apparaissait après trois entretiens consécutifs.

C. Mode de recrutement

J'ai recruté les patients en contactant leurs médecins. J'ai contacté par téléphone ou par mail des médecins généralistes ainsi que des médecins travaillant dans des structures de soins (CSAPA, microstructures et centres hospitaliers) du Bas-Rhin. J'ai également utilisé la technique de proche en proche, tant avec les médecins contactés qu'avec les patients.

J'ai ensuite contacté les patients par téléphone. La plupart d'entre eux avaient été prévenus au préalable par leur médecin de mon appel. Je me suis présentée ainsi : « Bonjour, je m'appelle Delphine Galiano-Mutschler et je suis étudiante en médecine. Je me permets de vous contacter par l'intermédiaire de votre médecin traitant, qui m'a donné vos coordonnées. Je réalise actuellement une thèse qui s'intéresse à la place du sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés en France, à partir d'entretiens de patients. Mon directeur de thèse est le Dr Claude Bronner. Je travaille en binôme avec Muriel Fiegel, qui réalise sa thèse sur le même sujet, en Allemagne. Le but sera ensuite de comparer les opinions des patients de ces deux pays. Seriez-vous d'accord pour participer à un entretien ? ». Un rendez-vous a été fixé avec les patients acceptant de participer.

5. Recueil des données

Le recueil de données a été réalisé grâce aux entretiens individuels, conduits suivant le guide d'entretien.

Les lieux pour la réalisation des entretiens ont été choisis à la convenance du patient. Lors de la prise du rendez-vous, je leur proposais de les retrouver au cabinet médical de leur médecin, dans un lieu public (café, jardin public...) ou à leur domicile. J'insistais sur le fait qu'ils choisissent un lieu où ils se sentiraient à l'aise pour parler de ce sujet. Lorsque le rendez-vous était pris dans un lieu public (souvent un café ou un bar), nous nous installions à une table au calme. Aucune tierce personne n'a assisté aux entretiens.

Les entretiens ont été enregistrés à l'aide d'un dictaphone Philips® DVT 1100, puis retranscrit manuellement. Je les ai retranscrits mot à mot, sans reformulation, sans aucune correction des erreurs de langage. Les silences, les rires, les intonations, ont été intégrés au texte. Certains patients m'ont recontactée suite à leur entretien, car ils souhaitaient apporter des précisions à leur discours. Je les ai intégrées sous forme de notes à la fin de l'entretien.

Chaque entretien a ensuite été anonymisé. J'ai enlevé ou modifié toutes les informations susceptibles de permettre de reconnaître le patient. J'ai retiré les nom et prénom du patient, j'ai modifié sa profession (en maintenant la même classe professionnelle), j'ai ôté les noms des médecins cités, j'ai maintenu la première lettre des lieux. J'ai ensuite attribué à chaque entretien une lettre de l'alphabet, afin de pouvoir le désigner plus facilement. Les retranscriptions n'ont pas été soumises aux participants pour relecture.

L'intégralité des retranscriptions des entretiens, ainsi anonymisés, sont consultables sur internet à partir du lien suivant :

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

Les retranscriptions anonymisées des entretiens des patients allemands sont également disponibles en suivant le même lien.

6. Analyse

J'ai réalisé une analyse thématique transversale à partir des retranscriptions textuelles des entretiens. Après plusieurs relectures, j'ai analysé chaque entretien de façon longitudinale, avant d'intégrer les données dans une analyse thématique croisée avec les autres entretiens. À l'aide du logiciel RQDA (50), j'ai encodé sous forme de *verbatim* les portions de texte correspondant aux différents thèmes. Le logiciel m'a ensuite permis d'associer tous les *verbatim* de chaque thème et de les mettre en parallèle. L'ensemble des *verbatim* est consultable en annexe n°6, sous forme de tableau regroupant les *verbatim* par thème et sous-thème.

7. Ethique

Je ne connaissais aucun des patients contactés, antérieurement à ce travail. En début d'entretien, j'ai rappelé à tous les patients le caractère anonyme des données recueillies. Tous les patients ont donné leur accord à l'utilisation de l'entretien pour ce travail. Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

III. RESULTATS

1. Recrutement et caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon

Au total, dix-sept patients ont participé à l'étude, dont treize hommes et quatre femmes. Tous les patients ont été recrutés par l'intermédiaire de quatre médecins généralistes exerçant dans le Bas-Rhin, trois en milieu urbain et un en milieu rural. Les entretiens individuels ont été réalisés entre mars et juillet 2016, dans des lieux publics (café, bar, jardin public) pour douze d'entre eux, au cabinet médical du médecin pour trois entretiens, au domicile d'un patient, et sur le lieu de travail d'un patient.

Seize entretiens individuels (douze hommes et quatre femmes) ont été sélectionnés pour cette étude. Ils étaient suivis par trois des quatre médecins recruteurs (deux en milieu urbain et un en milieu rural), dont deux travaillaient dans une microstructure.

Un entretien a été écarté car il était incomplet : le patient était dissipé et ne répondait pas aux questions.

La durée d'un entretien est de 32 minutes en moyenne (entre 13 et 61 minutes).

Les caractéristiques socio-démographiques de chaque patient sont résumées dans le tableau ci-dessous (tableau n°1)

TABEAU N°1 : CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES CLASSEES PAR PATIENT :

PATIENT	AGE	SEXE	SITUATION FAMILIALE	LOGEMENT	SITUATION PROFESSIONNELLE
A	50 - 59 ans	féminin	célibataire / sans enfant	logement personnel	cadre supérieur
B	30 - 39 ans	masculin	célibataire / sans enfant	foyer d'accueil	formation professionnelle
C	20 - 29 ans	masculin	célibataire / sans enfant	logement personnel	étudiant
D	50 - 59 ans	masculin	célibataire / avec enfant	logement personnel	employé
E	40 - 49 ans	masculin	célibataire / sans enfant	hébergement chez un proche	sans emploi
F	50 - 59 ans	masculin	célibataire / avec enfant	logement personnel	en invalidité
G	50 - 59 ans	masculin	en couple / avec enfant	logement personnel	profession indépendante
H	20 - 29 ans	féminin	en couple / sans enfant	logement personnel	employé
I	30 - 39 ans	masculin	en couple / avec enfant	hébergement chez un proche	sans emploi
J	40 - 49 ans	masculin	célibataire / sans enfant	logement personnel	étudiant
K	30 - 39 ans	féminin	en couple / avec enfant	logement personnel	étudiant
L	40 - 49 ans	masculin	célibataire / sans enfant	logement personnel	employé
M	50 - 59 ans	masculin	célibataire / avec enfant	logement personnel	en invalidité
N	40 - 49 ans	masculin	en couple / sans enfant	logement personnel	employé
O	30 - 39 ans	féminin	célibataire / sans enfant	logement personnel	sans emploi
P	50 - 59 ans	masculin	célibataire / avec enfant	logement personnel	employé

Quatre patients travaillent dans le milieu de la santé. Les mises en invalidité des patients F et M sont consécutives à leur état de santé dégradé par l'usage de drogues.

SYNTHESE : L'échantillon de patients est principalement composé de sujets d'âge moyen (entre 30 et 49 ans), et plus âgés (supérieur à 50 ans), à prédominance masculine. L'insertion sociale est moyenne. En revanche, la majorité des patients présente une bonne insertion professionnelle.

2. Parcours dans la toxicomanie

Le tableau ci-dessous (tableau n°2) récapitule le type et la durée de consommation de stupéfiants pour chaque patient.

TABEAU N°2 : RECAPITULATIF DE LA CONSOMMATION DE STUPEFIANTS CLASSE PAR PATIENT :

PATIENT	AGE DE DEBUT	DUREE DE LA CONSOMMATION*	STUPEFIANTS CONSOMME	VOIE D'ADMINISTRATION
A	25 - 34 ans	entre 6 et 10 ans	héroïne, cannabis	nasale puis intraveineuse
B	15 - 24 ans	entre 0 et 5 ans	héroïne, BHD	intraveineuse
C	15 - 24 ans	entre 0 et 5 ans	codéine, neuroleptiques	per os
D	15 - 24 ans	entre 11 et 15 ans	héroïne	nasale et intraveineuse
E	25 - 34 ans	entre 0 et 5 ans	polytoxicomanie** dont héroïne	nasale puis intraveineuse
F	15 - 24 ans	entre 16 et 20 ans	polytoxicomanie** dont héroïne	intraveineuse
G	15 - 24 ans	entre 11 et 15 ans	polytoxicomanie** dont héroïne	intraveineuse
H	15 - 24 ans	entre 0 et 5 ans	héroïne occasionnellement, amphétamines puis sulfate de morphine (Skénan®)	per os puis intraveineuse
I	15 - 24 ans	entre 6 et 10 ans	polytoxicomanie** dont héroïne	nasale puis inhalation puis intraveineuse
J	15 - 24 ans	entre 6 et 10 ans	cannabis, puis héroïne pendant environ 4 ans, puis sulfate de morphine	nasale puis inhalée puis intraveineuse
K	15 - 24 ans	entre 0 et 5 ans	ecstasy ponctuellement puis héroïne	nasale (intraveineux durant deux mois)
L	15 - 24 ans	entre 6 et 10 ans	polytoxicomanie** dont héroïne	intraveineuse
M	15 - 24 ans	entre 6 et 10 ans	polytoxicomanie** dont héroïne	intraveineuse
N	15 - 24 ans	entre 0 et 5 ans	héroïne	intraveineuse
O	information manquante	information manquante	héroïne, cocaïne, cannabis	intraveineuse
P	15 - 24 ans	entre 16 et 20 ans	héroïne, cannabis	intraveineuse

* DUREE DE LA CONSOMMATION = durée entre le début de la toxicomanie aux opiacés et le début de la prise régulière d'un médicament de substitution aux opiacés.

** POLYTOXICOMANIE = usage régulier de trois types de stupéfiants ou plus, en plus de l'opiacé cité.

Trois patients (B, E, P) ont cité une consommation excessive d'alcool associée.

Le terme polytoxicomanie, en plus du stupéfiant opiacé cité, inclut pour chaque patient la consommation des stupéfiants suivants :

- Le patient E : stupéfiants illégaux (cannabis, L.S.D, ecstasy, psilocybes), et médicaments psychotropes détournés (Artane®, Tercian®, Lexomil®, Valium®, Tranxène®, Orténal®, Rohypnol®).
- Le patient F : stupéfiants illégaux (cocaïne, champignons hallucinogènes, L.S.D.).
- Le patient G : « toutes » les drogues.
- Le patient I : initialement psychotropes stimulants illégaux (ecstasy, speed, L.D.S, cocaïne) et médicaments psychotropes détournés (kétamine), puis cocaïne.
- Le patient L : « toutes » les drogues, sauf les nouvelles drogues de synthèse.
- Le patient M : « toutes » les drogues dont la cocaïne (sauf le crack).

SYNTHESE : Tous les patients ont présenté une addiction sévère aux opiacés, principalement à l'héroïne, et par voie intraveineuse. Deux patients ont secondairement présenté une addiction au sulfate de morphine. Un patient a développé une dépendance à la codéine. Un tiers des patients était polytoxicomane. La consommation de drogues a majoritairement débuté jeune (entre 15 et 24 ans), et a duré plusieurs années (jusqu'à 10 ans, parfois plus).

A. Motifs de consommation de stupéfiants opiacés

Les raisons de la consommation de stupéfiants opiacés étaient diverses. Pour certains patients, plusieurs motifs étaient évoqués, comme par exemple une influence de l'entourage chez un sujet présentant des troubles psychiatriques.

Dix patients (A, B, E, G, H, I, K, M, N, P) ont évoqué une **influence sociale**. L'influence de leur entourage dans un contexte festif pour cinq patients (A, G, I, M, P), suite à une rupture sentimentale pour les patients E et N, ou en vivant dans la rue pour le patient B, l'influence de leur partenaire dans une relation amoureuse pour les patients H et K.

Pour quatre patients (A, H, J, L), l'usage de stupéfiants opiacés était une réponse à des **troubles psychiatriques**. Des troubles de type anxio-dépressifs pour trois d'entre eux (A, J, L) « C'est un grand mal-être en fait. A la base, une tentative de suicide qui n'a pas aboutie » (Patient L). Le patient H pensait souffrir de troubles de la personnalité de type « état limite, ou personnalité borderline. ». Il rapportait avoir vécu une crise d'adolescence intense, avec des troubles du comportement alimentaire (boulimie) et des automutilations.

Trois patients (C, E, H) ont souligné avoir été en **recherche de sensations**, « d'expériences nouvelles » (patient E).

La **maltraitance** que le patient F avait subie dans l'enfance au sein de sa famille était la cause de son usage de drogues « Acte de barbarie, et sévices corporels et sévices sexuels, entre 7 et

14 ans [...] Et ben l'héroïne, en fait, ça m'endormait ma sensibilité ce qui me permettait de pouvoir vivre à peu près normalement malgré tout ce que j'avais vécu. »

Le patient C a développé une addiction aux opiacés d'origine **iatrogène**, suite à la prise de codéine à visée antalgique pour des soins dentaires.

Les patients D et O n'ont pas donné d'explications.

SYNTHESE : L'influence sociale a joué un rôle important dans l'initiation de la consommation de drogues. Peu de patients ont évoqué des troubles psychiatriques. A noter un cas de iatrogénie et un cas de maltraitance dans l'enfance.

B. Conséquences de la dépendance aux opiacés

Douze patients (A, C, D, E, H, I, J, K, L, M, N, O) ont rapporté des **conséquences sociales** à leur dépendance aux opiacés. La plupart d'entre eux évoquait une rupture des liens sociaux à tous les niveaux - familial, amical et professionnel - comme le soulignait le patient L : « Ça détruit tout autour de vous. C'est-à-dire, votre famille, votre cercle d'amis. ». Le patient H en avait

ressenti les conséquences principalement au niveau de ses relations amoureuses, et de sa famille. Le patient C se rendait compte qu'il avait déçu ses proches.

Les patients B et G ont estimé que leur consommation de drogues n'avait pas eu de conséquences sur leur entourage.

Sur le **plan professionnel**, huit patients (A, E, F, I, J, K, M, N) ont éprouvé des difficultés à trouver du travail ou à le maintenir en étant usager de drogues. Les patients A et N expliquaient que les symptômes de manque et la recherche de drogue limitaient leur assiduité au travail : « Assurer un boulot quand vous êtes obligés de chercher votre dose tous les jours, c'est une galère, mais une vraie (*insistance*) galère. C'est impossible. Parce que vous pouvez pas aller travailler sans avoir le produit, parce que vous êtes pas en état. » (Patient A). Le patient K a arrêté ses études et a travaillé par intermittence. Pour le patient J, l'usage de drogue rendait sa situation professionnelle compliquée. Le patient F a signalé la stigmatisation dont il était victime dans le milieu professionnel en temps qu'usager de drogue.

Trois patients (G, H, P) ont pu continuer leurs activités professionnelles ou études sans problème.

Le patient B ne s'est pas exprimé directement sur le sujet du travail, mais expliquait que de manière générale, sa consommation de drogue n'avait pas changé « grand-chose » à son quotidien.

Cinq patients (D, E, I, J, L) ont souligné les **problèmes financiers** causés par l'usage de drogue.

Les patients E et I ont vécu des situations de précarité extrême. Ils vivaient dans la rue et faisaient la manche.

Les **complications médicales** décrites par les patients sont principalement consécutives à l'usage de drogue par voie intraveineuse et le partage du matériel d'injection.

Huit patients (A, B, D, F, G, L, O, P) ont contracté l'hépatite C, deux patients (F, P) l'hépatite B, et un patient le VIH (Patient F).

Quatre patients (E, G, J, M) ont développé au moins un abcès cutané aux points d'injections intraveineux. Au contraire, six patients (A, B, F, I, N, P) ont signalé n'avoir jamais eu d'abcès. Certains l'ont expliqué par l'utilisation de matériel d'injection à usage unique et des précautions d'hygiène.

Le patient E avait déjà développé des veinites suite aux injections intraveineuses, et les patients G et L présentent une sclérose veineuse.

Le patient C a signalé des effets secondaires à la prise chronique de codéine, à type de troubles endocriniens (troubles de la libido), et constipation.

Les patients K et N n'ont eu aucune complication médicale à leur consommation de drogues.

Sur le **plan judiciaire**, cinq patients (B, F, I, L, P) ont eu des peines judiciaires liées à la drogue : « J'ai été en prison pour différentes raisons. Soit pour des cambriolages et des actes de délinquances qui étaient liés à ma consommation de produit, puisqu'il fallait de l'argent. » (Patient F). Deux patients (A, N) ont déjà été en garde à vue à cause de leur usage de drogues.

SYNTHESE : Les conséquences de la dépendance aux opiacés étaient négatives à tous les niveaux, majoritairement sur le plan social. Les patients ont signalé une rupture des liens sociaux, des difficultés d'ordre financier ou professionnel. Les deux-tiers des patients injecteurs réguliers ont contracté une infection de type VHC, et la moitié des complications cutanées ou veineuses. Quelques patients ont eu des peines judiciaires.

3. Les autres traitements de substitution aux opiacés utilisés

A. Médicaments de substitution déjà utilisés

Le tableau ci-dessous (tableau n°3) récapitule les MSO déjà utilisés par les patients. Selon les données disponibles dans les entretiens, des précisions ont été apportées sur le mode d'obtention de chaque médicament de substitution, le mode de prise, l'évolution de la consommation de drogue et les motifs d'instauration et d'arrêt du médicament.

TABLEAU N°3 : MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION UTILISES PAR CHAQUE PATIENT :

PATIENT	A PROPOS DU MEDICAMENT	METHADONE	BHD	BHD - NALOXONE
A	Prise			
	Arrêt			
	Commentaire			
B	Prise	Durant 2 à 3 ans.	Durant 2 à 3 ans.	
	Arrêt	Oui, car trop endormi et hypersudation. Changement pour sulfate de morphine.	Oui, pour sevrage complet aux opiacés.	
	Commentaire	Prescription médicale. Consommation cocaïne et héroïne occasionnelle.	Obtention marché parallèle* puis prescription médicale. Prise intraveineuse.	
C	Prise	Prise ponctuelle, en "dépannage" de la codéine.		Oui
	Arrêt	Oui, car vomissements.		Arrêté, car symptômes de manque.
	Commentaire	Obtention marché parallèle*.		Prise per os.

PATIENT	A PROPOS DU MEDICAMENT	METHADONE	BHD	BHD - NALOXONE
D	Prise	Durant 1 à 2 mois.	Oui	
	Arrêt	Oui, car asthénie et symptômes de manque.	Oui, effet opiacé faible.	
	Commentaire			
E	Prise	Durant quelques jours.	Volonté d'arrêter l'héroïne, et baisse de sa qualité. Prise durant 10 ans de manière intermittente.	
	Arrêt	Oui, car inefficace.	Oui, changement pour sulfate de morphine pour son action antalgique associée.	
	Commentaire	Obtention marché parallèle*. Méthadone sirop, posologie supérieure à 2 x 60 mg / jour.	Obtention marché parallèle* et prescription médicale. Prise sublinguale. Consommation héroïne occasionnelle.	
F	Prise	Oui, durant 1 mois.	Oui	
	Arrêt	Oui, car effets indésirables multiples.	Oui, car inefficace.	
	Commentaire		Prise intraveineuse, 16 mg par jour. Consommation héroïne quotidienne.	
G	Prise	Oui, pendant plusieurs mois. Posologies décroissantes pour sevrage aux opiacés progressif.	Oui, par défaut d'accès à un autre TSO.	
	Arrêt	Oui, car sevrage progressif trop rapide. Reprise héroïne.	Oui, car symptômes de manque. Changement pour sulfate de morphine.	
	Commentaire	Prescription par un psychiatre en Belgique.	Prise en sublingual. Persistance consommation héroïne.	

PATIENT	A PROPOS DU MEDICAMENT	METHADONE	BHD	BHD - NALOXONE
H	Prise	Prise ponctuelle en dépannage du sulfate de morphine.	Oui	
	Arrêt	Oui	Oui, arrêté après deux jours car symptômes de manque.	
	Commentaire	Obtention marché parallèle*.	Prescription médicale et marché parallèle*. Prise sublinguale puis intraveineux.	
I	Prise	Durant 3 - 4 ans.	Débuté par défaut d'accès à la méthadone. Pris durant 1 an 1/2.	
	Arrêt	Oui	Oui, pour sevrage complet aux opiacés. Puis 3 périodes de reprise du médicament pendant 2 à 3 mois et une période pendant 6 mois, toutes suivies de re-consommation d'héroïne.	
	Commentaire	Obtention marché parallèle*. Consommation occasionnelle de drogues.	Un essai en intraveineux et en nasal, puis prise sublingual uniquement. Arrêt des drogues sauf cannabis.	
J	Prise	Prise ponctuelle en "dépannage" de l'héroïne.		
	Arrêt	Oui		
	Commentaire	Obtention marché parallèle*.		
K	Prise	Durant 1 mois.	Oui	
	Arrêt	Oui, car asthénie et apathie.	Oui, car symptômes de manque.	
	Commentaire			
L	Prise	Volonté d'arrêter l'héroïne et BHD inefficace.	Oui, durant 4 à 5 ans.	
	Arrêt	Oui, rapidement arrêté car vomissements.	Oui, car inefficace. Reprise héroïne.	
	Commentaire		Pris initialement en intraveineux puis sublingual. Consommation d'héroïne fréquente.	

PATIENT	A PROPOS DU MEDICAMENT	METHADONE	BHD	BHD - NALOXONE
M	Prise		Durant 10 ans.	
	Arrêt		Oui, car inefficace et sensation de stigmatisation sous BHD. Changement pour sulfate de morphine.	
	Commentaire		Prise sublinguale, 16 mg / jour. Consommation d'héroïne occasionnelle.	
N	Prise	Durant 2 à 3 mois. Instauré en remplacement du sulfate de morphine.		
	arrêt	Oui, car sentiment de "frustration".		
	Commentaire			
O	Prise	Depuis 2009, initié en relais du sulfate de morphine.	Durant 4 ans.	
	Arrêt	Non	Oui, changement pour sulfate de morphine.	
	Commentaire	Prise per os, sous forme gélule, 40 mg / jour.	Prise en sublingual puis intraveineux. Compare BHD à "la nouvelle héroïne". Difficultés à gérer le médicament.	
P	Prise	Débuté car compatible avec l'héroïne.	Durant 7 ans.	
	Arrêt	Oui, arrêté car prise de poids, sudation et sédation. Reprise héroïne.	Changement pour méthadone, car consommation d'héroïne incompatible avec la BHD.	
	Commentaire	Prescription médicale (CSAPA). Prise per os, sous forme de méthadone sirop. Posologie maximale de 100 mg / jour. Consommation héroïne régulière.	Prescription par un médecin généraliste puis suivi en CSAPA. Injection intraveineuse. Posologie maximale de 3 x 8 mg / jour. Consommation héroïne régulière.	

 = le patient n'a jamais pris ce médicament.

* MARCHE PARALLELE = inclut les médicaments achetés dans la rue, et vendus ou donnés par l'entourage (conjoint, ami..) du patient.

SYNTHESE : La quasi-totalité des patients avait déjà fait usage de la méthadone, et la plupart des patients avait utilisé la BHD comme MSO. Un seul patient avait été sous BHD-naloxone. On remarque que la BHD était souvent prise sur une plus longue période que la méthadone. L'obtention de la méthadone sur le marché parallèle était plus fréquente et plus persistante que la BHD. La consommation d'héroïne était plus importante sous BHD que sous méthadone, malgré l'effet antagoniste opiacé.

B. Avis des patients

➤ CONCERNANT LA METHADONE :

Lors des entretiens, quatorze patients avaient déjà utilisé la méthadone comme MSO.

Des **effets positifs** ont été relevés par huit patients (B, C, D, G, H, I, K, O). Parmi eux, sept patients (B, C, D, H, I, K, O) ont décrit un médicament efficace, qui permet de soulager les effets de manque. Les patients D et O ont jugé la méthadone plus puissante que le sulfate de morphine. Les patients G et I trouvaient que la méthadone était d'action rapide « La méthadone ça agit beaucoup plus vite et beaucoup plus facilement [que le sulfate de morphine] » (patient G).

Des **effets secondaires ou négatifs** ont été rapportés par dix patients (B, C, D, E, F, K, L, N, O, P). Trois patients (B, D, K) ont décrit une sensation d'asthénie ou d'endormissement sous méthadone, surtout à forte posologie. Pour les patients B et K, ces effets étaient délétères

pour travailler : « Pour travailler et pour être actif, c'est franchement pas génial. [...] Et qu'en plus quand on a des grosses doses, quand on prend le matin, souvent ça nous endort pendant une heure. » (Patient B). Les patients B et K décrivaient une apathie de manière générale pour toute activité du quotidien. Les patients C et L ont signalé des vomissements dès l'instauration du médicament. Le sucre contenu dans la méthadone sirop a induit une prise de poids gênante chez trois patients (B, F, P), et des problèmes dentaires chez le patient O. Les patients B et P ont rapporté une hypersudation. Deux patients (B, D) ont évoqué des problèmes liés à la pharmacocinétique de la méthadone. Le patient F a présenté des effets secondaires liés à l'action neuroendocrine de la méthadone : « Modification de la libido, un changement important (*avec insistance*) au niveau hormonal, c'est-à-dire qu'en fait, au bout d'un mois j'avais des seins, je commençais vraiment à avoir trop d'hormones féminines en fait et j'avais plus du tout d'hormones masculines. ».

Le patient B jugeait son sevrage trop long car « pour arrêter [...] la méthadone il faut 2 – 3 semaines. ». Sa semi-vie longue nécessitait parfois de décaler les prises et entraînait une gestion complexe du médicament pour le patient D : « La difficulté c'est que ça peut durer 26 ou 27 heures, ce qui peut vous obliger à décaler les prises, ou 22 heures, ce qui vous oblige à les décaler aussi. » (Patient D). Il ressentait continuellement des signes de manque, tout comme le patient E.

Le patient N a décrit « un sentiment de frustration très prononcé avec ce produit », que l'on peut comprendre comme des effets trop éloignés de ceux de l'héroïne.

Le patient D signalait que l'alcool faisait « monter » la méthadone, ce qui incitait les usagers à une co-consommation d'alcool.

Deux patients n'ont **jamais pris de méthadone**. Le patient A l'a justifié par un accès trop contraignant au traitement et était déjà stabilisé sous sulfate de morphine lors de la mise sur le marché de la méthadone. Le patient M n'a pas expliqué ce choix.

➤ CONCERNANT LA BHD :

Douze patients avaient déjà utilisé le BHD comme MSO lors de l'entretien.

Deux patients (I, P) ont émis des **critiques positives** à propos de la BHD. Ils jugeaient le traitement efficace. Le patient I considérait que la BHD lui avait permis de « reprendre une vie à peu près normale » et avait ajouté que son sevrage avait été facile.

L'ensemble des patients qui avaient déjà été sous BHD a rapporté des **effets secondaires ou négatifs** du traitement. Huit patients (E, F, G, H, I, K, L, M) ont jugé ce médicament inefficace dès son instauration, ou après plusieurs années de traitement : « Avec le temps, le Subutex® ne faisait plus du tout effet. » (Patient L). Le patient E expliquait qu'au-dessous de la dose seuil de 4 mg, il ressentait constamment des symptômes de manque.

Des effets indésirables à l'initiation du médicament à type de nausées et vomissements ont été rapportés par le patient E. Ces symptômes ont cédé par la suite.

Quatre patients (E, H, O, P) ont signalé des effets négatifs dus aux propriétés pharmacologiques de la BHD. Par son effet antagoniste opiacés, la première prise de BHD, trop rapprochée de la dernière prise d'opiacé, a induit des signes de manque chez le patient H et limitait la possibilité de consommation d'héroïne du patient P. Le problème de l'arrêt du

médicament a été soulevé par trois patients (E, O, P) car sa demi-vie longue induit un sevrage plus compliqué.

Le patient D signalait que certains usagers potentialisaient le faible effet de la BHD par une co-consommation d'alcool ou de benzodiazépine.

Le patient P a critiqué son faible pouvoir récréatif.

Sept patients ont détourné la BHD pour une utilisation par voie intraveineuse. Parmi eux, deux patients (B, P) ont signalé une sclérose veineuse consécutive aux injections. Le patient P a développé plusieurs abcès cutanés au niveau des sites d'injection.

Quatre patients n'ont **jamais pris de traitement par BHD**. Le patient A était déjà stabilisé sous sulfate de morphine lors de la mise sur le marché du médicament. Le patient N avait déjà été traité par Temgésic®, sans succès. Le patient J n'a pas donné d'explication particulière. Lors de l'entretien, le patient C avait pour projet de passer à la BHD prochainement.

➤ CONCERNANT LA BHD-NALOXONE :

Seul le patient C a fait l'expérience d'une substitution par de la BHD-naloxone. Il a signalé une première prise trop rapprochée de la dernière prise de codéine, et donc l'apparition de symptômes de manque dus à l'effet antagoniste du médicament.

➤ AUTRES MEDICAMENTS UTILISES :

Les patients les plus âgés (plus de 45 ans) ont connu l'époque où aucun MSO n'était encore disponible et où la substitution se faisait en utilisant avec certains médicaments opiacés.

Six patients (A, D, E, F, N, P) ont fait l'expérience du Temgésic®, dont la molécule active est la buprénorphine avec un dosage plus faible (0,2 mg) que la BHD. Cinq patients (A, D, E, F, N) rapportaient des symptômes de manque sous Temgésic® et un médicament trop faiblement dosé pour être efficace. Le patient D a ajouté que le Temgésic® n'avait pas « d'effet opiacé vrai », qu'il lui procurait une sensation de « froid interne ».

Cinq patients (A, D, G, M, P) ont utilisé des médicaments à base de codéine. Ils critiquaient les faibles posologies, la demi-vie courte de ces médicaments et les signes de manque récurrents.

➤ CONCERNANT LE SEVRAGE COMPLET AUX OPIACES :

Trois patients (B, D, I) ont évoqué leurs expériences de sevrage complet aux opiacés. Pour les patients B et I, les sevrages furent des expériences difficiles qui justifiaient par la suite leur maintien sous TSO : « J'ai tenté de faire des sevrages mais c'était extrêmement, extrêmement éprouvant [...] Le système de sevrage ne pouvait plus me convenir. Parce que j'avais : 1) une activité professionnelle et 2) que j'étais beaucoup trop accro pour pouvoir m'arrêter comme ça. » (Patient D).

SYNTHESE : Les patients ont jugé la méthadone globalement efficace et d'action rapide. Mais ils déploraient sa demi-vie longue et ses effets secondaires (asthénie, endormissement, prise de poids, transpiration). Ces effets étaient gênants au quotidien, limitaient la réinsertion socioprofessionnelle, et ont justifié l'arrêt du médicament pour beaucoup d'entre eux.

La majorité des patients sous BHD a jugé ce traitement inefficace, à court ou long terme. L'effet antagoniste opiacé a posé problème, principalement lors de l'instauration du médicament. Le détournement intraveineux était pratiqué par la moitié des patients sous BHD, avec des complications cutanées et veineuses. L'arrêt de la BHD était majoritairement motivé par son inefficacité, ou parfois dans le cadre d'un sevrage complet aux opiacés.

Le patient sous BHD-naloxone a stoppé le traitement suite à l'apparition d'un syndrome de manque à son initiation.

Plusieurs patients avaient déjà effectué un sevrage complet aux opiacés. Ils avaient jugé cette expérience difficile, ce qui justifiait la nécessité d'un TSO.

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

A. Le sulfate de morphine en pratique

a. Données individuelles concernant le suivi du traitement par sulfate de morphine

Nous avons choisi de résumer sous forme de tableau (tableau n°4 ci-dessous) les informations relatives à la prise du traitement par sulfate de morphine pour chaque patient.

TABLEAU N°4 : RECAPITULATIF DES INFORMATIONS RELATIVES AU TRAITEMENT PAR SULFATE DE MORPHINE CLASSES PAR PATIENT :

PATIENT	MEDICAMENT DE SUBSTITUTION	DUREE	MODE D'OBTENTION	VOIE D'ADMINISTRATION	POSOLOGIE JOURNALIERE (minimale - maximale déjà obtenues)	NOMBRE DE PRISES PAR JOUR	PRISE EN CHARGE ASSURANCE MALADIE	PROTOCOLE DE SOINS*
A	Moscontin®	15 - 19 ans	médecin généraliste	initialement intraveineux et per os, puis uniquement per os.	360 mg	2	oui	oui
B	Skénan®	0 - 4 ans	marché parallèle** puis médecin généraliste	intraveineux le matin, per os le soir	200 mg, en cours de diminution (400 mg)	2	oui	oui

PATIENT	MEDICAMENT DE SUBSTITUTION	DUREE	MODE D'OBTENTION	VOIE D'ADMINISTRATION	POSOLOGIE JOURNALIERE (minimale - maximale déjà obtenues)	NOMBRE DE PRISES PAR JOUR	PRISE EN CHARGE ASSURANCE MALADIE	PROTO-COLE DE SOINS*
C	Skénan®	5 - 9 ans	marché parallèle** et médecin généraliste	per os	600 mg (400 mg - 600 mg)	2	non	non
D	Skénan®	15 - 19 ans	médecin généraliste	per os	200 mg à 300 mg (60 mg à 300 mg)	pas de donnée	non puis oui	non puis oui
E	Skénan®	5 - 9 ans	médecin généraliste	per os	300 mg à 400 mg (300 mg - 600 mg)	2	oui	non
F	Skénan®	10 - 14 ans	médecin généraliste	intraveineux (5 ans) puis per os.	400 mg à 1800 mg	pas de donnée	oui	oui
G	Moscontin®	depuis plusieurs années	médecin généraliste	per os	200 mg	pas de donnée	oui	oui
H	Skénan®	5 - 9 ans	marché parallèle** puis médecin généraliste	intraveineux	500 mg à 600 mg (400 mg - 600 mg)	4	oui	oui
I	Skénan®	0 - 4 ans	marché parallèle** puis médecin généraliste	intraveineux puis per os depuis un mois	600 mg (100 mg - 1000 mg)	2	oui	non
J	Skénan®	15 - 19 ans	marché parallèle** puis médecin généraliste	intraveineux puis per os (depuis 3 semaines)	1200 mg (3000 mg)	2	oui	oui
K	Moscontin® (en 1er)	< 1 ans	médecin généraliste	donnée manquante	30 mg	1	oui	non
	Skénan® (en 2me)	5 - 9 ans	médecin généraliste	per os	600 mg puis décroissance progressive	3	oui	non
L	Moscontin®	5 - 9 ans	médecin généraliste	per os	400 mg (750 mg)	2	oui	ne sait pas
M	Skénan®	10 - 14 ans	médecin généraliste	per os	300 mg de Skénan® + 180 mg d'Actiskénan® (3700 mg de Skénan®)	2 prises de Skénan® et 6 prises d'Actiskénan®	oui	oui

PATIENT	MEDICAMENT DE SUBSTITUTION	DUREE	MODE D'OBTENTION	VOIE D'ADMINISTRATION	POSOLOGIE JOURNALIERE (minimale - maximale déjà obtenues)	NOMBRE DE PRISES PAR JOUR	PRISE EN CHARGE ASSURANCE MALADIE	PROTOCOLE DE SOINS*
N	Moscontin® puis Skénan®	15 - 19 ans	médecin généraliste	intraveineux puis per os	1100 mg	2	oui	ne sait pas
O	Skénan®	15 - 19 ans	Initialement marché parallèle**, puis prescription médicale régulière et marché parallèle** occasionnellement	intraveineux	120 mg (30 mg - 1200 mg)	2	oui	oui
P	Skénan®	5 - 9 ans	médecin généraliste	intraveineux puis per os depuis 2 ans	1000 mg (600 mg)	2 à 5	oui	ne sait pas

* PROTOCOLE DE SOINS = inclut les protocoles de soins exonérant et non exonérant.

** MARCHE PARALLELE = inclut les médicaments achetés dans la rue, et vendus ou donnés par l'entourage (conjoint, ami..) du patient.

SYNTHESE : La majorité des patients suivait le traitement par sulfate de morphine - principalement le Skénan® - depuis plusieurs années (principalement entre 5 et 9 ans et entre 15 et 19 ans). Bien que le médicament fût parfois initialement obtenu par le marché parallèle, tous les patients bénéficiaient d'un suivi médical régulier lors de l'entretien.

La posologie de sulfate de morphine était de 525 mg¹ par jour en moyenne. La posologie maximale était de 1165 mg¹ par jour en moyenne.

Les deux-tiers des patients injectaient le sulfate de morphine - principalement le Skénan® - en début de traitement. Par la suite, quasiment tout le monde a arrêté cette pratique.

Quasiment tous les patients bénéficiaient d'un remboursement par l'Assurance Maladie. La majorité des patients était sous protocole de soins (exonérant ou non exonérant), certains ne savaient pas répondre à cette question.

b. Motifs d'initiation du traitement

Neuf patients (B, C, D, E, F, K, L, N, P) se sont dirigés vers le sulfate de morphine car ils étaient en **échec de soins avec la méthadone et la BHD (ou la buprénorphine)**.

Pour huit patients (B, C, D, E, F, K, L, P), la BHD (ou BHD-naloxone) et la méthadone ne convenaient pas à cause d'effets secondaires gênants, d'une intolérance, ou d'une inefficacité du médicament. Le patient B avait déjà fait l'expérience de la BHD comme TSO avec succès, mais avait finalement repris l'héroïne. Il avait initié le sulfate de morphine sur conseil d'une

¹ Les données numériques citées n'ont aucune valeur statistique et sont proposées à titre indicatif.

connaissance. Le patient E avait demandé à son médecin de changer la BHD pour le sulfate de morphine, pour pouvoir bénéficier de sa double action antalgique et substitutive (dans un contexte de hernie discale).

Pour le dernier patient (patient N), la méthadone ne convenait pas et le Temgésic® avait été inefficace, et son effet agoniste partiel mal toléré.

Trois patients (K, N, P) ont débuté ce traitement sur conseil de leur médecin.

Le patient A était stabilisé sous sulfate de morphine **avant que la méthadone et la BHD ne soient commercialisées**. Le traitement avait été débuté auprès de son médecin traitant, sur conseil d'un ami.

Deux patients (G, I) avaient débuté le traitement par sulfate de morphine après **l'échec d'une substitution par BHD et devant la difficulté d'accès à la méthadone**. Le patient I se substituait à la méthadone par le marché parallèle, sans suivi médical et a commencé le sulfate de morphine (Skénan®) car il était en manque de méthadone. Il a souligné la meilleure tolérance du sulfate de morphine par rapport à la méthadone et l'intérêt d'un produit qui pouvait s'injecter.

Les patients M et O étaient en **échec de soins avec la BHD**. Ils **n'avaient jamais été sous méthadone** avant de débiter le sulfate de morphine. Le patient M a expliqué que le sulfate de morphine était un médicament plus « discret », qui ne faisait pas évoquer la toxicomanie. Le patient O a expliqué l'intérêt de pouvoir détourner par voie intraveineuse le sulfate de morphine.

Les patients H et J ont débuté le sulfate de morphine **comme alternative à l'héroïne**, et sans avoir été sous TSO auparavant. Le patient J a initié le sulfate de morphine par défaut d'accès à de l'héroïne de bonne qualité. Il a souligné l'accès plus facile au sulfate de morphine qu'à l'héroïne et sa stabilité pharmacologique. Le patient H avait consommé ponctuellement de l'héroïne avant de débiter le sulfate de morphine, qui avait l'avantage d'être moins cher sur le marché parallèle.

SYNTHESE : Les deux-tiers des patients ont débuté le sulfate de morphine pour des motifs conformes aux recommandations de la circulaire Girard : une intolérance ou inefficacité des autres TSO ou un échec des autres TSO pour des raisons sociales ou psychiques. Chez les autres patients, l'initiation du sulfate de morphine a été justifiée par un échec de la BHD et un accès difficile à la méthadone, la possibilité de détournement intraveineux du sulfate de morphine, ou la prise du sulfate de morphine comme « alternative à l'héroïne ».

c. Prise d'autres médicaments

Trois patients (J, M, O) ont **additionné un autre traitement au sulfate de morphine afin de moduler ou réguler ses effets**.

Le patient O cumulait une double substitution aux opiacés. Il associait 120 mg de sulfate de morphine et 40 mg de méthadone quotidiennement, afin de limiter les signes de manque : « Après, je me dis que c'est pas plus mal d'avoir une base de méthadone, je ne suis pas en

manque. Mais s'il y a un peu de mal au ventre parce que j'ai pas de Skénan®, j'ai quand même la méthadone qui me permet de faire ce que j'ai à faire. ».

Le patient J a suivi durant 5 ans un traitement par baclofène (aujourd'hui arrêté), dans le but de stabiliser les posologies de sulfate de morphine et d'arrêter l'injection intraveineuse. Le baclofène lui a effectivement permis de diminuer les posologies de sulfate de morphine, mais également de modifier sa vision du sulfate de morphine : l'ayant initialement pris comme une drogue « alternative » à l'héroïne, le patient est entré dans un processus de soins grâce au baclofène : « *Patient* : Mais j'ai commencé à le prendre [le Skénan®] dans l'idée que voilà, maintenant ça serait ça ! (*insistance*). Ça ne serait plus l'héroïne, ça serait ça. Il n'était pas question d'arrêter la drogue. *Auteur* : A quel moment cette idée s'est modifiée ? *Patient* : Avec le baclofène ». Le baclofène n'a pas eu d'effet sur l'injection, et ne l'a pas aidé à arrêter cette pratique.

Le patient M « remontait » l'effet du sulfate de morphine en prenant 25 mg de cortisone par jour, pour un effet stimulant.

Trois patients (C, E, O) consommaient des **médicaments psychotropes**.

Le patient E prenait 35 mg de diazépam (Valium®) par jour comme régulateur thymique, les patients C et O consommaient occasionnellement du bromazépam (Lexomil®) en cas de troubles du sommeil.

Quatre patients (A, F, G, N) étaient sous **traitements qui n'ont pas de rapport direct avec l'addiction aux opiacés**. La patiente A était sous traitement hormonal substitutif, le patient F sous thérapie contre le VIH, le patient G sous fluindione (Préviscan®) pour un antécédent d'embolie pulmonaire, le patient N sous fluticasone-salmétérol (Sérétide®) pour de l'asthme.

Six patients (B, D, H, I, J, L) ne prenaient **aucun autre traitement** en parallèle du traitement par sulfate de morphine au moment de l'entretien. Certains patients ont pu arrêter tous les autres traitements psychotropes, comme le souligne le patient D : « Une des forces du sulfate de morphine, c'est qu'il m'a permis d'arrêter tout le reste. C'est une monothérapie. ».

SYNTHESE : Les trois-quarts des patients ne suivaient aucun autre traitement psychotrope. Trois patients consommaient des benzodiazépines (diazépam ou bromazépam) à posologie standard. Deux patients suivent un traitement dans le but de moduler certains effets du sulfate de morphine (cortisone et méthadone).

B. Evaluation du traitement et conséquences sur la vie quotidienne

a. Efficacité et effets positifs

Tous les patients de l'étude ont émis une ou plusieurs remarques à propos de l'efficacité ou des effets positifs du sulfate de morphine.

Dix patients (B, D, E, F, G, I, K, L, N, P) ont décrit une sensation de normalité ou de bien-être sous traitement de substitution par sulfate de morphine : « Je me suis jamais senti aussi

équilibré, et aussi normal. » (Patient E). Les patient B et E ont souligné avoir l'impression de ne pas suivre de traitement : « Et en fait là je suis bien. C'est comme si j'avais rien pris. ».

Deux patients (A, O) ont précisé que le médicament avait une action qui permettait de ne pas ressentir de signes de manque.

L'intérêt de l'effet antalgique du sulfate de morphine a été souligné par deux patients (E et I).

Dix patients (A, D, E, F, G, H, L, M, N, O) ont estimé qu'ils n'avaient aucun ou peu d'effets secondaires sous sulfate de morphine. Le patient M a précisé qu'il avait ressenti des effets secondaires à posologie élevée.

Pour six patients (D, E, G, L, N, P), l'effet du sulfate de morphine diffère de celle de l'héroïne par l'absence de plaisir, d'euphorie, ou de flash. Le patient L a souligné que « L'effet sur le corps ne s'approche pas de celui de l'héroïne [...]. Ça n'a rien à voir. ». D'après les patients E et G, la différence d'effet par rapport à l'héroïne provient de l'action à libération prolongée du Moscontin® et du Skénan®. Le patient P soulignait l'absence de phénomène « récréatif » avec le sulfate de morphine.

Les patients O et J, au contraire, rapportaient un effet « défonce ». Pour eux, il s'agissait d'un effet positif du médicament. Le patient O ajoutait que, bien que ce fût le cas initialement, le sulfate de morphine ne « défonce plus du tout maintenant ».

Le patient C, qui avait développé une dépendance initiale à la codéine, recherchait un « effet de la morphine ».

Le patient K ressentait un effet stimulant à la prise du médicament : « Quand je prenais ma gélule, j'avais un petit coup de forme par la suite. ».

Parmi les dix patients ayant déjà injecté le sulfate de morphine, quatre (B, H, O, P) ont signalé n'avoir jamais eu de complications cutanées dues aux injections. Il s'agit uniquement de patients sous Skénan®.

SYNTHESE : La majorité des patients a jugé le sulfate de morphine comme un traitement limitant les signes de manque, procurant une sensation de bien-être ou de normalité, et ayant un effet différent de celui de l'héroïne. Beaucoup de patients ont déclaré avoir peu ou aucun effet secondaire. Quelques patients ont parlé d'un effet « défonce », ou stimulant.

b. Effets secondaires et négatifs

Tous les patients de l'étude ont rapporté un ou plusieurs effets secondaires ou négatifs du sulfate de morphine.

Cinq patients (F, G, H, J, O) ont signalé une somnolence ou asthénie durant la journée. Le patient G décrivait la survenue, parfois, d'une somnolence en période postprandiale, tandis que le patient H ressentait une somnolence modérée, car résolutive avec « un petit café ». Le patient O trouvait que le sulfate de morphine endormait beaucoup.

Quatre patients (A, K, O, P) ont rapporté une constipation occasionnelle.

Deux patients (A et J) ont des effets secondaires que l'on peut supposer comme imputables à l'action neuroendocrine de la morphine. Le patient J a décrit des troubles « très relatifs » de la libido. La patiente A est ménopausée depuis l'âge de 30 ans, mais il faut souligner qu'elle n'a pas mis en relation directe cette ménopause précoce et le sulfate de morphine.

Le patient J a parfois éprouvé des problèmes de concentration, et d'hypersudation lors d'un effort physique.

Le patient A avait des douleurs abdominales en début de traitement, qui ont stoppé ensuite.

A posologie élevée, d'autres effets indésirables sont apparus chez trois patients (F, I, M). Le patient F vomissait lorsqu'il était sous 1800 mg de sulfate de morphine par jour. Le patient M a décrit qu'il ne sentait « plus rien du tout, [qu'il n'avait] plus mal nulle part. » lorsqu'il était sous 3700 mg de sulfate de morphine par jour. Le patient I éprouvait une somnolence à forte posologie.

Six patients (D, E, I, L, M, O) ont cité les signes de manque en fin de dose ou à l'arrêt du médicament, comme un inconvénient : « Les effets indésirables... c'est quand y'en a plus ! » (Patient O).

Trois patients (B, D, F) ont critiqué le long délai d'action du médicament. Pour les patient B et D, les symptômes de manque n'étaient pas suffisamment rapidement soulagés : « Quand vous êtes en fin de prise, quand vous êtes pas très bien, pareil, quand vous êtes en début de prise, faut attendre que le produit monte, qu'il fasse son effet [...] il faut attendre une heure et demie, deux heures, ce qui est assez long. Donc c'est un peu les inconvénients des microbilles, vous voyez, c'est le temps de réactivité. » (Patient D). Le patient B a ainsi justifié l'injection intraveineuse de Skénan® qu'il effectuait le matin : « On a toujours l'impression d'être mal, même si le produit est déjà en train de faire effet, parce que c'est venu lentement. Donc du coup, on n'a pas l'impression de le sentir vraiment. Mais quand on le reçoit rapidement, on ressent le produit monter, et on sait qu'on est bien. ».

Les patients D et L ont rappelé que le sulfate de morphine expose le patient à un risque de surdose en cas de surconsommation du médicament, ou de consommation d'héroïne en plus.

Pour le patient L, la dépendance psychique à l'héroïne est moins bien soulagée par le sulfate de morphine que par la BHD : « C'est-à-dire que quand vous prenez au début du Moscontin®, votre tête, toute la journée, elle pense quand même encore à l'héroïne, quoi. Vous n'avez plus de besoin physique, mais psychologique, il y est encore quoi. ».

Les patients G et N relevaient, parmi les effets négatifs, des signes de frustration « liés à l'absence du produit d'origine [l'héroïne]. » (Patient N).

Parmi les patients qui ont détournés le produit par voie intraveineuse, le patient C a rapporté une réaction cutanée de type allergique au niveau du site d'injection intraveineuse du Skénan®. Deux patients (N, F) ont rapporté une sclérose veineuse consécutive aux injections de Skénan®.

SYNTHESE : Plusieurs patients ont rapporté des effets secondaires au sulfate de morphine (somnolence, asthénie, constipation occasionnelle). L'action LP a été critiquée car elle soulage trop lentement les symptômes de manque. Quelques-uns des patients ont signalé des complications cutanées ou veineuses consécutives aux injections intraveineuses.

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

Onze patients ont émis une évaluation globale de leur traitement de substitution par sulfate de morphine.

Huit patients (A, B, D, E, G, H, K, L) ont **évalué positivement** leur traitement de substitution par sulfate de morphine. Ils en étaient satisfaits, comme le rapportait le patient G : « Pour moi c'était parfait, je me sentais vraiment bien. ». Les patients A et D ont souligné la liberté que procure ce traitement dans leur vie quotidienne : « Ce qui fait que le sulfate de morphine, je trouve pour les gens comme moi ça fonctionne bien c'est justement c'est qu'il y a une liberté, une souplesse, et que les gens apprennent à gérer. ». Le patient B a précisé qu'il se sentait mieux avec le sulfate de morphine qu'avec la méthadone. Pour le patient G, le sulfate de morphine était supérieur à la BHD. Tous les deux l'ont justifié en soulignant leur meilleure capacité de travail sous sulfate de morphine.

Ce traitement de substitution **convenait moyennement** aux patients C et M. Le patient C éprouvait des difficultés à la bonne gestion des posologies et une sensation de perte de contrôle. Pour le patient M : « On pourrait faire mieux. Mais on tombe dans une autre sphère, où je crois qu'il faut savoir se contenter de ce qu'on a. ».

Le patient J **évaluait négativement** son traitement. Il trouvait que depuis qu'il avait repris ses études, le sulfate de morphine était devenu « une gêne ». Il éprouvait des difficultés à arrêter le traitement.

Pour les patients C et H, le sulfate de morphine avait un **statut ambigu** - entre médicament et « produit » - principalement du fait de l'injection, de la recherche « d'effets », et de la

ritualisation de la prise. Lorsque que j'ai demandé à ces deux patients de déterminer ce que représente pour eux le sulfate de morphine, le patient H a répondu : « Même si je suis consciente que c'est une dépendance et que c'est un mésusage finalement, parce qu'on l'injecte pas normalement, pour moi c'est quand même un traitement, quelque chose de thérapeutique, qui m'aide à aller bien. ». Le patient C a répondu : « Je pense que c'est un bridge entre les deux en fait. Je pense que y'a une part de substitution évidente. [...] Et après je pense qu'il y a une part aussi qui est pas de la substitution. Qui fait partie, je sais pas trop comment l'expliquer, une espèce d'habitude de vie aussi. Voilà, c'est le matin, ça commence la journée. C'est le soir, ça clos la journée. Une espèce de, ouais, de ritualisation aussi, sans doute, qui doit faire partie de ça. [...] Après y'a pas que un effet de substitution en lui-même que je recherche, c'est l'effet lui-même de la morphine évidemment. ».

Douze patients ont répondu à la question portant sur leur qualité de vie sous sulfate de morphine.

Six patients (A, D, E, G, H, K) ont jugé avoir une **bonne qualité de vie** sous sulfate de morphine, comme le soulignait le patient A : « Ben disons que si je la compare à ce que j'ai vécu 20 ans avant il est clair que c'est le summum par rapport aux bas-fonds quoi. ». Le patient D a noté sa qualité de vie sous sulfate de morphine et l'a comparé aux autres MSO : « avec la méthadone 7/10, avec la BHD 5/10, avec le sulfate de morphine 9/10. ». Le patient E jugeait avoir une « qualité de vie correcte ». Mais dans la suite de l'entretien, il évaluait sa qualité de vie négativement, en précisant qu'il s'agissait des conséquences de son parcours de toxicomane et non du traitement.

Trois patients (I, J, N) ont évalué leur **qualité de vie comme moyenne**. Pour le patient N, sa qualité de vie serait meilleure s'il avait accès à de l'héroïne. Pour les patient I et J, les difficultés

de gestion et d'arrêt du traitement par sulfate de morphine influaient négativement sur leur qualité de vie.

Pour quatre patients (C, E, L, M) ce constat était une **conséquence de leur passé de toxicomanie ou de leur état de santé actuel**, et non du traitement de substitution. Pour le patient M, ses difficultés de mobilité du fait de comorbidités lourdes (obésité morbide, insuffisance respiratoire sous oxygénothérapie au long cours) altéraient sa qualité de vie.

SYNTHESE : La moitié des patients a évalué positivement le sulfate de morphine comme TSO, et a une bonne qualité de vie. Plusieurs patients ont évalué le traitement comme moyen ou négatif car ils éprouvaient des problèmes de gestion de posologie ou d'arrêt du traitement. Certains patients ont jugé avoir une mauvaise qualité de vie à cause de leur passé de toxicomane. Le sulfate de morphine a été jugé comme ambigu - entre traitement et produit - pour deux patients, qui avaient des pratiques de mésusage.

d. Conséquences sur la vie quotidienne

➤ CONSEQUENCES SUR LA VIE SOCIALE :

Huit patients (A, F, J, K, M, N, O, P) ont jugé **avoir une bonne intégration sociale**.

Le patient A a rapporté être complètement intégré dans la vie sociale. Le patient K avait une vie familiale épanouie. Le patient P a renoué des liens familiaux. Le patient M n'était plus en conflit avec sa famille depuis qu'il est sous sulfate de morphine. Le patient F s'investissait dans le monde associatif. Les patients A et J ont souligné que le sulfate de morphine leur a permis

de sortir du milieu de la toxicomanie. Les patients J et O avaient une vie sociale encore restreinte, mais plus développée depuis qu'ils étaient sous sulfate de morphine.

Trois patients (I, J, O) ont déclaré se sentir **isolés à cause de l'effet du traitement par sulfate de morphine**. Les patients I et O expliquaient que le traitement, par son effet propre, les empêchait d' « aller vers les autres ». Le patient J estimait qu'il ne pourrait développer une « vraie » vie sociale et affective qu'en arrêtant le sulfate de morphine.

Pour cinq patients (C, F, I, L, N), **leur statut d'ancien usager de drogues influait négativement sur leurs liens sociaux**. Le patient F se sentait stigmatisé en temps qu'ancien usager de drogues. Les patients I et L étaient isolés socialement car ils avaient coupé tout contact avec leur entourage en lien avec le monde de la drogue. Le patient L ajoutait qu'il avait des difficultés à recréer des liens sociaux, du fait de son passé d'usager de drogue. Le patient N, bien qu'inséré socialement, a précisé qu'il évitait d'évoquer ses antécédents de toxicomanie devant certaines personnes de sa famille.

Pour le patient P, **le traitement par sulfate de morphine était l'objet de critiques** de la part de son entourage, issu ou non du monde de la drogue : « On dirait la morphine ça fait peur. [...] Les gens qui sont un peu dans la connaissance de la substitution [me disent] « Ah, bon t'as de la morphine toi, et pourquoi ? » Parce que ça existe, qu'est-ce qu'on peut dire d'autre ? » (Patient P).

Au contraire, les patients K et M trouvaient le sulfate de morphine pratique car il ne faisait **pas évoquer sa fonction de MSO** à leur entourage : « C'est peut-être moins difficile aussi de dire qu'on est sous Skénan® que sous méthadone. La méthadone, on est facilement classé comme

quelqu'un de pas fréquentable. Alors que le Skénan[®], pour une douleur du dos très très forte, on peut être sous Skénan[®]» (Patient K).

➤ CONSEQUENCES SUR LA VIE PROFESSIONNELLE :

Dix patients (A, B, D, E, G, K, L, N, O, P) ont déclaré avoir réussi à **trouver un emploi, à garder un emploi, ou à mieux travailler grâce au sulfate de morphine**. Le patient A était complètement inséré sur son lieu de travail. Le patient P a toujours travaillé, même lorsqu'il était consommateur de drogues. Il a souligné que le Skénan[®] l'avait aidé à trouver une stabilité dans son travail. Pour le patient B, le sulfate de morphine l'avait aidé à être davantage concentré au travail que lorsqu'il était sous méthadone. Il a ensuite pu débiter une formation professionnelle. Le patient N a expliqué que la facilité et la stabilité d'accès au traitement par sulfate de morphine lui ont permis de maintenir son emploi. Les patients E et O, aujourd'hui au chômage, ont pu travailler grâce au sulfate de morphine.

Le patient O éprouvait des **difficultés à retrouver du travail à cause de son passé d'usager de drogue et du traitement par sulfate de morphine**. Il expliquait que son statut d'ancien usager de drogue était délétère pour retrouver du travail : « Après, pour trouver du travail ça a été difficile aussi. Parce qu'on peut pas dire qu'on est toxico, on peut pas relever les manches. ». Ses absences durant les heures de pause pour réaliser les injections de sulfate de morphine limitaient les interactions sociales avec ses collègues de travail : « Ben, le fait qu'il fallait aller faire son shoot entre midi et deux. Tout le monde va manger entre midi et deux, moi je vais faire mon shoot entre midi et deux, voilà. Y'a moins de relations sociales avec les gens. ». Il

signalait avoir été absent du travail pour pouvoir renouveler sa prescription de sulfate de morphine.

Le patient I n'avait **pas repris le travail** au moment de l'entretien et souhaitait d'abord se stabiliser médicalement : « Je me concentre sur mon soin. Parce que j'ai essayé d'allier les deux, mais c'est compliqué. ».

Cinq patients (B, C, H, J, K) ont **repris, réussi à suivre, ou fini leurs études** sous sulfate de morphine comme substitution aux opiacés. Le patient B soulignait : « Le Skénan® me permet d'être bien quoi. Je veux dire, moi je suis allé en cours, j'ai réussi mes examens [...] J'étais pas là à rien comprendre. J'étais même un des meilleurs de la classe pendant la session. ». Le patient J souhaitait arrêter le traitement depuis qu'il a repris ses études car c'était devenu gênant dans son quotidien.

➤ CONSEQUENCES SUR LA SANTE :

Le sulfate de morphine a permis à treize patients (A, B, D, E, F, H, I, J, K, L, M, N, O) **d'arrêter complètement toute consommation d'héroïne ou d'autre opiacé détourné**. Les patients A et L ont précisé que ce sevrage avait été progressif à l'instauration du sulfate de morphine.

Deux patients (G, P) consommaient **occasionnellement de l'héroïne**. Le patient G n'a pas voulu donner plus d'informations. Le patient P consommait de l'héroïne occasionnellement, lorsqu'elle est de qualité « exceptionnelle ».

Six patients consommaient des **stupéfiants non opiacés**. Six patients (B, E, F, M, N, P) ont déclaré consommer du cannabis, occasionnellement pour trois d'entre eux, régulièrement pour les trois autres. Le patient N consommait de la cocaïne et du L.S.D occasionnellement.

Aucun patient n'a rapporté de consommation excessive d'alcool sous sulfate de morphine. Le patient I a souligné qu'il avait réussi à ne pas « compenser » l'arrêt de l'héroïne avec la prise d'alcool.

Les patients ne rapportent **pas d'autres conséquences sur leur santé**, hormis les effets secondaires et indésirables déjà cités. Six patients ont affirmé (E, H, J, K, L, N) se « porter bien » sous sulfate de morphine, et que leur santé était stable. Le patient D a précisé que le sulfate de morphine s'adaptait bien aux anesthésies et à d'autres « circonstances de la vie ».

Le patient M a jugé que sa santé avait **évolué défavorablement**. Il n'avait pas mis en cause le sulfate de morphine dans ce jugement, et avait fait référence à une hospitalisation récente et des comorbidités lourdes.

SYNTHESE : La réinsertion sociale était globalement moyenne. Les patients éprouvaient des difficultés à se réinsérer socialement à cause de leur passé d’usager de drogue, de l’effet propre du sulfate de morphine qui « isole », ou du jugement de l’entourage vis-à-vis du traitement.

La réinsertion professionnelle était, dans l’ensemble, très bonne. Quasiment tous les patients avaient réussi à trouver un emploi, garder un emploi ou à se stabiliser au travail sous sulfate de morphine.

La quasi-totalité des patients avait arrêté toute consommation d’héroïne ou d’autres stupéfiants opiacés. Quelques patients consommaient du cannabis.

Les patients ne rapportaient aucune autre conséquence de la prise du traitement sur leur santé que les effets indésirables déjà cités.

C. Difficultés rencontrées par les patients

a. Accès au traitement

➤ PRESCRIPTION DU TRAITEMENT :

Six patients (B, H, I, J, N, O) ont éprouvé des **difficultés à initier un suivi médical**. Le patient N a eu des difficultés à trouver un « médecin compétent » en matière de TSO. Le patient O a vécu dans une région où tous les médecins généralistes s’étaient accordés pour refuser la prescription de sulfate de morphine comme TSO. Par la suite, un médecin a refusé de

renouveler la prescription de sulfate de morphine quand il a appris que le patient l'injectait en intraveineux. Trois patients (H, I, J) expliquaient que « beaucoup de médecins ne veulent pas faire la première ordonnance » (Patient I). Le patient H ne trouvait pas de médecin qui acceptait de lui prescrire le sulfate de morphine car les prescriptions initiales avaient été faites au nom de son conjoint : « Je n'avais jamais eu de prescriptions à mon nom, donc j'étais toujours au même stade au niveau des médecins, je pouvais pas prouver que j'avais déjà une dépendance. ».

Quatre patients (B, H, I, O) se fournissaient initialement sur le marché parallèle, à défaut de pouvoir être pris en charge par un médecin.

Cinq patients (A, D, G, L, P) ont jugé que **l'initiation de la prise en charge médicale avait été facile**. Pour le patient J, une fois qu'il avait trouvé son médecin traitant, il n'y a pas eu d'obstacle particulier.

Le renouvellement des ordonnances a été jugé comme contraignant par trois patients (E, K, O), car il nécessitait une certaine organisation.

➤ DELIVRANCE DU TRAITEMENT :

La délivrance initiale du sulfate de morphine en pharmacie avait été compliquée pour six patients (D, F, H, I, J, M), principalement parce que les pharmaciens étaient réticents à délivrer ce médicament. Le patient I a éprouvé des difficultés à trouver une pharmacie référente. Le patient D expliquait qu'il était nécessaire de se plier aux règles d'usage de délivrance des morphiniques et notamment d'avoir une pharmacie de référence car : « Si vous n'êtes pas un

patient connu et que vous n'avez pas prévenu à l'avance, on ne vous remettra pas le traitement. ». Lorsque le patient H se faisait prescrire le sulfate de morphine au nom de son conjoint, cela avait posé problème pour la délivrance en pharmacie. Il a souligné qu'il n'y avait plus de souci particulier à partir du moment où les ordonnances étaient à son nom. Deux patients (F, J) ont ajouté qu'une fois que le suivi avait été initié auprès du pharmacien, il n'y avait plus eu de difficultés particulières.

Le patient K avait trouvé contraignant la **délivrance quotidienne** en début de traitement.

Pour cinq patients (A, B, E, L, P), la **délivrance du sulfate de morphine en pharmacie n'avait jamais posé de problème particulier**. L'important, comme le soulignaient les patients A et E, était de respecter les durées de prescription.

➤ REMBOURSEMENT DU TRAITEMENT :

Parmi les quinze patients qui bénéficiaient d'un remboursement par l'Assurance Maladie, six (A, C, D, E, F, O) ont rapporté avoir été **contrôlés par l'Assurance Maladie pour leur traitement de substitution par sulfate de morphine**.

Le patient A devait refaire un protocole de soins non exonérant en s'appuyant sur l'expertise d'un addictologue en CSAPA et craignait que l'Assurance Maladie puisse stopper le remboursement de son traitement. Il avait l'impression qu'« on n'est plus dépendant d'un dealer ou machin mais on est dépendant d'un système de fonctionnement ou d'un système de soins, voilà, qui vous édicte des règles, au petit bonheur la chance. ».

Le patient F racontait: « Le médecin a reçu un courrier de la sécurité sociale qui lui expliquait qu'il fallait peut être un peu faire attention parce que j'étais hautement dosé en sulfate de morphine. ». Il a ensuite changé de médicament pour le Fentanyl®.

Le patient E a justifié son traitement par sulfate de morphine auprès du médecin conseil pour sa double action antalgique et substitutive aux opiacés et continue à bénéficier d'une prise en charge par l'Assurance Maladie.

Le patient O s'est fait convoqué deux fois par le médecin conseil : « Parce que, à l'époque, ben, je faisais trop de médecins pour le Rohypnol® et il croyait que c'était pour le Skénan®. » Il a ajouté : « Ils ont été gentils avec moi, vraiment. Ils ont pas arrêté les droits. ».

Le patient D a été convoqué auprès de l'Assurance Maladie pour une expertise médicale en 1999. L'entretien s'étant mal déroulé et il a payé intégralement son traitement durant quelques temps.

Le patient C a payé lui-même son traitement suite à un courrier du médecin conseil adressé à son médecin traitant. Par conséquent, il se fournissait régulièrement sur le marché parallèle car : « Ça revient beaucoup moins cher aussi. Ça revient à une trentaine d'euros au lieu de cinquante euros la boîte quoi. C'est quand même une économie substantielle. ». Il n'a pas souhaité rencontrer le médecin conseil afin d'établir un protocole de soins car il ne pensait pas pouvoir en bénéficier dans le cadre d'une addiction à la codéine.

Neufs patients sont sous **protocole de soins** (exonérant ou non) auprès de l'Assurance Maladie. Le patient B a expliqué que cela lui permettait d'éviter la polyprescription « Je suis obligé de m'y suivre. Je peux pas aller voir 15 médecins. ». Pour le patient O, le protocole de soins lui permettait d'obtenir plus facilement un renouvellement d'ordonnance lors de déplacements en France.

SYNTHESE : Certains patients se sont heurtés au refus des médecins à initier le sulfate de morphine comme TSO.

Plusieurs patients ont eu des difficultés à établir une pharmacie référente, par réticence des pharmaciens à délivrer le traitement. La délivrance était facilitée lorsque les patients se pliaient aux durées de prescription établies.

Un tiers des patients bénéficiant d'un remboursement par l'Assurance Maladie avait été contrôlé par le médecin conseil au sujet du sulfate de morphine. Le remboursement avait parfois été suspendu. Le protocole de soins était jugé utile par plusieurs patients.

b. Gestion du traitement

➤ DIFFICULTE DE REGULATION DES POSOLOGIES :

Huit patients (A, C, D, E, F, J, O, P) ont éprouvé des **difficultés à réguler les posologies de sulfate de morphine**.

Pour six d'entre eux (C, D, F, J, O, P), il était difficile de contrôler l'ascension des posologies.

Certains l'expliquaient par le phénomène de tolérance pharmacologique du médicament :

« L'effet je le sens de moins en moins. Et comme dit, plus j'en ai et plus j'en veux » (Patient O). Le patient J en prenait de plus en plus de sulfate de morphine à mesure qu'il allait « de plus en plus mal. ». Pour le patient P, il était difficile de contrôler les prises le week-end car il avait plus de temps libre qu'en semaine. Les patients D et C expliquaient que le fait de payer eux-mêmes leur médicament (à la pharmacie pour le patient D et sur le marché parallèle pour

le patient C) a fait majorer leurs posologies. Tous expliquaient avoir dû, par conséquent, pratiquer des chevauchements d'ordonnance, de la polyprescription ou acheter le médicament sur le marché parallèle.

Pour les patients A et E, le problème était de baisser les posologies. Le patient E avait diminué ses posologies jusqu'à une « dose seuil » de 300 mg qu'il n'arrivait pas à franchir.

➤ INJECTION INTRAVEINEUSE DU MEDICAMENT :

Le sulfate de morphine avait été **détourné par voie intraveineuse** par neuf patients.

Quelques patients ont expliqué les motifs de cette pratique.

Pour les patients B et O, l'injection permettait un effet plus rapide. Le patient B expliquait : « Je le shoote une fois le matin, parce que c'est actif comme ça immédiatement, et après je suis prêt à repartir, voilà. Je suis prêt à bouger, j'ai pas à attendre trois plombes. Parce que c'est, à la base, c'est un produit qui se diffuse lentement. Heu... Vu qu'on n'a pas pris l'habitude de le prendre lentement, on n'arrive pas à attendre, on va dire. ». Tous les deux parlaient de la sensation - rassurante - de ressentir rapidement cet effet, et d'un rituel instauré.

Le patient O a ajouté qu'il considérait le Skénan® comme un produit « clean », sans danger pour l'injection.

Pour deux patients (H, P), il était question de plaisir et de sensations. Le patient P a décrit la sensation agréable qu'il ressentait lors de l'injection et qui motivait cette pratique : « Tous ces petits piquants qui vous chatouillent de haut en bas, ils sont pas là quand vous le gobez quoi. ». Le patient H trouvait que per os « c'était pas très bon au niveau du goût. ». Mais il se rendait aussi compte qu'à travers l'injection, il s'agissait d'une « recherche de sensations » avant tout.

Plusieurs patients pratiquaient l'injection d'héroïne avant de débiter le sulfate de morphine. C'est l'habitude de l'injection qui est restée pour le patient I, qui a directement injecté le sulfate de morphine « Comme j'injectais la cocaïne et l'héroïne. ».

Le patient J décrivait l'injection comme un geste « quasi érotique » au début de sa consommation de drogues, mais ensuite c'est l'effet anxiolytique qu'il recherchait car ça « calme les angoisses ».

Trois patients (B, H, O) **injectaient encore le sulfate de morphine** au moment de l'entretien.

Le patient O éprouvait des difficultés à arrêter cette pratique. Il avait déjà arrêté en milieu hospitalier mais avait rapidement repris car « l'injection, le geste, manque beaucoup ».

Le patient H critiquait cette pratique, mais n'éprouvait pas d'inconvénient majeur à l'injection, et ne se sentait pas prêt à arrêter pour le moment.

Le patient B ne critiquait pas l'injection lors de l'entretien.

Les autres patients avaient **réussi à arrêter l'injection**, parfois péniblement et après plusieurs années de pratique.

Pour les patients N et F, l'état de sclérose veineuse les a obligés à passer à une prise per os. Le patient F a considéré être véritablement entré dans un processus de soins lors l'arrêt de l'injection : « Je vais prendre la substitution comme un médicament et plus comme une drogue quoi. ». Le patient N insistait sur le fait que « Le produit n'est vraiment pas fait pour ça. Même si vous le préparez de la meilleure façon du monde, ce n'est pas fait pour ça ! ».

Le patient A injectait « quand ça allait pas » et a cessé cette pratique au fil des années.

Le patient I ne s'injectait plus le médicament depuis qu'il était prescrit sur ordonnance. Il a augmenté de 200 mg la dose, pour maintenir un effet comparable.

Pour le patient P, la gestuelle était difficile à arrêter. Il a réussi à arrêter l'injection à force de volonté et persévérance, comme il l'a expliqué : « J'ai eu plusieurs envies d'arrêter le shoot et tout et tout. Ça va bien et d'un seul coup on rechute et ben on réessayera, on réessayera. Moi j'ai vite compris que le parcours d'un toxico c'est fait de hauts et de bas quoi. L'échec si tu l'acceptes pas c'est même pas la peine de rentrer dans cette vision-là, parce que sinon t'y arriveras jamais quoi. L'échec ça fait partie de la vie d'un toxico quoi. Voilà, j'ai appris à apprendre à me relever quoi. ».

Le patient J avait arrêté récemment l'injection et se sentait encore très « incertain » de ne pas reprendre.

SYNTHESE : L'ascension des posologies de sulfate de morphine pouvait être difficile à juguler pour certains patients injecteurs ou ne bénéficiant plus de remboursement. Ils avaient parfois recours au chevauchement d'ordonnances, au nomadisme médical, et au marché parallèle. L'injection intraveineuse de sulfate de morphine était une pratique jugée problématique par les patients. Justifiée par une plus grande rapidité d'action du sulfate de morphine, par le rituel du geste et par la « sensation » qu'elle procure, la plupart des patients avaient arrêté d'injecter par nécessité médicale (sclérose veineuse), lors de l'initiation d'un suivi médical ou à force de persévérance.

c. Arrêt du traitement

Parmi les seize patients de cette étude, deux patients ont **arrêté le sulfate de morphine**.

Seule la patiente K a définitivement arrêté le sulfate de morphine, sans reprise d'opiacés. Elle expliquait que le sevrage avait été progressif. Son entourage et ses projets de vie l'avaient beaucoup aidé à arrêter le traitement : « J'étais avec mon conjoint actuel, que j'avais retrouvé. J'étais enceinte rapidement, j'avais d'autres projets quoi. Et mon conjoint, lui, n'était pas du tout dans ce milieu. ».

Devant l'apparition d'effets indésirables gênants (vomissements) sous 1800 mg de sulfate de morphine, et une lettre d'avertissement du médecin conseil à propos des posologies élevée, le patient F avait décidé de changer de médicament pour le Fentanyl®. Il expliquait qu'avec le Fentanyl® : « C'est une stabilisation, [qu'il n'a] jamais connu avec les autres produits. Comme là, c'est sous formule patch transdermique, [il] change tous les trois jours. Donc en fait, c'est comme un électrocardiogramme plat. Avant, avec le Skénan®, le Subutex® ou la méthadone, c'était en dent de scie. Ça monte, ça descend, ça monte, ça descend. Là maintenant, c'est stable. ».

Cinq patients (B, C, I, N, O) avaient déjà effectué un **sevrage au sulfate de morphine, mais avait repris ensuite**.

Le patient I avait effectué un sevrage sans aide médicamenteuse et expliquait : « C'est le plus dur manque que j'ai eu à ressentir [...] pire que l'héroïne ». Le patient B avait effectué un sevrage hospitalier. Il avait rechuté à cause de son entourage qui consommait. Le patient C pense qu'il n'était pas encore prêt à « abandonner ça » à l'époque du sevrage.

Les patients N et O avaient arrêté le sulfate de morphine avec relais par la méthadone, mais ont repris ensuite le sulfate de morphine. Le patient N expliquait avoir ressenti un sentiment de frustration très prononcé avec la méthadone, qu'il a stoppé. Le patient O a maintenu la méthadone mais repris le sulfate de morphine.

Six patients (A, C, E, I, J, O) ont exprimé la **volonté d'arrêter le traitement par sulfate de morphine dans le futur**.

Le patient C souhaitait arrêter le traitement car il avait des difficultés à le gérer. Pour le patient J, son traitement était devenu une gêne depuis qu'il avait repris ses études. Il considérait que l'environnement social joue un rôle important dans l'arrêt du traitement, mais sa situation actuelle empêchait une réintégration sociale car : « Pour arrêter vraiment le Skénan® il faudrait que j'ai une vraie vie sociale, affective. Mais pour avoir une vraie vie sociale et affective, il faudrait d'abord que j'arrête le Skénan®. ».

Pour le patient O, l'injection avait un rôle majeur dans l'arrêt du traitement. Il considérait qu'une fois qu'il réussirait à ne plus injecter le sulfate de morphine, il stopperait complètement le traitement. C'est aussi la position du patient H, mais il n'exprimait pas de volonté d'arrêter le traitement pour le moment car : « C'est un peu difficile d'arrêter pour quelque chose qui me procure que du positif dans ma vie. ».

Le patient E aimerait idéalement « arrêter tout (*avec insistance*) ». Le patient A considérait qu'être sous traitement de substitution pourrait poser problème d'ici quelques années : « Plus on avance dans l'âge, plus les maladies arrivent. Et donc vaut mieux avoir, enfin, quand les maladies arrivent, vaut mieux plus avoir ça à gérer ».

Le sevrage peut s'avérer d'autant plus difficile que **la prise du médicament est ritualisée**, comme l'évoquaient cinq patients (B, C, K, O, P).

Le patient C expliquait que la prise du sulfate de morphine faisait partie d'une habitude de vie car elle ponctuait la journée : « C'est le matin, ça commence la journée. C'est le soir, ça clôt la journée. ». C'est également le témoignage que faisait le patient B : « J'ai juste mon petit rituel, voilà, je me fais mon shoot le matin, après je fais ma journée et voilà. ».

Pour les patients injecteurs de sulfate de morphine, le rituel de la prise du médicament est accentué par la préparation de l'injection : « Parce que se passer de la petite dinette, des petites habitudes heu... [...] Cette gestuelle, elle est dure à arrêter quoi. Les sales habitudes quoi. » (Patient P).

Le patient K rapportait un rituel autour de l'effet que le médicament procure, ou semble procurer : « Je pense que j'étais surtout liée psychologiquement à la gélule, en fait. J'avais l'impression que quand je prenais ma gélule, j'avais un petit coup de forme par la suite. C'était mon rituel de la journée en fait, j'attendais ce moment, parce que je savais qu'après j'allais être plus en forme ».

Pour pouvoir se sevrer du sulfate de morphine, trois patients (C, I, J) ont prévu de **faire le relais avec un autre MSO**. Les patients I et J souhaitaient changer pour la méthadone car le sevrage sans relais était trop difficile. Pour le patient I, le sevrage complet au sulfate de morphine avait été trop douloureux. Pour le patient J, le problème restait principalement l'injection. Et même s'il avait réussi à arrêter très récemment ce geste, il n'était pas sûr de tenir : « Si là ça tient pas, si je me plante, je passe à la méthadone, parce que si j'y arrive pas avec le Skénan®, la méthadone au moins, il n'y aura pas le même problème [de l'injection] ». Le patient C avait comme projet de passer à la BHD « dans l'idée de baisser rapidement après ». Il se sentait

confiant car davantage « prêt » et allait également changer d'environnement (débuter un emploi et déménager) prochainement.

Suite à l'entretien, le patient O a réussi à complètement arrêter les injections, puis son traitement par sulfate de morphine.

SYNTHESE : Un tiers des patients souhaitait arrêter le traitement par sulfate de morphine à court ou long terme. Certains l'expliquaient par une perte de contrôle des posologies ou un traitement gênant l'insertion sociale. D'autres souhaitaient « idéalement » arrêter un jour le TSO.

Quelques patients avaient échoué dans le sevrage du sulfate de morphine, parce qu'ils ne s'étaient pas sentis prêts ou n'avaient pas supporté le manque. Certains ré-envisageaient un sevrage du sulfate de morphine en changeant de MSO (méthadone ou BHD).

La ritualisation de la prise du médicament était un obstacle supplémentaire à l'arrêt.

Un patient avait définitivement arrêté le traitement sans reprise d'opiacés, dans un contexte de bonne réinsertion socioprofessionnelle et d'une dépendance initiale à l'héroïne de courte durée et par voie nasale. Un autre patient avait changé de médicament pour le Fentanyl® devant des effets secondaires gênants à haute posologie de sulfate de morphine.

D. Rôle du médecin généraliste

Quatorze patients (A, B, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, O, P) ont émis des **critiques positives** à propos de la prise en charge par leurs médecins généralistes. Ils étaient satisfaits de leur médecin.

Quatre patients (A, E, O, P) jugeaient que leurs médecins disposaient de bonnes capacités de communication. Le patient A soulignait qu'avec son médecin, ils avaient toujours bien communiqué et bien échangé. Le patient O racontait que son médecin ouvrait au dialogue : « Si mon docteur il me faisait pas parler, je parlerais pas. Ce serait simplement un dealer et beaucoup sont comme ça. A 23 euros les 5 minutes, j'en ai vu énormément. ».

Pour quatre patients (A, B, F, O), leur médecin était bienveillant et à l'écoute. Le patient O expliquait que son médecin n'était initialement pas d'accord pour prescrire méthadone et Skénan® « mais au moins il a écouté, pour dire oui. ».

Cinq patients (A, E, L, N, O) ont ajouté qu'ils avaient confiance en leur médecin. Le patient A pouvait « compter sur lui » et la confiance mutuelle était importante dans le lien relationnel qui les unissait. Malgré des désaccords, le patient O savait que son médecin « [ne le] laissera jamais partir en manque, qu'il [ne lui] dira jamais « Non démerdes-toi ». ».

Le cadre de prescription et les règles posées en début de prise en charge par le médecin étaient considérés comme utiles pour six patients (B, C, D, N, O, P). Le patient N a souligné que la relation avec son médecin était fondée sur « la vérité et la confiance », à partir d'un contrat

moral fixé en début de prise en charge. Le cadre de prescription établi par le médecin permet aux patients de limiter l'ascension des posologies, comme le patient C l'expliquait : « Après j'ai commencé à déraper et à augmenter les doses avec, c'est pour ça que je me suis dit que c'était plus intelligent de passer par un médecin pour que ce soit plus... plus... plus encadré. ». Le patient D ajoutait que son médecin avait établi des prescriptions de courte durée en début de traitement : « Même s'il y avait une confiance entre nous, au début, j'ai eu 7 jours de prescription. J'ai trouvé ça tout à fait normal. ». Pour pouvoir continuer à être suivi par son médecin, le patient B devait faire réaliser un protocole de soins dès le début de la prise en charge.

Le patient O estimait qu'un médecin pouvait mettre des limites, prévenir le patient de certaines pratiques dangereuses, mais qu'il était inutile d'établir un cadre trop strict. Paradoxalement, il expliquait qu'il s'était mis d'accord avec son médecin pour des prescriptions de sulfate de morphine de sept jours maximum car sinon il augmentait les posologies.

Le rôle du médecin est aussi d'adapter les posologies du traitement par sulfate de morphine. Il aide à baisser les posologies, comme l'expliquaient trois patients (B, L, M). Le patient M a réussi à considérablement baisser ses posologies de sulfate de morphine (3700 mg à 400 mg par jour). Pour le patient P, c'est le rôle du médecin de recadrer quand il y a une ascension des posologies : « Le docteur a dit « Là stop quoi. Ça fait un an que ça dure, et tu descends pas, tu augmentes quoi. » ». Pour les patients H et K, il était important d'adapter les posologies tout en restant à l'écoute du patient : « Et même quand j'étais à 400, je dépassais systématiquement. J'étais tout le temps en chevauchement, j'en prenais toujours 500 en général. Donc j'ai expliqué au médecin, que voilà, quoi. Donc finalement le médecin m'a fait

passer à 500 mg. » (Patient H). Le patient K expliquait que son premier médecin lui avait prescrit des posologies trop faibles de sulfate de morphine, qu'il augmentait trop lentement. Ce patient avait arrêté la prise en charge rapidement pour ces motifs.

Pour les patients D et L, il était important que le médecin autonomise le patient, pour qu'il apprenne à gérer lui-même son traitement : « Il faut pas dire aux gens « Tu prends la mauvaise dose », il faut leur dire « Apprends ! » » (Patient D).

Les patients A et D ont souligné que leurs médecins les avaient aidés à maintenir leurs droits de remboursement auprès de l'Assurance Maladie : « Ils ont en plus insisté vraiment dans mon sens quoi. En disant que j'étais insérée, socialement insérée. Et que ça serait vraiment dommage de détruire ça. Et je pense que c'est ça qui a dû faire basculer en ma faveur. » (Patient A)

Pour deux patients (E, N), le médecin généraliste a toute sa légitimité dans le suivi de patients toxicomanes.

Tous les médecins généralistes ne suivent pas des patients sous TSO et le patient N soulignait que les médecins qui s'occupent des patients toxicomanes « sont souvent pas très soutenus et relativement isolés. ». Il déplorait que, par conséquent, certains médecins « concentrent toutes les prescriptions [...] parce que les autres ne jouent pas le jeu. ».

Le suivi médical et l'adhésion aux soins a permis au patient E d'entrer dans un processus de substitution : « Pour justement pas avoir le rapport, comme si c'était une drogue, mais plutôt

un traitement, j'allais voir un médecin à S. et je respectais les paliers de descente quoi. ».

Depuis qu'il est suivi par son médecin, le patient I a arrêté l'injection du sulfate de morphine.

Le patient H évoquait des **pratiques médicales critiquables**, lorsqu'un médecin lui prescrivait des ordonnances de sulfate de morphine au nom de son ami.

SYNTHESE : Les patients étaient globalement satisfaits de la prise en charge par leur médecin généraliste.

Pour plusieurs patients, le médecin tient un rôle important dans la régulation du traitement par sulfate de morphine et pour l'arrêt des pratiques d'injection.

Les patients ont souligné que les qualités de leur médecin généraliste - bienveillance, écoute et bonne capacité de communication - leur ont permis d'établir une relation de confiance mutuelle. Le contrat moral et le cadre de prescription, posés initialement, limitent les mésusages.

Certains patients ont jugé que le médecin généraliste avait toute sa légitimité dans la prise en charge des TSO.

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

A. Traitements de substitution aux opiacés disponibles

Cinq patients (A, B, G, I, O) ont pointé les **difficultés d'accès à la méthadone** en France.

Pour les patients I et O, l'attente était trop longue avant de pouvoir être pris en charge en CSAPA : « Il fallait attendre un mois et demi, c'était pas possible, ni financièrement, ni au niveau du manque ». Le patient O précisait que c'était un mois où il se retrouvait « en manque à errer dans la rue ». Les démarches semblaient trop compliquées pour le patient A car il fallait « aller à un centre agréé, discuter avec un psychiatre, [...] ensuite, heu, ils vous faisaient une espèce de je sais pas heu, une espèce de feuille de route quoi, et ensuite vous commencez à pouvoir, heu... commencer un essai de dosage quoi. Et le temps de trouver la stabilisation tout ça quoi. Voyez, vous étiez parti pour au moins un mois de, de, de galère ». Ces démarches étaient incompatibles avec son travail. Le patient B déplorait que les gélules de méthadone ne soient pas plus facilement accessibles, une fois que le patient était stabilisé sous traitement car « si on a eu le malheur de taper une fois de temps en temps, ils la donnent pas. Faut vraiment qu'on soit clean pendant un moment pour donner les gélules. ».

Le patient G a souligné que les démarches ont tout de même été simplifiées par rapport aux débuts de la substitution par méthadone en France.

Pour cinq patients (A, C, D, H, L), **le sulfate de morphine a toute sa légitimité parmi les MSO** disponibles en France.

Le patient D expliquait que le sulfate de morphine est indiqué pour les patients chez qui la BHD ou la méthadone ne conviennent pas : « Parce que la BHD, pour les gens qui ont été très accros, n'a pas un effet opiacé suffisamment fort. Quant à la méthadone, c'est un produit qui est très lourd, et donc une fois qu'on est engagé dedans, euh, c'est laborieux, il ne convient pas à tout le monde du fait de sa pharmacocinétique, et qui est très particulière. ». Pour le patient C, « les meilleurs candidats à une substitution par morphine (quitte à ce que ce soit IV, dans le doute), sont les patients qui sont depuis des années et des années dans ces problématiques, dont la santé se dégrade à tour de bras ». Pour le patient L, les patients qui passent d'un médicament de substitution à un autre sans réussir à se stabiliser, devraient avoir accès au sulfate de morphine plus facilement.

D'après le patient A, le sulfate de morphine devrait obtenir l'AMM en tant que MSO. Le patient D semblait plus réticent à cette mesure car pour lui, l'AMM inviterait à plus de contrôles des patients, ce qu'il trouvait contraignant. Il a rappelé que le sulfate de morphine dispose déjà d'un cadre légal : « C'est la circulaire Girard de 1996, qu'on le veuille ou non. Elle est toujours valable. »

La galénique du sulfate de morphine était remise en question.

Trois patients (C, F, H) proposaient une forme liquide injectable du sulfate de morphine. Une galénique adaptée à une prise intraveineuse éviterait les effets indésirables consécutifs à l'injection d'un produit non adapté à ce mode d'administration. Le patient C soulignait que « c'est une grosse bêtise de leur donner [aux patients sous sulfate de morphine qui injectent] un produit qui va finir par leur donner des maladies inflammatoires chroniques à long terme, qui va finir par leur donner de l'HTAP. ». Il ajoutait qu'« on doit accepter de donner un produit qui est pur, qui permet à ces gens de faire ce qu'ils veulent avec, sans se démonter non plus. ».

Le patient F ajoutait qu'en considérant la réduction des risque dans son ensemble, toutes les galéniques de MSO possibles devraient être disponibles pour les patients, dont l'héroïne médicalisée (ou diacétylmorphine).

SYNTHESE : Les difficultés d'accès à la méthadone en France sont évoquées par plusieurs patients. D'autres patients insistent sur l'utilité du sulfate de morphine comme TSO, notamment pour les patients non stabilisés après plusieurs années de substitution, et les patients en échec de traitement avec la méthadone et la BHD. Plusieurs patients évoquent l'intérêt d'une forme liquide injectable du sulfate de morphine ou d'une galénique compatible avec l'injection, afin de limiter les effets indésirables inhérents à l'injection.

B. Mésusages du sulfate de morphine

Différents types de mésusages du sulfate de morphine ont été rapportés par les patients.

Le sulfate de morphine est détourné en primo-consommation comme drogue, comme le déplorent deux patients (D, I). Ils ne comprenaient pas pourquoi des personnes qui n'ont jamais pris d'héroïne, ont accès au sulfate de morphine, alors qu'ils n'en avaient « pas besoin à la base. » (Patient I).

Le détournement intraveineux du sulfate de morphine pose problème. Le patient P trouvait qu'on ne devrait pas donner à un patient injecteur d'héroïne un MSO qui peut être détourné en injection intraveineuse car « tôt ou tard il va l'injecter. ».

La polyprescription et la prescription de sulfate de morphine trop facile à obtenir auprès de certains médecins étaient critiquées par deux patients (B, I). Le patient B parlait de « gens qui font 15 médecins et tout ça, qui prennent des doses de fou, qui abusent chez les médecins. ».

Le marché parallèle semble se développer pour le sulfate de morphine d'après quatre patients (C, D, I, O). Le patient C expliquait qu'il ne s'agit pas vraiment des réseaux, ce sont plutôt des « dépannages, des prêts, des avances » par des patients sous sulfate de morphine. Plus rarement il s'agit de fraude avérée, avec des personnes détenant « plusieurs cartes vitales, plusieurs attestations, obtenues de manière illégale ».

Pour limiter les mésusages du sulfate de morphine, neuf patients (B, C, D, H, I, J, L, M, O) ont souligné qu'il devrait y avoir **plus de contrôles au niveau des prescriptions, de la délivrance en pharmacie et du remboursement du médicament.**

Pour cinq patients (C, H, J, L, O), la primo-prescription de sulfate de morphine devait être réalisée en toute conscience du problème d'addiction aux opiacés du patient, de son parcours de soins et de son vécu. Pour le patient C, un « screening » plus strict des patients permettrait de limiter le mésusage du sulfate de morphine et de limiter le marché parallèle. Le patient H

suggérerait d'établir des contrôle urinaires avant d'instaurer le sulfate de morphine pour vérifier que les patients soient bien dépendants avérés aux opiacés.

Le patient J rappelait que le médecin généraliste devait pouvoir juger à qui convenait le mieux le sulfate de morphine car « il y a quand même un état d'esprit à détecter » afin de limiter les mésusages par injections intraveineuses. Le médecin devrait pouvoir repérer « le type qui veut son Skénan® [...] pour pouvoir injecter. ». Il s'agit pour le médecin d'un « équilibre subtil à déterminer entre ce que ça peut permettre d'améliorer, et ce que ça va aggraver et ce que ça va continuer. ».

Pour les patients B et I, le suivi fait par les médecins généralistes devrait être plus conscientieux afin de limiter la polyprescription.

Les patients I et M suggéraient que s'établisse une délivrance en pharmacie plus cadrée. Pour le patient I, une délivrance journalière du médicament par sulfate de morphine permettrait de limiter sa primo-consommation. Le patient M souhaiterait qu'un contrôle des empreintes digitales du patient soit effectué lors du retrait du médicament en pharmacie. Il soulignait que les « photos sur la carte vitale, c'est pas mal. », car elles évitaient son usage malveillant.

Pour les patients D et O, c'est le rôle de l'Assurance Maladie de contrôler les traitements. Le patient D rappelait qu'il y a quelques années, en effectuant plus de contrôle et en suivant mieux les patients, l'Assurance Maladie avait réussi à limiter le mésusage de la BHD. Le sulfate de morphine devrait être contrôlé de la même manière, puisque « la CPAM et d'autres organismes [...] ont tous les chiffres de diffusion et qu'ils savent combien de boîtes sont vendues. ». Par exemple, les patients qui font de la polyprescription et ont « 23 prescripteurs, qu'ils [la CPAM] convoquent ces patients et leurs prescripteurs pour comprendre comment

on en est arrivé là. ». Le patient D pensait que lorsque les médecins avaient un doute sur des polyprescriptions de sulfate de morphine, ils devaient en référer à l'Assurance Maladie.

SYNTHESE : Plusieurs types de mésusages autour du sulfate de morphine sont décrits : primo-consommation comme drogue, détournement intraveineux, nomadisme médical, marché parallèle. Pour les limiter, les patients suggèrent d'instaurer plus de contrôles au niveau des prescriptions, de la délivrance et du remboursement du traitement.

C. Formation des professionnels de santé

Plusieurs patients ont souligné l'importance de **former d'avantage les médecins généraliste, les équipes médicales et paramédicales hospitalières, et les pharmaciens d'office**. Une **prise en charge pluridisciplinaire** est également importante.

Pour trois patients (C, E, F), il était nécessaire que le médecin généraliste ait des compétences et soit formé au domaine de la substitution aux opiacés. Le patient F trouvait que les médecins généralistes manquaient de formation. Il se demandait si l'addictologie était enseignée à la faculté de médecine et se disait que « la substitution, c'est peut-être pas encore assez vieux, y'a peut-être pas encore assez d'heures de cours à la fac pour que les gens comprennent les enjeux, y'a peut-être encore trop de regards de stigmatisation des usagers. ».

Après des prises en charge hospitalières qui se sont mal déroulées, le patient N suggérait qu'il faudrait d'avantage former les professionnels de santé hospitaliers sur le sujet des TSO.

Une formation des pharmaciens serait souhaitable pour le patient F qui soulignait que « les pharmaciens sont très réticents à donner des MSO ». D'après lui, une formation permettrait de leur apprendre « à mieux gérer les usagers », et de répartir la patientèle auprès des pharmacies et ainsi éviter que certaines pharmacies concentrent les patients sous traitement de substitution.

Les patients O et B ont évoqué l'intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire. En parallèle du suivi auprès de son médecin généraliste, le patient O bénéficiait depuis plusieurs années d'une prise en charge psychologique et sociale en CSAPA. Il trouvait cette prise en charge « complémentaire des consultations chez le généraliste ». Pour le patient B, il faudrait que les psychiatres et les médecins généralistes « travaillent de concert ».

Le patient H a souligné le peu de **littérature scientifique** disponible au sujet du sulfate de morphine comme TSO en France. Il pensait que « ça serait bien de faire des études, aussi, sur les effets. »

SYNTHESE : D'après plusieurs patients, les médecins généralistes, le personnel hospitalier, et les pharmaciens d'officine doivent être mieux formés à propos des MSO en général et du sulfate de morphine en particulier. Un patient proposait de réaliser d'avantages d'études scientifiques au sujet du sulfate de morphine.

6. Opinion des patients à propos du sulfate de morphine et des traitements de substitution aux opiacés en Allemagne

Le dernier item de l'entretien questionnait les patients sur le système de soins allemand à propos de la substitution aux opiacés et du sulfate de morphine (Substitol®).

Sur les seize patients de l'étude, neuf (A, B, C, D, H, I, K, M, O) ne connaissaient pas le système allemand et ont répondu à cette question après avoir reçu quelques explications de ma part. Trois patients (E, J, L) avaient quelques connaissances à ce sujet, que j'ai étoffées. Trois patients (F, N, O) étaient au courant des pratiques allemandes en matière de TSO. Le patient G n'a pas répondu à la question.

Dix patients (A, B, C, E, I, J, K, L, M, N) ont émis des **remarques positives** à propos du système de soins allemand en matière de TSO.

Le suivi médical quotidien dont les patients bénéficient était jugé positivement par quatre patients (B, C, I, L), car il encadre les patients. La prise en charge en cabinet spécialisé avait l'avantage de « mieux surveiller le patient, de garder un lien avec lui. » d'après le patient L. Pour les patients K et M, l'encadrement médical régulier permettait un bon apprentissage des mesures de réduction des risques.

Pour trois patients (I, K, M), la délivrance quotidienne du médicament limiterait le développement du marché parallèle. Le patient I pensait qu'une délivrance quotidienne du sulfate de morphine lui aurait peut-être évité « d'augmenter les doses ».

Quatre patients (A, E, J, N) trouvaient intéressants que plusieurs options de soins, avec différents MSO dont le sulfate de morphine, soient autorisées. Cela permettait de personnaliser le traitement selon les niveaux d'addiction aux opiacés « c'est-à-dire les gens qui sont complètement dedans [les drogues], les gens qui commencent à en sortir mais qui sont pas insérés socialement heu... voyez tout ce panel entre la complète maladie et le sortir petit à petit de la maladie jusqu'à retrouver une vie comme avant. » (Patient A).

Neufs patients (A, C, D, E, H, I, L, N, P) ont **critiqué négativement** le système de soins allemand et le sulfate de morphine.

Pour huit patients (A, C, D, E, I, L, N, P) la prise du traitement quotidienne en cabinet spécialisé était trop contraignante et limitait la réinsertion socioprofessionnelle du patient. Pour le patient D, les prescriptions journalières empêchent les patients de travailler. Il déplorait des « prescriptions rigides », qui ne permettaient pas au patient de se réinsérer dans la société. Ce cadre restrictif oblige le patient à « structurer sa vie autour de ça » (Patient L).

Pour le patient N, il s'agissait d'un « système de punition, de récompense, de non-confiance entre le praticien et l'utilisateur. ».

Pour les patients C et E, ce système de prise quotidienne en cabinet spécialisé contraint le patient à rester sous un statut de malade « parce que y'a des gens qui oublient complètement

qu'ils sont dépendants finalement. Alors que si on doit retourner chaque jour, chaque fois, au même endroit, c'est forcément s'admettre d'être malade quoi. ».

Concernant le sulfate de morphine (Substitol®) ayant l'AMM en Allemagne comme MSO, le patient H ne voyait pas l'intérêt d'une prise orale. Pour le patient N, le sulfate de morphine n'était qu'un MSO à utiliser en solution de dépannage, « en attendant de pouvoir intégrer une place dans un centre qui prescrit de l'héroïne. » car selon lui l'indication du sulfate de morphine est celui de l'héroïne médicalisée.

SYNTHESE : Plus de la moitié des patients ne connaissaient pas le système de soins allemand à propos des TSO et du Substitol®.

Plusieurs patients ont souligné l'intérêt d'un suivi quotidien en cabinet spécialisé, car il permet un encadrement des patients, un apprentissage des mesures de réduction des risques, une bonne gestion des posologies de sulfate de morphine, et la réduction du marché parallèle.

De nombreux patients jugeaient que la délivrance quotidienne du sulfate de morphine en cabinet spécialisé limite la réinsertion socio-professionnelle. Pour certains patients, ce système ne permet pas de développer une confiance mutuelle avec le médecin. D'autres ont souligné qu'il renvoie le patient à son statut de malade.

Deux patients ne voyaient pas d'intérêt au traitement par Substitol®. Pour un patient, la prise par voie orale ne présente aucun intérêt. Selon l'autre patient, l'indication du Substitol® est celle de l'héroïne médicalisée.

IV. DISCUSSION

1. Synthèse des principaux résultats

Les patients ont décrit le sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée comme un médicament globalement efficace et bien toléré lorsqu'il était utilisé comme substitution aux opiacés.

Il permettait de limiter les symptômes de manque et de maintenir une abstinence pour l'opiacé à l'origine de l'addiction. Les patients rapportaient une sensation de normalité et de bien-être, et les effets secondaires étaient modérés.

La majorité des patients s'est réintégrée professionnellement sous TSO par sulfate de morphine. En revanche, la réintégration sociale était moyenne.

La plupart des patients étaient satisfaits par le traitement. Les patients insatisfaits éprouvaient des problèmes de gestion du médicament ou des problèmes liés au mésusage par voie intraveineuse, et certains souhaitaient l'arrêter ou changer de MSO.

Les principaux obstacles étaient liés aux difficultés de prescription du traitement, de remboursement par l'Assurance Maladie, de gestion des posologies et d'arrêt de l'injection intraveineuse.

Pour plusieurs patients, les mésusages autour du sulfate de morphine discréditent leur traitement et sa prescription devrait être d'avantage contrôlée.

Plusieurs patients ont soulevé le problème de l'accès difficile à la méthadone en France. D'autres ont souligné l'intérêt de la mise à disposition d'un MSO injectable.

Peu de patients connaissaient le Substitol® et le système de soins allemand en matière de TSO. Pour les patients, le suivi en cabinet spécialisé permettait une meilleure régulation du traitement et une bonne prise en charge médicale. Mais la délivrance quotidienne en cabinet spécialisé était jugé trop contraignante au quotidien et ne permettait pas une réintégration socioprofessionnelle.

2. Points forts de l'étude

A. A propos de l'étude

Pour pouvoir évaluer le sulfate de morphine comme TSO, il nous semblait plus judicieux de nous appuyer sur des témoignages de patients que sur des données quantitatives. De plus, la population cible étant restreinte, le nombre de patients inclus aurait été trop faible pour pouvoir bénéficier d'une puissance statistique suffisante à la réalisation d'une étude quantitative. L'étude qualitative était le type d'étude le plus approprié pour ce travail.

Le sujet de cette étude est original car il n'existe aucune étude qualitative récente portant spécifiquement sur l'usage du sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée utilisé comme TSO, du point de vue de patients français. L'étude quantitative AIDES/INSERM menée en 2002 (51) analyse les attentes des patient dépendants aux opiacés concernant les TSO. Mais les patients inclus étaient principalement sous méthadone et BHD, et seuls 10 % des patients étaient sous sulfate de morphine. Les études qualitatives récentes ne développent pas les données portant sur le sulfate de morphine, car il concerne une population limitée (52) (53).

De plus, la population étudiée dans ce travail est particulièrement peu représentée dans les quelques études cliniques disponibles. Le plus souvent, les patients inclus dans les études sont suivis dans des structures spécialisées de type CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues) ou CSAPA, et il s'agit rarement d'une population exclusivement suivie en cabinet libéral.

Il faut souligner que, de manière globale, il existe très peu d'études sur le sujet. La plupart d'entre elles sont des études quantitatives, dont la majorité ne bénéficie pas d'une puissance statistique correcte.

L'objectif de ce travail était aussi de donner la parole aux patients. Les questions du guide d'entretien, volontairement ouvertes, ont permis aux patients d'émettre facilement leurs opinions et d'apporter des idées variées. Ce travail nous montre aussi que la parole des patients peut apporter une réflexion riche et intéressante aux professionnels de santé que nous sommes.

L'originalité de ce travail réside également dans la mise en parallèle des résultats de cette étude avec ceux de l'étude de Mme Muriel Fiegel. Le système de soins en matière de substitution aux opiacés en Allemagne est très différent du modèle français. Ce travail de comparaison nous a permises de nous questionner sur leurs modes de fonctionnement, leurs qualités et défauts.

Le travail en binôme était très enrichissant. Nous avons pu mettre en commun nos idées, nos interrogations, et créer une émulation autour de ce travail.

B. Validité interne

Les seize patients de cette étude correspondaient aux critères d'inclusion définis. Le patient dont l'entretien a été rejeté n'était pas en capacité de répondre correctement aux questions, et l'entretien avait été arrêté avant son terme.

Nous voulions harmoniser au maximum les réponses des patients allemands et français et limiter les biais liés à la présence de deux interrogateurs distincts. Ainsi, chaque item inséré sous les questions du guide d'entretien devait être abordé lors de l'entretien.

J'ai retranscrit les entretiens manuellement et mot à mot, puis les ai contrôlés deux fois. Les intonations ont été ajoutées entre parenthèse, afin de retranscrire au mieux le discours de chaque patient. Ces retranscriptions peuvent être considérées comme fidèles aux entretiens originaux.

Afin de limiter les biais d'interprétation, tous les résultats de mon étude ont été contrôlés par Mme Fiegel.

C. Validité externe

Le seuil de saturation des données est considéré comme atteint car les trois derniers entretiens n'ont pas apporté d'idées nouvelles, comparativement aux précédents. On peut ajouter qu'à partir du dixième entretien, les principales idées étaient déjà dessinées. Les entretiens suivants ont apporté quelques opinions et idées complémentaires.

La validité externe d'une étude qualitative est jugée sur la variété des témoignages apportés. J'ai pu recueillir des témoignages variés, tant par les caractéristique socio-démographiques des patients, qu'à travers leur parcours de dépendance aux opiacés et dans les TSO. Et bien que la plupart des patients de cette étude suivent le traitement par sulfate de morphine depuis plusieurs années, j'ai pu inclure des patients ayant déjà arrêté le traitement et d'autres l'ayant débuté depuis peu.

3. Points faibles de l'étude

A. Biais de sélection

➤ BIAIS DE RECRUTEMENT :

Je souhaitais inclure des patients suivis médicalement pour le traitement par sulfate de morphine, il était donc logique de recruter les patients en passant par leur médecin. Les sujets de cette étude sont issus de la patientèle de seulement trois médecins généralistes différents du Bas-Rhin, dont deux en milieu urbain. Un recrutement plus large, auprès de plus de médecins et de structures de soins, aurait probablement permis de diversifier les témoignages.

Il faut souligner que le recrutement des patients a été difficile. J'ai contacté quatre structures de CSAPA du Bas-Rhin. J'ai pu entrer en relation avec huit médecins addictologues (par mail ou par téléphone). Seul un médecin a pu me transmettre les coordonnées d'un patient suivi régulièrement en CSAPA. Les autres médecins addictologues ne suivaient aucun patient sous sulfate de morphine et m'ont aiguillée vers des médecins généralistes. Sur les sept médecins généralistes contactés, cinq m'ont donnée des coordonnées de patients ou ont transmis mes coordonnées à leurs patients.

Afin de maximiser le nombre de patients, j'ai mis en place un recrutement de proche en proche. J'ai demandé à chaque patient ayant participé à l'étude de proposer à des connaissances traitées par sulfate de morphine de me contacter.

J'ai récolté, au total, les coordonnées téléphoniques de trente patients. Quatre coordonnées téléphoniques étaient fausses et je n'ai pas pu trouver leurs numéros de téléphone. Quatre patients ont refusé de participer à l'étude. Deux patients étaient d'accord de participer lors du premier appel téléphonique, mais sont ensuite restés injoignables. Trois patients ne sont jamais venus au RDV fixé et n'étaient plus joignables par la suite. Aucun des patients qui avaient reçu mes coordonnées par leur médecin ne m'a contactée.

Un médecin m'avait donné les coordonnées de l'ensemble de ses patients sous sulfate de morphine, les trois autres médecins m'avaient transmis uniquement les coordonnées de patients qu'ils jugeaient susceptibles de pouvoir participer. On peut se poser la question d'un second biais de recrutement à travers le filtre des médecins.

➤ BIAIS DE VOLONTARIAT :

Sur les seize patients inclus, quatre avaient déjà été engagés auprès d'associations en rapport avec les personnes dépendantes aux opiacés. On peut supposer que ces patients étaient particulièrement soucieux de leur traitement, et investis par la problématique de l'étude, ce qui a pu biaiser certains témoignages. Mais il faut souligner que plusieurs des patients inclus ont été peu coopératifs lors des premiers contacts téléphoniques, et très difficiles à convaincre de participer.

B. Biais d'investigation

➤ BIAIS DE MEMORISATION :

Quelques patients éprouvaient des difficultés à se remémorer des informations datant de plusieurs années, comme par exemple la durée de prise d'un MSO. Un patient m'a signalé avoir fumé du cannabis juste avant l'entretien et avait parfois des difficultés à suivre le fil des questions. On peut supposer que cela a induit un biais de mémorisation.

➤ BIAIS DE DECLARATION :

On peut admettre que des patients aient pu modifier leurs déclarations volontairement. Par exemple, on peut se demander si certains patients n'avaient pas volontairement omis d'évoquer des mésusages car ils ne souhaitaient pas en parler.

➤ BIAIS DE SUBJECTIVITE :

Le biais de subjectivité est limité par la neutralité de l'enquêteur. J'ai essayé de garder un ton le plus neutre et objectif possible, mais certains de mes propos ont pu orienter les patients dans leurs réponses. Par exemple, peu de patients avaient des connaissances au sujet du système de soins allemand. Je leur apportais moi-même quelques informations, préalablement définies avec Mme Fiegel, afin qu'ils puissent répondre à la question. Cette intervention les a probablement influencés dans leurs réponses.

➤ BIAIS DE DESIRABILITE SOCIALE :

Le biais de désirabilité sociale conduit les patients à répondre à ce que l'on attend d'eux plutôt que ce qu'ils pensent. Certaines contradictions retrouvées dans les entretiens peuvent illustrer ce biais. Par exemple, un patient critiquait les contrôles effectués par l'Assurance Maladie puis, quelques questions suivantes, suggérait que l'Assurance Maladie contrôle davantage les patients afin de limiter le mésusage.

➤ A PROPOS DU GUIDE D'ENTRETIEN :

Le guide d'entretien comportait sept questions, ce qui est long pour un entretien semi-dirigé. De plus, pour chaque question, plusieurs items devaient être abordés. Cette étude traite d'un sujet vaste et notre volonté était de l'explorer de manière globale. Mais nous aurions probablement pu simplifier et raccourcir le guide d'entretien.

On peut se poser la question de l'intérêt des items portant sur les opinions des patients sur le système de soins français et allemand. Ces questions ont parfois suscité des réponses que nous n'avons pas exploitées car trop éloignées du sujet initial. D'autres réponses semblaient très formalisées, et ne reflétaient pas la réflexion personnelle du patient.

Pour les items portant sur les autres TSO, certaines réponses étaient floues ou manquantes. Il aurait été plus judicieux d'insérer, dans la première partie du questionnaire, une série de questions succinctes à propos des modalités pratiques des traitements (durée, mode d'obtention et posologies).

➤ A PROPOS DU DEROULEMENT DES ENTRETIENS :

Durant les entretiens, il était important de guider le patient tout en lui laissant une parole sans contrainte, afin de l'amener à évoquer des sujets délicats. C'était un exercice difficile, particulièrement avec certains patients qui n'étaient pas très enclins à se confier, et d'autres qui au contraire délivraient beaucoup d'informations, parfois peu structurées ou sans rapport avec le sujet. J'ai parfois manqué d'habileté pour mener les entretiens, surtout lors des premiers.

Les questions ouvertes ont permis aux patients d'exprimer une parole libre. Nous ne voulions pas contraindre le patient à un canevas de questions trop rigides. Parfois les idées formulées étaient très nombreuses, et il n'était pas aisé de contrôler si tous les items avaient été évoqués. On remarque donc qu'il manque quelques données de patients pour certains items. Mais la majorité des informations a été récoltée.

C. Biais d'interprétation

Les quelques données quantitatives récoltées n'ont pas été exploitées sur le plan statistique car il s'agit d'une étude qualitative, non représentative de la population, et n'ayant aucune puissance statistique.

On peut supposer que certaines réponses de patients aient parfois été interprétées à tort lors de l'analyse thématique. Mais il faut souligner que toutes les réponses suggérées par les

patients, mais non émises clairement, n'ont pas été exploitées. Par exemple, certains patients ont répondu à la question portant sur leur qualité de vie en citant une amélioration qui concernait leur intégration sociale. Ils sous-entendaient probablement que leur qualité de vie était bonne, mais j'ai coté cette réponse uniquement dans l'item « conséquences sociales »

Les biais d'interprétation des données sont également limités par la double lecture des résultats.

4. Discussion des principaux résultats et comparaison avec la littérature

En s'appuyant sur les témoignages et points de vue des patients ayant participé à cette étude, nous pouvons distinguer différents avantages au traitement par sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale comme substitution aux opiacés, ainsi que certains obstacles à ce traitement.

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

➤ UN TRAITEMENT QUI JOUE SON RÔLE DE SUBSTITUTION :

Le sulfate de morphine était globalement perçu comme un traitement jouant son rôle de substitution. Pour les patients, il permettait une maîtrise des symptômes de manque et une abstinence durable pour les opiacés à l'origine de la toxicomanie.

En 2005, une étude autrichienne (54) prospective en cross-over, randomisée en double aveugle, évalue l'efficacité du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale comparativement à la méthadone comme TSO, en suivant 64 patients dépendants aux opiacés du centre d'addictologie de Vienne pendant 14 semaines. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux traitements dans l'usage de psychotropes (héroïne, cocaïne et benzodiazépines).

Une étude germano-suisse, publiée en 2014 (46) appuie ces résultats. Il s'agit d'une étude prospective de non infériorité comparant le sulfate de morphine et la méthadone comme TSO. C'est une étude multicentrique, randomisée en ouvert, en cross-over, incluant 276 patients dépendants aux opiacés suivis sur 22 semaines. Cette étude concluait à une non infériorité du sulfate de morphine pour l'abstinence aux opiacés illicites par rapport à la méthadone, avec un effet-dose significatif. Il est souligné que très peu de patients ont présenté des symptômes de manque, qui étaient par ailleurs résolutifs après adaptation des posologies de sulfate de morphine. En 2015, une analyse complémentaire (55) des données de la même étude démontrent que le traitement par sulfate de morphine réduit de manière plus importante que la méthadone le « craving » pour l'héroïne.

Au contraire dans l'étude française AIDES/INSERM (51), publiée en 2002, les patients sous sulfate de morphine étaient ceux qui consommaient le plus d'héroïne. Il s'agit d'une étude quantitative multicentrique menée par l'association AIDES en collaboration avec l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) auprès de 506 patients français sous TSO, et dont l'objectif était d'évaluer les attentes des personnes dépendantes aux opiacés concernant les TSO (expérience, satisfaction, effets recherchés, effets redoutés). Les patients ont été recrutés en cabinet libéral, en CSAPA et au sein des associations AIDES/INSERM. Dans cette étude, 10 % des patients étaient sous sulfate de morphine comme TSO. Ils étaient majoritairement suivis en cabinet libéral (80 %). Seulement 62 % de ces patients étaient abstinents à l'héroïne (contre 75 % des patients des patients sous BHD et 82 % sous méthadone). Il faut souligner que les patients de cette étude étaient sous traitement depuis 29 mois en moyenne. Tandis que dans notre étude, les patients étaient sous traitement depuis plusieurs années, et certains nous avaient signalés avoir arrêté l'héroïne progressivement. Cette différence pourrait expliquer les résultats divergents.

➤ UN EFFET DIFFERENT DE CELUI DE L'HEROÏNE :

La plupart des patients ne rapportait aucun effet particulier au sulfate de morphine, en dehors d'une sensation de bien-être et de « normalité ». Plusieurs patients ont souligné que l'effet du médicament était très différent de celui de l'héroïne, et qu'il n'y avait pas de sensation récréative lors de sa prise. Au contraire, deux patients avaient évoqué un effet « défoncé » du sulfate de morphine, que l'on peut comprendre comme un effet proche de celui de l'héroïne. Les résultats sont discordants avec ceux de l'étude AIDES/INSERM (51), mais il faut souligner que la question était posée différemment. Il était demandé aux patients quelles étaient leurs

attentes vis-à-vis des MSO de manière générale. Les patients sous sulfate de morphine étaient les plus nombreux à accorder de l'importance à la prescription d'un médicament dont les effets sont proches de ceux de l'héroïne (72 % des patients sous sulfate de morphine, contre 57 % dans le groupe méthadone et 54 % dans le groupe BHD), et 48 % d'entre eux estimaient que cette propriété pharmacologique est très importante (contre 33 % dans le groupe méthadone et 27 % dans le groupe BHD).

Dans notre étude, les deux patients ayant évoqué un effet du sulfate de morphine proche de celui de l'héroïne, étaient injecteurs et avaient débuté le sulfate de morphine pour des motifs non conformes à la circulaire Girard (recherche d'un produit injectable, alternative à l'héroïne). Le troisième patient avait développé une dépendance initiale à la codéine. L'effet du sulfate de morphine s'approcherait peut être plus de celui de la codéine par rapport à d'autres MSO.

Par ces témoignages, on comprend que l'effet ressenti du sulfate de morphine semble également dépendre du motif d'entrée dans le traitement et du mode de consommation du sulfate de morphine. Ainsi, les patients ayant des pratiques de mésusage persistant du médicament décrivent plus d'effets du sulfate de morphine similaires à ceux de l'héroïne.

➤ PEU D'EFFETS INDESIRABLES :

Les effets indésirables du médicament rapportés par les patients étaient modérés et peu gênants. De manière générale, les patients ont jugé que la prise de sulfate de morphine de manière chronique comme TSO avait peu de conséquences sur leur santé.

D'un point de vue pharmacologique, le sulfate de morphine présente effectivement peu d'effets secondaires. Les effets de somnolence, nausées ou vomissements initiaux, cèdent généralement par la suite et seuls les troubles du transit à type de constipation persistent, de manière dose-dépendante. Les effets indésirables de type dépression respiratoire et troubles de la conscience n'apparaissent qu'en cas de surdose.

Dans l'étude AIDES/INSERM (51), les patients rapportent également peu d'effets secondaires sous sulfate de morphine. Comparativement aux patients sous méthadone ou BHD, ce sont les patients sous sulfate de morphine qui déclaraient avoir le moins d'effets indésirables de manière générale. Ils signalaient, par exemple, avoir peu de nausées (6 % des patients, contre 17 % pour les patients sous méthadone et 22 % sous BHD).

➤ REGULATION PSYCHIQUE :

Dans notre étude, les patients n'ont pas spécifiquement mentionné d'amélioration de troubles anxio-dépressifs ou de l'humeur sous sulfate de morphine, mais beaucoup ont signalé une sensation de « bien-être ». De plus, la majorité des patients ne suit aucun traitement psychotrope, en dehors du sulfate de morphine. La faible consommation de psychotropes peut laisser supposer une certaine régulation psychique, d'autant plus que plusieurs patients ont souligné avoir arrêté tout autre traitement psychotrope sous sulfate de morphine.

Dans l'étude AIDES/INSERM (51), 50 % des patients avaient un traitement psychotrope (de type flunitrazépan (Rohypnol®), bromazépan (Lexomil®), clorazépate diprotassique (Tranxène®), etc...), tout MSO confondu. Ces patients ont donc une consommation de médicaments psychotropes plus importante. En revanche, on retrouve la même notion de

régulation psychique. Les patients sous sulfate de morphine rapportaient moins de troubles anxio-dépressifs (10 % de troubles anxio-dépressifs chez les patients sous sulfate de morphine, contre 24 % pour les patients sous méthadone et 35 % sous BHD), et une meilleure régulation de l'humeur (16 % de troubles de l'humeur chez les patients sous sulfate de morphine, contre 26 % pour les patients sous méthadone et 31 % sous BHD).

Il en est de même dans une étude publiée en 2015 (56), issue de données complémentaires de l'étude germano-suisse de 2014 (1). Cette étude analyse l'évolution des troubles mentaux et la consommation de drogues chez les patients sous sulfate de morphine en comparaison avec la méthadone. Il est mis en évidence que les troubles psychiques étaient moins sévères chez les patients sous sulfate de morphine que sous méthadone, notamment les symptômes de dépression, de dysthymies, d'agoraphobie et de sociophobie.

➤ UN TRAITEMENT SATISFAISANT, UNE QUALITE DE VIE CORRECTE :

La plupart des patients étaient sous sulfate de morphine depuis plusieurs années. La majorité des patients, ayant émis un jugement, étaient satisfaits de ce traitement, et avaient une qualité de vie correcte.

On retrouve des données similaires dans l'étude AIDES/INSERM (51), qui soulignait que 70 % des patients avaient un niveau de satisfaction globale élevée ou très élevé pour le sulfate de morphine. Ces chiffres étaient presque identiques à ceux des patients sous méthadone (74 % de patients), et beaucoup plus hauts que ceux des patients sous BHD (57 % de patients).

Une étude comparant la qualité de vie de patients sous méthadone et sous sulfate de morphine est publiée en 2008 (57). Il s'agit d'un travail réalisé à partir de données

complémentaires de l'étude autrichienne de 2005 (54). Il est démontré qu'il n'y a pas de différence significative entre ces deux traitements en ce qui concerne la qualité de vie des patients.

Dans notre étude, on remarque que la majorité des patients satisfaits ont un profil « idéal » d'utilisation du sulfate de morphine : motifs d'instauration du traitement conformes à la circulaire Girard, posologies modérées (entre 300 et 600 mg par jour), en administration per os.

➤ UNE BONNE REINSERTION PROFESSIONNELLE, UNE REINSERTION SOCIALE PLUS DIFFICILE :

Le sulfate de morphine a permis à la majorité des patients de se réinsérer professionnellement. Plusieurs facteurs favorisant ont été mentionnés : l'efficacité du traitement, les effets secondaires modérés, son accès en médecine libérale et sa prescription pour 28 jours. De plus, le sulfate de morphine était perçu comme un MSO « discret » par plusieurs patients. Ce qui, dans un sens, facilitait leur réintégration socioprofessionnelle, en évitant le jugement négatif des proches.

Une étude qualitative (58) menée par l'OFDT entre 2009 et 2010, et portant sur les représentations des TSO auprès de 120 patients, retrouvait une notion similaire : le sulfate de morphine pouvait être pris discrètement sur le lieu de travail.

Parmi tous les patients inclus dans l'étude AIDES/INSERM (51), 33 % avaient un emploi salarié au moment de l'enquête. L'étude ne mentionne pas le taux de réintégration professionnelle des patients sous sulfate de morphine. En revanche, l'insertion professionnelle était plus

grande chez les personnes qui fréquentent les cabinets libéraux (41 % ont un emploi, contre 29 % des individus suivis en CSAPA et 25 % des personnes des structures AIDES/INSERM), ce qui rejoint les témoignages des patients de notre étude.

La réinsertion sociale reste moyenne. Outre leur passé de toxicomanes, certains patients ont souligné que l'effet propre du sulfate de morphine limitait les interactions sociales.

L'étude AIDES/INSERM (51) soulignait également la faible amélioration de la vie sociale, affective et relationnelle des patients sous sulfate de morphine, comparativement aux autres TSO. Une donnée diffère : 48 % des patients sous sulfate de morphine avaient conservé les mêmes fréquentations (39 % des patients sous BHD, et 25 % des patients sous méthadone), alors que dans notre étude de nombreux patients avaient rompu tout contact avec le monde de la drogue. L'explication pourrait résider dans la plus longue durée de traitement des patients de notre étude.

Concernant l'effet propre du sulfate de morphine, qui isole, il n'est pas inhérent aux propriétés pharmacodynamiques de la molécule. Ce phénomène a été décrit par trois patients ayant eu des pratiques d'injection et se sentant en échec avec ce traitement. Il est difficile de distinguer si cet effet incombe au médicament lui-même, au statut psychique du patient ou aux difficultés vis-à-vis du traitement.

Cette distorsion entre la qualité de la réinsertion sociale et professionnelle des patients nous interpelle, et il serait intéressant de l'explorer dans une étude complémentaire.

➤ UNE ALTERNATIVE POUR LES PATIENTS EN ECHEC AVEC LES TRAITEMENTS DE
SUBSTITUTION AUX OPIACES « TRADITIONNELS » :

La majorité des patients a débuté le sulfate de morphine pour des motifs conformes à la circulaire Girard. Pour la plupart des patients, l'instauration du sulfate de morphine était justifiée par une intolérance ou inefficacité des autres TSO (méthadone ou BHD). Pour plusieurs patients, l'effet agoniste opiacé du sulfate de morphine convenait particulièrement car il différait de l'effet agoniste-antagoniste de la BHD jugé trop faible, et de l'effet agoniste trop puissant de la méthadone. Quelques patients avaient souligné la sensation de stigmatisation sous méthadone, d'autres la difficulté d'accès à la méthadone. Les quatre patients, dont les motifs n'étaient pas conformes, justifiaient l'intérêt d'un traitement injectable, ou d'une alternative à l'héroïne.

L'enquête d'addictovigilance sur les spécialités à base de morphine, réalisée en 2013 par l'ANSM (34), synthétise les résultats des NotS de 1996 à 2012. On retrouve dans ces notifications de cas de pharmacodépendance et d'abus, les mêmes motifs de recours au sulfate de morphine comme TSO que ceux de notre étude.

Un rapport de L'OFDT (59) décrit l'usage du sulfate de morphine par les usagers de drogue en France en 2012-2013 à partir des différentes enquêtes qualitatives du dispositif TREND (Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues). La BHD est critiquée de la même manière, mais le sulfate de morphine est préféré à la méthadone pour sa capacité d'injection. Dans notre étude, la possibilité d'injection du sulfate de morphine n'était pas l'argument majoritaire rapporté par les patients. On peut expliquer cette divergence par les profils différents des patients inclus dans le rapport de l'OFDT en comparaison à notre travail. Il s'agit principalement de patients suivis dans des structures à bas seuil, qui consomment le sulfate de morphine comme drogue ou en auto-traitement. Certains patients sont suivis

médicalement pour le traitement par sulfate de morphine, mais sont visibles dans le dispositif parce qu'ils présentent d'importants mésusages (injections, revente, marché parallèle, nomadisme médical, polyconsommations).

Quelques patients se sont tournés vers le sulfate de morphine par défaut d'accès à la méthadone. Deux patients avaient déjà expérimenté ce médicament (à l'étranger ou en marché de rue), qui leur convenait. Plusieurs patients ont déploré la difficulté d'accès à ce traitement en France.

Cette problématique est soulevée depuis de nombreuses années, et l'accès de la méthadone en médecine libérale permettrait d'améliorer la prise en charge des patients. Le plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017 (60) évoque notamment « la primo-prescription de méthadone en ville afin d'éviter le mésusage et favoriser une prise en charge adaptée » et « une plus grande mobilité des dispositifs (par exemple, le bus méthadone) ». L'étude Méthaville, publiée en 2014 (61), avait pour objectif d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de l'initiation d'un traitement par méthadone en médecine libérale. Il s'agit d'une étude randomisée en ouvert, multicentrique, de non infériorité, menée par l'INSERM durant l'année 2012 et incluant 195 patients. Elle montre une efficacité équivalente de l'initiation de la méthadone entre le secteur spécialisé et les médecins libéraux formés et expérimentés, et une plus grande satisfaction des patients par le suivi par les médecins libéraux. L'accès de la méthadone en médecine libérale semble réalisable et serait bénéfique pour les patients.

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

➤ SYMPTOMES DE MANQUE :

Plusieurs patients ont signalé des symptômes de manque en fin de dose, mais ils n'ont pas précisé si ces symptômes survenaient précocement par rapport à la demi-vie théorique du médicament. On ne retrouve pas de différence particulière selon la spécialité pharmaceutique puisqu'il s'agissait de patients sous Moscontin® et sous Skénan®.

Cet effet indésirable n'est pas décrit dans les études citées. D'un point de vue pharmacocinétique, il peut exister des variabilités intra et interindividuelles de la demi-vie médicamenteuse selon la galénique du médicament (62). Mais ici, on comprend d'avantage l'apparition de ces symptômes, par la prise du médicament trop espacée de la précédente et le long délai d'action du sulfate de morphine, dont la concentration sérique maximale est de 2 à 4 heures après la prise du médicament.

A travers ces symptômes de manque, il est aussi question de la perception de la pharmacodépendance au traitement, et du rappel du statut de malade, parfois vécu difficilement par les patients qui aspirent à une vie « normale ». Ce sentiment est partagé par plusieurs patients de l'étude AIDES/INSERM (51), tous TSO confondus. Les patients avaient l'impression que la substitution était un déplacement de la dépendance vers « un produit qu'on ne peut pas arrêter » (36 %).

➤ DIFFICULTES DE GESTION DU TRAITEMENT :

Plusieurs patients ont exprimé des difficultés de gestion du traitement, et particulièrement des posologies de sulfate de morphine.

L'étude AIDES/INSERM (51) souligne des problèmes identiques : les patients sous sulfate de morphine présentaient le plus de surconsommation (28 % des patients sous sulfate de morphine, contre 20 % pour les patients sous BHD, et 3 % pour les patients sous méthadone).

La propriété pharmacologique de tolérance du médicament explique ce problème. Mais à l'inverse, une grande partie des patients de notre étude étaient stabilisés à la même posologie de sulfate de morphine, parfois depuis plusieurs années. On remarque aussi que les patients ayant des difficultés de régulation des posologies de sulfate de morphine étaient majoritairement injecteurs ou avaient déjà injecté le médicament. On peut se poser la question de l'injection comme un facteur favorisant l'ascension des posologies. L'état psychique du patient est également un facteur intervenant dans la gestion des posologies, comme le décrivait un patient qui prenait de plus en plus de sulfate de morphine à mesure que sa souffrance psychique augmentait. Il s'agit d'un processus que l'on retrouve avec tous les MSO, et avec d'autres médicaments psychotropes. Il est décrit dans une thèse qui traite des représentations de la méthadone et de la BHD par les patients toxicomanes (63) et une autre thèse portant sur les patients hyper-consommateurs de médicaments à visée psychotrope (64). Dans ces cas, il y a une recherche de l'effet apaisant et anxiolytique du médicament.

Le fractionnement des doses était rare chez les patients étudiés, et quasiment tous suivaient la posologie habituelle du sulfate de morphine. Cette pratique est plutôt du ressort des

patients injecteurs, car la préparation pour l'injection inactive la propriété LP de la molécule et raccourcit la durée d'action du médicament.

Dans l'étude AIDES/INSERM (51), le fractionnement est retrouvé avec tous les types de MSO, mais majoritairement avec le sulfate de morphine (60 % des patients, contre 43 % sous BHD, et 26 % sous méthadone). Cette différence peut s'expliquer par le nombre de patients injecteurs beaucoup plus faible dans notre étude que dans l'étude AIDES/INSERM.

Trois facteurs aidant à la stabilisation du traitement ont été mis en évidence : l'accompagnement médical, l'élaboration d'un protocole de soins et le remboursement par l'Assurance Maladie.

- Le rôle du médecin dans la stabilisation du traitement :

Plusieurs patients ont jugé que leur médecin joue un rôle important pour les aider dans la gestion du traitement. Ils ont souligné l'importance du « cadre » initial qu'instaurent les médecins. Il s'agit d'un cadre de prescription, qui inclue l'application des règles de prescription des médicaments stupéfiants, la délivrance du médicament plus restreinte en début de suivi et la mise en place d'un protocole de soin. Mais il est également question d'un cadre moral, qui implique le patient et son médecin. Le patient se doit de dire la vérité, y compris sur ses éventuels mésusages, mais en contrepartie le médecin doit pouvoir entendre ces difficultés sans jugement et avec bienveillance. Ce cadre moral permet l'établissement d'une confiance mutuelle entre le patient et son médecin. Un patient a toutefois souligné qu'un cadre de prescription trop strict n'était pas toujours bénéfique, et une attitude trop moralisatrice ou

paternisante du médecin n'avait pas forcément l'effet escompté. Ce patient a d'ailleurs ajouté qu'il arrivait toujours « à ses fins », même si le médecin refusait sa demande.

La clé d'une bonne relation médecin-patient résiderait donc dans la capacité d'écoute du médecin, et la mise en place d'un cadre, plus ou moins strict, mais surtout adapté au patient. Il était également mis en avant l'importance de l'autonomisation et la responsabilisation du patient dans sa prise en charge.

On retrouve ces concepts dans d'autres études. L'étude qualitative portant sur sept entretiens de patients hyper-consommateurs de médicaments psychotropes (64) souligne certaines de ces idées. Une écoute sans jugement et une confiance mutuelle semblent être, selon les patients, les bases essentielles à une bonne relation avec leur médecin. L'étude « Project Access France » (65), menée par l'INSERM entre 2011 et 2012, établit un état des lieux des TSO en France à partir de données issues de questionnaires de 100 médecins et 163 patients dont 130 patients sous TSO (BHD et méthadone) et 33 usagers de drogues. Les patients ont signalé qu'une plus grande souplesse dans la prise en charge médicale (47 %), moins de règles (38 %) et une plus grande responsabilisation personnelle (28 %) auraient rendu plus facile le maintien du traitement.

- Les avantages du protocole de soins :

Plusieurs patients appréciaient avoir un protocole de soins, car il facilitait la prescription du traitement auprès d'un autre médecin s'ils étaient en déplacement en France, ou leur permettait un meilleur encadrement en limitant les mésusages.

L'étude qualitative menée auprès de patients hyper-consommateurs de psychotrope (64) a mis en évidence les mêmes bénéfices du protocole de soins du point de vue des patients.

Il apparaît donc que la mise en place du protocole de soins tripartite entre le patient, le médecin traitant et l'Assurance Maladie est un élément indispensable dans la prise en charge des patients. Il permet le remboursement du traitement, un cadre supplémentaire contre le mésusage, et inclut le patient dans un processus de soins, avec un traitement reconnu comme tel.

Selon les recommandations de la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes de 2009 (5), il est obligatoire de mettre en place un protocole de soins dans le cadre du traitement par sulfate de morphine comme TSO. Ce protocole de soin doit être validé par un médecin addictologue exerçant en CSAPA. Il est d'ailleurs surprenant de constater que ce sont les équipes de CSAPA qui valident les protocoles de soins quand on remarque que très peu de patients sous sulfate de morphine sont suivis dans ces structures de soins.

- L'importance du remboursement du traitement par l'Assurance Maladie :

Un tiers des patients de cette étude a rapporté avoir été contrôlé par l'Assurance Maladie pour le traitement par sulfate de morphine. Il s'agissait de l'ensemble des patients ayant évoqué un problème de gestion de posologies.

Le service médical de l'Assurance Maladie contrôle semestriellement les possibles mésusages de certains médicaments, notamment ceux à base de sulfate de morphine, à partir des données de remboursement des assurés (64). Les critères de mésusages sont : une posologie journalière théorique supérieure à celle de l'AMM, l'association de médicaments contre-indiqués, et le nomadisme médical. La suspension du remboursement s'applique uniquement en cas de non-respect du protocole de soins proposé ou déjà en place, et pour une durée équivalant à la quantité de médicaments qui dépasse la posologie maximale autorisée.

On ne connaît pas la posologie à partir de laquelle l'Assurance Maladie suspecte un possible mésusage. Pour le sulfate de morphine, il n'existe pas de posologie limite maximale définie par l'AMM. Selon l'enquête officielle d'addictovigilance sur les spécialités à base de morphine réalisée en 2013 (34) par l'ANSM, une posologie dite « standard » de sulfate de morphine utilisé comme MSO, est située au-dessus de 300 mg par jour, avec une dose médiane quotidienne évaluée autour de 400 mg, mais aucune limite supérieure de posologie pouvant faire évoquer un mésusage n'est retenue.

Les patients dont le remboursement a été suspendu ont rapidement majoré leurs posologies de sulfate de morphine. Un patient a expliqué s'être alors tourné vers le marché parallèle, car les tarifs étaient plus bas qu'en pharmacie.

Les pratiques en matière de remboursement de traitement sont disparates d'une région à l'autre, principalement parce que le sulfate de morphine ne bénéficie pas de l'AMM comme TSO. Le rapport de l'OFDT de 2012-2013 (59) soulignait, par exemple, que le remboursement du sulfate de morphine comme TSO était très limité en Bretagne, du fait de la faible reconnaissance de la circulaire Girard par l'Assurance Maladie. Dans ces conditions, on peut se poser la question du devenir de l'accord du protocole de soins et du remboursement du traitement lorsque le patient change de région.

➤ LE PROBLEME DE L'INJECTION :

Plus de la moitié des patients injectait initialement le sulfate de morphine (principalement le Skénan®) par voie intraveineuse. Au fil des années, la quasi-totalité des patients a arrêté cette pratique.

Dans l'étude AIDES/INSERM (51), les patients sont plus nombreux à injecter le sulfate de morphine (60 % des patients) que dans notre étude. La plus courte durée de traitement pourrait expliquer cette différence.

Dans l'enquête d'addictovigilance menée par l'ANSM en 2013 (34), c'est la voie orale qui est prédominante, mais la durée de traitement n'est pas mentionnée. L'enquête comprend l'analyse des données issues des NotS et des études OPPIDUM de 1996 à 2012. Elle met en évidence que 56,7 % des patients des enquêtes NotS et 68 % des enquêtes OPPIDUM consomment le sulfate de morphine comme TSO par voie orale. La voie intraveineuse concerne 48,5 % des patients des l'enquêtes NotS et 40 % des enquêtes OPPIDUM. Comme dans notre étude, il s'agit principalement du Skénan® qui est utilisé par voie intraveineuse.

La galénique du Skénan® permet une préparation plus aisée pour l'injection que le Moscontin®. Les micro-granules du Skénan® sont écrasées ou chauffées, puis diluées avec de l'eau, avant d'être injectées. En étant écrasé ou chauffé, le Skénan® perd sa propriété LP, ce qui engendre une action plus courte et donc la nécessité de plusieurs injections journalières.

Dans l'étude AIDES/INSERM, le sulfate de morphine est le MSO le plus détourné par voie intraveineuse (60 % des patients contre 40 % des patients sous BHD), et les motifs d'injection diffèrent selon le MSO. Les patients sous BHD justifient le plus souvent l'injection par l'ennui (24 % des patients sous BHD contre 10 % des patients sous sulfate de morphine), l'humeur dépressive (30 % des patients sous BHD contre 12.5 % des patients sous sulfate de morphine) ou le mauvais goût du médicament per os (37.3 % des patients sous BHD contre 3 % des patients sous sulfate de morphine). Les patients expliquent l'injection de sulfate de morphine principalement pour la rapidité d'action du produit (72 % des patients sous sulfate de

morphine contre 47 % des patients sous BHD). Il faut souligner que pour les deux traitements, la recherche d'effets est très souvent citée (62.5 % des patients sous sulfate de morphine et 71 % des patients sous BHD).

Les mêmes motifs d'injection du sulfate de morphine sont retrouvés dans notre étude : recherche d'effet et rapidité d'action.

Certains patients ont signalé des complications médicales dues à l'injection (réaction allergique locale et sclérose veineuse).

L'injection de Skénan® expose à des risques supplémentaires à cause des excipients présents dans le médicament (talc, amidon de maïs). L'injection intraveineuse de particules comme le talc peut obstruer le réseau vasculaire. Sur le plan veineux, l'injection de Skénan® présente principalement une toxicité pulmonaire (hypertension artérielle pulmonaire, embolie pulmonaire, emphysème, fibrose) (66). L'injection intra-artérielle peut provoquer une ischémie cutanée, des extrémités, ou viscérale (67).

Le filtrage de la préparation permet (68) de limiter le passage de particules dans le système sanguin. Les filtres délivrés dans le cadre des mesures de réduction des risques, comme les Stérifilt®, ont largement permis de diminuer les complications liées à l'injection (69). Plusieurs patients y ont fait référence, mais cette question ne faisait spécifiquement pas partie des items du guide d'entretien.

Même si les filtres limitent les complications liées à l'injection, ces produits ne sont pas destinés à cet usage, et c'est un problème sanitaire important. Le cas des génériques de la BHD est un autre exemple des problèmes liés aux excipients des médicaments. Une enquête

conduite par le CEIP (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance) de Nantes en 2013 (70), a montré que le mésusage par injection de la BHD après écrasement et dilution des comprimés peut entraîner des lésions cutanées nécrotiques. Pour limiter ces risques, certains excipients (la silice colloïdale, l'amide, le stéarate de magnésium) ont été supprimé de la formulation des génériques de la BHD en 2014.

L'injection était critiquée durant les entretiens, principalement par les patients ayant cessé cette pratique. Certains ont réussi à « décrocher » par volonté après de multiples échecs, ou par contrainte (sclérose veineuse), d'autres s'en sont détournés progressivement. Beaucoup ont témoigné de la difficulté à stopper l'injection. La ritualisation de l'injection et les effets ressentis sont des obstacles à l'arrêt de l'injection. Deux patients ont même jugé que l'injection était un frein majeur à l'arrêt complet du traitement.

Les mêmes témoignages sont émis par les patients injecteurs de BHD, dans le travail portant sur les représentations des TSO (BHD et méthadone) chez les patients (63). Ce travail souligne qu'à travers l'arrêt de l'injection, il est aussi question d'un processus de deuil vis-à-vis de la drogue. Car aux yeux des patients, la substitution permet aussi d'« avoir le temps de faire son deuil de la came ». Cette notion se retrouve dans deux témoignages de notre étude. Le sulfate de morphine est perçu comme un « pont » entre médicament et produit. Il a un effet thérapeutique certain, mais l'injection maintient le patient dans les habitudes de la drogue. Pour le thérapeute, il s'agit de réussir à accepter et comprendre cette ambivalence de la relation des patients aux MSO, pour pouvoir mieux travailler sur ce problème avec le patient. Ainsi, la relation thérapeutique apparaît comme essentielle dans le processus d'arrêt de l'injection.

De manière générale, on constate pour ces patients une évolution vers l'arrêt des pratiques de mésusage, et de l'injection en particulier. Pour la majorité d'entre eux, il s'agissait d'étapes transitoires dans la substitution par sulfate de morphine. La stabilité que leur a apportée le traitement leur a permis de stopper ces pratiques. Ainsi, le sulfate de morphine a aidé à la réduction des risques pour la plupart des patients de cette étude.

➤ DIFFICULTES AVEC LE TRAITEMENT ET QUESTIONNEMENTS AUTOUR L'ARRET :

Quelques patients souhaiteraient arrêter le traitement par sulfate de morphine. On peut différencier deux groupes : les patients qui sont en difficultés avec le traitement, et les patients qui souhaiteraient « idéalement » arrêter le TSO un jour. Il faut souligner que la question du sevrage du traitement ne faisait pas partie du guide d'entretien, et que les patients l'ont majoritairement évoqué lors de la question sur les difficultés rencontrées.

Les témoignages des patients évoquant l'arrêt « idéal » du sulfate de morphine sont des interrogations classiques des patients sous TSO (58). Dans cette étude, un seul patient a effectué un sevrage complet et durable à tout opiacé. Outre la motivation du patient, on identifie plusieurs facteurs favorisant l'arrêt : un bon entourage social et familial, une rupture complète avec le milieu de la toxicomanie, une réintégration professionnelle, une addiction aux opiacé courte et l'absence de l'utilisation de la voie intraveineuse de manière générale.

Quatre patients étaient en difficulté avec le traitement par sulfate de morphine, et trois d'entre eux souhaitaient un changement de médicament de substitution. Tous évoquaient une perte de contrôle du médicament. On remarque que l'ensemble de ces patients avait des pratiques de mésusage : un motif d'initiation non conforme, une recherche d'effets proches de ceux de l'héroïne, le détournement par voie intraveineuse du sulfate de morphine. Ces situations illustrent l'importance de la prise en charge médicale, notamment pour juger de l'indication de ce médicament, et dans sa reconduction. C'est un des rôles majeurs que tient le médecin.

➤ MESUSAGES ET CREDIBILITE DU TRAITEMENT :

Les patients ont globalement critiqué les mésusages autour du sulfate de morphine (polyprescription, marché parallèle, primo-consommation comme drogue), qui discréditent sa fonction de médicament de substitution. Paradoxalement, plusieurs patients avaient expérimenté le marché de rue.

On retrouve les même idées contradictoires dans l'étude AIDES/INSERM (51), à propos du marché parallèle de la BHD.

Comme pour la BHD, le marché de rue du sulfate de morphine est une réalité. Le dispositif TREND de l'OFDT (59) a constaté son extension ces dernières années, qui s'explique par la baisse de la disponibilité et de la pureté de l'héroïne circulant en France entre 2011 et 2013. Ces situations sont surtout localisées dans les régions du centre et du sud de la France, et l'Alsace ne fait pas partie des régions les plus touchées.

Le marché de rue est alimenté par des consommateurs qui revendent partiellement ou totalement leur médicament, mais aussi par du trafic à plus grande échelle, impliquant

polyprescriptions et nomadisme médical. Il entretient la primo-consommation comme drogue du sulfate de morphine, et les auto-substitutions « sauvages » ou de dépannage.

Le marché de rue est dépendant des prescriptions médicales. D'après le dispositif TREND (59), il est majoritairement alimenté par un nombre restreint de médecins. Tandis que les prescriptions respectant le cadre thérapeutique sont les plus fréquentes, le marché parallèle concerne majoritairement quelques médecins « dépassés » par la patientèle, et dont certains sont victimes de violences exercées par les patients (notamment à Bordeaux, Toulouse, Metz, Nancy et Marseille). Les médecins « trafiquants » concerne une minorité des médecins prescripteurs.

Nous pouvons nous questionner sur les mesures à mettre en œuvres pour limiter ces mésusages. Tout accès médical à un médicament psychotrope, surtout les MSO, suppose un risque de détournement. D'après l'enquête OPPIDUM 2014 (71), le traitement par BHD est obtenu illégalement dans 12 % des cas, et la méthadone dans 7 % des cas. Ces pratiques touchent préférentiellement la BHD, car elle est plus accessible et peut être détournée par voie intraveineuse. A partir de 2004, l'Assurance Maladie a mis en place un plan de contrôle et de suivi de la BHD. Il consiste à cibler les personnes se faisant délivrer plus de 32 mg de BHD par jour, ayant au moins cinq prescripteurs ou cinq pharmacies délivrant le médicament. Suite à cette mesure, on note une diminution du mésusage de la BHD. Entre 2002 et 2007, le nombre de personnes ayant une délivrance de plus 32 mg par jour de BHD est passé de 6 % à 1.6 % (4).

Le contrôle médical des prescriptions du sulfate de morphine joue un rôle important dans la limitation des mésusages. Mais sa traçabilité est plus délicate, du fait que ces médicaments sont prescrits hors AMM, et que certains patients ne sont pas remboursés.

5. Comparaison avec l'étude allemande

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

L'enquête réalisée par Mme Muriel Fiegel incluait 14 patients allemands, recrutés dans deux cabinets spécialisés, l'un à Fribourg et l'autre à Offenbourg. Les entretiens se sont déroulés du 12 mai 2016 au 27 juin 2016, dans les locaux de chaque cabinet spécialisé.

➤ POPULATION ETUDIEE :

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 CONSEQUENCES :

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.

➤ DONNEES 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 POSITIFS ET NEGATIFS :

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'OPIACES :

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.

➤ DIFFICULTES 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.

➤ REINSERTION SOCIO-PROFESSIONNELLE :

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 MEDECIN-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 RESULTATS :

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 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).

➤ PROPOSITIONS D'UN MODELE 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 d'émoprhen 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 soin.

6. Perspectives

➤ INTERET D'UNE DIVERSIFICATION DES MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION DISPONIBLES :

Ce travail met en évidence un réel bénéfice du sulfate de morphine utilisé comme TSO pour les patients en échec avec les autres médicaments de substitution. Les patients interrogés ont présenté un long parcours dans la dépendance aux opiacés puis dans les TSO, ponctué d'échecs. Pour la plupart d'entre eux, le sulfate de morphine est un traitement efficace, leur permettant une stabilisation personnelle et une réinsertion professionnelle et parfois sociale.

A travers ces témoignages, on comprend également l'importance d'une prise en charge individuelle et adaptée aux attentes des patients. Car l'adhésion au MSO fait entrer le patient

dans un processus de soins, dont les bénéfices sont individuels et collectifs. Le choix du MSO doit donc être ajusté aux attentes du patient et non au cadre contraignant de prescription. A l'image de nos voisins européens, une diversification des MSO disponibles en France serait favorable aux patients en échec de soins avec les MSO « officiels ».

Actuellement, peu d'études évaluent l'intérêt du sulfate de morphine dans la fonction de MSO. Afin d'apprécier l'efficacité et les limites de ce traitement, il semble nécessaire de réaliser plus d'études cliniques, notamment en France, et présentant une solidité sur le plan statistique.

➤ AMELIORATION DU CADRE DE PRESCRIPTION DU SULFATE DE MORPHINE EN FRANCE :

Les témoignages des patients nous montrent l'intérêt d'un cadre de prescription clair et correctement appliqué. En effet, les patients satisfaits du traitement et qui le suivent de manière durable, sont également ceux qui présentent le moins de mésusages ou pour qui les mésusages se sont effacés au fil du temps. Au contraire, chez les patients insatisfaits et qui souhaitent arrêter le traitement, on remarque que les motifs d'initiations n'étaient pas justifiés et que les mésusages perdurent.

Le rôle du médecin dans l'initiation et le suivi du patient sous TSO par sulfate de morphine apparaît comme primordial. Il est du ressort du médecin de s'assurer de l'éligibilité du patient pour ce traitement et d'assurer un suivi et un soutien régulier pour sa bonne conduction.

La prise en charge par l'Assurance Maladie, incluant la mise en place d'un protocole de soins et le remboursement du traitement sont également des éléments importants dans le maintien et la bonne gestion du traitement pour le patient. En France, ces pratiques sont très hétérogènes d'une région à l'autre.

Les MSO font l'objet de trafic de rue. Comme l'illustre bien le cas de la BHD, un meilleur contrôle au niveau des remboursements permettrait aussi de limiter les mésusages. Le flou qui réside autour du sulfate de morphine, alimente au moins partiellement le marché de rue.

On remarque que les pratiques à propos du sulfate de morphine comme TSO sont disparates, tant sur le plan médical, de la délivrance en pharmacie, que de la prise en charge par l'Assurance Maladie.

La circulaire Girard date de 1996 et offre un cadre de prise en charge imprécis. Une redéfinition de l'intérêt du sulfate de morphine comme TSO, et une harmonisation des pratiques à ce sujet seraient bénéfiques aux patients. Dans ce but, le comité technique des centres d'évaluation et d'information de la pharmacodépendance de l'ANSM a évoqué en 2013 (34) l'intérêt de la mise en place d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour le sulfate de morphine comme TSO. L'application d'une RTU, au-delà d'une meilleure quantification et régulation de l'usage du sulfate de morphine comme TSO, permettrait aussi de rendre enfin légitime ce traitement aux yeux des patients et de leur entourage.

➤ L'INJECTION, UN PROBLEME A PART ENTIERE :

Bien que la majorité des patients de cette étude ait arrêté l'injection, cette pratique reste problématique. Il s'agit d'un problème à part entière dans la substitution, et bien souvent les patients qui débutent un TSO ne sont pas encore prêts à se passer de l'injection. Outre la pratique de l'injection en tant que telle, l'administration intraveineuse d'un médicament dont la galénique n'est pas adaptée à cette voie expose à des complications médicales supplémentaires. L'image que peut avoir le sulfate de morphine pour les usagers de drogue, c'est à dire un produit injectable équivalent de l'héroïne, alimente également son trafic de rue et sa consommation comme drogue.

Quels sont les moyens possibles pour limiter ce mésusage ? Il faut distinguer les patients qui cessent rapidement la pratique de l'injection à l'instauration du TSO et ceux qui n'y arrivent pas. Bien souvent chez ces derniers, la recherche d'un « effet » est aussi de mise. En 2014, la commission des stupéfiants et des psychotropes de l'ANSM (72) évoque la nécessité de mise en place de mesures galéniques pour réduire cette pratique, ainsi que l'évaluation d'une substance injectable.

On peut se poser la question de l'efficacité de mesures galéniques restreignant l'injection intraveineuse du Skénan® quand on connaît la capacité de certains patients à injecter des produits réputés ininjectables, ou de la faible adhésion des patients au traitement par Suboxone®. En revanche, il serait dans l'intérêt de tous les patients que la galénique du Skénan® soit moins toxique en cas de détournement intraveineux du produit, comme cela a été fait pour les génériques de la BHD.

En considérant la réduction des risques dans son ensemble, un MSO injectable permettrait de répondre à la demande de certains patients réfractaires à tout médicament per os.

Le sulfate de morphine est évidemment présent dans les salles de consommation à moindre risque, comme à Strasbourg ou à Paris. Et le problème de son injection se pose aussi.

Il est intéressant de citer le programme du CSAPA Charonne (73) à Paris, qui propose un encadrement de l'injection du Skénan® dans leurs locaux. La délivrance du médicament est quotidienne en début de traitement et jusqu'à stabilisation, et l'injection se fait sur place. Le matériel nécessaire à l'injection est mis à disposition et s'associe à des mesures éducatives et de préventions aux complications de l'injection. Bien évidemment il persiste le problème d'un médicament dont l'usage n'est pas destiné à une administration intraveineuse.

Dans nos pays voisins, un MSO injectable existe sous la forme de diacétylmorphine, c'est-à-dire l'héroïne médicalisée. Nous avons visité le centre de soins Janus à Bâle dont le compte rendu est disponible en annexe n°7. Le dispositif autour de ce type de traitement est plus lourd. Il nécessite un passage biquotidien en centre spécialisé, ce qui, bien entendu, limite la réinsertion socioprofessionnelle. Ce genre de traitement serait utile aux patient les plus en difficulté, ne pouvant pas se passer de l'injection et en échec complet de soins avec les autres TSO.

CONCLUSION

Les traitements de substitution aux opiacés sont des thérapeutiques indispensables pour la prise en charge médicale des patients usagers de drogue. En France, certains patients en échec avec les médicaments de substitution aux opiacés habituels - méthadone, buprénorphine haut dosage et buprénorphine haut dosage-naloxone - se dirigent vers le sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée. Bien que cette spécialité n'ait pas d'autorisation de mise sur le marché en qualité de médicament de substitution aux opiacés, la circulaire Girard de 1996 autorise sa prescription sous certaines conditions. Dans d'autres pays européens, le sulfate de morphine fait partie des médicaments de substitution aux opiacés autorisés, comme en Allemagne, où le Substitol® a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en 2015 dans cette indication.

Je me suis questionnée sur l'intérêt du sulfate de morphine à libération prolongée par voie orale comme traitement de substitution aux opiacés selon le point de vue de patients français, et s'il pouvait être différent de celui des patients allemands.

J'ai mené une étude en binôme avec Mme Muriel Fiegel, afin de comparer les témoignages de patients français et allemands en matière de substitution aux opiacés par sulfate de morphine. J'ai réalisé une étude qualitative comprenant seize entretiens individuels de patients français dépendants aux opiacés, traités ou ayant été traités par sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée comme substitution aux opiacés. Dans un second temps, j'ai comparé mes résultats avec l'enquête portant sur les patients allemands.

Cette étude a permis de mettre en évidence plusieurs avantages et obstacles au traitement par sulfate de morphine comme substitution aux opiacés.

Les témoignages des patients français et allemands confirment les résultats des quelques études cliniques portant sur le sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés. Le sulfate de morphine est globalement décrit comme un traitement efficace, ayant peu d'effets secondaires, et qui permet une abstinence durable pour l'opiacé à l'origine de la dépendance. Chez les patients français, ce traitement aide à la réintégration sociale, mais surtout professionnelle. Les patients français étaient très satisfaits par la prise en charge par leur médecin généraliste, qui tient un rôle primordial dans l'instauration et la bonne régulation du traitement.

La difficulté de gestion du traitement par sulfate de morphine est un problème récurrent aux yeux des patients. L'ascension des posologies, facilitée par les propriétés pharmacologiques du médicament mais surtout par les mésusages, ainsi que la difficulté d'arrêt du traitement, sont soulignées par de nombreux patients. De plus, quelques patients étaient en échec de soins avec le sulfate de morphine et souhaitaient l'arrêter. On retrouve plusieurs points communs à ces situations : instauration non justifiée du médicament, administration intraveineuse, mauvaise gestion des posologies.

Ces témoignages nous incitent à d'avantage de vigilance dans la prise en charge de ces patients, et à poser l'indication du traitement avec précaution. Un suivi médical régulier avec un cadre initial, le remboursement du traitement par la sécurité sociale et l'élaboration d'un protocole de soins, sont perçus comme des éléments aidant à la stabilisation des posologies de sulfate de morphine et la bonne gestion du traitement.

Le sulfate de morphine est fréquemment détourné par voie intraveineuse. Si la plupart des patients réussissent à cesser cette pratique au fil des années, l'injection reste un des problèmes majeurs de ce traitement. Les patients injecteurs cherchent pour la plupart à ressentir une action rapide et l'effet « flash » du produit. L'injection majeure le risque d'ascension des posologies et de complications infectieuses, et enferme les patients dans un rituel difficile à stopper.

Certains patients ont critiqué d'autres mésusages autour du sulfate de morphine - marché parallèle, polyprescription et primo-consommation comme drogue - qui alimentent la mauvaise réputation de ce traitement.

En Allemagne, le traitement de substitution par sulfate de morphine est généralement délivré de façon quotidienne en cabinet spécialisé. Malheureusement, les problèmes organisationnels, encadrés par une législation stricte, limitent le maintien du traitement. La délivrance une fois par jour n'est pas adaptée à la demi-vie du produit qui est plus courte, et limite la réinsertion socio-professionnelle. Les symptômes de manque favorisent l'arrêt précoce du traitement.

Comparativement au système de soins allemand, la souplesse que propose le système de soins français est plus favorable à un maintien du traitement de substitution par sulfate de morphine et à une réinsertion socio-professionnelle. Le suivi du traitement par le médecin généraliste apporte de nombreux avantages. Mais le cadre réglementaire flou de la circulaire Girard de 1996 pose problème. D'une part, il ne favorise pas l'accès, la délivrance et le remboursement du traitement, et alimente probablement partiellement les mésusages autour du sulfate de morphine. D'autre part, en l'absence de consensus, les pratiques médicales et de remboursement du traitement sont disparates.

Cette étude met en perspective plusieurs points de discussion autour du sulfate de morphine par voie orale à libération prolongée comme traitement de substitution aux opiacés.

Chaque patient présente un parcours différent dans la toxicomanie et la substitution, et des attentes propres. Le choix du médicament de substitution aux opiacés doit être adapté au profil de chaque patient, et le sulfate de morphine est un médicament qui peut convenir à certains patients en échec ou intolérants aux médicaments de substitution habituels. Ouvrir la palette des médicaments de substitutions « officiels » au sulfate de morphine serait bénéfique aux patients pour qui ce traitement convient.

Néanmoins, il serait important de redéfinir les conditions d'accès et d'utilisation du sulfate de morphine afin d'harmoniser les pratiques et de limiter les mésusages. L'agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé a évoqué en 2013 l'intérêt de la mise en place d'une recommandation temporaire d'utilisation pour le sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés. Une telle mesure serait utile aux médecins généralistes, qui sont les premiers prescripteurs de sulfate de morphine comme médicament de substitution aux opiacés. Elle permettrait une extension des pratiques de prescription du sulfate de morphine et favoriserait l'accès au traitement.

L'injection est un problème à part entière dans la toxicomanie, et de nombreuses études décrivent ce mésusage chez les patients sous sulfate de morphine, mais également sous buprénorphine haut dosage. Pour certains profils particuliers de patients injecteurs en échec de soins complet avec tous les TSO, nous pouvons nous poser la question de l'intérêt d'un traitement de substitution aux opiacés injectables, comme par exemple la diacétylmorphine, traitement déjà disponible dans plusieurs pays européens. De manière générale, la place d'un traitement de substitution injectable, déjà évoquée lors de la conférence de consensus de la

Haute Autorité de Santé en 2004 et par l'agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé en 2014, permettrait de limiter les complications inhérentes à l'injection intraveineuse de médicaments dont les galéniques ne sont pas adaptées. En considérant la réduction des risques dans son ensemble, un traitement de substitution injectable aurait toute sa place dans l'arsenal thérapeutique disponible pour la substitution aux opiacés en France.

VU

Strasbourg, le 21 Mars 2017

Le président du Jury de Thèse

Professeur Emmanuel ANDRES

Professeur Emmanuel ANDRES
Spécialiste en Médecine Interne
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Service de Médecine Interne - Clinique Médicale B
67 10 7456 5

VU et approuvé

Strasbourg, le 01 MARS 2017

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



BIBLIOGRAPHIE

1. ONUDC - United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2016. New York: United Nations; 2016.
2. Beck F, Lermernier-Jannet A, De L'Eprevier A, Diaz Gomez C, Jansonn E, Le Nezet O, et al. 2015 National report (2014 data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point France. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2015.
3. ANAES, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, FFA, Fédération Française d'Addictologie. Conférence de consensus : stratégie thérapeutique pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Lyon (Ecole Normale Supérieure); 2004 juin.
4. Brisacier A-C, Collin C. Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2014 oct.
5. 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. 2009 juin.
6. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO 2015. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2015 juin.
7. Faculté de Médecine de Strasbourg. Formalités pour la soutenance de thèse [Internet]. Disponible sur : http://unistramed.u-strasbg.fr/var/ezwebin_site/storage/original/application/caa2a49d090b79f473c7a34f03a1a146.pdf
8. Pr Piazza P-V. Mildeca : Qu'est-ce qu'une addiction ? [Internet]. MILDECA, Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-addiction>
9. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Définition : Syndrome de dépendance [Internet]. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/
10. Reynaud M. Traité d'addictologie. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2006. 800 p.
11. 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.
12. Dole V, Nyswander M, Kreek M. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. A clinical trial with Methadone hydrochloride. JAMA. 1965;193(8):646-50.

13. Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville, Direction Générale de la Santé, GIRARD J-F. Circulaire DGS/SP3/95 n°29 du 31 mars 1995 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants aux opiacés. 1995.
14. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009.
15. Mattick R, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
16. WHO, World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines : 19th List (April 2015) [Internet]. [cité 24 juill 2016]. Disponible sur : <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
17. Vaubourdolle M, Porquet D. Médicaments. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer; 2013. 952 p.
18. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Fiche d'information - Chlorhydrate de méthadone - Assistance Publique - Hôpitaux de Paris - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mars 2017]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61610484>
19. Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville, Veil S, Douste-Blasy 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.
20. Meddispar - Médicaments stupéfiants et assimilés : conditions de prescription [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription#nav-buttons>
21. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Fiche d'information - Subutex, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mars 2017]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68945058>
22. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Fiche d'information - Suboxone, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mars 2017]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63827255>
23. Ministère des affaires sociales et de la Santé, Basset B. Circulaire DGS/SD6B n°2006-119 du 10 mars 2006 relative au renouvellement des autorisations des centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) et à la mise en place des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA). 2006.
24. Ministère de la santé et des solidarités, Ministère de la Justice, Monsieur le Premier Ministre Villepin D. Décret n° 2007-877 du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie. [Internet]. 2007. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2007/5/14/SANP0721630D/jo>
25. Palle F. Les personnes accueillies dans les CSAPA : situation en 2014 et évolution depuis 2007. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2016 juin.

26. Adresses des CSAPA du Bas-Rhin [Internet]. Drogues Info Service. [cité 1 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.drogues-info-service.fr/Adresses-utiles/\(lng\)/7.7835217/\(lat\)/48.6019858/\(address\)/67000/\(idR\)/20474/\(country\)/FR](http://www.drogues-info-service.fr/Adresses-utiles/(lng)/7.7835217/(lat)/48.6019858/(address)/67000/(idR)/20474/(country)/FR)
27. Les réseaux de microstructures [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.reseau-rms.org/le-reseau-des-microstructures.html>
28. Guignard R, Beck F, Obradovic I. Prise en charge des addictions par les médecins généralistes. INPES Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé; 2009. (Baromètre médecins généralistes).
29. Morphine Sulfate [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=238824>
30. Katzung BG. Pharmacologie fondamentale et clinique. Chapitre 31 : Analgésiques opioïdes et leurs antagonistes. Piccin, 9ème édition. 2006.
31. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
32. Augé-Caumon M-J, Bloch-Lainé J-F, Lowenstein W, Morel A. L'accès à la méthadone en France : bilan et recommandations. La documentation française; 2001.
33. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Commission des stupéfiants et psychotropes : Retour sur la séance du 14/04/2016 -. 2016 avr.
34. CEIP - Comité technique des centres d'évaluation et d'information de la pharmacodépendance : Compte rendu de la séance du 24 octobre 2013. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé; 2013 nov.
35. OEDT, Observatoire européen des drogues et des dépendances. Rapport européen sur les drogues 2016 : tendances et évolutions. Lisbon: OEDT; 2016. (European Drug Report).
36. Norway country overview [Internet]. [cité 23 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/countries/norway#treatmentResponses>
37. Austria country overview [Internet]. [cité 23 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/countries/austria#treatmentResponses>
38. Bundesärztekammer. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. [Internet]. [cité 5 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.bundesaeztekammer.de/index.php?id=6257&loopPrevention=1>
39. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bundesopiumstelle. Bericht zum Substitutionsregister [Internet]. 2017 [cité 6 mars 2017]. Disponible sur: http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/SubstitReg/Subst_Bericht/_node.html
40. Gerlach R, Schneider W, Buschkamp R, Follmann A. Grenzerfahrungen: Medizin, Drogenhilfe und Recht - Substitutionsbehandlungen bei Drogenabhängigen : ein kritischer Beitrag zur Geschichte, Gesetzgebung und aktuellen Praxis in Deutschland. Verlag für Wissenschaft und Bildung. 2001.

41. Bundesapothekenkammer. Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekenkammer zur Qualitätssicherung. Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opiatsubstitution. [Internet]. 2014 nov [cité 6 mars 2017]. Disponible sur: https://www.abda.de/fileadmin/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Opiatsubstitution/LL_Herstellung_Abgabe_Substitutionsmittel_Kommentar.pdf
42. Eap CB, De Geon JJ, Baumann P. Pharmacokinetics in pharmacokinetics of methadone : clinical relevance. *Heroin Addict Relat Clin Probl*. 1999;1:19-34.
43. Soyka M, Banser K, Erbas B, Koller G, Backmund M. Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger : Rechtliche Grundlagen und neue Ergebnisse der Therapieforschung. Schattauer GmbH. 2006. (Nervenheilkunde).
44. Naber D, Haasen C. The german model projet for héroin assisted treatment of opioid dependant patients : a multi-centre, randomized, controlled treatment study. Centre for Interdisciplinary Addiction Research of Hamburg University (ZIS), 2006.
45. Gerlach R, Stöver H. Psychosoziale Unterstützung in der Substitutionsbehandlung, Praxis und Bedeutung : Inhalte, Bedeutung, Stellenwert, Organisation und Finanzierung von psychosozialer Betreuung im Rahmen von Substitutionsbehandlungen, eine Zwischenbilanz. Lambertus-Verlag. Freiburg im Breisgau; 2009.
46. 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):617-26.
47. Mundipharma. Monographie Substitol [Internet]. [cité 4 févr 2017]. Disponible sur: http://www.mundipharma.de/fileadmin/mundipharma-relaunch/documents/public/gebrauchsinformationen/GI_Substitol.pdf
48. Bayerische Akademie für Sucht und Gesundheitsfragen (BAS). Leitfaden für Ärzte zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. [Internet]. 2016 [cité 6 mars 2017]. Disponible sur: http://www.bas-muenchen.de/fileadmin/documents/pdf/Publikationen/Papiere/161013_GesamtSubstleifaden_final.pdf
49. Aubin I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz A-M, Imbert P, Letrilliart L. Introduction à la recherche qualitative. *Exercer*. 2008;19(84):142-5.
50. Welcome to RQDA Project [Internet]. [cité 31 juill 2016]. Disponible sur: <http://rqda.r-forge-project.org/>
51. Calderon C, Soletti J, Gaigi H. Attentes des usagers de drogue concernant les traitements de substitution : expérience, satisfaction, effets recherchés, effets redoutés [Internet]. AIDES, INSERM Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale; 2002 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.hindgaigi.com/docs/Substitution.pdf>
52. Langlois E, Milhet M. Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2012 nov.
53. Yarborough BJH, Stumbo SP, McCarty D, Mertens J, Weisner C, Green CA. Methadone, buprenorphine and preferences for opioid agonist treatment: A qualitative analysis. *Drug Alcohol Depend*. mars 2016;160:112-8.

54. 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*. août 2005;100(8):1101-9.
55. 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.
56. 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.
57. Winklbaaur 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.
58. Langlois E. Les traitements de substitution vus par les patients : quels sont les enseignements de leur expérience ? OFDT, Observation Français des Drogues et des Toxicomanies; 2011.
59. Cadet-Tairou A, Gandilhon M. L'usage de sulfate de morphine par les usagers de drogues en France : tendances récentes 2012-2013. OFDT, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2014 oct.
60. MILDECA, Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives. Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013 - 2017. Paris; 2013.
61. Roux P, Michel L, Cohen J, Mora M, Morel A, Aubertin J-F, et al. Methadone induction in primary care (ANRS-Methaville): a phase III randomized intervention trial. *BMC Public Health* [Internet]. déc 2012 [cité 26 janv 2017];12(1). Disponible sur: <http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-488>
62. Boudendouna AH. Méthodologie de la formulation d'une forme orale solide à libération prolongée [Internet]. Institut National Polytechnique de Toulouse; 2010 [cité 4 févr 2017]. Disponible sur: <http://oatao.univ-toulouse.fr/7024/1/boudendouna.pdf>
63. Gaudillière B. Les représentations de la méthadone et de la buprénorphine haut dosage chez les patients toxicomanes: du médicament à la relation thérapeutique [Thèse d'exercice]. [France]: Université Pierre et Marie Curie (Paris). UFR de médecine Pierre et Marie Curie;
64. Burgmeier C. Consommateurs extrêmes de médicaments à visée psychotrope : enquête auprès de médecins généralistes et entretiens avec des patients [Thèse d'exercice]. [France]: Faculté de médecine de Strasbourg; 2016.
65. Benyamina A. The current status of opioid maintenance treatment in France: a survey of physicians, patients, and out-of-treatment opioid users. *Int J Gen Med*. 2014;7:449-57.
66. Roberts WC. Pulmonary talc granulomas, pulmonary fibrosis, and pulmonary hypertension resulting from intravenous injection of talc-containing drugs intended for oral use. *Proc Bayl Univ Med Cent*. juill 2002;15(3):260-1.
67. Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*. janv 2004;150(1):1-10.

68. McLean S, Bruno R, Brandon S, de Graaff B. Effect of filtration on morphine and particle content of injections prepared from slow-release oral morphine tablets. *Harm Reduct J.* 2009;6(1):37.
69. Roux P, Carrieri MP, Keijzer L, Dasgupta N. Reducing harm from injecting pharmaceutical tablet or capsule material by injecting drug users: Microfilters for injecting drug users. *Drug Alcohol Rev.* mai 2011;30(3):287-90.
70. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Commission des stupéfiants et psychotropes - séance du 20 juin 2013. 2013 juin.
71. CEIP - Comité technique des centres d'évaluation et d'information de la pharmacodépendance : Compte rendu de la séance du 19 novembre 2015. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé; 2015 déc.
72. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Commission des stupéfiants et psychotropes - séance du 19 juin 2014. 2014 juill.
73. Collard L. Agir en réduction des risques en CSAPA et en CAARUD : rapport d'enquête. *Fédération Addiction*; 2015 déc.
74. HAS, Haute Autorité de Santé, Service de bonnes pratiques professionnelles. Critères DSM-IV : Abus et dépendance. [Internet]. 2014 [cité 6 mars 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_dsm-iv_abus_dependance_sevrage.pdf

ANNEXES

ANNEXE N°1 : Définitions de l'abus et de la dépendance selon la 4^{ème} édition du Manuel Diagnostique et Clinique de l'Association Américaine de Psychiatrie.

- 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.

Source : HAS, Haute Autorité de Santé, Service de bonnes pratiques professionnelles. Critères DSM-IV : Abus et dépendance, 2014.

Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_dsm-iv_abus_dependance_sevrage.pdf

ANNEXE N°2 : « Circulaire Girard » : note de la Direction Générale de la Santé
du 27 juin 1996.



MINISTÈRE DU TRAVAIL
ET DES AFFAIRES SOCIALES

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

685 - - - . .

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

Girard

Jean-François GIRARD

8, avenue de Ségur - 75350 Paris 07 SP - Tél. : (1) 45 62 40 00 - Télécopie : (1) 45 62 43 54

Source : Ministère du travail et des affaires sociales, Direction générale de la santé, GIRARD J-F. Note d'information DGS/685 du 27 juin 1996 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes. 1996.

ANNEXE N°3 : Lettre ministérielle du 28 juin 1996.

© Direction des Journaux Officiels

Lettre ministérielle du 28 Juin 1996

Lettre ministérielle relative au traitement de substitution pour les toxicomanes.

: En vigueur
2 de 2 unités

Entrée en vigueur le 28 Juin 1996

Monsieur le Médecin Conseil National,

Une concertation entre nos services a permis d'établir une procédure encadrant les prescriptions de sulfate de morphine à des fins de substitution. Je vous prie de trouver à joint, pour communication aux médecins conseils des caisses d'assurance maladie, copie de la note retraçant cette procédure. Ainsi que l'indique cette note, la prescription de sulfate de morphine à des fins de substitution peut être indiquée dans certains cas. Je vous précise que ces cas concernent :

- d'une part, certaines femme enceintes qui ne parviennent pas à se sevrer totalement, pour éviter un risque de souffrance in utero. De plus, la demi-vie du sulfate de morphine étant très inférieure à celle de la méthadone, la durée du sevrage de l'enfant est minorée ;
- d'autre part, certains toxicomanes relativement bien insérés socialement, qui privilégient l'aspect agoniste des opiacés et pour lesquels les tentatives de substitution par la méthadone ont échoué pour des raisons sociales (contraintes liées à la méthadone trop lourdes) ou psychologiques (réfutation de la méthadone en raison d'une représentation subjective fortement négative).

Vous remerciant pour votre collaboration, je vous prie d'agréer, Monsieur le Médecin Conseil National, l'expression de mes salutations distinguées.

Nota : La présente lettre est diffusée par la circulaire n° 54 du 5 août 1996.

Historique : Créé par Lettre ministérielle 1996-06-28.

Domaine : Sécurité sociale - mutualité sociale agricole, régime général.

Source : Ministère du travail et des affaires sociales, Direction générale de la santé, GIRARD J-F. Note d'information DGS/689 du 28 juin 1996 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes. 1996.

**ANNEXE N°4 : 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

ANNEXE N°5 : 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 N°6 : Les *verbatim*, classés par thèmes.

A = AUTEUR P = PATIENT

I. USAGE DE STUPEFIANTS OPIACES ET CONSEQUENCES

➤ MOTIFS D'INITIATION

INFLUENCE SOCIALE
« C'est quelqu'un de très exigeant aussi et de très possessif. Et du coup, je pense que par, par heu... réaction, j'ai cherché à faire tout le contraire de ce qu'il me disait de faire quoi. Et donc d'aller voir les mauvaises personnes, c'est-à-dire, pas les gens que lui il voyait, mais les gens que moi je connaissais, et que j'aurais pas dû fréquenter. » <u>patient A</u> « J'étais à la rue assez tôt » <u>patient B</u> « Et en 1998, quand ma copine de l'époque m'a laissé tomber, je me suis retrouvé tout seul dans une ville inconnue, et quelqu'un m'a proposé de l'héroïne. » <u>patient E</u> « On en prenait une fois par semaine, deux fois, une fois par mois, c'était la fête quoi. » <u>patient G</u> « J'avais rencontré quelqu'un, enfin j'imagine que c'est souvent ça... on rencontre un « initiateur », qui nous montre les gestes » <u>patient H</u> « J'ai commencé les drogues dures à l'âge de 15 ans, en commençant à sortir en rave party » <u>patient I</u> « J'avais mon petit ami avec qui je me suis mise à l'époque qui consommait, et de fil en aiguille, j'en ai consommé avec lui. » <u>patient K</u> « Les fêtes, les voyages, le clic, la démesure. » <u>patient M</u> « Puis j'ai laissé ça de côté jusqu'à l'âge de vingt-trois ans, lors de mon divorce où j'ai recommencé. » <u>patient N</u> « Je trainais avec les grands du village » <u>patient P</u>
TROUBLES PSYCHIATRIQUES / RECHERCHE D'EXPERIENCES
« Les raisons ? Heu... un mal-être, un gros mal-être, partout quoi. En fait, c'était ben, 28 ans c'était à peu près l'âge où on me demandait de faire des choix de vie. » <u>patient A</u> « Après à côté, il y a avait de toute manière à la base une espèce de terrain d'attraction pour ce genre de truc. Enfin, j'avais déjà essayé divers trucs, toutes sortes d'hallucinogènes, plus ou moins naturels. En fait, à la base, c'est plutôt des plantes qui m'intéressaient. » <u>patient C</u> « J'ai toujours été intéressé par les expériences nouvelles » <u>patient E</u> « J'ai eu une adolescence un peu compliquée, avec une bonne crise existentielle. Du coup, à cet âge-là, je m'étais tournée un petit peu vers les drogues, les expériences, voilà. » « Parce que je me scarifiais aussi quand j'étais ado. J'avais des crises de boulimie. » « J'étais vraiment à la recherche d'expériences, c'était vraiment une grande quête pour moi. » « En psychologie, on dit état limite, ou personnalité borderline. Je pense que j'ai un peu des besoins de passage à l'acte. J'ai un excès d'excitation, je suis très sensible, ça monte vite chez moi. » <u>patient H</u> « Je suppose que je suis quelqu'un d'angoissé » <u>patient J</u> « C'est un grand mal-être en fait. A la base une tentative de suicide qui n'a pas abouti. Une promesse faite de ne pas le refaire. Mais en même temps, dans le fond, une volonté de se détruire. » <u>patient L</u>
MALTRAITANCE
« Acte de barbarie, et sévices corporels et sévices sexuels... [dans l'enfance] Et ben l'héroïne, en fait, ça m'endormait ma sensibilité ce qui me permettait de pouvoir vivre à peu près normalement malgré tout ce que j'avais vécu. » <u>patient F</u>
IATROGENE
« Suite à une dent qu'on m'a arrachée. Et j'ai eu de la codéine dans les suites, pour pallier la douleur. Sauf que la dose de 9 heures et la dose de midi se sont chevauchées, et je me suis rendu compte qu'en fait, c'était bien, ça enlevait les soucis. Du coup, j'ai recommencé le mois suivant, puis le mois suivant, puis la semaine suivante, puis chaque semaine, et ainsi de suite. Et au bout d'un moment, c'est devenu complètement délirant ! » <u>patient C</u>

➤ CONSEQUENCES

SOCIALES
« Niveau social, je veux dire, heu... votre vie est complètement anéantie et nulle quoi » « Parce qu'évidemment, vu que j'étais en échec pendant toutes les années de consommation, j'ai voulu me prouver et prouver à tout le monde, que j'y arrivais. Qu'on pouvait s'en sortir et qu'on pouvait même retrouver un poste pas si mal que ça, une vie sociale, enfin tout ce qui faut, quoi. » <u>patient A</u> « Ben, sur ma vie pas grand-chose. Ça a pas changé grand-chose. C'était pas déjà la fête, donc ça a pas changé grand-chose quoi. Je veux dire, après j'ai toujours été renfermé un petit peu, c'est la vie avec la famille qui a voulu ça quoi. » <u>patient B</u> « J'ai l'impression de les décevoir énormément, et l'ensemble de la famille, même les amis. Pour moi, c'est ça le plus dur. » <u>patient C</u> « Enfin c'est évident que c'est désocialisant. En lui-même, le produit, par son prix, par la dépendance qu'il génère, est désocialisant. » <u>patient D</u> « C'était la recherche perpétuelle du produit » « J'étais toujours à la rue » <u>patient E</u> « Ma prise de drogue n'a eu aucune conséquence sur mon entourage » <u>patient G</u> « J'ai toujours bien réussi à mener ma vie » « Ça m'a jamais freiné dans la ma vie. Après peut-être dans mes relations amoureuses. » « Ça leur a fait beaucoup de mal je pense et j'en suis désolée encore aujourd'hui, ça me culpabilise beaucoup » <u>patient H</u> « A partir de là, heu, c'est un peu la descente aux enfers. On lâche tout, on se renferme sur soi, on ne pense plus qu'à ça. » « Je suis tombé à la rue, j'ai vécu dans des squats pendant 4 ans, je faisais la manche pour pouvoir payer ma dose, pour bouffer, pour vivre. » <u>patient I</u> « Sur mon entourage, ben, j'ai commencé à progressivement faire le vide autour de moi. » <u>patient J</u> « J'avais coupé tout contact avec mes amis que j'avais avant, et avec ma famille » <u>patient K</u> « ça détruit tout autour de vous. C'est-à-dire, votre famille, votre cercle d'amis. » <u>patient L</u> « Mais avec mes antécédents, quand j'étais plus jeune, j'ai l'impression que si j'étais resté avec mes enfants, ils auraient mal tourné. » <u>patient M</u> « C'était surtout les conséquences sociales, pas tellement au niveau santé, mais surtout au niveau social, qui étaient catastrophiques » <u>patient N</u> « Ma vie est complètement instable » « Je parle plus à ma famille » <u>patient O</u>
PROFESSIONNELLES / FINANCIERES
« Assurer un boulot quand vous êtes obligée de chercher votre dose tous les jours, c'est une galère, mais une vraie (<i>insistance</i>) galère. C'est impossible. Parce que vous pouvez pas aller travailler sans avoir le produit, parce que vous êtes pas en état... » <u>patient A</u> « Les coûts aussi que ça implique. » <u>patient D</u> « Donc je faisais la manche aussi à l'époque » « Impossible de travailler » <u>patient E</u> « On peut pas travailler en étant usager de drogue, parce que toute façon on est tout de suite stigmatisé » « Donc, moi l'héroïne, ça ne m'a jamais empêché de travailler, si ça n'avait été que l'héroïne en fait. » <u>patient F</u> « Non, j'ai que travaillé dans la famille, j'ai toujours pu bénéficier de possibilités, j'ai jamais eu vraiment de problèmes d'argent. » <u>patient G</u> « Les études ça allait » <u>patient H</u> « Je suis tombé à la rue, j'ai vécu dans des squats pendant 4 ans, je faisais la manche pour pouvoir payer ma dose, pour bouffer, pour vivre. » <u>patient I</u> « Ça a contribué à rendre ma situation professionnelle compliquée. Mais j'ai jamais perdu d'emploi à cause de ça spécifiquement. » « J'ai commencé à avoir le problème du besoin d'argent. » <u>patient J</u> « J'ai arrêté mes études. Donc j'ai travaillé intérim, avec des périodes où je travaillais pas du tout. » <u>patient K</u> « L'argent que vous avez, ça part automatiquement là-dedans. » <u>patient L</u> « J'ai travaillé dans des conditions inhumaines parce que justement je prenais ces produits. » <u>patient M</u> « Je n'ai jamais manqué un jour de travail à cause de l'héroïne, mais j'ai manqué au travail à cause du manque d'héroïne. » <u>patient N</u> « Je précise quand même, au-delà de la prison, même en prison, j'ai toujours travaillé quoi. Le travail il est ancré en moi quoi. » <u>patient P</u>
MEDICALES
« j'ai quand même eu une hépatite C » « Non, non parce que j'ai toujours été propre, enfin je veux dire, j'ai toujours essayé de... moi j'ai pas vécu l'avant... heu... avant que, que les seringues ne soient autorisées sur le marché. Donc j'ai eu accès à des seringues propres, à du matériel propre, et je me suis toujours mis un point

d'honneur à essayer à être la plus propre possible dans tout ça, donc évidemment des cicatrices j'en ai, mais pas d'abcès. » patient A

« J'ai eu de la chance. J'ai jamais eu d'abcès. J'ai toujours fait attention au matériel neuf » « Moi, j'ai l'hépatite C. » patient B

« La constipation » « Après, moi je pense que la prise au long cours d'opiacés à des doses suffisamment élevées, ça a un effet sur la libido, ça a un effet sur la sécrétion de prolactine, et d'une certaine manière on le ressent » patient C

« J'ai une hépatite chronique » patient D

« Sur la santé, j'ai l'impression que ça ne m'a pas fait grand-chose. » « J'ai eu une fois une espèce d'abcès » « la veine irritée » patient E

« Une hépatite B et une hépatite C, le V.I.H » « Je n'ai jamais eu d'abcès ou de trucs comme ça. » patient F

« C'est l'hépatite C » « J'ai eu des problèmes au niveau des sites d'injection, j'ai plus de veine, j'ai eu une fois un abcès au pied qu'il a fallu soigner » patient G

« Jamais d'abcès. » patient I

« Sur ma santé, je suppose que j'ai eu beaucoup de chance, à peu près aucune [complications médicales]. »

« J'ai eu des abcès une ou deux fois » patient J

« J'ai pas eu d'hépatite ou quoi que ce soit. » patient K

« J'ai eu une hépatite C génotype 4 » « Au niveau des infections, ça allait encore » « Le système veineux est détruit » patient L

« Sept cloques, comme ça. Ils voulaient me couper le bras. Et il en était question à un moment donné, y'a un bras qui était trop mal. Ils avaient mis des drainages dedans. C'était ça ou couper. C'était l'horreur ! » patient M

« J'ai jamais eu d'abcès » « A : Et les infections transmissibles ? P : J'ai eu une chance pas possible, je suis passé à travers tout quoi. » patient N

« L'hépatite C » patient O

« A : Hépatite ?... P : B et C. Les deux quoi. VIH j'y ai échappé. » « Les abcès ne sont apparus qu'avec le Subutex®. Jamais avec les autres produits » patient P

JUDICIAIRES

« Je me suis fait arrêter et mise en garde à vue une fois, mais uniquement... moi j'étais juste consommatrice donc moi j'ai jamais rien vendu de ma vie, donc heu... Voilà. J'étais juste entendue en temps que consommatrice dans une affaire. Donc ils m'ont gardée 24 ou 48 heures tout au plus et ils m'ont relâchée » patient A

« J'ai eu un problème une fois, où j'ai dû aller au tribunal pour conduite sous stupéfiants. » « Et, ben, vu que j'avais pas d'ordonnance, ben je suis passé au tribunal et je me suis mangé trois mois ferme. Là, je suis toujours sous suivi. J'ai réussi à faire un changement de peine, donc là j'ai trois semaines de TIG à faire au lieu de trois mois de prison. » patient B

« Sur le plan judiciaire, j'ai jamais eu de souci. » patient E

« J'ai été en prison pour différentes raisons. Soit pour des cambriolages et des actes de délinquances qui étaient liés à ma consommation de produit, puisqu'il fallait de l'argent. » patient F

« Sur le plan judiciaire, sur le plan judiciaire... Comme je suis un garçon qui a quand même un petit peu d'éducation et que je présente bien sur moi, donc pendant très longtemps j'ai passé » « Je passais partout, dans les pays les plus dangereux, vous savez les pays où vous passez, où y'a marqué « en cas de saisie de drogue, condamné à la peine de mort » sans aucun problème. » patient G

« J'ai été condamné 6 fois pour stupéfiants, et 1 fois pour escroquerie liée aux stupéfiants. » patient I

« A : Avez-vous eu des conséquences judiciaires ? P : Non. » patient J

« A : Avez-vous eu des conséquences judiciaires ? P : Non, pas directement. » patient K

« Au niveau judiciaire, pareil, il y a eu des suites judiciaires, des arrestations. » patient L

« A : Et au niveau judiciaire ? P : Aucun » patient M

« J'ai fait beaucoup de gardes à vue mais pas de prison. » patient N

« La délinquance » « J'étais en prison » patient P

II. LES AUTRES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES UTILISES

➤ METHADONE : EFFETS POSITIFS

EFFICACE

« C'était un bon produit » patient B

« Qui marche bien » patient C

« La méthadone est beaucoup plus puissante que le sulfate de morphine » patient D

« Et ça nous avait apaisés. » <u>patient H</u>
« On prend la méthadone et grâce à l'effet, une heure après on ressent moins le manque » <u>patient I</u>
« La méthadone avait super bien marché au départ. » <u>patient K</u>
« Je trouvais que c'était vachement plus puissant que le Skénan®. » <u>patient O</u>
RAPIDE
« La méthadone, ça agit beaucoup plus vite et beaucoup plus facilement [que le sulfate de morphine] » <u>patient G</u>
« Effet immédiat comme la méthadone où on la prend, une heure après ça va. » <u>patient I</u>

➤ METHADONE : EFFETS NEGATIFS

ENDORMISSEMENT
« Quand on a des grosses doses, quand on prend le matin, souvent ça nous endort pendant une heure, quoi. On va se rendormir une heure, on va se réveiller ça va aller mieux. Mais pour travailler c'est un peu un problème, quoi. » « Tandis, qu'avec la méthadone, c'est vrai que j'ai tendance à piquer du blase. A m'endormir surtout quand on commence à parler ou... tout ça. Faut vraiment que je sois occupé tout le temps, sinon, on s'endort. » <u>patient B</u>
« Ça me fatigue énormément » <u>patient D</u>
« J'étais fatiguée tout le temps » <u>patient K</u>
APATHIE
« Et pour travailler et pour être actif, c'est franchement pas génial. Ah pour faire la loque à la maison, y'a pas mieux. » <u>patient B</u>
« J'avais envie de rien. » <u>patient K</u>
PRISE DE POIDS
« ça fait grossir » <u>patient B</u>
« problèmes de poids » <u>patient F</u>
« un problème de surpoids » <u>patient P</u>
VOMISSEMENTS
« Me fait vomir complètement. » <u>patient C</u>
« J'avais des vomissements » <u>patient L</u>
HYPERSUDATION
« ça fait transpirer » <u>patient B</u>
« sudation » <u>patient P</u>
PROBLEMES DENTAIRE
« En sirop, les dents, elles sont... ça fait très mal. Et ça abime les dents tout court. » <u>patient O</u>
TROUBLES ENDOCRINIENS
« Modification de la libido, un changement important (<i>avec insistance</i>) au niveau hormonal, c'est-à-dire qu'en fait, au bout d'un mois j'avais des seins, je commençais vraiment à avoir trop d'hormones féminines en fait et j'avais plus du tout d'hormones masculines. » <u>patient F</u>
DEMI-VIE LONGUE
« Chacun a son métabolisme aussi, ça peut durer 24 heures ou moins. La difficulté c'est que ça peut durer 26 ou 27 heures, ce qui peut vous obliger à décaler les prises, ou 22 heures, ce qui vous oblige à les décaler aussi. Ce qui fait qu'en fait c'est pareil, vous êtes tout le temps, quelque part, en manque. » <u>patient D</u>
INEFFICACE
« Et la méthadone j'ai essayé, ça a pas marché du tout. » « ça n'enlevait pas le manque. » <u>patient E</u>
FRUSTRATION
« J'avais un sentiment de frustration très prononcé avec ce produit » <u>patient N</u>
SEVRAGE JUGE TROP LONG
« Avec la méthadone il faut 2 – 3 semaines » « Oui, voilà, c'est beaucoup plus facile à se sevrer [du Subutex® et du Skénan®]. Et c'était plus rapide que la méthadone aussi. » <u>patient B</u>
INCITE CONSOMMATION ALCOOL
« L'alcool, c'est que ça libère de la méthadone dans le sang, donc c'est comme une augmentation de la dose d'opiacés » « Le fait que l'alcool fasse libérer par le foie n'est pas bon non plus, parce que ça conduit pas mal de gens à s'alcooliser pour faire monter la méthadone. » <u>patient D</u>

JAMAIS PRIS / EXPLICATIONS
« Il fallait déjà aller à un centre agréé, discuter avec un psychiatre, un machin un truc un chouette un bidule, ensuite, heu, ils vous faisaient une espèce de je sais pas heu, une espèce de feuille de route quoi, et ensuite vous commenciez à pouvoir, heu... commencer un essai de dosage quoi. Et le temps de trouver la stabilisation tout ça quoi. Voyez, vous étiez parti pour au moins un mois de, de, de galère, qui comme, moi je peux pas, avec mon travail c'était trop contraignant. » <u>patient A</u>

➤ **BHD : EFFETS POSITIFS**

EFFICACE
« après, le traitement faisait vraiment effet et là ça allait. » « Donc j'ai pu reprendre une vie à peu près normale. » <u>patient I</u>
« Mis à part le fait qu'on était pas malade quoi quand on le prenait quoi. » <u>patient P</u>
SEVRAGE FACILE
« J'ai pas trouvé ça très dur d'arrêter, de passer de 0.4 à rien. » <u>patient I</u>

➤ **BHD : EFFETS NEGATIFS**

INEFFICACE
« Une fois arrivé à 4 mg, impossible de descendre plus bas quoi. J'avais tout le temps l'impression d'être en manque. » <u>patient E</u>
« Ils m'ont mis sous Subutex®, ça me faisait rien » <u>patient F</u>
« C'était vraiment un traitement que je ne comprenais pas, parce que ça ne calmait pas le manque. » <u>patient G</u>
« Donc j'étais vraiment pas bien quoi. » <u>patient H</u>
« La première fois où on le prend, ben il faut à peu près 2-3 jours pour que le corps l'assimile pour ressentir pleinement l'effet du Subutex®. » « Et les 3 premiers jours qu'on passe à attendre que le traitement fasse effet....vous mourrez » <u>patient I</u>
« Au départ, j'avais tenté le Subutex®, enfin pour moi ça marchait pas. » « J'avais des signes de manque. » <u>patient K</u>
« Mon problème c'était qu'avec le temps, le Subutex® ne faisait plus du tout effet. » <u>patient L</u>
« À un moment donné, le corps il s'adapte tellement bien à tous ces produits, qu'il est inefficace. » <u>patient M</u>
INCITE CO-CONSOUMMATIONS
« La majorité qui ont été très accros que j'ai connus à mon niveau, quand ils ont pris de la BHD, ils ont toujours pris à côté un autre produit comme de l'alcool ou des benzo pour potentialiser le produit parce qu'il ne donne pas l'effet opiacé qu'on attend, quand même le minimum syndical. En particulier le fait de ne pas avoir froid. » <u>patient D</u>
NAUSEES / VOMISSEMENTS
« Des nausées surtout. Des vomissements » <u>patient E</u>
EFFET ANTAGONISTE OPIACE
« Et là, j'ai fait une grosse crise de manque parce que j'avais encore du Skénan® je pense, dans le sang, j'avais pas tout éliminé. » <u>patient H</u>
« Si on était chargé de Subutex®, prendre de l'héroïne, on savait que pendant une bonne journée, tout ce que tu vas prendre tu vas rien sentir » <u>patient P</u>
SEVRAGE COMPLIQUE
« Avec le Subutex®, au bout d'une semaine, deux semaines, vous êtes toujours pas sevré physiquement » « Le manque avec le Subutex®, pire que le manque avec l'héroïne » <u>patient E</u>
« J'étais en manque à me tordre dans le lit » <u>patient O</u>
« C'est dur physiquement quoi, de supporter le manque de ... de buprénorphine quoi. » <u>patient P</u>
CONSEQUENCES DE L'INJECTION IV
« Je le shootais tout le temps. Ça m'a ruiné mes veines, quoi. J'ai toujours les mains rouges-violettes, en hivers elles sont bleues-violettes. » <u>patient B</u>
« Les abcès ne sont apparus qu'avec le Subutex®. Jamais avec les autres produits » « Négatif par rapport au capital veineux » <u>patient P</u>
PAS « D'EFFET »
« Y'a aucune récréative » « L'effet recherché heu, flash, perche et tout et tout, non [il n'existe pas avec la BHD]. Ça c'est l'effet frustrant quoi. » <u>patient P</u>

PAS PRIS / EXPLICATIONS

« Je ne crois pas l'avoir utilisé parce que je crois que j'étais déjà sous Moscontin® lorsque le Subutex® est sorti. »
patient A

➤ **BHD / NALOXONE : EFFETS NEGATIFS**

« que j'ai commencé trop tôt, par rapport à la dernière prise. Donc comme ça casse tout, évidemment je devais être en manque à mon avis. Et ensuite, je pense que dans ma tête j'étais pas du tout prêt à abandonner ça »
patient C

➤ **AUTRES MEDICAMENTS UTILISES****CODEINE**

« Il a prescrit des pilules de codéthyline et d'opium. Et donc, ça c'était la première substitution que j'ai eue, c'est-à-dire j'avais un certain nombre de pilules à prendre. Le problème, c'est que la durée d'action de ces pilules étant assez courte, 4 à 6 heures, finalement on est obligé d'en prendre quatre fois par jour, c'est le seul problème. Mais ça m'a beaucoup aidé. Grace à ça, ça m'a permis de stabiliser » « ce qui m'a permis de stabiliser le cours des choses et de réduire considérablement mes consommations d'héro', voire de les mettre à zéro »
patient D

« Bon moi j'ai pris beaucoup de codéine à ce moment-là pour essayer de, ben de, de, de pas être trop visiblement mal et de quand même pouvoir faire des choses. Mas c'est pas non plus, heu, comment, dire, ça n'a pas la force d'un traitement de substitution, ou de quoi que ce soit, quoi. » patient A

TEMGESIC

« Alors la première expérience, c'était le Temgésic®, je m'en rappelle. Autant vous dire que... très mauvaise expérience, parce que très très faible, ça marchait vraiment pas bien du tout quoi. » patient A

« Donc j'ai expérimenté le Temgésic® à cette occasion, puis à une autre, si vous voulez, en voie sublinguale ou injectable, qui existait à l'époque, et ce produit ne me convient pas. » « Il n'a pas d'effet opiacé vrai, ce n'est pas un opiacé vrai, donc il vous laisse une sensation de froid interne qui est désagréable » patient D

« Mais bon, en sachant que le Temgésic®, il était dosé à 0.1 ou 0.2 mg, alors que le Subutex® est dosé à 8 mg... »
patient E

Qui était pas concluant, quoi, parce que c'était juste un bouche-trou, quoi.

« Pour moi je voyais pas la différence si je mettais de la flotte ou du Temgésic® quoi. » patient F

« ne fonctionnait pas, ça n'était pas assez fort, ça ne suffisait pas » patient N

➤ **SEVRAGE COMPLET AUX OPIACES**

« Mais je me suis rendu compte, si vous voulez, qu'au travers de mon expérience de dépendance et des sevrages que j'ai fait, que je ne pouvais plus vivre sans un traitement de substitution, au moins dans une première phase, si vous voulez, en imaginant qu'il pouvait il y avoir ce qu'on appelait à l'époque « un atterrissage en douceur », c'est-à-dire des doses dégressives, mais en tout cas que le système de sevrage ne pouvait plus me convenir. Parce que j'avais : 1) une activité professionnelle et 2) que j'étais beaucoup trop accro pour pouvoir m'arrêter comme ça. » « Etre sevré pour rechuter ou pour souffrir des mois et être perturbé, je n'en voyais pas vraiment l'intérêt. » patient D

« J'ai arrêté une fois l'héroïne à sec, sans rien... une fois pas deux » patient I

« J'ai fait un sevrage, que j'ai tenu pendant 4 ans. Pendant 4 ans, j'ai plus tapé d'héroïne ou de produit » « c'est là que j'ai recommencé à, à prendre. J'ai hébergé quelqu'un qui en avait, je me suis dit « oh je peux taper une fois de temps et temps » et... C'est devenu un peu régulier, et puis c'est vite devenu un besoin. » patient B

III. EXPERIENCE DU SULFATE DE MORPHINE COMME TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

➤ **EN PRATIQUE****CONTEXTE D'INITIATION**

« Et après c'est une connaissance qui m'a parlé du Moscontin®, parce que lui commençait à en prendre, et qu'il m'a dit « Ecoute moi, je trouve que c'est génial, ça heu... comment dire, par rapport à tout ce qu'on a pu connaître comme autre traitement ». C'était – d'après cette personne – enfin le premier traitement qu'il prenait

où il n'avait pas de différence, enfin à part les effets de montée, de machin, voilà, mais je veux dire, en terme de, au niveau de la journée, il n'y avait pas de différence entre une personne saine et une personne prenant ... voilà, ce traitement de substitution là. » « Je ne crois pas l'avoir utilisé [le Subutex®] parce que je crois que j'étais déjà sous Moscontin® lorsque le Subutex® est sorti. Et comme pour la méthadone » « **A** : De manière très pratique, vous arriviez à l'injecter ? Parce que les patients sous Moscontin® me disent que l'injection est très difficile du fait du comprimé qui est enrobé. **P** : Heu, ben... écoutez... de souvenir, j'y arrivais, mais alors, je sais plus vous dire, comment, pourquoi... » patient A

« C'est un ami qui m'a donné une fois parce que j'avais rien. Et que j'ai préféré. Bon, manque de pot, c'est un produit qui se shoote. On revient toujours vers la facilité » « Parce qu'à l'époque, j'étais sous, sous... enfin je prenais du Skénan® mais je l'achetais au noir. Parce que je me sentais mieux avec du Skénan® qu'avec la méthadone. » patient B

« J'avais essayé de faire une première substitution au Suboxone®, qui a complètement échoué. Je pense que j'étais pas prêt psychologiquement non plus. Mais ça c'était déjà trois ans plus tard. Après j'ai recommencé la codéine. Pareil j'ai de nouveau escaladé jusqu'à des doses phénoménales. [...] ça revenait beaucoup moins cher d'utiliser du Skénan®, même sur le marché noir en fait. Ça revenait, ça revenait, peut être à 60 % moins cher à peu près. Du coup, c'est comme ça que j'y suis venu quoi. » « **P** : Ouais, j'avais essayé la méthadone, mais sans encadrement. Qui marche bien, mais me fait vomir complètement. » patient C

« J'ai dit : « Moi je pense que ce dont j'aurais besoin, c'est un peu comme aux USA où il y a de la méthadone. C'est un traitement qui permet de pas être en manque. Voilà, c'est tout ce que je demande. » Ils m'ont dit : « Mais ça, ça n'existe pas ». » « Donc j'ai expérimenté le Temgésic® à cette occasion, puis à une autre, si vous voulez, en voie sublinguale ou injectable, qui existait à l'époque, et ce produit ne me convient pas. » « Il n'a pas d'effet opiacé vrai, ce n'est pas un opiacé vrai, donc il vous laisse une sensation de froid interne qui est désagréable » « ça serait bien que j'essaie un produit qui soit plus stable » « c'était quelque chose qui ne me défonçait pas, mais qui me convenait très bien parce qu'il remplaçait beaucoup mieux que l'opium et la codéthyline, voilà, l'effet opiacé. » « Je connais la méthadone, je l'ai essayé à titre personnel et tout. Le problème, ça ne me convient pas vraiment. » patient D

« J'ai eu à un moment de ma vie, une double hernie discale. Donc des douleurs, vraiment très très fortes, quoi. Et j'ai eu accès à du Skénan®, que j'ai pris pour mon mal de dos, et j'ai remarqué qu'en même temps, que j'ai même pas besoin de prendre du Subutex®. Le Skénan® seul suffisait. J'ai demandé à mon médecin si il voulait pas me prescrire du Skénan®. Avec quelques réticences, il a accepté. Et, depuis je me porte bien. » « Donc si je prenais du Skénan® contre les douleurs, ben en même temps j'ai pas besoin de prendre encore en plus de la méthadone ou du Subutex®. Je lui ai expliqué comme à vous, que la méthadone ne faisait pas d'effet et que le Subutex®, quelles que soient les doses j'étais presque tout le temps en manque quoi. » patient E

« Donc, comme ils pouvaient plus me prescrire de la méthadone, et qu'ils ne pouvaient pas me prescrire du Subutex® parce qu'il se passait rien au niveau organique, ben à ce moment-là, ils m'ont passé au sulfate de morphine. » patient F

« **P** : Ben, je suis allé voir mon docteur un jour et je lui ai dit : « Ecoutez, il faut que j'arrête, stop. Je veux quelque chose qui me permette de me calmer, d'aller bosser, soit de la méthadone, soit des trucs. » « Alors, le truc avec la méthadone, c'était carrément prise de tête. C'était long, fallait voir un médecin, une psychologue, attendre, je sais pas, deux ou trois mois. Enfin, c'était vraiment très long quoi. Enfin, au début c'était très compliqué, enfin vous connaissez pas le problème, mais je peux vous dire que les gens qui ont connu ça sur une très longue période, y'en a pas beaucoup, je peux vous dire que avant, c'était terrible quoi. Pour accéder à ces produits, c'était une misère, un parcours du combattant. Oui, maintenant, bon ben c'est devenu de la rigolade. » « **A** : Donc vous avez commencé le Moscontin® finalement par défaut d'accès à la méthadone ? **P** : Voilà, exactement. » patient G

« J'avais rencontré quelqu'un, enfin j'imagine que c'est souvent ça... on rencontre un « initiateur », qui nous montre un peu les gestes Et du coup cette personne prenait du Skénan® et m'avait vendu au départ des gélules, et elles étaient pas très chères comparées à l'héroïne » « la méthadone, j'en avais pris par mon ami justement qui m'avait donné du Skénan®, parce qu'un jour on n'en avait pas, donc il m'en avait donné pour que, voilà... Et ça nous avait apaisés. Mais le Subutex®, on m'en avait prescrit quand justement il avait été incarcéré. J'étais allée voir un médecin qui m'avait prescrit du Subutex®. Et j'avais... Enfin ça s'était très mal passé en fait. » patient H

« J'ai choppé un peu la métha' au black. Et avec les gens avec qui j'étais à la caravane, eux avaient du Skénan®. Et c'est là que j'ai découvert le Skénan®. Ils m'ont dit : « Ben tiens, vas-y, je te dépanne du Skénan® en attendant, on s'arrangera. » patient I

« Et à L., l'héroïne que je trouvais était vraiment très très forte. Je sais que ça n'avait rien à voir avec celle qu'on faisait à S. Quand je suis revenu ici et que j'ai essayé d'en trouver, c'était tellement... ça le faisait pas quoi ! Et

donc, ouais voilà, j'ai rencontré quelqu'un qui a commencé à me parler de Skénan®, qui m'a fait essayer. Je me suis rendu compte que, au moins ça, ça me permettrait de contenir le problème. » « Au départ, le Skénan®, dans mon esprit, c'était « Je continue à prendre de la drogue ». Il ne s'agissait pas d'une substitution pour moi, il s'agissait d'un pis-aller. Voilà, je trouvais plus l'héroïne que je trouvais à l'époque. » « Je me suis pratiquement tout de suite mis au Skénan®. J'ai pas vraiment eu d'expérience de substitution. J'avais essayé à un moment la méthadone, mais j'avais pas essayé la méthadone pour passer à autre chose, je prenais de la méthadone en plus parce que... C'était pour faire le joint entre deux périodes ou c'était difficile à trouver... Je suis presque directement passé au Skénan®. » patient J

« Au départ, j'avais tenté le Subutex®, enfin pour moi ça marchait pas. Donc on était parti sur la méthadone. La méthadone avait super bien marché au départ. J'étais en forme. Je pense que c'était un peu l'effet "lune de miel" peut être au départ. Et ça a pas duré longtemps, ça a duré un mois. Et après j'étais pas bien, enfin j'étais fatiguée tout le temps, j'avais envie de rien. Donc avec mon médecin, on est parti sur le Skénan®. » patient K

« Par la suite, comme dit, j'en ai parlé à mon médecin comme quoi ça ne fonctionnait plus avec le Subutex®. Donc il m'a prescrit de la méthadone en flacon. Par contre, j'avais des vomissements avec, tout de suite, quoi. » « Je connaissais d'autres personnes qui avaient d'autres traitements, je savais que ça existait. J'en ai parlé au médecin, sans donner de noms. C'est lui qui m'a proposé deux médicaments : le Moscontin® ou le Skénan®. J'ai su par après, que le Skénan® était en gélule qu'on peut ouvrir. Donc, moi j'ai pris Moscontin® parce que c'était vraiment pour le prendre par la bouche. Je sais que le Skénan®, les gens ont tendance à l'ouvrir et à se l'injecter quoi. Je pense qu'il a un peu testé là, pour voir si l'intention était honorable de le prendre normalement, ou de le prendre ... » patient L

« Le Skénan®, parce que la consommation de ce produit n'impliquait pas forcément tout un... ça n'impliquait pas forcément d'avoir été en rapport avec des produits. Avec le Subutex®, vous faites tout de suite la relation. Tandis qu'avec le Skénan®, c'était plus un médicament qu'un produit de substitution. » « L'entourage, l'hôpital... Vous êtes mal servi, on vous colle tout de suite une étiquette, avec le Subutex®, c'est absolument négatif. » « À un moment donné, le corps il s'adapte tellement bien à tous ces produits [le Subutex®], qu'il est inefficace. »

patient M

« Donc, on a bricolé un temps avec le Temgésic®, puis j'ai eu la chance de rencontrer ce médecin qui a prescrit le sulfate de morphine. » « Jusqu'à un moment donné où on m'a indiqué que c'était fini, qu'on n'allait plus prescrire le sulfate de morphine, que j'étais obligé de passer à la méthadone. Ce qui a été une expérience très (insistance) douloureuse, et très (insistance) désagréable. J'ai tenu, je crois, un mois, enfin 2-3 mois. Et au bout de 2-3 mois, on m'a remis sous sulfate de morphine parce que c'était pas gérable. » patient N

« Avec un ami. Lui, il avait du Skénan® en fait, en prescription depuis un moment. On s'est rapproché, on s'est mis ensemble. Et du coup, ben, oui j'ai voulu essayer. Au début c'est ça. J'avais pratiquement plus de Subutex® dans le corps, donc je me retrouvais pour une fois à peu près clean, quoi. Donc, j'ai voulu tenter le Skénan®, les fonds de gélule de Skénan®. » patient O

« Je voulais arrêter la came et je voulais plus revenir au Subutex®. Je voulais passer à la méthadone quoi. Et la psychiatre chef du CSAPA, elle m'avait filé une note de service qui était sortie en 95' « Après échec thérapeutique Subutex®, méthadone, il est possible d'avoir du Skénan® blablabla.... ». J'imagine que vous la connaissez cette note de service quoi. Elle était bien gentille, parce qu'elle a vu que pour moi, y'avait que c'était la meilleure solution pour je garde mes deux pieds dans la société quoi. » patient P

PRISE D'AUTRES TRAITEMENTS

« Des patches pour heu... le, le, le comment ça s'appelle..... Heu... d'œstrogène. C'est pour la ménopause. » patient A

« Non je prends rien d'autre. Pas de benzo ou voilà ... » patient B

« Très occasionnellement, un quart de Lexomil® » patient C

« Une des forces du sulfate de morphine, c'est qu'il m'a permis d'arrêter tout le reste. C'est une monothérapie. » patient D

« En prenant le Valium®, mes sautes d'humeur disparaissaient. Je restais d'une humeur plus ou moins égale toute la journée. » patient E

« Trithérapie. » patient F

« Je prends du Préviscan® parce que j'ai fait une embolie pulmonaire en 2005 » patient G

« A : Vous prenez d'autres médicaments ? P : Non. » patient H

« A : Vous prenez d'autres médicaments en parallèle ? P : Non, que du Skénan®. » patient I

« Jusqu'à ce qu'on me suggère de prendre du Baclofène®, qui a eu un effet particulièrement positif chez moi, notamment de me permettre de reprendre un peu le contrôle des posologies, des quantités » « Alors ça n'a pas eu d'effet sur l'intraveineuse, j'ai continué à injecter. Par contre, j'ai très nettement diminué. Ça n'a pas eu qu'un effet sur ma consommation de Skénan®, ça a aussi eu un effet radical sur ma façon de vivre, l'état d'esprit

dans lequel j'étais. Ça a vraiment changé du tout au tout, vraiment brutalement. En une semaine, je commençais à m'activer, voilà, ça a eu un effet vraiment très positif sur l'ensemble. » « Mais j'ai commencé à le prendre dans l'idée que voilà, maintenant ça serait ça ! (*insistance*). Ça ne serait plus l'héroïne, ça serait ça. Il n'était pas question d'arrêter la drogue. **A** : A quel moment cette idée s'est modifiée ? **P** : Avec le Baclofène® » « **A** : Quels autres médicaments prenez-vous ? **P** : Maintenant, plus rien. » patient J
 « **A** : Prenez-vous d'autres médicaments ? **P** : Non. » patient L
 « Je l'accompagne de 25 mg de cortisone. Et 1 g de paracétamol. Quoi d'autre... c'est tout. Ça me soulage. »
 « **A** : C'est dans quel but la cortisone ? **P** : C'est pour remonter l'effet du Skénan®. Ça me soulage, ça m'aide. » patient M
 « Je prends le Sérétide® pour le traitement de l'asthme et c'est tout. » patient N
 « Lexomil®, un par jour, mais pas tous les jours » patient O

IV. EVALUATION DU SULFATE DE MORPHINE PAR LES PATIENTS

➤ EFFICACITE ET EFFETS POSITIFS

NORMALITE / BIEN-ETRE

« Le Skénan® me permet d'être bien » « Et en fait là je suis bien. C'est comme si j'avais rien pris là en fait quoi. » patient B
 « **A** : Comment vous sentez-vous avec ce produit ? **P** : Aussi bien que je peux l'être. » patient D
 « Je me suis jamais senti aussi équilibré, et aussi normal. » « En fait, j'y pense même plus quoi...Je prends mon cachet, je l'avale, c'est devenu un automatisme, j'y pense même pas quoi. » patient E
 « Je me sentais normal c'est tout. » patient F
 « Pour moi c'était parfait, je me sentais vraiment bien » patient G
 « Je me sens bien, je me sens normal » patient I
 « J'étais en forme, je travaillais. » patient K
 « On est normal avec. » patient L
 « Je me sens dans mon corps relativement normal et bien » patient N
 « Y'a un certain bien-être » patient P

PAS D'EFFET DE MANQUE

« Les effets bénéfiques, c'est que vous êtes pas en manque, clairement ! C'est que vous transpirez pas, vous baillez pas. Vous êtes pas courbaturées de partout, comme une grand-mère de 90 ans qui arrive plus à marcher quoi. » patient A
 « Je suis pas en manque » patient O

PEU OU AUCUN EFFET SECONDAIRE

« Les effets secondaires sont quand même relativement modérés » Patient A
 « **A** : Est-ce que vous avez des effets secondaires particuliers ? **P** : Aucun, aucun. » patient D
 « pas d'effet secondaire » « **A** : Et les effets secondaires du traitement ? **P** : Non, au contraire, non. » patient E
 « **A** : Des effets indésirables ? **P** : Non. » patient F
 « Pas d'effet secondaire » patient G
 « Je trouve, de manière générale, qu'il n'y a pas vraiment d'effet secondaire. » patient H
 « Je vois pas vraiment d'effet secondaire » patient L
 « Des effets secondaires du traitement par Skénan®... plus tellement puisque que je n'ai plus de dose excessive. » patient M
 « Des effets secondaires... heu... non, non. » patient N
 « Les effets indésirables, pour moi, y en a pas tellement. » patient O

ANTALGIQUE

« J'ai eu à un moment de ma vie, une double hernie discale. Donc des douleurs, vraiment très très fortes, quoi. Et j'ai eu accès à du Skénan®, que j'ai pris pour mon mal de dos, et j'ai remarqué qu'en même temps, que j'ai même pas besoin de prendre du Subutex®. Le Skénan® seul suffisait. » patient E
 « Au niveau antidouleur, ça aide » patient I

EFFET DIFFERENT DE L'HEROINE

« C'est pas du tout le produit que j'aime en terme, je dirais, en terme de défonce » « Moi j'ai la chance, finalement, d'avoir un produit de substitution, qui s'adapte bien à mes besoins mais que je n'aime pas en terme de défonce » « Il a un effet opiacé qui me convient » patient D

« Avec le mode de fonctionnement à libération prolongée, y'a pas de flash, y'a pas d'effet drogue. C'est surtout ça, qui m'importe. Parce que je sais qu'autrement, j'aurais tendance à me défoncer. Je sais que j'en prendrais, j'en prendrais, j'en prendrais... » <u>patient E</u>
« Ça ne me fait pas plaisir, ça ne me procure ni euphorie, ni bien-être » « Ça n'a pas d'effet euphorisant » « C'est un traitement qui se diffuse lentement. Ça n'a pas l'effet immédiat. » <u>patient G</u>
« L'effet sur le corps ne s'approche pas de celui de l'héroïne, quoi. Ça n'a rien à voir » <u>patient L</u>
« Il n'y a pas de notion de plaisir » <u>patient N</u>
« y'a pas le même récréatif que l'héroïne » <u>patient P</u>
EFFET « DEFONCE » / EFFET STIMULANT
« y'a pas que un effet de substitution en lui-même que je recherche, c'est l'effet lui-même de la morphine évidemment. » <u>patient C</u>
« Donc, le Skénan®, au moins, voilà, ça avait plusieurs avantages. Ça continuait à me défoncer mais en même temps j'avais pas tout le mode de vie qui allait autour : trouver du fric, trouver un dealer etc... » <u>patient J</u>
« Quand je prenais ma gélule, j'avais un petit coup de forme par la suite. » <u>patient K</u>
« Ça défonce plus du tout maintenant, je dirais. » <u>patient O</u>
PAS DE COMPLICATIONS DUES AUX INJECTIONS
« A : Et le fait que vous injectiez le Skénan®, est-ce que vous avez des effets indésirables dus à l'injection ? P : Non, pas spécialement, non. En plus, bon ça fait des années que je me shoote. Donc je sais comment faire. J'ai du matériel propre et neuf. Je partage pas. Je fais ça chez moi dans ma salle de bain » <u>patient B</u>
« J'ai jamais eu d'infection. » <u>patient H</u>
« J'ai jamais eu d'abcès » <u>patient O</u>
« J'ai jamais fait d'abcès » <u>patient P</u>

➤ EFFETS SECONDAIRES ET NEGATIFS

SOMNOLENCE / ASTHENIE
« ce petit coup de barre des fois » <u>patient F</u>
« Par contre c'est un petit peu con, parce que, je sais pas, vous prenez vos cachets et vous allez manger. Et je sais pas, avec la digestion, le produit fait son effet. Donc vous allez carrément tomber le nez, j'exagère à peine, mais le nez dans l'assiette. Vous êtes pris par une espèce de vague, qui a un effet assommant. » <u>patient G</u>
« Ça fatigue un peu dans la journée, ça peut aller jusqu'à une certaine somnolence, mais en général, je bois un petit café puis ça va. » <u>patient H</u>
« La somnolence. » <u>patient J</u>
« Ça endort beaucoup » <u>patient O</u>
CONSTIPATION
« Constipation aussi de temps en temps » <u>patient A</u>
« La constipation » <u>patient K</u>
« Constipation » <u>patient O</u>
« Il m'arrive que... au niveau intestinal, d'être bloqué un moment quoi » <u>patient P</u>
ACTION NEUROENDOCRINE
« Comme j'ai été ménopausée super jeune, à 30 ans, enfin j'avais plus de règles à 30 ans » <u>patient A</u>
« Ça peut avoir un effet sur la libido » <u>patient J</u>
DIFFICULTES DE CONCENTRATION
« La concentration parfois, ça peut être un peu difficile » <u>patient J</u>
HYPERSUDATION
« On transpire très vite dès qu'il fait un peu chaud » « Le moindre effort physique vous fait transpirer » <u>patient J</u>
DOULEURS ABDOMINALES
« Alors, des effets secondaires pendant longtemps le mal de ventre » <u>patient A</u>
EFFETS SECONDAIRES A FORTE POSOLOGIE
« A part de vomir un petit peu à la fin, parce que, bon, les quantités de morphine, elles étaient importantes » <u>patient F</u>
« des effets de somnolence un peu, à forte dose » <u>patient I</u>
« Je sentais plus rien, je me sentais même plus pisser. Je sentais plus rien du tout, j'avais plus mal nulle part. Je pouvais faire mes 13-14 heures de travail... [sous 3700 mg par jour] c'était de trop » <u>patient M</u>
SIGNES DE MANQUE
« Donc c'est évident que dans une journée, quand vous êtes en fin de prise, quand vous êtes pas très bien. Pareil, quand vous êtes en début de prise, faut attendre que le produit monte, qu'il fasse son effet. » <u>patient D</u>

« Signes de manque » <u>patient E</u> « Quand j'en ai pas, quand je commence à être à court, que je sais que je vais pas en avoir, je commence à être ronchon. » <u>patient I</u> « Le fait de devoir en prendre régulièrement » « A : Avez-vous des signes de manque ? P : Oui, si on dépasse le délai, quoi. Alors effectivement, ça commence avec des frissons, un peu de chaud-froid. Après vous prenez votre médicament et c'est fini de nouveau. » <u>patient L</u> « A : Avez-vous des signes de manque ? P : Oui, j'ai des espèces de tremblements » <u>patient M</u> « Les effets indésirables... c'est quand y'en a plus ! » <u>patient O</u>
LONG DELAI D'ACTION
« Sinon c'est trop long, on n'a pas l'impression que ça vient. On a toujours l'impression d'être mal, même si le produit est déjà en train de faire effet, parce que c'est venu lentement. Donc du coup, on n'a pas l'impression de le sentir vraiment. » <u>patient B</u> « Quand vous êtes en fin de prise, quand vous êtes pas très bien, pareil, quand vous êtes en début de prise, faut attendre que le produit monte, qu'il fasse son effet [...] il faut attendre une heure et demie, deux heures, ce qui est assez long. Donc c'est un peu les inconvénients des microbilles, vous voyez, c'est le temps de réactivité. » <u>patient D</u> « Avant, avec le Skénan®, le Subutex® ou la méthadone, c'était en dent de scie. Ça monte, ça descend, ça monte, ça descend. » <u>patient F</u>
RISQUE SURDOSE
« Donc le médecin, il peut avoir peur, parce qu'il sait que le patient qui sort de chez lui, s'il bouffe toutes ses gélules ou s'il fait un shoot avec 5 gélules, il peut mourir. » <u>patient D</u> « Le danger c'est la surdose. » <u>patient L</u>
DEPENDANCE PSYCHIQUE MOINS BIEN TRAITEE
« Quand vous prenez au début du Moscontin®, votre tête, toute la journée, elle pense quand même encore à l'héroïne, quoi. Vous n'avez plus de besoin physique, mais psychologique, il y est encore quoi » <u>patient L</u>
FRUSTRATION
« La substitution ne calme pas votre envie de prendre de la came. » <u>patient G</u> « Des signes de frustration évidents liés à l'absence du produit d'origine » <u>patient N</u>
EFFETS SECONDAIRES DES INJECTIONS
« La seule chose que j'avais essayée, c'était d'injecter la morphine. Le truc en fait c'est que j'ai fait une réaction allergique, limite anaphylactique, grave. Ça a fait un énorme placard, incroyable ! Du coup, bon. J'ai essayé peut-être deux, trois, quatre fois au total. Mais à chaque fois ça me le fait donc. Plutôt que d'éviter le choc, enfin, je préfère éviter le choc quoi. » <u>patient C</u> « J'ai plus de veine, je suis complètement impiquable » <u>patient F</u> « Les veines ont tendance à disparaître, à se scléroser. En gros c'est ça quoi, ça a tendance à bouffer les veines, ce produit-là. Enfin, les excipients je suppose. » <u>patient N</u>

➤ EVALUATION GLOBALE ET QUALITE DE VIE

EVALUATION GLOBALE POSITIVE
« Donc ça, vraiment, plus que positif, je peux pas dire quoi. Donc, c'est heu..., c'est la merveille du monde quoi. » « ça me laisse maître de mes mouvements » <u>patient A</u> « A : Est-ce que vous êtes satisfait de votre traitement ? P : Oui, oui. » « Parce que je me sentais mieux avec du Skénan® qu'avec la méthadone. » <u>patient B</u> « Ce produit m'a tout de suite convenu » « il est donc, pour moi, parfait » <u>patient D</u> « Je me suis jamais senti aussi équilibré, et aussi normal. » <u>patient E</u> « Oui, très très très satisfait. » « Pour moi c'était parfait, je me sentais vraiment bien » <u>patient G</u> « J'ai toujours bien réussi à mener ma vie » <u>patient H</u> « A : Etiez-vous satisfaite de ce traitement ? P : Oui, entre nous, oui. » <u>patient K</u> « A : Etes-vous satisfait de votre traitement actuel ? P : Oui, C'est bien. » <u>patient L</u>
EVALUATION GLOBALE MOYENNE
« Actuellement c'est moyen, vu que j'ai l'impression que je le contrôle moins. » <u>patient C</u> « On pourrait faire mieux. Mais on tombe dans une autre sphère, où je crois qu'il faut savoir se contenter de ce qu'on a. » <u>patient M</u>
EVALUATION GLOBALE NEGATIVE
« Depuis que j'ai repris les études, c'est handicapant, c'est devenu une gêne dans ma vie. » <u>patient J</u>

TRAITEMENT JUGE COMME AMBIGU
« Je pense que c'est un bridge entre les deux en fait. Je pense que y'a une part de substitution évidente. Et après je pense qu'il y a une part aussi qui est pas de la substitution. Qui fait partie, je sais pas trop comment l'expliquer, une espèce d'habitude de vie aussi. Voilà, c'est le matin, ça commence la journée. C'est le soir, ça clôt la journée. Une espèce de, ouais, de ritualisation aussi, sans doute, qui doit faire partie de ça. » <u>patient C</u> « Je dis le mot « traitement », même si je suis consciente que c'est une dépendance et que c'est un mésusage, parce qu'on l'injecte pas normalement, pour moi c'est quand même un traitement, quelque chose de thérapeutique, qui m'aide à aller bien. » <u>patient H</u>
BONNE QUALITE DE VIE
« Ben disons que si je la compare à ce que j'ai vécu 20 ans avant, il est clair que c'est le summum par rapport aux bas-fonds » <u>patient A</u> « Mais je veux dire que la qualité de vie par rapport à ce qui m'est arrivé, je la trouve bonne » « qualité de vie avec chaque traitement de substitution qu'il a reçu : avec la méthadone 7/10, avec la buprénorphine haut dosage 5/10, avec le sulfate de morphine 9/10. » <u>patient D</u> « Une qualité de vie normale » « qualité de vie correcte » <u>patient E</u> « Moi je me sens très bien, elle est bonne. » <u>patient G</u> « Bonne qualité de vie globale aujourd'hui » <u>patient H</u> « A : Comment évalueriez-vous votre qualité de vie globale aujourd'hui ? P : Bonne. » <u>patient K</u>
QUALITE DE VIE MOYENNE
« Comment j'évaluerais ma qualité de vie ? Moyenne. Ça pourrait être mieux. » <u>patient I</u> « Ma qualité de vie. En sinon ça va. Je suis pas trop à plaindre. » <u>patient J</u> « Moyenne, quoi. Je veux dire, elle serait largement supérieure si j'avais accès au produit qu'il me faut, l'héroïne, et pas à ce bricolage comme on le fait depuis quinze ans, c'est clair et net ! » <u>patient N</u>
QUALITE DE VIE / PAS EN RAPPORT AVEC LE TRAITEMENT
« Mais je pense que ça a pas un lien franc avec le traitement. Je pense que c'est plutôt le fait d'être isolé, enfin seul quoi. » <u>patient C</u> « A : Comment évalueriez-vous votre qualité de vie globale aujourd'hui ? P : Je l'évaluerais assez misérablement. J'ai perdu énormément de temps à courir après des produits, j'ai perdu énormément de temps à dormir parce que j'étais défoncé. » <u>patient E</u> « Je la trouverais pas excellente, mais par ma faute, quoi. C'est-à-dire que les stupéfiants, comme dit, isolent au niveau social. » <u>patient L</u> « A : Vous me dites que si vous arriveriez à aller de nouveau sur un vélo, vous vous sentiriez avoir une meilleure qualité de vie. P : Absolument. » <u>patient M</u>

➤ CONSEQUENCES SUR LA VIE QUOTIDIENNE

BONNE INTEGRATION SOCIALE
« Parce qu'à partir du moment où j'ai eu le Moscontin®, je n'ai plus jamais eu accès à des gens, heu, du monde, heu... de la drogue, quoi. Dealeurs et compagnie et même consommateurs, quoi. Mais c'est quand même tout un volant, qui se tourne et qui se ferme à jamais quoi. Mais, heu, c'est le rêve quoi (<i>avec insistance</i>) ! » « ça me permet de faire, enfin voilà... De, de faire toute la vie sociale possible et inimaginable comme tous les autres » <u>patient A</u> « Grosse vie associative. » <u>patient F</u> « J'ai recommencé à avoir une vie sociale » <u>patient J</u> « A : Comment a évolué votre vie familiale ? P : Ben bien ! » <u>patient K</u> « A : Comment a évolué votre vie professionnelle, familiale, depuis que vous êtes sous Skénan® ? P : Ça arrange tout le monde, surtout parce que je leur fous la paix ! » <u>patient M</u> « Je n'en parle pas à toutes les personnes de ma famille. Toutes les personnes de ma famille ne sont pas au courant, même si elles s'en doutent, quoi. Pour certaines, c'est un sujet à éviter. Et pour les autres, c'est quelque chose auquel ils ne pensent même plus parce que c'est complètement normal, c'est intégré, quoi. » <u>patient N</u> « J'ai une vie à peu près sociale quand même, je vois très peu de monde, mais j'arrive quand même à bouger. » <u>patient O</u> « J'ai retrouvé ma fille et ma petite fille » <u>patient P</u>
ISOLEMENT SOCIAL / EN LIEN AVEC LE TRAITEMENT
« Et le Skénan® fait qu'on s'isole aussi un peu. » <u>patient I</u> « Le problème qui me lie encore au Skénan® aujourd'hui c'est la solitude que j'ai passé des années à creuser autour de moi, et qui est toujours là. » « Pour arrêter vraiment le Skénan® il faudrait que j'ai une vraie vie sociale,

affective. Mais pour avoir une vraie vie sociale et affective, il faudrait d'abord que j'arrête le Skénan®. » <u>patient J</u> « Le Skénan®, il a pas le même... Il me fait pas aller vers les autres... Il me renferme plutôt sur moi-même. » <u>patient O</u>
ISOLEMENT SOCIAL / STATUT USAGER DE DROGUES
« Le fait d'être incompris, le regard des gens » « Mais, du coup, je pense que en fait le regard des gens, c'est vachement difficile à supporter en fait. » <u>patient C</u> « La stigmatisation des gens face à quelque chose qu'ils ne comprennent pas, qu'on ne peut pas leur expliquer » « mais bon, voilà quoi. C'est : « T'es un sale toxico », « T'es un boulet pour la société », « T'es une merde », « Vaudrait mieux que tu crèves parce que de toute façon tu coûtes cher », on me l'a dit hein : « Tu coûtes cher à la sécurité sociale, tu ferais mieux de te laisser crever ». » <u>patient F</u> « J'ai coupé les ponts avec pas mal de monde. Parce que les gens sont toujours à fond dans les drogues, ou sous traitement » <u>patient I</u> « Je la trouverais pas excellente, mais par ma faute, quoi. C'est-à-dire que les stupéfiants, comme dit, isolent au niveau social. » « Tous les gens que vous connaissez sont des toxicomanes ou d'anciens toxicomanes. Donc si vous arrêtez l'héroïne, vous êtes obligé d'arrêter le cercle d'amis complet, quoi. Les nouvelles personnes apprennent très vite qui vous êtes ou qui vous étiez, donc ne veulent pas vous fréquenter. Les anciennes personnes, c'est vous qui ne voulez pas les fréquenter. Donc vous êtes dans un trou, au milieu, tout seul, quoi. » <u>patient L</u> « Je n'en parle pas à toutes les personnes de ma famille. Toutes les personnes de ma famille ne sont pas au courant, même si elles s'en doutent, quoi. Pour certaines, c'est un sujet à éviter. Et pour les autres, c'est quelque chose auquel ils ne pensent même plus parce que c'est complètement normal, c'est intégré, quoi. » <u>patient N</u>
JUGEMENT DU TRAITEMENT PAR L'ENTOURAGE
« C'est peut-être moins difficile aussi de dire qu'on est sous Skénan® que sous méthadone. La méthadone, on est facilement classé comme quelqu'un de pas fréquentable. Alors que le Skénan®, pour une douleur du dos très très forte, on peut être sous Skénan® » <u>patient K</u> « Le Skénan®, parce que la consommation de ce produit n'impliquait pas forcément tout un... ça n'impliquait pas forcément d'avoir été en rapport avec des produits. Avec le Subutex®, vous faites tout de suite la relation. Tandis qu'avec le Skénan®, c'était plus un médicament qu'un produit de substitution. » <u>patient M</u> « Le regard des gens en général, on dirait la morphine ça fait peur » « les gens qui sont un peu dans la connaissance de la substitution. « Ah, bon t'as de la morphine toi, et pourquoi ? » Parce que ça existe, qu'est-ce qu'on peut dire d'autre ? » <u>patient P</u>
BONNE INTEGRATION PROFESSIONNELLE
« Moi je suis complètement insérée dans mon lieu de travail » <u>patient A</u> « C'est un traitement qui correspond à pas mal de personnes qui travaillent tout ça » « Quand j'ai commencé le Skénan®, j'ai pu travailler tranquille » <u>patient B</u> « la stabilité de vie, de travail, que m'a donnée ce traitement » <u>patient D</u> « A : Et sous Skénan®, vous arriviez à travailler correctement ? P : Oui, bien sûr. » <u>patient E</u> « Je vais au boulot, je travaille » « Quand je tombais en manque et qu'il fallait que je prenne ce putain de Subutex®, et que j'allais me taper une journée de 10h de boulot, affronter les gens, c'était douloureux quoi. Les premières 48H, c'est pénible ! (accentué). Mais avec le Moscontin®, j'ai dit à ma copine « Putain, le Moscontin®, c'est parfait. » <u>patient G</u> « J'étais en forme, je travaillais. » <u>patient K</u> « Là, ça fait 14 ans que je suis dans la même entreprise. Donc, bien. Satisfait » <u>patient L</u> « Ça a été un réel appui. Avant, l'angoisse était toujours la même. Trouver du travail c'était pas une grosse difficulté, mais le garder c'était une grosse difficulté. Parce qu'on ne savait jamais si on allait se retrouver en panne du produit ou pas. Là, depuis, je n'ai jamais eu de problème lié professionnellement au produit de substitution ou à la drogue. » <u>patient N</u> « J'ai été quand même quatre ans et demi caissière » « je peux aller travailler » <u>patient O</u> « Il m'aide je pense que, pour avoir une stabilité dans mon travail » <u>patient P</u>
TRAVAIL / DIFFICULTES VIS-A-VIS DU STATUT D'ANCIEN USAGER DE DROGUES
« Parce que forcément, toxicomane, ça passe pas au travail. » « Pour trouver du travail ça a été difficile aussi. Parce qu'on peut pas dire qu'on est toxico, on peut pas relever les manches. » <u>patient Q</u>
TRAVAIL / DIFFICULTES CONSECUTIVES AU TRAITEMENT
« La première, c'est déjà d'en avoir. D'en avoir tous les jours, et d'être sûre d'en avoir tous les jours pour être bien au boulot. Sinon, ça va être une absence au travail forcément. » « Ben, le fait qu'il fallait aller faire son

shoot entre midi et deux. Tout le monde va manger entre midi et deux, moi je vais faire mon shoot entre midi et deux, voilà. Y'a moins de relations sociales avec les gens. » patient O
 « Pour l'instant je travaille pas, je me concentre sur mon soin. Parce que j'ai essayé d'allier les deux, mais c'est compliqué. » patient I

AIDE A LA REUSSITE DES ETUDES

« Moi je suis allé en cours, j'ai réussi mes examens ... Y'a pas eu de soucis, rien du tout, quoi. Là, j'étais pas endormi ou je comprenais pas. J'étais pas là à rien comprendre. J'étais même un des meilleurs de la classe pendant la session. » patient B
 « Je viens de finir mes études. » patient C
 « Les études ça allait. » patient H
 « J'ai repris mes études » patient K

PROBLEMATIQUE VIS-A-VIS DES ETUDES

« C'est handicapant, c'est devenu une gêne dans ma vie. Ça parasite mes journées, ça rend les choses beaucoup plus compliquées. C'est devenu une vraie gêne (*insistance*). » patient J

CONSEQUENCES MEDICALES

« il s'adapte aux anesthésies à un tas de circonstances de la vie qu'on peut rencontrer » patient D
 « Et, depuis je me porte bien. » patient E
 « A : Comment a évolué votre santé en parallèle ? P : J'ai pas de soucis. » patient H
 « Ma santé, j'ai pas trop à me plaindre en fait. » patient J
 « J'ai jamais vraiment eu de problème de santé » patient K
 « A : Comment a évolué votre santé ? P : Je pense, bien ! » patient L
 « A : Comment a évolué votre santé ? P : Je dirais, elle a « désévolué » ! » patient M
 « Ben c'est toujours resté pareil » patient N

CONSOMMATION DE DROGUES

« Ah, ben nada hein ! (*insistance*) Enfin, je vous dis, il y a eu une période où, le temps que ça se stabilise et que tout ça rentre bien en ligne de compte, je dis pas que j'ai, pas, pas... enfin voilà... mais j'ai jamais fait les deux. C'était ou l'un ou l'autre. J'ai jamais mélangé. Et là ça fait, je sais pas moi, ben 20 ans... enfin j'exagère un peu, enfin, j'en suis pas loin quand même... ça fait vraiment très très très longtemps que j'ai oublié tout ça, et que je sais plus comment ça s'appelle presque. » patient A
 « A part fumer un petit peu et boire un peu, honnêtement je prends rien de plus quoi. » patient B
 « A : Votre consommation de drogue actuellement ? P : Nulle. » patient D
 « très rarement, de fumer quand je suis quelque part, quand je suis à en endroit, on fait passer un pétard, je prends quelques taffes dessus. Mais je cours pas après. » patient E
 « Niveau opiacés, je consomme plus rien. Tabac, je dois fumer 4 cigarettes par jour, et alcool, pas depuis plus de 10 ans. » « consommation de cannabis » patient F
 « Pendant très longtemps, le Moscontin® me suffisait. Et après, bon j'étais repris par la came par envie, par plaisir, et aussi parce que bon, autour de moi j'avais des choses qui étaient très insatisfaisantes, que je ne nommerai pas. Parce que ça vous regarde pas, et c'est trop long à expliquer, donc... » patient G
 « Je ne prends plus rien du tout, depuis que je me suis mise au Skénan® en fait. » patient H
 « Ça m'a permis de décrocher de la cock petit à petit. » « Et maintenant ça fait depuis décembre, plus rien [à propos de la cocaïne et de l'héroïne]. » « Cannabis, comme dit ça fait depuis bien avant le Skénan® que j'ai arrêté, ça va faire deux ans. Tabac, un paquet de tabac à rouler me tient 4-5 jours. Et alcool, occasionnel. J'ai pas compensé par l'alcool. » patient I
 « Aucun. J'ai complètement arrêté. Une fois que j'ai trouvé le Skénan®, j'ai complètement arrêté. » patient J
 « Y'avait plus rien. » patient K
 « Alors au début, c'était fréquent encore, quoi. L'avantage du Moscontin®, c'est que les deux produits ne se font pas la guerre. Parce que si vous prenez du Subutex® ou ainsi de suite quoi ... Le danger c'est la surdose. C'est toujours pareil, quoi. Au début c'était assez dur à trouver, quoi. Donc en fonction de Je pense qu'avec la pratique on arrive à le gérer. Au début c'est vrai qu'il faut vraiment surveiller les choses. Puis après, c'était de moins en moins de stupéfiants. Jusqu'à ce qu'il n'y en ait plus. Et puis, au fur et à mesure, là, on baisse les doses. » patient L
 « Zéro, pour ce qui est des produits. Ça m'empêche pas de fumer... tabac et cannabis. » patient M
 « Je consomme du cannabis, de la cocaïne occasionnellement. Et voilà.... Du L.S.D s'il y en a de bonne qualité. » patient N
 « Non, plus rien du tout ! » patient O

« Parce que je consomme beaucoup de cannabis aussi quoi. » « Faut vraiment que je sois sûr que, que elle soit exceptionnelle, donc heu, de manière générale, occasionnellement, j'ai eu deux trois petits travers quoi. » patient P

V. DIFFICULTES RENCONTRES PAR LES PATIENTS

➤ ACCES AU TRAITEMENT

DIFFICULTES VIS-A-VIS DE LA PRESCRIPTION MEDICALE / SUIVI MEDICAL

« A la base, c'est un traitement qu'on peut pas donner à tout le monde, quoi. Moi, si je m'étais pas fait arrêter par la police, limite on m'aurait pas donné le traitement. Heu, parce que j'étais déjà sous méthadone et qu'ils voulaient pas me changer le traitement même si ça me convenait pas. Donc heu, c'est pour ça au début, je l'ai pris au noir. » « Et quand je me suis fait arrêter, c'est vrai, ben, je suis venue voir mon médecin actuel. C'est vrai la nana à la barre elle m'a dit qu'il fallait que je mette le traitement à jour, j'en ai profité, ça m'arrangeait. » patient B

« C'est quand même contraignant, bon c'est une petite contrainte, mais toutes les deux semaines aller voir le médecin... » patient E

« Et cette fois-ci ce médecin a accepté. Il a accepté mais à son nom, c'était un peu bizarre en fait, au nom de cet ami. » « Donc, j'ai pu avoir des prescriptions un peu comme ça, et puis après j'étais de nouveau embêtée parce que ce médecin ne pouvait plus à partir d'un certain temps, parce que la prise en charge n'était plus bonne. » patient H

« Ça a jamais été concluant parce que beaucoup de médecins ne veulent pas faire la première ordonnance. Et après, ils m'ont dit « Si vous avez un médecin qui fait la première ordonnance, nous on veut bien vous le prescrire mais on fait pas la première. » Donc ils veulent preuves à l'appui » « Le problème c'était surtout pour se faire prescrire le traitement. Comme dit, beaucoup de médecins ne veulent pas le prescrire. » patient I

« Trouver un médecin qui accepte la prescription. » patient J

« Devoir aller chez le médecin, devoir attendre chez le médecin, et aller à la pharmacie, en général tout ça, ça me prenait quatre heures en fait, une fois par mois. J'avais pas toujours forcément le temps, mais j'étais obligée de le prendre ce temps. Ça me prenait quatre heures par mois. » patient K

« La première, ça a été de trouver un médecin compétent. Ça a été très difficile. » « On retrouve le cas de médecins qui concentrent toutes les prescriptions et de pharmacies qui concentrent toutes les prescriptions, parce que les autres ne jouent pas le jeu. » patient N

« Pour aller voir le médecin et au moins qu'il me fasse mon ordonnance, en général je prenais la journée. » « J'arrive dans une région où tous les médecins se sont mis d'accord. Le traitement de substitution de Skénan® n'est pas un traitement de substitution, donc on ne le donnera à personne (*insistance*). » « J'ai retrouvé un médecin là-bas aussi, qui acceptait de donner du Skénan® là-bas aussi, mais très difficilement. C'est-à-dire, pas de chevauchement, pas de marge d'erreur quoi. » « C'est quand il a appris qu'il y avait l'injection, qu'il voulait plus le donner. C'était catégorique. » patient O

PAS DE DIFFICULTES VIS-A-VIS DE LA PRESCRIPTION MEDICALE / SUIVI MEDICAL

« Une fois qu'on en a parlé, une fois que les choses ont été mises en place, je peux pas dire que ça a posé de problème particulier » patient A

« J'avais un très bon prescripteur, qui m'a arrangé le cadre et tout » patient D

« Ah, oui, bien sûr. Je peux tout avoir, si je veux » patient G

« Mais une fois que je suis allé voir mon médecin actuel et que j'ai trouvé une pharmacie qui délivrait. Y'a cette routine tout du long, y'a pas vraiment eu d'obstacles quoi. » patient J

« A : De manière globale, par rapport au Moscontin® : pour la délivrance, la prescription, le suivi médical ? P : Moi personnellement, j'ai eu aucun souci. » patient L

« Docteurs, pharmacie, ouais ça a toujours été quoi. » patient P

DIFFICULTES VIS-A-VIS DE LA DELIVRANCE EN PHARMACIE

« On voit de plus en plus de résistance chez les pharmaciens. » « Vous avez votre pharmacie de référence, c'est obligé pour le Skénan® parce que un pharmacien, vous allez chez lui avec l'ordonnance, il va vous le refuser tout simplement. » « En fait si vous n'êtes pas un patient connu et que vous n'avez pas prévenu à l'avance, on ne vous remettra pas le traitement. » patient D

« Majoritairement, les pharmaciens sont très réticents à donner des TSO déjà. » « A part les pharmacies, justement, comme il y a un manque, certaines pharmacies se retrouvent avec tous les usagers de drogue, mais ça, ça devrait pas arriver. Mais donc ces pharmacies-là, elles finissent aussi par en avoir marre, elles ont trop de

problèmes. Et si chacun, il se répartissait les usagers, il y aurait beaucoup moins de problème, ça serait dispersé dans le truc, et finalement les pharmaciens qui refusent catégoriquement aujourd'hui, ils pourraient en avoir un ou deux, sans que ça leur pose de problème. » patient F

« Ça a posé problème, quand j'y allais au tout début et que c'était pas à mon nom » patient H

« Les pharmacies ne veulent pas le vendre. J'ai eu une prescription par un médecin un jour, la prescription j'ai pu la jeter à la poubelle, parce que les pharmacies ne voulaient pas me le délivrer. J'ai fait quatre pharmacies ou cinq pharmacies, aucune n'a voulu me le délivrer, même en appelant le médecin. » « comme je leur disais : « Si vous ne faites pas la pharmacie qui va me le délivrer, je pourrais faire de vous pharmacie attitrée ? » « Ah ben non, on ne prend pas de nouvelle personne, on ne veut pas » » « Ils sont super méfiants et super stricts avec ça » patient I

« Y'a pleins de pharmaciens qui rechignent à délivrer ça » patient J

« J'allais dans une pharmacie attitrée, je ne pouvais pas aller dans n'importe quelle pharmacie. » « mais en fait je devais chercher les doses le jour-même. » patient K

« La délivrance par la pharmacie, c'est ça qui était compliqué. » « Bon je peux comprendre, que la caisse fasse chier pour chaque milligramme de machin, il faut toute la nomenclature, des cases à cocher, ou des questionnaires à remplir. Ça peut être stressant. Maintenant, qu'ils disent tout de suite « nous, on fait pas ça, on n'a pas ce produit », ils ont pas le droit ! » patient M

PAS DE DIFFICULTES VIS-A-VIS DE LA DELIVRANCE EN PHARMACIE

« Je suis toujours réglé avec mon traitement, j'ai jamais un jour de retard ni un jour d'avance, je suis toujours pile poil. Donc ça s'est toujours bien passé. » « Et le dernier pharmacien là, qui a repris la pharmacie, il est très très gentil et super à l'écoute enfin, voilà. » patient A

« A : Est-ce que, pour vous, c'était compliqué de vous le faire délivrer et prescrire ? P : En pharmacie non. Parce que je suis resté à la pharmacie que je connaissais » patient B

« Maintenant avec le temps, ils me connaissent à la pharmacie, donc ça se passe très bien. » « Si je me le fais prescrire et que je vais le chercher deux jours ou un jour après quoi, normalement ils sont tenus d'enlever les jours. C'est pour ça que moi je respecte les durées de prescription. » patient E

« Y'a pas de problème de délivrance, parce que c'est carré, y'a jamais eu de problème avec ça. » patient F

« En fait je vais toujours aux mêmes pharmacies, parce que je sais que pas toutes les pharmacies ne le délivrent. » « Non, je vais toujours aux mêmes et puis ça se passe bien. » patient H

« Mais une fois que je suis allé voir mon médecin actuel et que j'ai trouvé une pharmacie qui délivrait. Y'a cette routine tout du long, y'a pas vraiment eu d'obstacles quoi. » patient J

« A la pharmacie, y'avait pas de souci particulier. Ils avaient toujours les produits qu'il fallait, j'étais pas obligée de revenir. Ils savaient que je venais, donc au préalable ils commandaient en avance. » patient K

« Pour la délivrance en pharmacie, aucun problème. » patient L

« Docteurs, pharmacie, ouais ça a toujours été quoi. » patient P

DIFFICULTES POUR LE REMBOURSEMENT DU TRAITEMENT / CONTROLE PAR L'ASSURANCE MALADIE

« Il fallait effectivement que j'aie heu, voir un médecin en CSAPA, qui a fait un papier comme quoi, enfin validant en fait ce que mon médecin avait déjà dit au médecin conseil » » « Le coup de ce que je viens de vous raconter avec la sécu, ça m'a fait, ... mais... angoisser au possible. Parce que je me suis dit, ils peuvent m'arrêter mon traitement du jour au lendemain, rendez-vous compte ! » patient A

« Donc je faisais dans la rue, parce que j'ai pas de remboursement. C'est hors AMM, sans protocole etc.... Et ça revient beaucoup moins cher aussi. Ça revient à une trentaine d'euros au lieu de cinquante euros la boîte quoi. »

« Ça coûte super cher, parce que 50 euros par semaine multiplié par 4, ça fait environ 200 euros par mois. Ça va très vite quoi. C'est aussi pour ça que je suis pas forcément retourné me le faire prescrire et que je me le suis procuré au marché noir plutôt. » « J'avais un énorme doute sur le fait que ce soit [le protocole de soin] accordé dans le cadre de la prise en charge de la dépendance à la codéine, ça me paraissait fort peu probable à la base. » patient C

« J'ai été convoqué par le médecin conseil, qui a eu un entretien avec moi, qui voulait savoir justement pourquoi j'étais sous Skénan®. Et je lui ai expliqué que, d'un côté, j'ai cette double hernie discale qui me fait quand même encore souffrir de temps en temps. » « Le médecin conseil. Ben je lui ai expliqué cette histoire de hernie discale. Et qu'en même temps, comme j'étais toxicomane, en même temps ça me faisait office de substitution. Donc si je prenais du Skénan® contre les douleurs, ben en même temps j'ai pas besoin de prendre encore en plus de la méthadone ou du Subutex®. Je lui ai expliqué comme à vous, que la méthadone ne faisait pas d'effet et que le Subutex®, quelles que soient les doses j'étais presque tout le temps en manque quoi. Et il m'a laissé le traitement, donc je pense qu'il a été convaincu du bien-fondé quoi. » patient E

« A ce moment-là, le médecin a reçu un courrier de la sécurité sociale qui lui expliquait qu'il fallait peut-être un peu faire attention parce que j'étais hautement dosé en sulfate de morphine. » patient F

« Dans un premier temps ils m'ont convoqué : « Avertissement. On vous prévient, arrêtez de faire plusieurs médecins ». Ils ont été gentils avec moi, vraiment. Ils ont pas arrêté les droits, ils ont tout laissé. Par contre, quelques années après, ils ont vu qu'il y avait pas d'évolution, pas beaucoup plus que ça quoi. Elle m'a rappelé trois ans plus tard. Et là elle m'a dit : « Je vous laisserais pas une deuxième chance. Soit vous arrêtez complètement, soit j'enlèverai vos droits la prochaine fois ». Et là je me suis calmé quand même. » patient O

AVANTAGES DU PROTOCOLE DE SOIN

« Je suis obligé d'avoir un protocole de soins par rapport à ça. Donc, je suis obligé de m'y suivre. Je peux pas aller voir 15 médecins, ou voilà. » patient B

« Oui, de suivi. C'est quand justement je déménage, ou quand je vais dans ma famille en N., je sors ce protocole, j'ai pas un mot à dire. Le médecin il est moins réticent, beaucoup moins » patient O

➤ GESTION DU TRAITEMENT

PROBLEME ASCENSION DES POSOLOGIES

« Donc je faisais dans la rue, parce que j'ai pas de remboursement [...] Et du coup, du coup, j'ai un peu mal géré les choses ces derniers temps, et j'ai fini par être à 300, 300 à peu près, voilà... » patient C

« Donc j'ai payé mon traitement moi-même et donc malheureusement, ça m'a fait remonter » patient D

« C'est-à-dire que la morphine on s'y habitue super vite quoi. Donc au bout d'un moment je me suis retrouvé à 1800. » patient F

« J'en prenais de plus en plus à mesure que j'allais de plus en plus mal » patient J

« L'effet je le sens de moins en moins. Et comme dit, plus j'en ai et plus j'en veux » patient O

« Je consomme beaucoup moins de Skénan® que le week-end, où je peux pas dire que je tourne en rond, mais j'ai pas la même occupation que la semaine quoi, le week-end quoi. » patient P

PROBLEME POUR BAISSER LES POSOLOGIES

« Et ça fait des années que je suis au même dosage, et c'est vrai que j'ose pas trop diminuer parce que, avec tout ce qu'on, toutes les contraintes et tous les problèmes etc... » patient A

« Mais j'ai retrouvé l'effet seuil comme avec le Subutex®. En dessus de 300 mg, ça va un ou deux jour, et après le troisième jour j'ai tendance à compenser, à prendre plus comme pour rattraper ce que j'ai pas pris les jours avant quoi. » Patient E

MOTIFS DE DETOURNEMENT INTRA VEINEUX

« Mais je le shoote une fois le matin, parce que c'est actif comme ça immédiatement, et après je suis prêt à repartir, voilà. Je suis prêt à bouger, j'ai pas à attendre trois plombes. Parce que c'est, à la base, c'est un produit qui se diffuse lentement. Heu... Vu qu'on n'a pas pris l'habitude de le prendre lentement, on n'arrive pas à attendre, on va dire. » « Bon, manque de pot, c'est un produit qui se shoote. On revient toujours vers la facilité de... C'est même pas pour le geste, c'est plus pour la prise en fait. Pour la vitesse de prise et de sentir le produit. Voilà. Limite, on pourrait sentir la même chose sans se shooter, on préférerait, voilà. » « Mais quand on le reçoit rapidement, on ressent le produit monter, et on sait qu'on est bien. C'est un peu psychologique, malgré tout, hein. » « J'ai juste mon petit rituel » « j'avais repris le Skénan® au début, je le mangeais aussi. Mais je le sentais pas assez bien. C'est pour ça que j'ai repris la seringue. » patient B

« Je les avais prises par voie orale. Je trouvais que c'était pas très bon au niveau du goût » « mon problème, c'est clairement l'injection, c'est la recherche de sensations, c'est un peu ma quête dans la vie. » patient H

« Et le Skénan®, je l'ai direct injecté. Comme j'injectais la cocaïne et l'héroïne. » patient I

« Non, le geste en fait, voilà il y a 10 ans, il y a 15 ans quand je commençais, il y a avait quelque chose de quasi érotique. » « Il faut que je le fasse, parce que sinon je vais être mal, je vais pas pouvoir suivre, mais non, c'est pas le geste en lui-même, franchement c'est pénible quoi. C'est l'effet, c'est l'effet anxiolytique quoi. Ça calme les angoisses. » patient J

« Ben, il est immédiat, l'effet, il est immédiat. Quand je le prends par la bouche, j'ai pas l'impression d'avoir pris du Skénan®. Je me sens bien, je suis pas mal... je suis bien aussi, mais il manque quelque chose. » « je préfère injecter mon Skénan®. Au moins je sais ce qu'il y a dedans. C'est plus "clean", c'est plus sûr. » patient O

« tous ces petits piquants qui vous chatouillent de haut en bas, ils sont pas là quand vous le gobez quoi. » patient P

DIFFICULTES POUR ARRETER L'INJECTION

« Dans ma façon de voir les choses, ça serait d'arrêter l'injection, puis progressivement le dosage. Mais comme je le disais souvent, ça porte une balance avantages et inconvénients, et j'ai l'impression que la balance elle penche trop du côté des avantages. Les inconvénients, pour le moment, j'ai pas d'inconvénients majeurs. Du coup, ben, c'est un peu difficile d'arrêter pour quelque chose qui me procure que du positif dans ma vie. » patient H

« Ya des moments où je suis allée à l'hôpital, j'ai arrêté l'injection, et au moins avaler le Skénan® à 600 mg. Ya eu des périodes comme ça de deux mois, trois mois... J'ai été trois fois à l'hôpital. Donc il y a eu deux mois ou à chaque fois ça s'est un peu arrêté en l'avalant et à 600 mg, mais après ... le shoot revient vite. Le geste, l'injection, le geste, manque beaucoup, vraiment (*insistance*) ! » patient O

ARRET DE L'INJECTION

« **A** : Donc vous l'injectiez au début ? **P** : Pas systématiquement, heu. Quand ça allait, pas ou quand... voilà. Heu, y'avait des moments où il y avait des... des rappels on va dire, voilà. Mais bon, c'est... c'est un truc pas... pas évident à gérer. Mais... mais... faut bien se dire que voilà, une page se tourne quoi de toute façon, donc heu... » patient A

« Ça me prenait une heure et demie tous les jours pour trouver une veine qui éclatait au bout de trois secondes. Je me faisais mal plus qu'autre chose et finalement, ça n'avait plus aucun sens quoi. Même plus de plaisir. Le plaisir était gâché par la douleur des injections. » « J'ai plus de veine nulle part pour faire des trucs comme ça » patient F

« Maintenant ça fait un mois que je le mange. Depuis que je suis sous ordonnance, je l'injecte plus. J'ai augmenté de 200mg la dose, parce que c'était pas assez comparé à l'injection. » patient I

« [a arrêté récemment] Je suis incertain que ça va marcher » patient J

« Et j'ai eu des complications, et j'ai décidé de me passer de cette injection, parce que le produit n'est vraiment pas fait pour ça. Même si vous le préparez de la meilleure façon du monde, ce n'est pas fait pour ça (*insistance*) ! » patient N

« J'ai eu plusieurs envies d'arrêter le shoot et tout et tout. Ça va bien et d'un seul coup on rechute et ben on réessayera, on réessayera. Moi j'ai vite compris que le parcours d'un toxico c'est fait de hauts et de bas quoi. L'échec si tu l'acceptes pas c'est même pas la peine de rentrer dans cette vision-là, parce que sinon t'y arriveras jamais quoi. L'échec ça fait partie de la vie d'un toxico quoi. Voilà, j'ai appris à apprendre à me relever quoi. » « Cette gestuelle, elle est dure à arrêter » patient P

➤ ARRET DU TRAITEMENT

A DEFINITIVEMENT ARRETE LE TRAITEMENT

« Pour moi le sulfate de morphine à ce moment-là, ça me rendait vraiment malade. C'est-à-dire que je vomissais beaucoup. Donc je vomissais mes traitements V.I.H en même temps. Là on est passé sous patch Fentanyl® en fait. » patient F

« J'ai plus du tout envie de consommer, que ce soit de la drogue ou du Skénan® même. J'ai réussi à m'en détacher complètement, malgré que j'avais instauré ce rituel de la prise. A partir du moment où mon deuxième enfant est né, tout était fini quoi. » « J'avais aussi d'autres motivations à côté. J'étais avec mon conjoint actuel, que j'avais retrouvé. J'étais enceinte rapidement, j'avais d'autres projets quoi. Et mon conjoint, lui, n'était pas du tout dans ce milieu » patient K

A ARRETE MAIS REPRIS LE TRAITEMENT

« J'ai fait un sevrage il y a deux ans, en fait pour le Skénan®. J'ai pas réussi à tenir, parce que j'avais des fréquentations autour de moi qui consommaient. Et, disons, que j'ai pas été assez fort pour... voilà, quand c'est autour... on a facilité à demander ou à accepter quoi. » « Et puis en plus, pour arrêter tout, pour arrêter le Skénan® y'en a pour une semaine » « Moi j'ai fait le sevrage, j'ai été sevré en une semaine, hein, nickel. » patient B

« Je me suis fait hospitaliser pour essayer d'arrêter tout ça. Et ça a pas franchement marché, faut dire ce qui est. Enfin, si, ça a marché six mois, même neuf mois peut-être. » patient C

« J'ai essayé une fois d'arrêter le Skénan® de lui-même, horrible ! Pire que l'héroïne. Franchement, c'est franchement pire que l'héroïne. C'est dix fois plus dure, au bout de trois jours j'avais envie de me balancer par les fenêtres, tellement c'était horrible... » patient I

« Jusqu'à un moment donné où on m'a indiqué que c'était fini, qu'on n'allait plus prescrire le sulfate de morphine, que j'étais obligé de passer à la méthadone. Ce qui a été une expérience très (*insistance*) douloureuse, et très (*insistance*) désagréable. J'ai tenu, je crois, un mois, enfin 2-3 mois. Et au bout de 2-3 mois, on m'a remis sous sulfate de morphine parce que c'était pas gérable. » patient N

« Essayer de faire arrêter avec de la méthadone, je veux bien, mais voilà, le résultat il est quand même là, c'est que je m'injecte du Skénan® à côté quoi... » patient O

SOUHAITE ARRETER A COURT OU LONG TERME

« Maintenant je me rends compte que j'avance en âge, et qu'il va bien falloir que, que je gère ça. Parce que sinon je vais me retrouver, voilà, à devoir gérer ça pas forcément avec ce que, vous voyez. Plus on avance dans l'âge, plus les maladies arrivent. Et donc vaut mieux avoir, enfin, quand les maladies arrivent, vaut mieux avoir

ça à gérer. » « ce qu'on se rend pas compte quand on commence à prendre ce traitement, c'est qu'on se rend pas compte pour combien de temps qu'on le prend et qu'on est lié, on est dépendant de ce traitement. » patient A

« Actuellement c'est moyen, vu que j'ai l'impression que je le contrôle moins. » « Maintenant je suis peut-être plus près dans ma tête et que je change d'environnement aussi. » patient C

« Parce que j'aimerais bien arrêter tout (*avec insistance*) quoi » patient E

« Depuis que j'ai repris les études, c'est handicapant, c'est devenu une gêne dans ma vie. » « J'arrive pas à arrêter ce truc alors que vraiment maintenant j'ai toutes les raisons d'arrêter. » patient J

« Arrêter le Skénan®. Au moins d'arrêter l'injection. Pas le Skénan®, l'injection d'abord. Le Skénan®, je me dis, en l'avalant. Et après l'enlever complètement. » patient O

VA CHANGER DE TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

« Maintenant je suis peut-être plus près dans ma tête et que je change d'environnement aussi. » Donc, en fait, j'ai l'intention de switcher ce week-end pour de la buprénorphine, dans l'idée de baisser rapidement après. » patient C

« Elle m'a posé la question de : « Est-ce que je voulais arrêter le Skénan® en le diminuant tout seul, ou en passant par un substitut pour arrêter. » J'ai tout de suite demandé la méthadone pour arrêter » patient I

« On a commencé à mettre en place, à prévoir, un passage à la méthadone. Si là ça tient pas, si je me plante, je passe à la méthadone, parce que si j'y arrive pas avec le Skénan®, la méthadone au moins, il n'y aura pas le même problème, le même risque » patient J

PROBLEME DU RITUEL

« J'ai juste mon petit rituel » « Mais quand on le reçoit rapidement, on ressent le produit monter, et on sait qu'on est bien. C'est un peu psychologique, malgré tout, hein. » patient B

« Et après je pense qu'il y a une part aussi qui est pas de la substitution. Qui fait partie, je sais pas trop comment l'expliquer, une espèce d'habitude de vie aussi. Voilà, c'est le matin, ça commence la journée. C'est le soir, ça clôt la journée. Une espèce de, ouais, de ritualisation aussi, sans doute, qui doit faire partie de ça. » patient C

« je pense que j'étais surtout liée psychologiquement à la gélule, en fait. J'avais l'impression que quand je prenais ma gélule, j'avais un petit coup de forme par la suite. C'était mon rituel de la journée en fait, j'attendais ce moment, parce que je savais qu'après j'allais être plus en forme » patient K

« Le geste, l'injection, le geste, manque beaucoup, vraiment (*insistance*) ! » patient O

« Parce que se passer de la petite dinette, des petites habitudes heu... c'est comme des sniffeurs qui sniffaient de la came, ils sniffent le Sub' quoi. Ils peuvent pas se passer d'avoir quelque chose dans le nez quoi. Cette gestuelle, elle est dure à arrêter quoi. Les sales habitudes quoi. » patient P

VI. ROLE DU MEDECIN GENERALISTE

LEGITIME POUR LA PRISE EN CHARGE DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

« A : Vous trouvez que le généraliste a toute sa place pour gérer ce genre de traitement ? P : Ben, quand même, oui. Il sait un peu plus comment la personne elle est physiquement que le psychiatre qui s'occupe surtout du psychologique » « Il dirigeait une microstructure » patient E

« A part les médecins qui se sont bien donnés la peine de vouloir traiter du sujet, et qui font un travail remarquable. Surtout qu'ils sont souvent pas très soutenus et relativement isolés. » « On retrouve le cas de médecins qui concentrent toutes les prescriptions et de pharmacies qui concentrent toutes les prescriptions, parce que les autres ne jouent pas le jeu. » patient N

BONNE COMMUNICATION

« On a toujours bien communiqué et bien échangé » patient A

« Dans mon cas, je trouve que mon médecin est un bon interlocuteur. Je lui dis vraiment ce qui se passe quoi. Ça m'est déjà arrivé de surconsommer. » patient E

« Moi, si mon docteur il me faisait pas parler, je parlerai pas. Ce serait simplement un dealer et beaucoup sont comme ça. A 23 euros les 5 minutes, j'en ai vu énormément... Pour eux comme pour moi, on sait que je viens chercher mon truc et je vais rien demander d'autre. L'écoute, c'est important. » patient O

« C'était un sacré entretien, je me rappelle, c'était un sacré entretien, il était long quoi. » patient P

BIENVEILLANCE / A L'ECOUTE

« Compréhensif, à l'écoute » patient A

« Bon quand ça va pas je lui dis « là on reste » Sinon on descend. » patient B

« Bon, après, y'a des médecins un peu plus militants, qui voient ce qui se passe ailleurs, qui comprennent les situations et pour eux, l'objectif, c'est le bien-être du patient. » patient F

« Et le docteur m'a represcrit du Skénan® avec la méthadone, parce que de toute façon je l'achetais, autant faire les choses bien. » « Je sais qu'il peut râler, qu'il peut être embêtant, qu'il peut dire ce qu'il a à dire, mais qu'il me laissera jamais partir en manque, qu'il me dira jamais : « Non démerde toi ». » « Comme pour la reprise du Skénan® : c'est difficile de dire à un médecin. Il est pas d'accord pour me donner méthadone et Skénan®. Bien sûr que non il est pas d'accord et je le comprends très bien qu'il soit pas d'accord. Mais au moins il a écouté, pour dire oui. Il a pas dit oui comme ça du jour au lendemain. » patient O

CONFIANCE MUTUELLE

« Je sais que je peux compter sur lui, et vice et versa... enfin il sait que je suis pas heu... je fais pas n'importe quoi et que je suis quelqu'un de droit quoi » patient A

« Dans mon cas, je trouve que mon médecin est un bon interlocuteur. Je lui dis vraiment ce qui se passe quoi. Ça m'est déjà arrivé de surconsommer. » patient E

« Donc, moi j'ai pris Moscontin® parce que c'était vraiment pour le prendre par la bouche. Je sais que le Skénan®, les gens ont tendance à l'ouvrir et à se l'injecter quoi. Je pense qu'il a un peu testé là, pour voir si l'intention était honorable de le prendre normalement, ou de le prendre ... » patient L

« Et depuis on a une relation qui est basée sur la vérité et la confiance, quoi, voilà » patient N

« J'ai confiance en lui. » « Je sais qu'il peut râler, qu'il peut être embêtant, qu'il peut dire ce qu'il a à dire, mais qu'il me laissera jamais partir en manque, qu'il me dira jamais « Non démerde toi ». » « Je peux avancer plus sereinement en tout cas, comme pour aller chercher du travail, comme pour beaucoup de choses. Je me dis, au moins je sais que le docteur me dira jamais non. » patient O

CADRE DE PRESCRIPTION ET CADRE MORAL

« Mon docteur, quand je suis venu, il m'a cash dit : « Ok ben, je veux bien vous le faire, mais vous allez faire votre protocole ». Je suis allé faire mon protocole, ça a pris deux jours, comme je vous l'ai dit. Il m'a laissé deux jours de traitement où la CMU était pris en compte, et après, si j'avais pas de protocole, je devais payer quoi. » patient B

« Après j'ai commencé à dérapier et à augmenter les doses avec, c'est pour ça que je me suis dit que c'était plus intelligent de passer par un médecin pour que ce soit plus... plus... plus encadré. » patient C

« Le médecin qui me l'a prescrit, malgré tout, même s'il y avait une confiance entre nous, au début, j'ai eu 7 jours de prescription. J'ai trouvé ça tout à fait normal. Pour voir déjà à quel dosage. Et puis quand on est à l'initialisation, on va voir. » patient D

« Moi ce qui est important dans ma relation avec mon médecin, c'était un contrat qu'on s'est donné au départ, c'était pas agréable à entendre pour lui, je lui ai bien dit : « Ecoutez, on va faire quelque chose, je vais vous dire la vérité. Vraiment la vérité. Même si vous n'aimez pas l'entendre, mais je vais vous la dire. En contrepartie, vous me donnez mon ordonnance, quoi ». Il a joué le jeu, quoi. Et depuis on a une relation qui est basée sur la vérité et la confiance, quoi, voilà. » patient N

« A : Ces règles très strictes qu'appliquent les médecins, vous en pensez quoi ? P : Que c'est nul. Parce que quoi qu'il arrive, je veux mon Skénan®, je l'aurais. » « Au bout d'un moment, quand c'était tous les quatorze jours, j'arrivais au bout de sept jours de traitement « J'ai plus de Skénan® ! », j'avais encore sept jours de méthadone, mais j'avais pris les quatorze jours de Skénan® en sept jours. En gros, je doublais la dose quoi. Donc, il m'a dit « non je vous mets à sept jours. » » « A : Vous pensez quoi, de ce suivi plus rapproché ? P : Je trouve que c'est pas plus mal, honnêtement. Ça m'embête parce que je dois y aller tous les lundis. Mais je sais que sinon je gèrerais pas, vraiment pas du tout. » « Je pense qu'un médecin ne doit pas jouer avec l'histoire du bâton et de la carotte « Je te donne mais... ». Non. Il peut mettre des limites, il peut dire que c'est dangereux, mais vous mettre des menottes, non ça sert à rien, c'est pas la bonne manière d'aborder les choses. » patient O

« Et donc le docteur, pour voir si j'étais vraiment motivé, il m'a dit : « Ben, au début tu vas le payer plein pot, ça te reviendra à 300 – 400 euros, c'est toujours moins que 1500, si tu t'y tiens, ben, on débutera un traitement quoi. » Et je m'y suis tenu, et on a commencé, et voilà. » patient P

ADAPTATION DU TRAITEMENT

« Je suis en train de baisser mes doses avec mon docteur » patient B

« Et même quand j'étais à 400, je dépassais systématiquement. J'étais tout le temps en chevauchement, j'en prenais toujours 500 en général. Donc j'ai expliqué au médecin, que voilà, quoi. Donc finalement le médecin m'a fait passer à 500 mg. » patient H

« Les doses étaient trop faibles, au début on me donnait que 30 mg, ça n'allait pas. Et il augmentait trop lentement en fait, donc du coup j'ai lâché vite fait aussi cette prise en charge. » patient K

« J'y suis allé, il m'a dit : « Ecoute, tu regardes toi-même combien il te faut, tu me dis, moi je te prescris ce dont t'as besoin. Après tu baisses, et quand tu es arrivé à baisser, tu me dis à combien tu es allé ». » patient L

« Vous savez, au début j'étais à 3700mg, 3700 vous vous rendez compte ? Maintenant je suis à 400 mg environ. C'est le docteur qui m'a aidé à diminuer les doses. » <u>patient M</u>
« En disant que je voulais arrêter, et comme le Skénan® LP vu qu'il est plus long à digérer, je lui ai dit : « Si je veux arrêter ce serait bien de passer à l'Acti, quoi. » Donc on a commencé à 90, et c'est a augmenté je crois jusqu'à 180 plus encore 300 mg de LP et donc heu le docteur a dit « Là stop quoi. Ça fait un an que ça dure, et tu descends pas, tu augmentes quoi. On arrête l'Acti quoi. On repasse au LP quoi. » » <u>patient P</u>
AUTONOMISATION / RESPONSABILISATION
« Je gérais mon traitement. » « Ce qui fait que le sulfate de morphine, je trouve pour les gens comme moi ça fonctionne bien, c'est justement c'est qu'il y a une liberté, une souplesse, et que les gens apprennent à gérer. Il faut pas dire aux gens : « Tu prends la mauvaise dose », il faut leur dire « Apprends ! ». Apprendre la bonne dose, c'est ça le message qu'il faut leur faire passer. » <u>patient D</u>
« J'y suis allé, il m'a dit : « Ecoute, tu regardes toi-même combien il te faut, tu me dis, moi je te prescris ce dont t'as besoin. Après tu baisses, et quand tu es arrivé à baisser, tu me dis à combien tu es allé ». » <u>patient L</u>
INSERTION DANS UN PROCESSUS DE SOIN
« Pour justement pas avoir le rapport, comme si c'était une drogue, mais plutôt un traitement, j'allais voir un médecin à S. et je respectais les paliers de descente quoi. » <u>patient E</u>
« Maintenant ça fait un mois que je le mange. Depuis que je suis sous ordonnance, je l'injecte plus. J'ai augmenté de 200mg la dose, parce que c'était pas assez comparé à l'injection. » <u>patient I</u>
MAUVAISE PRATIQUE MEDICALE
« Et cette fois-ci ce médecin, a accepté. Il a accepté mais à son nom, c'était un peu bizarre en fait, au nom de cet ami. » <u>patient H</u>

VII. LE SULFATE DE MORPHINE ET LA PRISE EN CHARGE DE L'ADDICTION AUX OPIACES EN FRANCE : AVIS DES PATIENTS

➤ TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES DISPONIBLES

PROBLEME DE L'ACCES A LA METHADONE
« Il fallait déjà aller à un centre agréé, discuter avec un psychiatre, un machin un truc un chouette un bidule, ensuite, heu, ils vous faisaient une espèce de je sais pas heu, une espèce de feuille de route quoi, et ensuite vous commenciez à pouvoir, heu... commencer un essai de dosage quoi. Et le temps de trouver la stabilisation tout ça quoi. Voyez, vous étiez parti pour au moins un mois de, de, de galère, qui comme, moi je peux pas, avec mon travail c'était trop contraignant. » <u>patient A</u>
« Et les gélules, ils les donnent pas comme ça. Si on a eu le malheur de taper une fois de temps en temps, ils la donnent pas. Faut vraiment qu'on soit clean pendant un moment pour donner les gélules. » <u>patient B</u>
« Alors, le truc avec la méthadone, c'était carrément prise de tête. C'était long, fallait voir un médecin, une psychologue, attendre, je sais pas, deux ou trois mois. Enfin, c'était vraiment très long quoi. Enfin, au début c'était très compliqué, enfin vous connaissez pas le problème, mais je peux vous dire que les gens qui ont connu ça sur une très longue période, y'en a pas beaucoup, je peux vous dire que avant, c'était terrible quoi. Pour accéder à ces produits, c'était une misère, un parcours du combattant. Oui, maintenant, bon ben c'est devenu de la rigolade. » <u>patient G</u>
« Comme on me disait que la méthadone il fallait attendre un mois et demi, c'était pas possible, ni financièrement, ni au niveau du manque, c'est pas possible d'attendre un mois et demi. » « Parce que c'était trop long pour avoir la Métha. Et je pouvais pas me permettre... Au moment je décidais de prendre le traitement c'est que j'étais à bout financièrement, physiquement, j'en avais ras le bol, j'en pouvais plus, ça pouvait pas continuer. Et plus, ça repartait sur squat et compagnie et je perdais tout, vu que tout mon argent passait là-dedans. » <u>patient I</u>
« Voir un psychologue, une assistante sociale, et un travailleur social aussi avant d'avoir la méthadone. Donc un mois de RDV, donc un mois où je suis en manque à errer dans la rue » « Non, non... C'est trop strict, vraiment. Pareil, la personne y'a une journée où elle a pas pu aller. Ben ça remet tout son traitement en question... "Merde", non... Elle a droit à l'erreur cette personne, peut-être elle était en garde à vue, peut-être elle était ailleurs, eut être elle était pas en manque, mais on s'en fout. le problème c'est qu'elle est pas venue une journée et c'est pas dramatique quoi... Et là, ils en font tout un drame, ils enlèvent le traitement à certaines personnes. » <u>patient O</u>

INTERET DU SULFATE DE MORPHINE COMME TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

« Je savais pas du tout que le Moscontin® n'était pas heu... n'avait pas d'autorisation de mise sur le marché comme traitement de substitution. Et, heu... je savais pas du tout. Et heu, je comprends pas, je comprends pas heu... parce que pour moi, vraiment c'est quelque chose qui m'a permis de sortir de tout ça et je comprends pas qu'on puisse fermer la porte à ce genre de choses » « Je suis convaincue qu'il reste des choses à faire, ça c'est évident. Comme par exemple, heu... intégrer le Moscontin® dans les traitements de substitution. » patient A

« Je pense que les meilleurs candidats à une substitution par morphine (quitte à ce que ce soit IV, dans le doute) sont les patients qui sont depuis des années et des années dans ces problématiques, dont la santé se dégrade à tour de bras (j'ai vu par exemple un de mes contacts avec un abcès dentaire qu'il n'a jamais traité puisqu'il n'avait pas de douleur), et qui pourraient à la fois bénéficier d'un suivi régulier pour les complications et d'un encadrement des consommations. » « TSO par morphine est trop peu accessible à mon sens à ceux qui en bénéficieraient et n'en font pas la démarche et trop facile en même temps à des gens dont la situation va devenir plus critique sous ce traitement. » patient C

« C'est vraiment dans l'arsenal thérapeutique que l'on dispose en France, Buprénorphine, méthadone, le sulfate de morphine il a toute sa place, parce qu'il est vraiment entre les deux. Parce que la BHD, pour les gens qui ont été très accros, n'a pas un effet opiacé suffisamment fort. [...] la méthadone, c'est un produit qui est très lourd, et donc une fois qu'on est engagé dedans, euh, c'est laborieux, il ne convient pas à tout le monde du fait de sa pharmacocinétique, et qui est très particulière quoi » « parce qu'il y a une circulaire quand même, il y a un cadre légal en France. C'est la circulaire Girard de 1996, qu'on le veuille ou non. Elle est toujours valable. » patient D

« Et puis c'est vrai, que au niveau de la substitution, oui si, je le considère comme un traitement de substitution. » « Juste, que c'est un traitement que je trouve, qui peut être appliqué en substitution je pense. » patient H

« Je pense que ça serait peut-être une bonne chose, ouais. Que plus de personnes y aient accès, quoi. » « J'entends beaucoup autour de moi d'autres personnes qui passent d'un mode de substitution à un autre, quoi. En n'y trouvant pas leur compte à chaque fois, quoi. Et qui aimeraient bien essayer le Moscontin®, le Skénan® ou des trucs comme ça quoi. » patient L

INTERET D'UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES INJECTABLE

« Je pense qu'il doit y avoir au moins 50 %, 40 % des gens qui sont sous TSO par mensonge et qui sont injecteurs, ne serait-ce qu'occasionnels, voire plus je pense. Donc je pense que c'est une grosse bêtise de leur donner un produit qui va finir par leur donner des maladies inflammatoires chroniques à long terme, qui va finir par leur donner de l'HTAP ou des trucs comme ça, et qu'il faudrait arrêter d'être hypocrite et se dire bon, ben, voilà, on n'arrivera pas autrement, on doit accepter de donner un produit qui est pur, qui permet à ces gens de faire ce qu'ils veulent avec, sans se démonter non plus » patient C

« Et si on prend la réduction des risques dans son ensemble. Et si on veut, à un moment donné, traiter tous les usagers de drogue, à quelques niveaux qu'ils soient, même ceux qui sont intégrés, il faut offrir à ces gens-là, toutes les possibilités galéniques qui peuvent leur permettre de mieux vivre dans la société actuelle. Toutes les possibilités galéniques, ça veut dire Diacétylmorphine, ça veut dire des salles de consommation, ça veut dire toutes les formes d'opiacés, d'opioïdes et même des teintures de laudanum, des teintures d'opium ou des trucs comme ça » patient F

« Peut-être des formes liquides injectables » patient H

➤ MESUSAGES DU SULFATE DE MORPHINE

PRIMOCONSUMMATION COMME DROGUE

« Le vrai problème, c'est que ça devienne une primo-consommation mais ça c'est à la CPAM de s'occuper de suivre les traitements » « Y'a quand même 2000, 3000 personnes en France, qui en ont besoin pour vivre au quotidien, et je trouverais ça lamentable que par la faute de 500 personnes qui utilisent ça parce que ça les arrange ou je ne sais par quelle raison, des gens qui ont besoin de ce traitement parce qu'ils ont été sévèrement dépendants aux opiacés, ils soient privés de leurs traitements parce qu'il y a des gens, des petits jeunes qui veulent faire joujou avec la morphine quoi. » patient D

« J'ai connu des gens qui se sont mis aux médocs sans même connaître l'héroïne. Des gens qui se sont mis à taper du Sub', de la Métha', ou du Sken' alors qu'ils n'ont jamais touché d'héroïne de leur vie, et qui sont à fond dans les substituts alors qu'ils en avaient pas besoin à la base. Donc ça devrait être un petit peu mieux contrôlé. » patient I

DETOURNEMENT INTRAVEINEUX
« On sait très bien qu'une personne qui soit disant, qui l'injecte, tôt ou tard il va l'injecter. » <u>patient P</u>
NOMADISME MEDICAL
« Des gens qui font 15 médecins et tout ça qui prennent des doses de fou, qui abusent chez les médecins, ben ils cassent un traitement qui aiderait mieux certaines personnes qui travaillent, qui ont du mal à suivre avec, avec, avec... la méthadone. » <u>patient B</u> « Je connais des gens qui font trois, quatre médecins différents pour avoir suffisamment de Skénan®, parce qu'ils délivrent pas plus d'une certaine dose. » <u>patient I</u>
MARCHE PARALLELE
« Concernant le marché noir, il y a quelques mois, les 200 mg de morphine LP étaient autour de 3,5 euros à 5 euros, doublés en week-end assez facilement. » <u>patient C</u> « Il faut faire la différence entre le patient qui est mésusage et le patient qui fait la tournée des pharmacies pour revendre hein, c'est pas pareil hein ! » « Avec le marché noir de Skénan® apparemment qui se développe et tout. » <u>patient D</u> « Y'a un marché noir assez énorme à ce niveau-là. Dans la rue on peut trouver de tout. Franchement, on peut trouver de tout. » <u>patient I</u> « Mais voilà, là il est le problème, vraiment, de savoir est-ce que je dois lui donner ou pas. Alors, on va pas attendre de revoir la personne dans 15 jours, pour savoir si elle est vraiment honnête. Nan, c'est pas possible, faut lui donner tout de suite. Le truc, c'est que normalement la personne elle doit vraiment être mal, ce qui n'est pas le cas parce qu'elle en trouve forcément dans la rue, aujourd'hui, avant d'aller chez le médecin. » <u>patient O</u>
PLUS DE CONTROLES LORS DE LA PRESCRIPTION
« Déjà y'a trop de facilités à ce que les gens en aient un petit peu à l'arrache. Maintenant, ça commence à serrer la vis, mais ce qui a, c'est que ceux qui en auraient vraiment besoin n'en ont plus accès à cause de ceux qui ont abusé. » « Mais il faut que ce soit un peu plus suivi quoi » <u>patient B</u> « Un screening, peut-être plus... plus strict ou plus, ou plus, plus compliqué des patients » « TSO par morphine est trop peu accessible à mon sens à ceux qui en bénéficieraient et n'en font pas la démarche et trop facile en même temps à des gens dont la situation va devenir plus critique sous ce traitement. » <u>patient C</u> « De pouvoir le prescrire peut être quand les personnes en ont besoin, une dépendance avérée quoi. Si on arrive à le savoir avec des prélèvements, peut-être ça... » <u>patient H</u> « On devrait faire des suivis plus consciencieux. » « essayer de suivre ça vraiment comme un substitut, parce que c'est pas considéré comme substitut. » <u>patient I</u> « Pour moi c'est vraiment individuellement. Ou en est le type ? Est-ce que c'est vraiment ce truc là et pas un autre qui fonctionne ? » « Vraiment, ça doit être un équilibre subtil à déterminer entre ce que ça peut permettre d'améliorer, et ce que ça va aggraver et ce que ça va continuer. Pour moi tout se joue là quoi. D'arriver à comprendre où en est le type et si vraiment ça peut l'aider. » <u>patient J</u> « C'est vrai que c'est un médicament qu'il faut pas mettre dans les mains de tout le monde, quoi. » <u>patient L</u> « Mais voilà, là il est le problème, vraiment, de savoir est-ce que je dois lui donner ou pas. Alors, on va pas attendre de revoir la personne dans 15 jours, pour savoir si elle est vraiment honnête. Nan, c'est pas possible, faut lui donner tout de suite. Le truc, c'est que normalement la personne elle doit vraiment être mal, ce qui n'est pas le cas parce qu'elle en trouve forcément dans la rue, aujourd'hui, avant d'aller chez le médecin. » <u>patient O</u>
PLUS DE CONTROLES POUR LA DELIVRANCE
« Si c'était un peu mieux structuré, à délivrance journalière, ben ça éviterait peut être que des gens se mettent à y toucher alors qu'ils ont pas à y toucher. » <u>patient I</u> « Je trouve qu'on devrait instaurer pour certains produits, une empreinte, une empreinte digitale pour avoir ce produit. » « Bon maintenant y'a des photos sur la carte vitale, c'est pas mal. Y'a trop de magouille. » <u>patient M</u>
PLUS DE CONTROLES : ROLE DE LA CPAM
« Le vrai problème, c'est que ça devienne une primo-consommation mais ça c'est à la CPAM de s'occuper de suivre les traitements » « Je sais qu'il y a eu ce problème pour la BHD à un moment donné et en suivant mieux les patients et en faisant mieux le tri entre les patients, et bien la CPAM a pu voir les patient "bordés" et ceux qui ne l'étaient pas. » « Et que la CPAM et d'autres organismes fassent semblant de ne pas remarquer le problème alors qu'ils ont tous les chiffres de diffusion et qu'ils savent combien de boîtes sont vendues. » <u>patient D</u> « Les médecins ont peur pour eux aussi. Ils se disent : « Merde, je fais une connerie, j'en fais pas une ». Ben, demandez l'autorisation à la sécu ! » <u>patient O</u>

➤ FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE

FORMATIONS DES MEDECINS GENERALISTES
« C'est pas non plus logique que n'importe quel médecin, n'importe où, sans formation, puisse, puisse se dire : « Tiens, si on mettait untel sous telle et telle chose », sans avoir la formation spécifique. » <u>patient C</u> « Il dirigeait une microstructure » <u>patient E</u> « Bon après, la substitution, c'est peut-être pas encore assez vieux, y'a peut-être pas encore assez d'heures de cours à la fac pour que les gens comprennent les enjeux, y'a peut-être encore trop de regard, de stigmatisation des usagers quoi. » « Déjà au niveau des formations, il faudrait vraiment des formations pour qu'ils comprennent que le but d'un usager de drogue, c'est pas de faire chier le pharmacien, ni le toubib', c'est d'avoir un traitement comme n'importe quelle personne qui a besoin d'un traitement en face, qui vous regarde pas comme un chien dès qu'il rentre dans une pharmacie ou dans une salle d'attente. » <u>patient F</u>
FORMATION DU PERSONNEL HOSPITALIER
« Le gros problème, c'est encore avec le milieu hospitalier, où les choses ne se sont absolument pas arrangées. On a l'impression qu'il n'y a pas eu de formation, qu'il n'y a pas eu de prise en compte de la nouvelle donne, c'est-à-dire de la réduction des risques et de la prescription des traitements de substitution. On a l'impression qu'on est encore dans les années 80' quand en temps qu'usager, on s'adresse à un hôpital, voilà....On a peur de l'hôpital, quoi. » <u>patient N</u>
FORMATION DES PHARMACIENS
« Déjà au niveau des formations, il faudrait vraiment des formations pour qu'ils comprennent que le but d'un usager de drogue, c'est pas de faire chier le pharmacien, ni le toubib', c'est d'avoir un traitement comme n'importe quelle personne qui a besoin d'un traitement en face, qui vous regarde pas comme un chien dès qu'il rentre dans une pharmacie ou dans une salle d'attente. » <u>patient F</u>
TRAVAIL PLURIDISCIPLINAIRE
« Faut que le psychiatre, il arrête de distribuer des cachetons comme ça quoi. Ou alors il faudrait qu'il travaille avec un généraliste. Qu'ils travaillent de concert, qu'il arrive à dire, « Ah ben ça, non ça va être de trop ». Parce que les autres ils envoient, hein ! Il faudrait qu'il y ait quelqu'un pour les freiner un petit peu et... ce serait bien qu'ils travaillent avec le généraliste de la personne. » <u>patient B</u> « Je connais très bien Ithaque. Je suis suivie là-bas depuis 1995, non 1996 pardon. Je vais là-bas depuis 1996, pour le matériel essentiellement, boire un café, suivi social...Ils m'ont quand même beaucoup aidée » « C'est complémentaire. Y'a au moins le lieu d'accueil et d'écoute. Y'en a beaucoup qui se sentent seuls quand même, et c'est bien qu'on puisse voir d'autres gens, discuter un peu de tout ça. Sans être jugés, ou catalogués forcément. Nan, c'est bien qu'il y ait des centres comme ça, oui. » <u>patient O</u>
INTERET DES ETUDES SCIENTIFIQUES
« Je pense qu'il y aurait peut-être en tout cas, des études à faire, ça c'est sûr. Pour savoir si...parce qu'il y en a très peu, franchement. J'ai regardé au niveau des articles scientifiques, il y a peu d'articles qui disent réellement, les effets soit des drogues ou des traitements de substitution. » <u>patient H</u>

VIII. OPINIONS CONCERNANT LE SYSTEME DE SOINS ALLEMAND

➤ REMARQUES POSITIVES

SUIVI QUOTIDIEN
« Ouais de les suivre plus régulièrement, sur un produit qu'ils prennent vraiment quotidiennement, ça peut peut-être changer quelque chose » <u>patient B</u> « Après oui, ça permet un lien aussi » <u>patient C</u> « Si c'était un peu mieux structuré, à délivrance journalière, ben ça éviterait peut être que des gens se mettent à y toucher alors qu'ils ont pas à y toucher. » <u>patient I</u> « Ça peut éviter des maladies secondaires, parce que même si c'est en injectable, c'est encadré. » <u>patient K</u> « Ça a l'avantage de mieux surveiller le patient, de garder un lien avec lui. » <u>patient L</u> « Le bon côté des choses, c'est qu'on peut gérer les gens, on peut leur apporter de la propreté » « En fait, ce qu'ils veulent, c'est couper la voie aux trafiquants, couper l'herbe sous les pieds. » <u>patient M</u>

INTERET PLUSIEURS TSO

« Je trouve très bien qu'il y ait plusieurs options parce que justement ça doit pouvoir répondre aux différents cas de figure que je vous citais avant, c'est-à-dire les gens qui sont complètement dedans, les gens qui commencent à en sortir mais qui sont pas insérés socialement heu... voyez tout ce panel entre la complète maladie et le sortir petit à petit de la maladie jusqu'à retrouver une vie comme avant. » patient A

« Mais ça, ça serait bien en France. Je trouverais ça franchement mieux que comme c'est actuellement... » patient E

« Ben, oui je pense que c'est bien. Non, si c'est en per os, je suppose que c'est pareil que la méthadone, que les autres, ou que le Subutex® ou tous ces autres trucs. Ce qu'il a c'est que vraiment, s'ils y trouvent leur compte et que ça marche, je sais pas. » patient J

« C'est vrai que c'est un outil disponible en plus, quoi » patient N

➤ REMARQUES NEGATIVES

SUIVI QUOTIDIEN

« Imposer à quelqu'un qui travaille d'aller récupérer son traitement matin et soir ou même que matin, c'est très très compliqué quoi. » patient A

« Je pense que c'est aussi très restrictif quand même du coup. Parce que, enfin, c'est quand même pas forcément évident de rester à côté d'un centre, d'avoir une vie de famille même une vie professionnelle, hein. Et, de, d'être attaché à une ville et de devoir retourner tous les jours à la même heure, au même endroit, pour la même chose » patient C

« Ça m'a l'air extrêmement rigide » « C'est clair que faire des prescriptions journalières, ça signifie empêcher les gens de travailler » « Ça signifie exercer sur eux, une espèce de contrôle social permanent et les réduire à l'état de sous-prolétariat. » « Soit on est plutôt dans un optique d'insertion, hein on est plutôt pour le côté positif des choses, on est pour que les gens aillent mieux, alors on va pas leur imposer des contrôles comme ça. » patient D

« Ça je trouverais ça trop contraignant, je trouverais ça trop, vraiment trop...de devoir y aller tous les jours... » patient E

« C'est vrai qu'après, si on a un emploi, c'est galère » patient I

« Ça a l'inconvénient de l'obliger à structurer sa vie autour de ça quoi, en fait. » « Donc, comme dit, en fonction de l'heure où il doit prendre son traitement, il peut pas aller travailler. D'autres obligations même familiales peut-être. Ça peut ne pas être évident, quoi. » patient L

« Les pauvres Allemands vont être obligés de prendre leurs comprimés dans un centre chaque jour. C'est ridicule, c'est juste ridicule! » patient N

« Je préférerai me gérer tout seul quoi. Ça m'embêterait d'aller tous les jours au centre chercher ma dose » patient P

PAS DE CONFIANCE MUTUELLE

« On a l'impression d'avoir affaire à un système carcéral en Allemagne. C'est un système de punition, de récompense, de non-confiance entre le praticien et l'utilisateur » « Système allemand, où on ment, où on bricole, et il n'y a aucune confiance entre l'utilisateur et le thérapeute, vraiment. » patient N

MAINTIEN D'UN STATUT DE MALADE

« Je pense pas que ce soit forcément la meilleure solution. Parce que, parce que dans la tête des gens, ça les rend peut être aussi... parce que ya des gens qui oublient complètement qu'ils sont dépendants finalement. Alors que si on doit retourner chaque jour, chaque fois, au même endroit, c'est forcément s'admettre d'être malade quoi. » patient C

« C'est comme si vous étiez toujours lié au produit en fait, donc ça reste toujours en tête... » patient E

CRITIQUE SULFATE DE MORPHINE

« Heu, personnellement, je verrais pas trop l'intérêt d'une prise orale. » patient H

« Mais l'indication pour le Skénan®, en fait c'est celle pour l'héroïne médicalisée, donc pourquoi pas se servir de l'héroïne médicalisée si on en a ? Le Substitol®, je le vois juste en solution de dépannage, en attendant de pouvoir intégrer une place dans un centre qui prescrit de l'héroïne » « C'est pas une solution. Je veux dire, prenez dix héroïnomanes et demandez : « Tu veux du sulfate de morphine ou tu veux de l'héroïne pure ? »...Vous aurez dix fois la même réponse, c'est clair et net, quoi. » patient N

ANNEXE N°7 : Conte-rendu de la visite du centre d'héroïne médicalisée
« JANUS ».

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 (immediat 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 aigües :

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

Les risques de détresse respiratoire aigüe 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 aigüe ou de détresse respiratoire aigüe 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 aigües 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.