

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année 2023

Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement

le 24 octobre 2023 à POITIERS

par Madame HAMDAOUI Margaux

née le 03/09/1996

L'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à
l'héroïne

Composition du jury :

Président :

Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Professeur
universitaire en Toxicologie

Membres :

Madame le Docteur BERTHE Marion, Pharmacien hospitalier

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur DELOFFRE Clément, Docteur en pharmacie et
Maitre de conférences associé à la faculté de POITIERS

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAUD Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

Je remercie Monsieur le Professeur Bernard FAUCONNEAU pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse et pour toutes les connaissances que vous m'avez enseignées au cours de ces années d'études en pharmacie.

Je remercie Monsieur le Docteur Clément DELOFFRE pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour m'avoir aidé à apporter un regard nouveau et judicieux sur ce travail.

Je remercie Madame le Docteur Marion BERTHE pour avoir accepté de participer au jury de ma soutenance et pour tes conseils riches et pertinents. Ça n'aurait pas été pareil sans toi.

Je remercie tous les pharmaciens officinaux qui ont accepté de participer à cette étude. Mes chers confrères, votre engagement fut exemplaire.

Merci à tous mes proches, même ceux qui sont loin. Merci de me supporter, de me soutenir, de me faire rire. Tout le temps.

Merci d'être là lorsque j'en ai besoin même si je ne le sais pas toujours.

Merci de me laisser me perdre et merci de m'aider à me retrouver.

Merci d'être vous. Merci de me rendre meilleure et de m'inspirer tous les jours. Votre bienveillance, votre bonne humeur et l'éclat de vos rires résonnent inlassablement au fond de mon cœur.

Merci pour toutes les batailles où j'ai pu vous savoir à mes côtés. Mes victoires sont les vôtres.

Le voyage est plus amusant avec vous, il est passionnant.

A vous, à nous et à tout ce qui nous reste à vivre ensemble.

Sommaire

Sommaire.....	4
Liste des figures	6
Liste des tableaux	7
Liste des annexes	8
Liste des Abréviations	9
Introduction	12
Partie I : Généralités	13
I. Addiction	13
1) Historique	13
2) Présentation	15
3) Mécanismes physiopathologiques.....	22
II. Héroïne	30
1) Historique	30
2) Épidémiologie et législation.....	32
3) Description de la plante.....	35
4) De l’opium à l’héroïne	36
5) Consommation	39
a. Effets recherchés.....	39
b. Surdosage.....	42
c. Autres risques	43
d. Gestion des risques	46
III. Sevrage.....	47
1) Définition	47
2) Symptômes	47
3) Prise en charge	49
a. Structures/Moyens	50
b. Pharmacologique	52
i. Aspect réglementaire.....	54
ii. Méthadone.....	56
iii. Buprénorphine seule	58
iv. Buprénorphine associée à la Naloxone	61
v. Optimisation thérapeutique.....	63

c. Psycho-sociale	69
IV. Confinement	71
1) Contexte	71
2) Virologie.....	73
3) Évolution du rôle du pharmacien d'officine	76
4) Population fragile et fragilisée.....	77
Partie II : Étude de l'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne	80
I. Méthodologie	80
1) Type d'étude.....	80
2) Objectif de l'étude	81
3) Population étudiée	81
4) Méthodologie	81
a. Retour de questionnaire	81
b. Consommation de TSO.....	82
c. Consommation d'héroïne	82
d. Analyse statistique	83
II. Résultats	84
1) Retour de questionnaire.....	84
2) Évaluation de la dynamique de consommation et de sevrage pendant le confinement	86
a. Description de la population	86
b. Consommation de TSO.....	87
c. Consommation d'héroïne	91
III. Discussion	93
Conclusion.....	98
Bibliographie	100
Annexe 1: Questionnaire envoyé aux officines pour récupérer les données ...	109
Annexe 2: Fichier Excel de recueil des données, onglet 1: Base de donnée	118
Annexe 3: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population globale	119
Annexe 4: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population urbaine	120
Annexe 5: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population rurale	121
Résumé	122
Résumé	124

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des délivrances de chaque spécialité de TSO pour la cohorte 2018-2019 (n = 22 officines)	89
Figure 2 : Répartition des délivrances de chaque spécialité de TSO pour la cohorte 2020	89
(n = 22 officines)	89
Figure 3 : Répartition des délivrances de chaque spécialité de TSO pour la cohorte 2021-2022 (n = 22 officines)	90

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des officines répondantes selon leur localisation géographique et l'exploitabilités de leurs résultats	84
Tableau 2 : Fréquentation des officines répondantes en fonction de leur secteur géographique.....	85
Tableau 3 : Description de la population	86
Tableau 4 : Délivrance de traitements substitutifs des opiacés et nombre de patients concernés pour chaque cohorte (n = 22 officines)	87
Tableau 5 : Délivrance de traitements substitutifs des opiacés et nombre de patients concernés pour chaque cohorte de la zone urbaine et la zone rurale (n = 22 officines).....	88
Tableau 6 : Nombre de patients et délivrances de Stéribox® sur la période concernée pour chaque cohorte (n = 22 officines)	91
Tableau 7 : Nombre de patients et délivrances de Stéribox® sur la période concernée pour chaque cohorte dans la zone urbaine et la zone rurale (n = 22 officines)	92

Liste des annexes

Annexe 1: Questionnaire envoyé aux officines pour récupérer les données	109
Annexe 2: Fichier Excel de recueil des données, onglet 1: Base de donnée.....	118
Annexe 3: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population globale	119
Annexe 4: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population urbaine.....	120
Annexe 5: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population rurale.....	121

Liste des Abréviations

AC	Adénylate cyclase
AFNOR	Association Française de NORmalisation
ALAT	Alanine Amino-Transfêrase
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMPc	Adénosine Mono-Phosphate Cyclique
ANOVA	Analysis Of Variance
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APA	American Psychological Association
ARN	Acide RiboNucléique
ASAT	Aspartate Amino-Transfêrase
ATV	Aire Tegmentale Ventrale
ATP	Adénosine Tri Phosphate
BHD	Buprénorphine Haut Dosage
BUP	Buprénorphine
BUP-NLX	Buprénorphine associée à la Naloxone
CAARUD	Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues
CE	Conformité Européenne
CIF	Contre-Indication Formelle
CIM	Classification Internationale des Maladies
CJC	Consultation Jeune Consommateur
CNAM	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie

COMT	Catéchol-O-MéthylTransférase
COVID-19	Coronavirus Disease appeared in 2019
CSAPA	Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSST	Centre de Soins Spécialisé en Toxicomanie
DA	Dopamine
DAT	Dopamine Transporter
DRAMES	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances
DSM	Diagnostic and Statistical Manual
DSM-R	Diagnostic and Statistical Manual – Revision
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EHPAD	Établissements d'Hébergements pour Personnes Âgées Dépendantes
ESJ	Espace Santé Jeune
GABA	Acide Gamma-AminoButyrique
Gamma GT	Gamma-Glutamyl-Transpeptidase
GDP	Guanosine Di-Phosphate
Gi	Protéine G Inhibitrice
Gs	Protéine G Stimulatrice
GTP	Guanosine Tri-Phosphate
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
L-DOPA	3,4-dihydroxyphénylalanine
MAO	MonoAmine Oxydase
MSO	Médicament de Substitution aux Opiacés
MTE	Marge Thérapeutique Étroite
MTE-PH	Marge Thérapeutique Étroite – Pharmacien

NAC	Noyau Accumbens
NET	Norepinephrine Transporter
NT	NeuroTransmetteur
PIB	Produit Intérieur Brut
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
REITOX	Réseau Européen d'Information sur les drogues et TOXicomanies
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2
SIDA	Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SINTES	Système d'Identification National des Toxiques et Substances
SPA	Substance Psycho-Active
TCC	Thérapie Cognitivo-Comportementale
TREND	Tendances Récentes et Nouvelles Drogues
TSO	Traitements de Substitution aux Opiacés
UE	Union Européenne
VAMT-2	Vesicular MonoAmine Transporter 2
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

En 2020, la France ainsi que le monde entier sont frappés par un pathogène viral responsable d'une maladie nommée Covid-19. L'épidémie d'origine chinoise devient une pandémie qui impacte le monde à plusieurs niveaux : sanitaire, économique et social. Ce danger fait planer une menace sur toute la population et notamment chez les plus fragiles. C'est ainsi qu'un confinement est déclaré, en France, à partir du 16 mars 2020 et sera mené à son terme jusqu'au 10 mai de cette même année.

Une autre pathologie sévit également au niveau mondial depuis des siècles : c'est l'addiction. L'addiction s'insinue dans le fonctionnement basal de l'individu qui en est atteint. Le système dopaminergique est celui qui sera majoritairement impacté par la prise de substances psychoactives (SPA) telle que l'héroïne et son contrôle en sera perturbé. L'addiction finit par aliéner une partie du libre arbitre de la personne malade.

L'héroïne peut se consommer de diverses façons (fumer, injecter etc...) afin de ressentir les effets recherchés telle qu'une sensation d'assurance ou d'euphorie accompagnées d'effets non désirés comme une dépression des centres respiratoires ou des nausées et des vomissements. Après un arrêt plus ou moins prolongé de la consommation, des symptômes de sevrages sont ressentis ce qui induit un renforcement vers la SPA. Afin de lutter contre les conséquences désastreuses de l'héroïne, un recours à des moyens thérapeutiques doit être envisagé. Ces Traitements Substitutifs aux Opiacés (TSO) constituent une prise en charge à part entière du patient avec pour ultime but l'arrêt de toutes substances et de tous TSO.

Le confinement a été un bouleversement tant sur le plan social que sur le plan sanitaire. Les modes de consommation d'héroïne et de sevrage de celle-ci ont dû être modifiés pour être adaptés aux circonstances imposées.

Ce travail de recherche vise à apporter des réponses quant aux conséquences de la collision de ces deux pathologies. Dans un premier temps, nous aborderons les thématiques relatives aux addictions, à l'héroïne, au sevrage et enfin au confinement. Dans un second temps, nous étudierons si le confinement imposé par la crise sanitaire a impacté la consommation et le sevrage à l'héroïne dans l'ancienne région du Poitou-Charentes.

Partie I : Généralités

I. Addiction

1) Historique

L'origine du terme addiction vient du latin *addictus* qui signifie « être donné à », l'esclave était « donné à » son maître, il n'était pas libre de son existence. Puis, dans le droit romain et le droit médiéval, cela désignait la contrainte par corps. Ainsi, un sujet subissait une contrainte par corps, c'est-à-dire qu'il offrait son corps à son créancier, lorsqu'il n'était plus capable de régler une dette. Cela le concernait lui ou des membres de sa famille tant que la dette n'était pas payée. On observe ici une perte de liberté et d'indépendance voire une forme d'esclavagisme d'un sujet vis-à-vis d'un autre.

En Angleterre au XIV^{ème} siècle, le terme évolue et fait désormais référence à une contrainte par le travail. En d'autres termes, cela caractérise la liaison contractuelle de l'apprenti envers son maître en notant que cette relation est basée sur un principe de soumission. En France, on l'associe aux passions dévorantes.

En 1561, Pasquier Joostens philosophe et médecin flamand, publia le *Traité sur le jeu*, dans lequel il relatait son expérience addictive au jeu. Il abordait l'addiction en tant que maladie, en évoquant notamment la passion ressentie par le joueur pouvant mener à la folie chez certains individus. (1)

Puis, le médecin Benjamin Rush, signataire en 1776 de la Déclaration d'indépendance des États-Unis, publia quelques années plus tard (en 1784) son ouvrage intitulé « *An inquiry into the effects of ardent spirits upon the human body and mind* » (une enquête sur les effets des spiritueux sur le corps humain et l'esprit). L'auteur y donnera une représentation médicale inédite de l'addiction en lui associant des symptômes physiques (modification du visage), psychiques et moraux (violence) dus à un toxique (l'alcool). Rush proposa également un traitement pour lutter contre cette maladie à savoir une abstinence totale et continue de la substance. L'abstinence est le fait de ne jamais consommer aucun alcool et ce principe est différent de celui de la tempérance inventée par ce même auteur.

Il avait plus particulièrement défini un « thermomètre de la tempérance » dans lequel on retrouve une échelle où sont associées les boissons avec leurs effets sur le corps et l'esprit. Par exemple, le haut du thermomètre correspond à l'eau (70° vers la tempérance) et le bas de celui-ci correspond au rhum arrangé poivré (70° vers l'intempérance). La charnière se fait avec le punch (0°) qui, lorsqu'il est allégé, est associé à la tempérance (en haut du thermomètre) et qui, lorsqu'il est fort, est associé à l'intempérance. La tempérance est synonyme de santé, de bonheur et de sérénité mais aussi de force et de gaieté alors que l'intempérance est, quant à elle, synonyme de vices, de maladies qui peuvent aboutir à la mort et le châtiment.

Cet ouvrage s'inscrit dans une volonté d'indépendance présente aux États-Unis. On observe une volonté nette de s'émanciper de ses dépendances, qui émergent lors de mouvements humanistes, corrélée au besoin de définir l'addiction comme une maladie. Ainsi l'autonomie individuelle et la liberté deviennent la priorité et la médecine doit s'inscrire dans ce mouvement humaniste démocratique en libérant l'homme esclave de ses addictions. (2)

En France, dans les années soixante-dix, c'est une nouvelle fois une vague de contestation sociale de la jeunesse associée à l'émergence de nouvelles drogues et essentiellement la réalisation des dommages néfastes parfois funestes de l'héroïne qui oblige le gouvernement français à établir la loi du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie, et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses. (3)

Cette loi est inédite dans la perception de l'usager de drogue qui devient un délinquant au même titre qu'un malade alors que les lois internationales précédentes condamnaient le produit. En revanche, ce n'est pas parce qu'il est hors-la-loi qu'on ne peut pas le soigner. Des cures de désintoxication ou des suivis médicaux sont imposés afin d'atteindre un niveau d'abstinence total de la part du sujet. (4)

Il y a donc une véritable évolution dans le terme d'addiction qui fait initialement référence à la soumission et l'esclavagisme puis à une maladie qu'il faut guérir.

L'utilisation du terme provient de nombreuses références historiques dont l'évolution varie en fonction des changements opérés dans la société. Ces changements et évolutions sont le fruit de découvertes empiriques sur lesquelles peuvent s'appuyer les scientifiques du monde entier.

2)Présentation

En 1950, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publie un rapport dans lequel elle adopte et définit le terme de toxicomanie qui « est un état d'intoxication périodique ou chronique, nuisible à l'individu et à la société, engendré par la consommation répétée d'une drogue (naturelle ou synthétique). Ses caractéristiques sont :

- 1) Un invincible désir ou un besoin (obligation) de continuer à consommer la drogue et de se la procurer par tous les moyens ;
- 2) Une tendance à augmenter les doses
- 3) Une dépendance d'ordre psychique (psychologique) et parfois physique à l'égard des effets de la drogue. » (5)

Cette définition initiale marque un point de rupture dans la façon d'aborder le sujet des addictions, autrefois stigmatisées, elles sont dorénavant considérées comme des maladies à part entière.

En 1964, l'OMS précise la pertinence de substituer le terme de « dépendance » à ceux de « toxicomanies » et « accoutumance ». Elle donne également une définition de la dépendance comme étant « un état qui résulte de l'absorption périodiquement ou continuellement répétée d'une certaine drogue. » (6)

En 1969, l'OMS fait apparaître le terme de pharmacodépendance comme étant un « état psychique et quelques fois également physique résultant de l'interaction entre un organisme et un médicament, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le médicament de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs médicaments. » Cette définition se rapporte, ici encore, à la perte de contrôle d'un individu face à une substance médicamenteuse afin d'atteindre un état d'apaisement. (7)

Il faudra attendre 1990 pour que le psychiatre Aviel Goodman propose une définition de l'addiction, encore utilisée aujourd'hui, qu'il publiera dans le « *British Journal of Addiction* » (le Journal Britannique de l'Addiction). Selon lui, les concepts d'addiction et de dépendance sont trop interchangeables et pas assez précis, ils ne sont pas clairement établis et il souhaite apporter une solution à cette problématique.

Il définit l'addiction comme étant un « état dans lequel un comportement est réalisé à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise interne et qui est caractérisé par :

- 1) Échec récurrent à contrôler le comportement (impuissance),
- 2) Poursuite du comportement en dépit de ces conséquences néfastes (défaut de gestion). »

À cette définition, il associe des critères diagnostics, jusqu'alors inexistants, permettant d'établir qu'un patient était considéré comme souffrant d'addiction s'il présentait « au moins 3 de ces critères :

- A) Échecs répétés de résister à l'impulsion d'entreprendre un comportement spécifique,
- B) Sensation de tension croissante précédant immédiatement le début du comportement,
- C) Plaisir ou soulagement au moment de s'engager dans le comportement,
- D) Sensation de perte de contrôle au moment de s'engager dans le comportement,
- E) Au moins 5 des 9 critères suivants :
 1. Préoccupation fréquente liée au comportement ou à sa préparation,
 2. Fréquence du comportement plus importante ou sur une période plus longue que prévue,
 3. Efforts répétés pour réduire, contrôler ou arrêter le comportement,
 4. Temps important consacré à préparer, réaliser le comportement et à récupérer de ses effets,

5. Survenue fréquente du comportement lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires, domestiques ou sociales,
6. Activités sociales, professionnelles ou récréatives majeures abandonnées ou réduites du fait du comportement,
7. Poursuite du comportement malgré la connaissance des problèmes sociaux, financiers, psychologiques ou physiques persistants ou récurrents qui sont causés ou exacerbés par ce comportement,
8. Tolérance marquée : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence du comportement pour obtenir l'effet désiré ou la diminution de l'effet provoqué par un comportement de même intensité,
9. Agitation ou irritabilité si le comportement ne peut être poursuivi.

F) Certains symptômes de trouble ont persisté pendant au moins 1 mois, ou sont survenus de façon répétée sur une période prolongée. »

L'addiction englobe les termes et les références de la dépendance et de la compulsion mais il y a des dépendances et des compulsions qui ne sont pas des addictions.

C'est le cas lorsque l'on retrouve un renforcement positif du comportement de l'individu qui va essayer d'atteindre un état interne agréable en satisfaisant ses besoins via la production de plaisir, ce renforcement positif renvoie à la notion de dépendance. Par exemple, on peut être dépendant à l'eau ou à la nourriture puisque cela constitue un besoin primaire sans souffrir d'addiction par rapport à ces mêmes objets. De même, la compulsion va permettre à l'individu, grâce à un renforcement négatif, d'échapper à un état de malaise interne.

A. Goodman ne laisse plus de place au doute quant à la définition de l'addiction et révolutionne la manière de conceptualiser ces troubles qui ne se limitent plus seulement à la consommation de SPA ou au jeu pathologique, mais peuvent englober les troubles addictifs sans substance comme les troubles de l'alimentation par exemple.

En revanche il est conscient du fait que des modifications peuvent être apportées d'après les nouvelles connaissances obtenues de façon empirique. (8)

Aujourd'hui encore, ces critères permettent d'établir un diagnostic objectif de l'addiction. Ils sont retrouvés dans un ouvrage publié par l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) intitulé « *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* » (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux).

Si la dernière révision du DSM date de 2013, il a d'abord été écrit en 1952 par des professionnels du champ de la santé mentale avec le vœu d'avoir une dynamique évolutive en fonction des progrès scientifiques, contextuels et psychiatriques.

Cet ouvrage de référence permet aux professionnels de santé de communiquer avec un même langage afin de rassurer le patient quant à sa pathologie et de faire converger les objets de recherches scientifiques de manière à pouvoir faire une synthèse des connaissances. Ce besoin de tous parler la même langue est appuyé par le fait que la dernière version de l'ouvrage ait été traduite par des membres scientifiques venus du monde entier (plus de 550 scientifiques ont travaillé sur ce projet).

En 1941, les États-Unis ont pris part au conflit armé qui sévit dans le monde et ce manuel a été conçu pour que les médecins psychiatres militaires puissent répondre aux enjeux de cette guerre. Les médecins qui étaient peu formés pour la prise en charge des traumatismes des soldats pouvaient s'appuyer sur ce manuel pour établir un diagnostic. Les deux premières versions de l'ouvrage sont sous l'influence de la psychanalyse avec une division des troubles organiques et inorganiques. Une partie traite des troubles de la personnalité et parmi ceux-ci on retrouve l'addiction par l'alcool ou par une autre drogue comme les opiacés (dont l'héroïne et la morphine). (9)

La troisième édition, en 1980, révolutionne la présentation de l'ouvrage. Les théories psychanalytiques sont abrogées pour faire place à des critères objectifs plus biologiques et plus médicaux. Cette rupture de conception s'appuie sur les travaux établis par l'équipe de R. Spitzer, psychiatre américain placé à la direction du DSM-III. Ce médecin avait déjà œuvré pour modifier le manuel en retirant l'homosexualité des troubles mentaux dans le DSM-II à la suite d'un débat animé opposant les psychiatres.

Une autre polémique fut à l'œuvre dans les années soixante-dix et concerne les vétérans de la guerre qui, contrairement aux homosexuels, souhaitent que leur état soit considéré comme une pathologie à part entière. Ils ont eu gain de cause puisque la notion d'état de stress post-traumatique vit le jour dans le DSM-III. (10)

Sept années après la parution de cette édition, R. Spitzer supervisa une nouvelle équipe, laquelle révisera le manuel qui s'intitulera le DSM-III R. Ces mêmes auteurs amélioreront leurs travaux en restructurant les catégories et en modifiant les critères diagnostics. (11)

En 1994, quelques modifications mineures sont réalisées notamment l'inclusion de troubles légers dans le DSM-IV puis dans le DSM-IV R. (9)

Le DSM-V s'appuie sur un support électronique et rend compte des progrès scientifiques notamment en matière d'imagerie cérébrale et tend à lier le développement d'une pathologie à un environnement. Autrefois découpés en plusieurs parties, dans le DSM-V, est désormais admise une section unique pour les troubles de l'usage d'une substance et une insertion du jeu pathologique.

Lorsque l'on considère les substances addictives, cela fait référence à 10 classes de drogues que sont l'alcool, la caféine, le cannabis, les hallucinogènes, les médicaments (anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques), les opiacés, les stimulants, les substances inhalées, le tabac et les substances autres (ou inconnues). Ces troubles peuvent être liés soit à l'utilisation de la substance soit induits par la substance elle-même.

Concernant son usage, le diagnostic repose sur un mode d'utilisation inadapté de la substance caractérisé par la présence d'au moins deux des onze critères sur une période de douze mois. L'organisation de ces critères est : la perte de contrôle (critères 1 à 4), la détérioration de la vie sociale (critères 5 à 7), la consommation dangereuse (critères 8 à 9) et enfin le caractère pharmacologique (critère 10 à 11).

Ils sont applicables aux opiacés :

- 1) Les opiacés sont pris en plus importante quantité ou pendant une plus longue période que prévue,
- 2) L'expression d'un désir persistant ou des efforts vains de diminuer ou contrôler la consommation d'opiacés,
- 3) Un temps important dépensé dans l'obtention, la consommation et la remise des effets de la substance. Cela peut aller jusqu'à ce que les activités journalières de la personne ne soient rythmées que par la substance,
- 4) Une envie intense (craving) ou un désir impérieux de consommer les opiacés qui peut se présenter de façon inattendue et plus spécifiquement dans un environnement connu pour être associé à cette substance
- 5) Une consommation récurrente qui entraîne une impossibilité de remplir des obligations majeures au niveau professionnel, scolaire ou familial
- 6) Une consommation permanente de la substance en dépit de préoccupations sociales ou interpersonnelles, continues ou récurrentes, occasionnées ou aggravées par les effets des opiacés
- 7) Un abandon ou une réduction des activités professionnelles, sociales, familiales ou de loisirs en raison de l'usage de la substance
- 8) Une utilisation répétée de la substance dans des situations qui représentent un danger physique pour la personne
- 9) Une poursuite de la consommation d'opiacés malgré la connaissance de difficultés physiques ou psychologiques persistantes ou récurrentes, possiblement occasionnées ou aggravées par cette substance

10) La tolérance est définie comme étant :

- a. Un besoin de quantités nettement plus importantes pour obtenir l'effet escompté
- b. Une diminution des effets en cas de consommation de quantités similaires.

La tolérance se distingue de la variabilité individuelle vis-à-vis d'une prise initiale d'une substance car, à quantité égale, les effets peuvent varier d'une personne à une autre lors des premières utilisations. Un dosage biologique de la substance peut être utile pour connaître le niveau de tolérance du sujet en fonction de son comportement. En effet, si le résultat du laboratoire indique un taux de substance dans le sang élevé mais que le patient présente peu d'effet d'intoxication, il est probablement sujet à ce critère.

11) Le sevrage se manifeste par soit :

- a. Un syndrome spécifique des opiacés
- b. Les opiacés sont consommés afin d'éliminer ou de soulager les symptômes de sevrage

Ce dernier critère est provoqué lorsque les concentrations tissulaires et sanguines d'une substance diminuent après que le sujet en ait fait usage de façon massive et prolongée.

À l'aide de ces critères, le clinicien peut spécifier la sévérité du trouble auquel est atteint le patient puisque la présence de 2 à 3 symptômes est associée à une sévérité légère ; celle de 4 à 5 symptômes à une sévérité moyenne ; celle de 6 symptômes ou plus relatent un stade grave. (12)

L'évolution du DSM a toujours été en étroite relation avec celle de la Classification Internationale des Maladies (CIM).

Cette classification a été élaborée par l'OMS et adoptée au niveau mondial dans le but d'harmoniser les connaissances portant sur les causes et conséquences des maladies ainsi que sur leur ampleur. Des statistiques de mortalité et morbidité émanent de cet ouvrage puisqu'il permet un codage similaire des maladies à travers le monde. Initialement rédigé en 1945, ce n'est qu'à la sixième édition qu'apparaissent les troubles mentaux. (13)

La dernière version est la onzième édition, la CIM-11, elle est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2022. Le chapitre VI est consacré aux « Troubles mentaux, comportementaux ou neurodéveloppementaux » et se divise en plusieurs chapitres dont les « Troubles dus à l'utilisation de substances ou à des conduites addictives » dans lequel on peut trouver les « Troubles dus à la consommation d'opioïdes » (catégorie 6C43). (14)

En 1968, une réédition du DSM a permis d'obtenir une conciliation entre celui-ci et la CIM et cela a renforcé leur statut de référence en termes de classification dans le domaine de la psychiatrie. (9)

L'évolution de la définition de l'addiction est corrélée au fait que sa représentation en ait été modifiée au cours des années.

3) Mécanismes physiopathologiques

L'addiction va modifier les processus physiologiques de l'individu jusqu'à aliéner une partie de son libre arbitre. Le circuit de la récompense a été découvert de manière fortuite par les scientifiques James Olds, un psychologue de Harvard et Peter Milner, un ingénieur britannique. Les chercheurs ont mis en évidence une zone du cerveau qui était directement impliquée dans la genèse d'un état émotionnel. Ce progrès majeur a été possible du fait de l'emploi de la technique de stéréotaxie qui permet de cibler des zones très précises du cerveau et du fait de l'implantation de microélectrodes dans le cerveau d'un animal éveillé. (15)

Ils ont pu stimuler le centre de la vigilance (formation réticulée) de plusieurs rats via ces microélectrodes afin qu'ils évitent une zone distincte de leur cage. L'expérience fut une réussite car tous les rats semblaient éviter la zone de la cage où ils recevaient les chocs électriques sauf un rat en particulier qui a contourné toutes les théories des chercheurs en revenant systématiquement dans la zone où était administrée ces chocs. Olds émet alors l'hypothèse que ce rat en particulier était moins sensible que les autres à la stimulation mais plus il était stimulé, plus il revenait.

Après dissection du cerveau de ce rat, les deux chercheurs découvrirent qu'ils avaient commis une erreur en plaçant l'électrode dans l'aire voisine de celle qu'ils voulaient étudier initialement et qu'elle correspondait à ce que l'on appelle aujourd'hui l'aire septale ou septum. Cette aire est associée aux centres cérébraux du plaisir. Riches de cette découverte, les scientifiques ont voulu systématiser leur expérience et ils ont implanté des électrodes, non plus dans la formation réticulée mais dans l'aire septale de plusieurs rats qu'ils placèrent dans des cages. Ces cages avaient la particularité de pouvoir laisser aux cobayes le choix d'appuyer sur un levier pour s'auto-administrer des décharges ou sur un autre pour libérer de la nourriture. En effet, les électrodes étaient reliées à un générateur qui était lui-même relié à la pédale du levier, c'est-à-dire que lorsque le rat, d'abord de manière fortuite puis par choix, actionnait ce levier, cela provoquait un choc au niveau de la zone cérébrale où se situait l'électrode. Les résultats furent au rendez-vous car il semblait que, cette fois, tous les rats de l'étude s'étaient dirigés vers le levier délivrant la décharge. (16)

On remarque une poursuite du comportement des animaux vers une source qui leur procure du plaisir en allant jusqu'à s'imposer un jeûne qui pouvait leur être fatal. Le circuit de la récompense a donc été découvert et se révèle indispensable au bon fonctionnement de l'animal et de l'Homme. (17)

Ainsi, le cerveau humain est doté de ce système qui lui permet de renforcer les comportements bénéfiques pour l'individu dans un but de prioriser la survie de l'espèce humaine et d'éviter les comportements potentiellement délétères en évitant les situations de dangers ou en évitant de ressentir la peur. Des éléments innés renforcent notre comportement vers ceux qui sont en rapport avec la nourriture ou la sexualité par exemple car cela nous fait éprouver du plaisir de façon naturelle, spontanée. Cette machinerie inconsciente est appelée circuit de la récompense et comprend des structures cérébrales en interrelation via le système dopaminergique permettant au cerveau de maintenir l'homéostasie. (18)

Ce circuit parcourt la voie méso-cortico-limbique. En effet, ces structures comprennent l'Aire Tegmentale Ventrale (ou ATV) qui est une structure du mésencéphale où siègent les corps cellulaires des neurones dopaminergiques qui se projettent au niveau corticale et limbique.

La principale structure corticale est le cortex préfrontal et les structures limbiques correspondent au Noyau Accumbens (NAc), à l'amygdale, à l'hippocampe et au striatum.

L'ATV reçoit des informations sensorielles intégrées par le cortex frontal. Quand celles-ci semblent répondre à un besoin ou un désir, la dopamine (DA) est transmise pour irriguer le noyau accumbens. (19)

Le noyau accumbens ainsi que l'ATV forment les maillons centraux de la chaîne de la récompense, ils représentent les acteurs principaux de ce système. De même, chaque structure limbique joue un rôle crucial dans l'élaboration, ou non, de la récompense. L'amygdale est une structure qui permet d'apporter une valeur émotionnelle aux informations reçues, c'est-à-dire qu'elle codera l'objet de désir avec une valeur émotionnelle agréable ou non. L'hippocampe est le siège de la mémoire et est essentiel afin d'obtenir un souvenir relatif à l'objet. Enfin, le striatum joue un rôle dans la motivation qui sera nécessaire à la recherche de l'objet. L'intégration de ces données via l'activation du système dopaminergique conduit à l'élaboration d'une stratégie motrice par le cortex frontal. Lorsque l'objet de désir est obtenu, la récompense se solde par du plaisir. Ces structures cérébrales sont en relation via la DA. La DA est une catécholamine qui joue un rôle essentiel dans le contrôle de la motricité et des récompenses. Elle est synthétisée à partir d'un acide aminé (la tyrosine) qui est le précurseur d'autres catécholamines telles que la noradrénaline ou l'adrénaline. En effet, la tyrosine est transformée en 3,4-dihydroxyphénylalanine (L-DOPA) via la tyrosine hydroxylase puis en Dopamine sous l'influence de la L-DOPA décarboxylase. Elle est ensuite amenée dans des vésicules de stockage situées dans les neurones présynaptiques sous l'action du transporteur vésiculaire de monoamine 2 (VAMT-2) jusqu'à ce qu'un potentiel d'action permette leur fusion avec la membrane présynaptique et l'exocytose de ces vésicules au niveau de la fente synaptique. (20)

Il existe deux niveaux différents de modulation de la concentration extraneuronale dopaminergique. Le premier niveau correspond à un niveau basal, spontané, constant et délié de stimulus appelé décharge tonique. A contrario, l'état phasique correspond à un pic de libération et est souvent lié à un stimulus. On va observer une décharge phasique lors d'une récompense imprévue via un objet inconnu ou hasardeux.

L'apprentissage va permettre d'associer cette récompense non pas à l'objet en lui-même mais à d'autres stimuli d'anticipation. Ainsi la décharge phasique aura lieu lors de ces stimuli.

Par la suite, si la récompense n'est pas obtenue alors que les signaux prédictifs ont permis une décharge phasique, alors on observe un arrêt de libération de DA. Le système dopaminergique procède également à une sorte de mise à jour du comportement vis-à-vis de la récompense reçue. En fonction des erreurs de prédiction, le comportement continuera à être motivé ou non. Par exemple, si une récompense attendue n'est pas à la hauteur espérée, alors on observera une diminution de l'activité des neurones dopaminergiques ce qui orientera le comportement vers une autre destination, où la récompense pourra être meilleure. (21)

La plus remarquable expérience illustrant ce concept a été élaborée par un professeur de neurobiologie, Wolfram Schulze, qui a expérimenté sur des singes le comportement de la DA dans différentes situations. La première situation a donné lieu à une activation des neurones dopaminergiques lorsque le singe consommait du sucre via une goutte de jus de pomme. La deuxième consistait à associer expérimentalement une lumière rouge à la remise de la goutte de jus de pomme (le délai étant d'environ une seconde). On observait alors dans cette situation que, progressivement, les neurones dopaminergiques s'activaient d'abord lors de la consommation de la goutte de jus de pomme puis lors de l'allumage de la lumière rouge (erreur de prédiction positive). Enfin, si la lumière s'allumait mais qu'on ne donnait pas de sucre au singe alors que son cerveau associait les deux événements, alors l'activité des neurones dopaminergiques décroissait rapidement (erreur de prédiction négative). L'erreur de prédiction est la différence de valeur entre ce qui est attendu et ce qui est réellement obtenu, elle peut être soit positive soit négative. De fait, on peut penser que cela laisse le singe dans un état de frustration, de mal-être. Chez l'Homme, le changement de temporalité dans la libération de DA via l'activation des neurones dopaminergiques allant de l'objet de plaisir en lui-même aux modèles qui représentent cet objet est un processus naturel d'apprentissage qui se développe pendant l'enfance. L'équipe de W. Schulze a permis de mettre en évidence l'apprentissage par renforcement et l'avènement de l'imagerie cérébrale a permis de transposer ces résultats chez l'humain. (19)

Lorsque la DA se trouve dans la fente synaptique, elle peut se lier à des récepteurs postsynaptiques ou des récepteurs présynaptiques qui sont soit inhibiteurs, soit excitateurs. Les récepteurs dopaminergiques de type D1 et D2 sont couplés à une protéine G.

Ils ont la faculté de permettre une amplification du signal à travers les cascades de signalisation. Ils peuvent être divisés en trois parties : le récepteur, la protéine G et l'effecteur. Le récepteur est une glycoprotéine à 7 domaines transmembranaires qui va fixer le ligand au niveau extracellulaire, cette fixation induit un changement de conformation du récepteur qui va pouvoir se lier à la protéine G (transducteur du signal). Cette protéine va passer d'un état inactif à un état actif par simple modification d'affinité entre la Guanosine Diphosphate (GDP) qui va être remplacée par la Guanosine Triphosphate (GTP). Ainsi, le complexe protéine G-GTP va activer son effecteur correspondant, l'Adénylate Cyclase (AC). Les récepteurs de type D1 incluent les récepteurs D1 et D5 car ils présentent des analogies de séquences et sont associés à une protéine Gs car elle stimule l'AC. Les récepteurs de type D2 comprennent les récepteurs D2, D3 et D4 et sont associés à une protéine Gi car elle inhibe cette fois l'AC. Le rôle de l'AC est de transformer l'Adénosine Triphosphate (ATP) en Adénosine Mono-Phosphate Cyclique (AMPC) afin d'assurer ou non (dans le cas des récepteurs inhibiteurs) la continuité du message nerveux via la production d'un potentiel d'action post-synaptique qui sert à remplir ses différentes fonctions physiologiques. Ils se répartissent dans le système nerveux central et le système limbique sauf le récepteur D3 retrouvé exclusivement dans le système limbique. De plus, le récepteur D1 est celui qui est le plus représenté par rapport aux autres. (20)

La régulation temporelle et spatiale de la fraction libre de DA au niveau extraneuronal est assurée par le transporteur de la dopamine (DAT). C'est un transporteur actif transmembranaire (à 12 hélices transmembranaires) associé à son co-transporteur du sodium (Na^+) et du chlorure (Cl^-) qui lui fournit l'énergie nécessaire pour le transport, contre le gradient de concentration de la DA. Il va assurer la recapture de la DA de la fente synaptique (extracellulaire) vers le neurone présynaptique (intracellulaire). Le DAT joue un rôle capital pour conserver l'homéostasie liée à la DA parce qu'il va pouvoir recharger les vésicules présynaptiques de DA recaptées en extracellulaire. Ainsi, il va empêcher une libération prolongée et inadaptée ainsi qu'une propagation spatiale du neurotransmetteur (NT). (22)

On retrouve peu de ce transporteur dans le cortex préfrontal et c'est le transporteur de la noradrénaline (NET) qui assure ce rôle. En revanche, ces mécanismes ne permettent pas la recapture de la DA dans son intégralité et une partie va être dégradée.

Cette dégradation est assurée par une Catéchol-O-Méthyltransférase (COMT) au niveau extraneuronal et par la Monoamine Oxydase (MAO) dans le neurone après recapture. (23)

La libération dopaminergique est très finement régulée afin d'empêcher que le système ne s'emballe et ainsi dérégler le système de la récompense.

Tout d'abord par les interneurons de l'Acide Gamma-Aminobutyrique (aussi appelé GABA), situés au niveau de l'ATV, qui permettent d'inhiber la libération de DA. Ces interneurons font le lien entre les neurones glutamatergiques et les neurones dopaminergiques. Le glutamate est un neurotransmetteur excitateur qui, lorsqu'il est libéré, active l'interneurone GABAergique qui aura une action inhibitrice sur les neurones à la DA. On retrouve également des neurones dopaminergiques qui sont directement activés par les neurones glutamatergiques.

La libération de DA est également sous l'influence du système opioïde endogène. C'est un système qui est indispensable pour le contrôle de la douleur, de l'humeur ainsi que de la récompense. Il est retrouvé principalement au niveau du système nerveux central ainsi que dans plusieurs structures périphériques. Il est constitué par des peptides opioïdes qui se fixent sur des récepteurs opioïdes. Les principaux récepteurs identifiés et analysés sont au nombre de trois : mu, delta et kappa. Les récepteurs mu sont principalement retrouvés au niveau du thalamus et du striatum. Les récepteurs delta sont distribués au niveau du cortex, du striatum et enfin les récepteurs kappa dans le noyau accumbens, l'ATV et l'hypothalamus.

Les peptides endogènes de ce système ont une affinité différente pour chaque récepteur puisque la bêta-endorphine va agir de façon préférentielle sur les récepteurs mu, les enképhalines ont une affinité plus importante pour les récepteurs delta et enfin les dynorphines et les néo-endorphines sur les récepteurs kappa. Deux de ces peptides jouent un rôle opposé mais complémentaire. Les dynorphines ont pour but d'inhiber la libération de dopamine au niveau du NAc (effet aversif) et les endorphines d'augmenter la libération de celle-ci au niveau de l'ATV (effet motivant). (20)

La problématique des SPA repose sur le fait qu'elles aient une action sur l'activité cérébrale jusqu'à en perturber son fonctionnement. Les mécanismes neuronaux physiologiques vont être modifiés jusqu'à atteindre une perte de contrôle du comportement de l'individu soumis à de telles substances. Le point commun des SPA réside dans le fait qu'elles agissent toutes sur le circuit de la récompense même si leur mécanisme d'action est différent. (24)

Les travaux de Gaetano Di Chiara et Assunta Imperato, en 1988, ont permis de réaliser cette découverte puisqu'ils ont mis en évidence le fait que chaque produit ayant la faculté d'induire une dépendance chez l'Homme va être responsable d'une augmentation de la libération de DA dans une structure particulière du cerveau : le NAc. (25)

C'est le cas des opiacés qui ont une analogie de structure avec les endorphines endogènes et, de ce fait, vont pouvoir se fixer sur les récepteurs mu des neurones GABAergiques de l'ATV et inhiber leur activité par effet agoniste. Cet effet va être responsable d'une augmentation du taux de DA. L'effet renforçant des récepteurs mu est cent fois plus élevé que pour les récepteurs delta et ce sont bien les récepteurs mu qui sont les principaux responsables des problématiques liées à la tolérance et la dépendance physique des consommateurs. (24)

Cette augmentation n'est pas anodine puisqu'elle va demander au cerveau de s'adapter en conséquence en contrecarrant et en s'opposant à ces effets. L'individu qui cesse de s'administrer une SPA se retrouve donc dans un état de mal-être dû au fait que la concentration de DA dans le NAc chute en-dessous du niveau basal. On peut imaginer ce concept avec une balance parfaitement équilibrée entre les effets positifs et les effets négatifs lors d'un besoin ou d'un manque en fonction du niveau de DA dans la fente synaptique. Physiologiquement, ce système varie peu et les perturbations sont contrôlées. En revanche, lors d'une prise chronique de SPA, la balance va pencher du côté des aspects positifs en nous faisant ressentir du plaisir. Le corps ne supportant pas le déséquilibre, il fera pencher la balance de l'autre côté, vers un état négatif. Lorsque la substance est retirée, il ne subsiste que les effets négatifs et l'individu va partir en quête de la substance pour annihiler ces effets délétères. Ce nouvel état d'équilibre calculé avec la SPA (nouveau paramètre) induit le phénomène de tolérance, à savoir que le plaisir ressenti est bien moindre par rapport au départ donc il y a nécessité d'augmenter les doses afin de retrouver ce niveau initial.

De même, l'état d'équilibre commence à se mettre en place sans la drogue mais avec les signaux associés à celle-ci, c'est l'anticipation du plaisir. Dans le cas où la substance n'est pas consommée, l'équilibre ne se fait plus et l'on ressent des symptômes physiques de manque (syndrome de sevrage) et une envie impérieuse de consommer, c'est le craving. Le sevrage de la substance est associé à un état désagréable qui renforce le comportement de l'utilisateur vers celle-ci. Ce phénomène s'explique par une neuroadaptation en réponse à une prise exogène chronique d'opiacés. Chaque exposition avec la drogue permet une consolidation de l'association entre la récompense obtenue et la prise de SPA mais également un renforcement de l'apprentissage des conduites qui permettent de se la procurer. La libération artificielle de DA va également servir de lien entre certains stimuli, comme l'environnement ou l'entourage, avec la récompense obtenue initialement due à la consommation de la drogue. (21)

Les prises répétées de drogues additionnées à la récompense atteinte peuvent faire émerger des habitudes neuronales par le biais des neurotransmetteurs. Nous avons vu que la DA était libérée de façon excessive lors de la consommation de drogue et la réponse du cerveau à ce phénomène est une diminution des récepteurs dopaminergiques D2 et une diminution de DA hors des contextes liés à la substance. La conséquence directe de cette neuroadaptation est une élévation du seuil d'activation du système de la récompense. Le moyen pour de nouveau ressentir du plaisir est de s'orienter vers la substance, c'est la manifestation de la rechute. Cette rechute peut également être causée par d'autres facteurs dont le stress.

De même, ces habitudes neuronales peuvent également être causées par une réduction des intégrations par le cortex préfrontal jusqu'à une perte de contrôle du pouvoir de décision et une automatisation du comportement vers la substance. Le cerveau d'une personne souffrant d'addiction s'affranchit de ses contrôles inhibiteurs et devient entièrement assujettie à la substance.

En revanche, la perte de contrôle n'est pas en lien avec la recherche constante de l'utilisateur pour atteindre la drogue de même que pour imaginer des scénarii originaux pour l'obtenir. La dépendance est probablement liée à une combinaison de réponses automatiques et de réponses flexibles. Les habitudes neuronales aberrantes ne sont pas suffisantes pour expliquer à elles-seules le développement du processus d'addiction et c'est bien une association de plusieurs facteurs qui en sera responsable. (26)

II. Héroïne

D'après le centre national de ressources textuelles et lexicales, l'héroïne se définit comme un « stupéfiant dérivé de la morphine et doté de fortes propriétés analgésiques et euphorisantes ». (27) Elle est aussi appelée diacéylmorphine et est un opioïde très puissant. Elle possède une activité morphinomimétique. (28) Une activité morphinomimétique fait référence à une « substance chimique exerçant un effet physiologique similaire à celui de la morphine. (On distingue les analgésiques morphinomimétiques et les peptides opioïdes endogènes.) ». (29) Elle a donc la capacité de se lier aux mêmes récepteurs (opiorécepteurs) et exercer des effets centraux comparables.

C'est un produit semi-synthétique obtenu à partir de la morphine qui est elle-même extraite de l'opium contenu naturellement dans certaines espèces de pavot. (28)

1) Historique

Les premières traces d'utilisation de l'opium sont estimées à 3000 ans avant J.C. et sont mentionnées dans les premières tablettes sumériennes qui le caractérisaient comme « plante de la joie ». Plus tard, on retrouvera une indication de celui-ci contre les pleurs continus de l'enfant dans le Papyrus d'Ebers qui est un traité de la médecine de l'Égypte Antique. (30)

Entre les III et IV siècles avant J.C. Hippocrate, un médecin grec considéré comme le père de la médecine, lui reconnaît des propriétés hypnotiques et antidiarrhéiques. Au I siècle après J.C. Dioscoride, médecin et botaniste grec, décrit de manière scientifique l'opium dans un manuel de pharmacologie intitulé « *Materia medica* ». (31)

Un siècle plus tard Galien, un médecin grec qui travaille à Rome et qui est considéré comme le père de la pharmacie, soulageait ses patients (dont faisaient partie plusieurs empereurs tels que Marc Aurel) en employant la thériaque. (30)

La thériaque est définie comme un « électuaire contenant de nombreux principes actifs (dont l'opium) qui était employé contre la morsure des serpents ». (32)

Aujourd'hui encore, l'étymologie se rapportant aux alcaloïdes dérivés de l'opium nous rappelle la mythologie antique. On retrouve le terme de Morphine faisant référence à Morphée, Dieu des rêves et des Songes ou encore celui de Thébaïne qui se rapporte cette fois à la ville de Thèbes où l'on cultivait le pavot. (33)

Au XIX^e siècle, les pharmaciens britanniques délivrent de façon conséquente le Laudanum. Celui-ci est une préparation à base d'opium, inventée par Paracelse, médecin et théologien suisse, et dont la formule a été enrichie par Thomas Sydenham, médecin anglais, afin de lutter contre la douleur. C'est ce même Laudanum qui a été consommé par Thomas De Quincey, écrivain britannique et dont la dépendance à l'opium lui inspirera son récit autobiographique intitulé « *Confessions of an english opium eater* » (Les confessions d'un mangeur d'opium anglais). Cette thématique sera reprise en France par Charles Baudelaire dans son essai, « *Les paradis artificiels* ». L'écrivain français tend plutôt à considérer l'opium comme une source d'inspiration. Il y a une différence de consommation et de consommateur entre la France et l'Angleterre à cette époque. Lorsque les Anglais mangent l'opium en étant désireux de soulager leurs maux et d'échapper au dur labeur (des ouvriers notamment), les Français le fument et il est essentiellement réservé au monde artistique. Cependant, la pratique se démocratise en France si bien que des lois établissent l'interdiction d'import de l'opium dans le pays afin de faire disparaître les fumeries, devenues populaires. (30)

C'est aussi à cette époque que des chimistes ont réussi à extraire et étudier le principal alcaloïde de l'opium à savoir, la morphine. Cependant l'essor de son utilisation sera corrélé à l'invention de la seringue au milieu de ce siècle. (34)

On l'utilisera pour ses propriétés antalgiques ainsi que pour sa capacité à lutter contre la fatigue et la dépression causées par les différentes guerres comme la guerre de Sécession ou la guerre austro-prussienne par exemple.

La population consommatrice de morphine est différente de celle du laudanum puisqu'on ne cherche plus à créer ou à s'inspirer de la substance mais plutôt à s'échapper de la réalité même si le prix à payer est un enlisement dans le désespoir voire la mort. Cette décadence et cette dépendance vont être prises en charge par des cures de sevrages visant à diminuer les doses de morphines sous contrôle médical. Devant l'échec de ces thérapies, le premier traitement substitutif de l'histoire sera utilisé en se servant de l'héroïne.

Elle a été obtenue à partir de la morphine en 1874 par un professeur de chimie anglais, Charles Romley Alder Wright et ses propriétés analgésiques seront découvertes par Heinrich Dresser, chimiste travaillant pour le laboratoire Bayer. C'est ce même laboratoire qui donnera son nom à l'héroïne en référence à *heroisch* qui signifie héroïque en allemand. Son usage a vite été détourné en raison de son efficacité et de sa rapidité d'action, cela concerne peu la France à la différence de la Chine, les États-Unis ou l'Égypte. En revanche, la situation évolue dans les années soixante-dix où l'héroïnomanie intraveineuse prend de l'ampleur notamment chez les sujets jeunes. (30)

En 1908, une nouvelle édition de la Pharmacopée Française fait état d'une méfiance à l'égard de l'héroïne à cause de son fort pouvoir addictif. Elle sera progressivement retirée de cet ouvrage et fera partie de la catégorie des stupéfiants. (35)

2) Épidémiologie et législation

L'héroïne est l'opioïde produit de façon illicite dont la consommation est la plus importante en Europe. (36)

En France, l'épidémiologie de cette substance est particulièrement étudiée par l'équipe pluridisciplinaire de l'Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives (OFDT). Il est le correspondant français d'un réseau européen qu'est le Réseau Européen d'Information sur les drogues et Toxicomanies (REITOX) régulé par l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA). Créé en 1993, cet organisme a pour but de collecter et d'analyser les tendances concernant les produits et pratiques liés aux usages de SPA licites et illicites ainsi que sur les addictions sans substance (jeux d'argent par exemple) en mesurant leurs conséquences sanitaires. Il a également pour objectif d'établir des actions de préventions en association avec les autorités publiques en accord avec la législation. Il donne des réponses éclairées en jouant le rôle d'intermédiaire entre les données récoltées sur le terrain (ou les analyses littéraires) et les pouvoirs publics, les professionnels et/ou le grand public. Les missions européennes et nationales convergent vers des buts similaires.

L'OFDT déploie ses compétences à travers plusieurs dispositifs tels que le Système d'Identification National des Toxiques Et Substances (SINTES) ou les Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues (TREND). (37)

Le dispositif SINTES a été créé en 1999 en France et est utilisé afin de s'enquérir de la composition des produits qui circulent dans le pays et de l'environnement autour de ces consommations. Ce dispositif est scindé en deux parties : l'une est chargée de l'observation ponctuelle de produits spécifiques et l'autre permet d'assurer une veille sanitaire continue en s'appuyant sur des méthodes de détections de substances qui provoquent des effets inattendus chez leurs utilisateurs. Les résultats observationnels enrichissent une base de données pour un produit en particulier. Ce système de veille sanitaire permet une coordination au niveau national et un rôle d'alerte, il est enrichi par les informations des éléments étudiés. (38)

L'OFDT est également à l'initiative d'un projet unique en Europe intitulé TREND. Il repose sur une équipe pluridisciplinaire basée dans neuf villes de France et il permet d'avoir un aperçu de l'émergence des nouvelles drogues et des nouvelles méthodes de consommations. Cela est rendu possible car ces équipes s'appuient sur des données fiables aussi bien sur le terrain que via des recherches bibliographiques. Ces dispositifs nous permettent de connaître la dynamique des drogues (licites ou illicites) aussi bien en France qu'en Europe. (39)

L'OFDT est l'auteur de « *Drogues, Chiffres clés* », qui répertorie les données quantitatives liées aux SPA. Dans ce document, on peut différencier plusieurs indicateurs relatifs à la consommation. En effet, l'expérimentation représente une consommation au cours de la vie alors que l'usage dans l'année (ou usage actuel) fait référence à au moins un usage au cours de l'année. Enfin, l'usage régulier caractérise au moins dix usages dans le mois précédant la réalisation d'une enquête.

Les chiffres qui représentent l'expérimentation chez les adultes de 18 à 64 ans est de 1,3% et chez les adolescents de 17 ans il est de 0,7%, en 2017. En 2014, cela concernait 1,5% des adultes et 1% des jeunes de 17 ans, on observe une diminution de ce chiffre. Il n'y a pas de distinction entre les deux sexes ni en 2014 ni en 2017. En revanche, 0,2% des adultes ont eu un usage dans l'année et on n'observe aucune évolution de ce taux chez les 18-64 ans entre 2014 et 2017. Les usagers dans le mois sont estimés à 100 000 entre 15 et 64 ans en 2017. (40)

L'OFDT a étudié « l'évolution des quantités saisies d'héroïne depuis 1996 (en Kg) ». On observe qu'en 1996, ce taux s'élève à 617 Kg puis diminue jusqu'en 1999 (203 Kg). A partir de l'année 2000, les saisies augmentent de façon régulière jusqu'à dépasser 1 tonne entre 2006 et 2010. Ces chiffres sont d'autant plus hauts qu'ils ne prennent pas en compte les enregistrements de la gendarmerie depuis l'année 2008. La tendance s'inverse jusqu'en 2013 (570 Kg) mais finit par croître jusqu'à doubler en 2014 (990 Kg). En 2016, ce taux dépasse la tonne (1,03 tonne) d'héroïne saisie, notamment dû à une saisie de 260 Kg en provenance de Turquie, comme durant l'année 2018 (1,1 tonne). Les années qui ont suivi sont marquées par des saisies dépassant la tonne par an jusqu'à atteindre 1,3 tonne en 2021. (41)

En France, l'héroïne brune est la forme la plus fréquente et son prix se situerait aux alentours d'une trentaine d'euros par gramme en 2021. Ce chiffre est stable depuis une dizaine d'années (2011). Depuis 2012, une croissance de la pureté d'héroïne dans les échantillons est observée jusqu'à atteindre une teneur de 20,3% en 2020 et 20% en 2022, ce qui représente les taux les plus hauts de la décennie.

La perception des Français par rapport à l'héroïne souligne la compréhension de la dangerosité de cette substance puisque 84% d'entre eux la considèrent dangereuse dès l'expérimentation en 2018. Les usagers d'héroïne sont considérés comme dangereux pour leur entourage pour 84% des Français et 56% les considèrent comme étant des personnes malades en 2018. (42)

L'addictovigilance est particulièrement axée sur les conséquences des produits psychoactifs tels que l'héroïne et elle fait la collecte de données notamment par l'intermédiaire du dispositif annuel des Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMES). Experts dans le champ de la toxicologie et l'analyse, les acteurs de ce dispositif récoltent des informations sur les décès dus à l'utilisation abusive de SPA, les substances mises en cause ainsi que leur rôle et leur poids dans la survenue des décès. (43)

La dernière enquête en date est celle de 2019 et on observe que l'héroïne se positionne en cinquième place dans la catégorie des décès indirects (le premier est le cannabis). En revanche, elle est la substance à incriminer le plus dans les décès directs suivis de la cocaïne puis d'une association des deux substances. Les décès dus à l'héroïne sont en augmentation.

De plus, le nombre de décès liés à l'héroïne a diminué en mars 2020 (environ 8 décès liés à l'héroïne) et a augmenté en mai 2020 (environ 20 décès liés à l'héroïne) jusqu'à atteindre le taux le plus haut de l'année 2020. (44)

En France, l'héroïne est une substance classée parmi les stupéfiants et son usage est prohibé. L'achat, la détention, la production, la consommation, la revente, le transport ou la conduite après une consommation sont des violations de la loi passibles de sanctions. Ces sanctions varient en fonction de la faute commise. Par exemple, son usage est sanctionné par une amende pouvant atteindre 3750€ et une peine de prison jusqu'à 1 an. Le fait d'influencer une personne à la consommation ou au trafic ainsi que la propagande réalisée à l'égard du produit est passible d'une amende d'un montant pouvant atteindre jusqu'à 75 000€ et 5 ans de prison maximum. Enfin, le délit le plus sévèrement réprimé par la loi est le trafic de la substance qui est condamné par une sanction financière qui peut s'élever à 7,5 millions d'euros et s'accompagner d'une réclusion criminelle de 30 ans maximum. (45)

3) Description de la plante

Le pavot regroupe un nombre important d'espèces de plantes appartenant à la famille des Papaveraceae. Ce sont des plantes annuelles et herbacées dont la tige principale peut s'élever jusqu'à 1m50. (46) Les feuilles sont alternes, glabres et de couleur verte. La fleur est régulière, solitaire et symétrique par rapport à un axe (actinomorphe). La fleur possède quatre pétales et deux sépales qui ne sont jamais observables en même temps puisque lorsque les sépales du calice tombent alors les pétales de la corolle se développent. La couleur des pétales est dépendante de la variété, ils entourent les nombreuses étamines ainsi qu'un ovaire résultant du fusionnement de huit à douze carpelles. L'ovaire supère est divisé en cloisons incomplètes (uniloculaire) qui forment une capsule sphérique ou ovoïde, surmontée par un plateau stigmatique. Cette capsule contient une multitude de petites graines. Ce sont des plantes laticifères constituées de tubes sécrétant du latex, c'est celui-ci qui est riche en alcaloïdes. Pour le récupérer, il suffit d'inciser une partie de la plante et il s'écoulera vers l'extérieur.

La variété qui nous intéresse plus particulièrement se nomme *Papaver somniferum* var. *album* ou pavot à opium. Elle a la particularité de posséder des fleurs et des graines de couleurs blanches (d'où elle tire son nom) et la capsule est indéhiscence (aveugle) de couleur verte bleutée, recouverte d'un couvercle stigmatique.

Les semences sont réalisées à la fin de l'automne et la floraison apparaît à la fin du printemps (avril-mai) puis les capsules au début de l'été (mai-juin). La maturation est caractérisée par une évolution de la couleur de la capsule du vert au jaune, cela signifie que l'on peut récupérer le latex qu'elle contient avant qu'elle ne se dessèche. Pour ce faire, il faut pratiquer une incision précise sur les capsules de sortes que le latex s'écoule vers l'extérieur et sèche pour former une résine qui se colore en brun par oxydation au contact de l'air. Le lendemain, il s'en suit une étape de raclage des capsules afin de récupérer la résine préalablement séchée qui constitue l'opium brut.

C'est une pâte homogène de couleur rougeâtre à noirâtre dont la consistance dépend du site de production. Elle est caractérisée par une odeur singulière, une saveur amère et piquante ainsi que la faculté de se conserver facilement et pendant une longue période. (47)

4) De l'opium à l'héroïne

Pour être consommé, l'opium doit être dissout dans de l'eau bouillante et cela permet de solubiliser une grande partie des alcaloïdes présents dans celui-ci. Cette solution doit subir une série de filtrations dans le but de récupérer de l'opium pur et obtenir la forme qui est inhalée (Chandoo). Des compétences techniques sont indispensables pour la manipulation de l'opium et la réussite des éléments finaux.

Outre les composés mineurs présents dans l'opium (eau, sucres et acides organiques dont l'acide méconique) ce sont surtout ses principes actifs qui le rendent si attrayant. En effet, il est constitué d'environ 15% d'alcaloïdes parmi lesquels on distingue le groupe des morphinanes et d'autres alcaloïdes. Le groupe des morphinanes comprend la morphine, la codéine et la thébaïne. La morphine est l'alcaloïde majoritairement représentée. (48)

L'extraction des principaux alcaloïdes de l'opium est réalisée avec la méthode traditionnelle de Gregory-Robertson. Cette technique consiste à faire macérer l'opium dans de l'eau tiède pour dissoudre les alcaloïdes et les retrouver sous la forme de sels solubilisés (à l'exception de la Noscapine qui est retrouvée dans le marc). Du chlorure de calcium (CaCl_2) est additionné à la solution de sels d'alcaloïdes ce qui précipite les sels de sulfate de calcium et de méconate (acides organiques) qui sont éliminés. Les alcaloïdes demeurent sous forme de chlorhydrates en solution. Ces chlorhydrates de morphine et de codéine sont appelés « Sels de Gregory ». De l'ammoniac est ajouté pour récupérer le précipité de morphine (base). Le précipité de codéine est obtenu en ajoutant de l'hydroxyde potassium (KOH) à la solution. (49)

La production licite d'opium est limitée à l'Inde contrairement à la production illicite qui concerne deux zones géographiques principales : Le triangle d'or et Le croissant d'or.

Le triangle d'or regroupe la Birmanie, le Laos et la Thaïlande et le croissant d'or regroupe l'Afghanistan, l'Iran et le Pakistan. L'origine de cette production grandissante découle de l'instabilité politico-territoriale que connaissent ces pays. En effet, la pauvreté engendrée par les conflits armés a fait croître la culture illicite d'opium car les paysans (notamment en Afghanistan, en Birmanie et au Laos) n'ont que ce recours économique. Le Mexique et la Colombie sont également des producteurs illicites d'opium. (50)

C'est notamment en Afghanistan que cette culture est particulièrement marquée puisqu'elle représente, en 2020, 85% de la production au niveau mondial (cela représenterait 9 à 14% du PIB de ce pays). (51)

Il existe deux façons d'en faire usage : il peut être mangé (opiophagie) ou fumé.

La première méthode consiste à le mastiquer ou l'avaler par petites doses en fonction des besoins du sujet ou, au contraire, à heure fixe. La deuxième permet de fumer l'opium via l'utilisation d'une pipe particulière, en bambou le plus souvent, de grande taille. La boulette d'opium est chauffée de telle sorte qu'elle soit ramollie ce qui laisse extérioriser des vapeurs sans dénaturer ses composants. La quantité de boulette d'opium consommée dépend de l'usage de l'individu ainsi que de la quantité disponible. La différence entre ces deux méthodes repose essentiellement sur la pharmacodynamie de la drogue. En effet, la substance sera plus rapidement assimilée par l'organisme par la voie pulmonaire, les effets seront plus immédiats et moins continus que par la voie digestive.

De plus, la majeure partie des alcaloïdes sera dispersée dans l'air lorsqu'on fume l'opium à la différence de la voie orale où la quasi-totalité de ce qui est consommé est assimilé. (52)

La culture licite d'opium est utilisée à des fins thérapeutiques et est particulièrement réglementée. Il fait partie de la classe des antalgiques. Ses différentes formes galéniques jouent un rôle non négligeable dans les stratégies thérapeutiques actuelles. En France, on le retrouve dans la poudre titrée d'opium qui peut être associée au paracétamol et/ou à la caféine, à la colchicine et au tiémonium ou à l'acide benzoïque ainsi que sous la forme d'extrait sec titré d'opium. Ses propriétés analgésiques sont exploitées dans certaines spécialités (par exemple Izalgi® ou Lamaline®) ainsi que ses propriétés antidiarrhéiques (Colchimax®). Les analgésiques à base d'opium sont rarement utilisés en première intention et il convient d'utiliser toutes les spécialités qui en contiennent avec précaution, après avis médical. (53)

L'opium n'est pas le seul à être utilisé pour ses propriétés thérapeutiques puisque la morphine et la codéine le sont également. La morphine, récupérée à partir de l'opium, servira de base à de nombreuses spécialités pharmaceutiques. Elle est catégorisée comme un antalgique de palier III de la classification de l'OMS (palier le plus haut). Différentes voies d'administrations existent pour ce composé et la voie orale doit être privilégiée autant que possible. La morphine a un effet dose-dépendant, il est nécessaire de procéder à un ajustement des doses puisque la limite maximale est conditionnée par le degré d'effets indésirables du patient, de sa tolérance au médicament. Il est indispensable d'identifier la dose efficace qui permet de contrôler la douleur avec le moins d'effets secondaires. Les spécialités à base de morphine possèdent généralement un large éventail de dosages et de formes galéniques. (54)

La codéine est un autre alcaloïde présent dans l'opium en plus faible quantité par rapport à la morphine. Elle est principalement utilisée seule ou en association avec d'autres substances tels que la caféine ou le paracétamol pour ses propriétés antalgiques et antitussives. C'est un antalgique de palier II de la classification de l'OMS, elle est donc moins puissante que la morphine. (55)

Enfin, l'héroïne est produite par hémisynthèse à partir de la morphine. Le produit final le plus pur de l'héroïne se présente sous la forme d'une poudre blanche, fine, légère et cristalline pouvant se dissoudre dans l'eau. Cependant sa densité et sa couleur fluctuent selon le procédé de fabrication et les éléments qui lui sont ajoutés. C'est ainsi qu'on retrouve l'héroïne brune, très présente dans la rue et appelée « brown sugar » qui est une substance brunâtre granuleuse. Sa variabilité dépend des additifs qui peuvent être par exemple le sucre ou le lait en poudre qui permettent d'obtenir un poids plus conséquent ou cela peut être d'autres drogues comme le fentanyl utilisé afin de décupler l'effet de l'héroïne seule. (56)

L'héroïne circule en France puisqu'elle est à côté de la Belgique et des Pays-Bas et ces deux pays jouent un rôle de réservoir et de redistribution de la SPA. Ainsi, elle est plus fréquemment retrouvée dans le Nord du pays bien que la tendance semble s'harmoniser du fait de l'implantation de réseaux albanais dans la région lyonnaise notamment. (57)

5) Consommation

a. Effets recherchés

L'héroïne peut être consommée de diverses façons. La forme prédominante est l'injection intraveineuse ou « shoot ». (58)

L'héroïne blanche (pure) ne requiert aucune manipulation pour être injectée (très soluble). En revanche, l'héroïne brune est insoluble et doit être mélangée avec un acide puis chauffée. À l'aide d'un coton, la préparation est filtrée pour éliminer les résidus dans le but d'être intégrée à une seringue qui permettra l'injection dans une veine. Les utilisateurs de cette voie ont souvent recours à un garrot afin de rendre visible le réseau veineux.

Quand elle est inhalée, cela s'appelle « la chasse au dragon ». En effet, cette méthode permet de chauffer la SPA, préalablement déposée sur une feuille d'aluminium, à l'aide d'un briquet le plus souvent. Les vapeurs produites par ce système sont inhalées par un tube ou une paille afin d'en consommer une grande quantité à chaque inhalation.

Enfin, une paille peut être nécessaire pour aspirer ou « sniffer » une ligne de poudre d'héroïne. Cette poudre est écrasée afin d'être rendue très fine pour faciliter la prise nasale de la substance. (59)

Enfin, elle peut être fumée lorsqu'elle est mélangée à du tabac dans une pipe ou une cigarette.
(58)

Les utilisateurs d'héroïne en consomment pour la recherche des effets bénéfiques qu'elle leur procure. Ces effets sont les suivants :

- Analgésie morale et physique,
- Sensation de plénitude, d'apaisement et de calme,
- État d'euphorie conscient,
- Sensation d'assurance et de désinhibition,
- Sensation de chaleur,
- Dans le cas où le sujet présente une dépendance physique, les désagréments liés au manque ne sont plus ressentis.

A ces effets recherchés sont additionnés d'autres effets qui ne le sont pas :

- Digestifs (essentiellement au cours de la première consommation et lors d'usages occasionnelles) :
 - Nausées,
 - Vomissements,
 - Constipations.
- Respiratoires :
 - Dépression des centres respiratoires, cela peut avoir des conséquences graves parfois fatales,
 - Dépression des centres de la toux (même en faible quantité),
 - Bronchoconstriction due à une libération d'histamine,
 - Développement ou exacerbation d'asthme.
- Cardio-vasculaires :
 - Hypotension artérielle,
 - Bradycardie.

- Autres :
 - Augmentation de la rétention urinaire,
 - Perturbation des cycles du sommeil, des cycles menstruels et de la libido,
 - Effet anorexigène qui peut entraîner une malnutrition ou des carences,
 - Complications au niveau bucco-dentaire,
 - Myosis,
 - Démangeaisons.
- En cas d'usage à long terme :
 - Risque d'ostéoporose,
 - Risque d'addiction,
 - Risque de symptôme de sevrage si la prise n'est pas renouvelée. (49)

Ces effets ne sont pas ressentis par tous les sujets ni au même moment. Certains effets apparaissent dès la première utilisation. C'est le cas des démangeaisons par exemple et d'autres sont plus fréquemment éprouvés lorsqu'un usage régulier est instauré. (60)

La chronologie des événements qui se succèdent lors d'une prise d'héroïne est caractéristique. Tout d'abord a lieu le « flash » ou « rush ». C'est une réaction intense et soudaine d'euphorie accompagnée d'une sensation de plaisir, d'apaisement et de chaleur agréable. Ce rush est ressenti de façon très intense lors d'une prise intraveineuse d'héroïne, elle apparaît au bout de quelques secondes et perdure pendant environ une minute. Le délai d'obtention des effets augmente lors d'une prise en sous cutanée ou en intramusculaire puisqu'ils se produisent en cinq minutes environ. (61) Lorsqu'elle est fumée, les effets apparaissent après quelques minutes mais la sensation ressentie est moins puissante que pour la voie injectable. (58)

Cette sensation agréable est suivie d'une sensation d'assoupissement et de plénitude qui peut durer d'une à quatre heures environ. Pendant cette durée, le sujet se détache de sa souffrance physique ou psychologique de même que de son anxiété ou de sa douleur. Cette étape est appelée plateau. (62)

La dernière phase est la plus difficile à supporter puisqu'il s'agit de la descente. Au cours de celle-ci, les effets s'estompent pour laisser place à une phase de somnolence. Le sujet peut éprouver de la pénibilité à retourner à son état basal qui se manifeste par un état de déprime ou de fatigue. (58) C'est également pendant cette étape que les premiers symptômes de manque se déclarent dans le cas d'une dépendance physique et pour les compenser, les sujets peuvent avoir la nécessité de faire usage de la drogue tous les six à douze heures. (61)

b. Surdosage

Le risque majeur lié à la consommation de cet opioïde est le surdosage qui survient lorsque la dose administrée à l'organisme est excessive par rapport à ce qu'il peut tolérer. Les conséquences peuvent être funestes puisqu'elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Cette dose mortelle varie amplement d'un individu à un autre parce qu'un utilisateur régulier peut augmenter les doses qu'il s'administre jusqu'à un seuil qui serait nuisible à un non-consommateur. De plus, ce risque grave est majoré dans une situation de prise par voie injectable puisque l'absorption du produit est plus rapide et il est directement au contact avec la circulation sanguine. Enfin, le degré de pureté d'héroïne est un facteur rarement connu et l'estimation de la dose peut être biaisée par ce paramètre. (62)

Les symptômes d'intoxication sont les suivants :

- Ralentissement de la fonction respiratoire qui se traduit par une respiration anormalement lente et faible,
- Modification cutanée : la peau devient moite, pâle et froide ; les mains, les pieds et les lèvres bleuissent,
- Somnolence ou perte de connaissance : la personne ne réagit plus à son environnement,
- Myosis.

Ces symptômes sont la preuve d'une souffrance du corps causée par une hypoxie due à l'inhibition des centres respiratoires. (63)

Certaines conditions accroissent la survenue d'une surdose :

- Modification des conditions d'obtentions : changement de fournisseur ou de produit (produit plus concentré),
- Première consommation,
- Consommation suivant une période d'abstinence prolongée,
- Polyconsommation. (62)

Dans le cas d'un surdosage il est important d'adopter la bonne conduite à tenir afin de maximiser les chances de porter secours à la personne. En effet, la première chose à faire est de rester à proximité et réaliser les gestes de premiers secours lorsque la situation l'exige. Puis, il faut appeler les secours au numéro 15 ou 112 (numéros gratuits). Il est également recommandé d'utiliser de la Naloxone afin de bloquer momentanément l'action délétère de la substance dans l'attente des secours. Elle doit être administrée le plus rapidement possible après avoir constaté la situation à risque. (64) C'est un antidote qui agit par antagonisme pur, compétitif et spécifique des morphinomimétiques, sans action agoniste. Elle se fixe au niveau des mêmes récepteurs opioïdes que l'héroïne et cela permet de bloquer temporairement ses effets néfastes au niveau respiratoire sans provoquer d'effets stimulants. La pertinence de son utilisation est corrélée à son association avec des opiacés puisqu'elle n'a pas de facultés thérapeutiques à elle seule. De plus, son action varie en fonction de l'intensité de morphinomimétiques à contrer ainsi que de son dosage (effet dose-dépendant). (65)

c. Autres risques

Les usagers d'héroïne ne s'exposent pas seulement au risque de surdosage. Des sensations désagréables peuvent être ressenties après une consommation. En effet, on peut citer le « Bad trip » par exemple qui se caractérise par une sensation d'angoisse liée à la consommation de la drogue, la personne refusant de vouloir éprouver ses effets et cela se traduit par un état de panique ou traumatique. L'entourage de la personne dans cet état doit rester près d'elle et veiller sur elle.

Une forte consommation de drogue peut se solder par un trou de mémoire appelé aussi « Black out ». Cela signifie une perte momentanée et brève de mémoire ou de conscience. Cet état se manifeste par des difficultés de mémorisation à court terme ainsi qu'une variation de l'humeur. Les usagers qui pâtiennent de ce genre de trouble sont, pour la plupart, intoxiqués par l'alcool ou les produits hallucinogènes mais cela peut subvenir avec d'autres drogues. (66)

En général, l'association de plusieurs substances augmente les risques notamment avec des produits ayant la faculté de déprimer l'activité respiratoire. Le résultat des mélanges est un facteur inconnu du fait de l'incertitude autour de la composition des produits illicites. Tout d'abord les benzodiazépines, de la famille des hypnotiques ou des anxiolytiques, sont connus pour avoir la même action que les opiacés c'est-à-dire un effet inhibiteur sur les fonctions respiratoires. En outre, l'association de ces deux substances augmente les risques de coma, de dépression respiratoire et de mort. (67)

Une association qui ne se constitue pas de mélange de produit dépresseur du système nerveux central est obtenue à partir d'héroïne et de cocaïne. Cette pratique porte le nom de « speed ball ». Elle nécessite la prise successive de ces deux substances. La cocaïne est un produit dont l'effet est stimulant au niveau cérébral ce qui diminue le risque de dépression des fonctions respiratoires. Cependant, la durée d'action de la cocaïne est plus courte que celle de l'héroïne donc le risque réapparaît lorsque la cocaïne n'exerce plus d'effet sur l'organisme ce qui augmente le risque de surdosage. Ce mélange est très prisé des consommateurs d'héroïne.

Le mélange entre l'héroïne et les amphétamines est basé sur le même principe. Les amphétamines jouent le rôle de stimulant ce qui diminue les risques de dépressions respiratoires.

L'alcool est une substance qui va modifier les effets de l'héroïne. En effet, quand il est pris à un dosage faible alors il atténue ses effets. Au contraire, à un dosage plus élevé ce sera l'inverse et il va accentuer ses effets notamment son action sédatrice. Dans les deux cas, le risque d'overdose est intensifié. Enfin, la dernière association fréquente est celle qui implique le cannabis. Cette combinaison est celle qui est la moins dommageable pour le consommateur.

Elle aura des répercussions différentes en fonction des usagers qui peut être une atténuation des symptômes liés à la descente (par exemple le stress) ou un accroissement des réactions paranoïdes. (62)

D'autres risques non négligeables peuvent s'avérer dangereux pour les usagers en fonction du mode d'administration.

Lors d'une prise nasale, les parois nasales peuvent être endommagées et/ou infectées (rhume chronique). Le partage des pailles augmente le risque de transmission des hépatites B et C. Ce mode de consommation peut protéger des effets toxiques des produits additifs mais pas de l'overdose.

Des complications pulmonaires apparaissent lorsqu'on fume la substance. Cela peut altérer la fonction respiratoire.

L'injection peut également entraîner des complications très graves. En effet, cela peut conduire à engager le pronostic vital de la personne et cela nécessite toujours une prise en charge médicale. L'injection en elle-même risque de causer des dommages au niveau du réseau veineux périphérique avec des inflammations ou des destructions de veines.

On peut également citer la réaction allergique aux produits injectés qui peut causer une fièvre importante (plus de 40 °), des angoisses, une tétanie et des tremblements. La peau et les tissus peuvent être infectés et provoquer des abcès ou des œdèmes au niveau des mains et des pieds ; la septicémie peut conduire à une endocardite et enfin on peut également observer une infection au niveau des poumons. Le partage du matériel d'injection potentialise le risque de transmission de maladies infectieuses graves telles que le SIDA ou les hépatites B et C. (66)

Les usagers d'héroïne sont à risque de marginalisation sociale du fait du coût important de la drogue ainsi que de ses conséquences néfastes (physique et psychologique). En effet, ils sont à la recherche constante du produit et de son utilisation, cela devient une préoccupation majeure et l'objectif principal à atteindre dans leur vie. (60)

Tous ces risques sont aggravés lorsque les consommateurs se trouvent en situation très précaire. (68)

Enfin, l'utilisation d'héroïne pendant la grossesse doit être limitée voire arrêtée. En effet, le produit n'est pas à l'origine de lésions ou de malformations sur le fœtus. Le risque repose sur le fait que la succession répétée d'évènements de prise et de manque peut provoquer une souffrance du fœtus lorsque sa mère en souffre. De plus, ces épisodes augmentent le risque de fausse couche, d'accouchement prématuré ou de mort *in utero*. Les bébés qui naissent dans ce contexte sont plus préférentiellement exposés à des problématiques de retard de croissance et le risque de mort subite du nourrisson est augmenté pour ceux-ci. En revanche, les équipes soignantes sont aujourd'hui compétentes dans la prise en charge des signes de manque. Il est recommandé aux femmes enceintes de commencer un traitement de substitution de manière progressive au début de la grossesse et de ne pas arrêter soudainement les prises. (66)

d. Gestion des risques

Des conseils visant à réduire les risques liés à l'héroïne peuvent être mis en place dès les premières consommations afin d'éviter les conséquences qui peuvent être parfois fatales.

Dans tous les cas, l'abstention est toujours le choix préférentiel mais lorsque la consommation doit avoir lieu, il est conseillé de le faire avec des personnes de confiance dans un environnement sécurisant.

Les conseils sont les suivants :

- Être vigilant sur les doses en particulier lors d'une première expérience avec la drogue, d'un changement de fournisseur et/ou après une interruption de la consommation
- Réduire voire éviter les mélanges de produits y compris ceux qui sont légaux (alcool ou médicaments)
- Réduire la fréquence de consommation
- Reporter la conduite d'un véhicule après la consommation et les activités à risques
- Ranger les TSO et les SPA hors de la portée des enfants
- Éviter les injections aux vues des risques énoncés précédemment ainsi que le partage du matériel d'injection
- Utiliser des kits d'injection stérile Stéribox® 2. (68)

Les Stéribox® 2 sont des kits indiqués pour la prévention et l'hygiène des consommateurs de drogues injectables. La spécialité contient deux seringues à insuline stériles et à usage unique de 1 mL, deux flacons de 5 mL d'eau pour préparations injectable, deux compresses alcoolisées, deux Stericup® (renfermant chacun un récipient à usage unique qui permet de diluer et de chauffer les préparations, un filtre en coton et un tampon sec à utiliser après l'injection), un préservatif homologué avec un marquage CE (Conformité Européenne) et enfin une notice d'information et de prévention. La première version de 1992 de la Stéribox® ne contenait pas de Stericup® et a été progressivement remplacée par la deuxième version à partir de 1999. (69)

III. Sevrage

1) Définition

Le syndrome de sevrage est un état néfaste qui apparaît après un sevrage soit après un arrêt progressif ou immédiat de la consommation d'une drogue (70) ou lorsque les effets sont diminués ou inhibés par un antagoniste spécifique précise le DSM-V. (12)

L'héroïne provoque un syndrome de sevrage avec des dépendances physiques et psychiques très marquées. (71) Ce syndrome est la conséquence directe de l'arrêt de la consommation d'opiacés. Il se caractérise par une symptomatologie équivalente à celle d'une hyperactivité du système nerveux central. Le début du syndrome ainsi que sa durée varient en fonction de la substance et de sa demi-vie. (72)

2) Symptômes

Les manifestations du syndrome peuvent apparaître en quatre heures après la consommation d'héroïne et le pic peut être atteint deux à trois jours après puis revenir à la normale après sept jours. Néanmoins, certains symptômes peuvent subsister pendant plusieurs semaines, mois voire années après le renoncement à la drogue. (72)

Ces symptômes se manifestent par des :

- Perturbations psychiques : agitation, irritabilité ou troubles du sommeil
- Perturbations cardiaques : tachycardie ou hypotension
- Perturbations digestives : nausées, anorexie, vomissements ou diarrhées
- Autres perturbations : sudation excessive, douleurs, larmoiement mydriase ou rhinorrhée. (73)

Ces symptômes varient d'un individu à un autre et ne sont généralement pas tous ressentis en même temps. Ils sont à l'origine de troubles qui impactent significativement la personne ou altèrent sa qualité de vie dans la sphère socio-professionnelle. De même, ils sont uniquement causés par le sevrage et aucune autre étiologie. (12)

Le diagnostic de la consommation d'opiacés est principalement clinique mais il arrive qu'il soit également biologique. Pour ce faire, des examens permettent le dépistage de la prise de drogue afin d'identifier les complications en lien avec la consommation d'opiacés. (72)

L'héroïne est détectée entre douze et vingt-quatre heures dans la salive, jusqu'à vingt-quatre heures dans le sang et de deux à trois jours dans les urines. (68)

Cela peut également affecter le fœtus des femmes enceintes consommatrices d'opiacés par imprégnation passive de celui-ci. Tout au long de la grossesse, le fœtus sera soumis au contact de ces substances et cela peut induire un syndrome de sevrage in-utero ainsi que chez le nouveau-né. Les signes fréquemment retrouvés peuvent être l'irritabilité, les tremblements ou un sommeil perturbé par exemple. Comme pour l'adulte, le début et le délai d'apparition des symptômes sont variables, de quelques heures à quelques jours après la naissance.

Ces manifestations doivent être prises en charge par des moyens médicaux car, contrairement à l'adulte, le bébé peut souffrir de convulsions, d'une perte de poids conséquente en lien avec les vomissements et/ou des diarrhées et cela peut aboutir à son décès. (74)

3) Prise en charge

La prise en charge du syndrome de sevrage et de façon plus large, des conduites addictives, est indispensable puisque l'addiction est une pathologie à part entière. En plus des conséquences toxiques de la substance, la consommation et le sevrage entraînent une souffrance du sujet au niveau familial, social et professionnel. Une prise en charge personnalisée et spécifique est nécessaire même si, dans certains cas, des consommateurs d'héroïne vont parvenir à endiguer leur addiction seuls. La stratégie thérapeutique pour lutter contre les troubles addictifs repose sur un arsenal thérapeutique constitué d'un traitement médicamenteux, d'un suivi psychologique individuel et collectif et d'un accompagnement social. La nécessité d'une prise en charge globale du patient repose sur le fait que l'addiction ne soit pas un problème isolé. (75)

Le but des personnes souffrantes d'addiction à l'héroïne peut varier en fonction de leurs parcours et de leurs objectifs personnels :

- Soulager le syndrome de sevrage
- Limiter voire arrêter la consommation d'héroïne en s'appuyant sur les produits de substitution
- Parvenir à une abstinence complète de tout produit illicite (héroïne) et licite (traitement de substitution)
- Atteindre un niveau de résolution totale des problématiques liées à la substance

Ces buts et projets peuvent évoluer au cours de la prise en charge.

Les soignants confrontés aux maladies addictives ont également des objectifs vis-à-vis de leur patient :

- Répondre, parfois dans l'urgence, à la souffrance physique et psychologique
- Déployer, dans le temps, trois axes de prises en charge
 - À court terme, la limitation voire l'arrêt de la consommation d'héroïne pour une réduction des risques bien qu'il subsiste une pharmacodépendance
 - À moyen terme, un sevrage complet d'héroïne
 - À long terme, une abstinence complète de toute SPA illicite et licite

L'objectif des patients et des soignants converge dans bien des mesures, cela permet d'élaborer un projet de soin qui implique de façon active le patient. Cela concerne par exemple la gestion des dommages causés par l'héroïne ainsi que des comorbidités psychiatriques et addictives ou la prise en charge des situations particulières comme la grossesse, la détention ou la précarité et enfin l'amélioration des liens sociaux en soutenant l'insertion et la réadaptation pour favoriser l'accès à des ressources, un logement, un emploi et maintenir les liens familiaux et sociaux. (76)

a. Structures/Moyens

La tenue de ces objectifs est partagée par la société notamment au niveau de la santé publique et du domaine socio-économique.

La première étape de la prise en charge passe par un entretien d'évaluation. Il est réalisé par un professionnel en addictologie et il est indispensable afin de mesurer certains paramètres comme le degré de dépendance, de consommation et les motivations à arrêter pour établir un protocole adapté et personnalisé. Le premier entretien est un moyen pour le spécialiste en addictologie d'évaluer la consommation de la substance par la mesure de la fréquence de consommation et éventuellement le dosage biologique de la substance ainsi que les modalités liées à la consommation. Il recherche également la date ou l'âge d'initiation à l'usage de la substance et il s'informe sur les éventuelles polyconsommations du patient (substances licites ou illicites). Il évalue enfin leurs répercussions ou les facteurs de risques sociaux, familiaux et personnels. Ces entretiens visent à établir une alliance thérapeutique entre le professionnel de santé et le patient.

La prise en charge de l'addiction est pluridisciplinaire, elle fait intervenir plusieurs spécialistes dont les médecins, psychologues, psychiatres, pharmaciens, sages-femmes, infirmiers... Tous ces professionnels travaillent en un réseau s'articulant autour du patient. (75)

Bien qu'ils travaillent tous en collaboration, le patient ne dispose que d'un prescripteur et d'un seul dispensateur de son traitement de substitution. Ce principe permet de limiter le risque d'abus et d'erreur.

L'optimisation de la prescription est en lien avec le dispensateur et ainsi le pharmacien peut être contacté afin d'être informé d'avoir été choisi par le patient dans le but d'organiser une prise en charge collaborative. (77)

Cela répond à la nécessité d'une prise en charge solide et globale qui s'axe sur trois plans : somatique, psychologique et psychiatrique et enfin social et familial. L'aspect somatique de la prise en charge est confié au médecin prescripteur, l'aspect psychiatrique et psychologique est géré par le psychiatre et le psychologue et enfin les assistants sociaux ainsi que les éducateurs se chargeant de la prise en charge sociale et familiale. (75)

Les patients qui souhaitent mettre un terme à leur consommation d'héroïne peuvent s'adresser à des structures spécialisées pour les aider à atteindre leur but. Les services sont divers et multiples et ils proposent des solutions individuelles ou collectives. Les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie aussi appelés CSAPA sont des structures de prise en charge ambulatoire, spécialisées dans l'addictologie en France. Ces structures se répartissent sur tout le territoire français au niveau départemental.

Des équipes pluridisciplinaires constituées de médecins généralistes, addictologues, médecins psychiatres, psychologues, travailleurs sociaux (assistants sociaux et éducateurs spécialisés par exemple) etc... Ils accueillent, de façon anonyme et gratuite, les personnes et leurs entourages concernés par des problématiques liées à l'addiction que ce soit dans le cadre d'une consommation ou d'une conduite addictive. Le personnel de ces structures assure une évaluation du patient et une prise en charge psychologique, médicale, sociale et éducative. Ils informent et orientent leur interlocuteur afin de potentialiser le sevrage du patient. Les Centres d'Accueils et d'Accompagnements à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD) proposent, aux usagers de SPA, une insertion dans une démarche de réduction de la consommation voire un arrêt de celle-ci.

Ils sont en charge de l'accueil collectif et individuel des usagers qui se présentent, de la promulgation de conseils et d'informations ainsi qu'une assistance dans les domaines professionnels, juridiques et médicaux. Les CAARUD sont également compétents dans le dépistage des infections transmissibles (hépatites par exemple) et de prévention de ces infections (don de matériel stérile d'injection ou préservatifs par exemple). Ces services sont opérés de façon anonyme et gratuite. (78)

Les thématiques liées à la substance et à l'addiction sont abordées via les Consultations jeunes consommateurs (CJC). Les consultations sont individuelles ou collectives, anonymes et gratuites. Elles permettent de dresser un bilan relatif à la consommation et d'informer, de conseiller et d'accompagner le jeune et/ou son entourage. Ils sont écoutés, orientés et peuvent bénéficier d'un suivi à long terme si la situation le nécessite. (79)

Les jeunes disposent également de lieux dans lesquels ils peuvent être écoutés et accueillis. C'est le cas des espaces santé jeunes (ESJ) qui s'adressent aux jeunes de 11 à 25 ans et qui ont pour but la prévention de la santé globale au niveau psychologique, physique et social. (78)

La maison des adolescents est également un lieu qui les accueille, informe, oriente et accompagne. Toutes les difficultés sont abordées dans ces structures par les médecins, psychologues, éducateurs etc... Les entretiens sont confidentiels et gratuits. (80)

b. Pharmacologique

La prise en charge somatique repose sur l'entretien du sevrage du patient dans le temps. Pour cela, différentes méthodes permettent de maintenir cet objectif notamment par le biais des traitements médicamenteux pour apaiser les symptômes de sevrage ainsi que la mise en place de TSO.

L'objectif de ces TSO est de réduire le malaise physique et psychique du syndrome de sevrage afin de limiter les risques de rechutes. En plus de cela, les TSO visent à diminuer ou à arrêter la consommation d'héroïne ainsi que la mise en place d'un accompagnement médical et psychosocial du patient. (81)

La prise en charge physique nécessite un suivi des éventuelles comorbidités liées à l'usage d'héroïne tels que l'hépatite C, l'hépatite B, le VIH etc...

La durée de traitement de substitution est variable en fonction des personnes. En effet la durée peut être courte (une à deux semaines) ou plus longues (plusieurs mois voire années). (75)

Le tabac et les opiacés sont les seules substances pour lesquelles il existe des traitements de substitution. En ce qui concerne l'héroïne, la substitution est une série de remplacements :

- La drogue illicite par le médicament licite, c'est-à-dire le contexte illégal devient légal
- Le coûteux par le modéré voire le gratuit avec le remboursement
- Le frelaté par le pur et scientifiquement normé. Dans la grande majorité des cas, l'héroïne est vendue en étant contaminée par des produits de coupe potentiellement toxiques
- La voie injectable par la voie orale ou sublinguale
- Le pic rapide de l'effet euphorique (flash) par un effet étendu dans le temps
- Les prises répétées par une prise unique
- Le contexte festif par un partenariat avec les professionnels de santé. (82)

De même, les TSO doivent remplir un cahier des charges pour être considérés comme tels et doivent répondre à six critères pharmacologiques précis :

- La pharmacodynamie doit être équivalente au produit à substituer
- La durée d'action doit être longue, au minimum supérieure à 24 heures, afin d'obtenir une prise unique journalière pour éviter les variations d'effets (symptômes de sevrage)
- La genèse de pas ou peu d'euphorie ainsi que d'effet motivant pour le produit lui-même ou d'autres substances
- L'administration doit se faire exclusivement par voie orale ou sublinguale. Il ne doit pas y avoir d'attrait pour d'autres voies en particulier la voie intraveineuse
- L'adéquation avec une qualité de vie sociale correcte
- La détention d'une Autorisation de mise sur le marché dans cette indication. (83)

En France il y a trois médicaments de substitution aux opiacés autorisés, ce sont la Méthadone, la Buprénorphine (Subutex® et ses génériques) et enfin l'association de buprénorphine avec la naloxone (Suboxone® et ses génériques). Bien qu'ils aient un impact clairement bénéfique, il existe des risques quant à leur usage. En effet, ce sont des opioïdes eux-mêmes donc ils comportent des risques de mésusages, d'abus et de dépendances.

Leur utilisation est strictement réglementée et ils ne sont réservés qu'aux usagers de substances opiacées (héroïne), ils ne doivent pas être prescrits dans un autre cadre de dépendance. Ils s'adressent aux adultes de plus de 15 ans qui sont désireux de rentrer dans un parcours de soin afin d'être traités. (77)

i. Aspect réglementaire

Les conditions de prescription des TSO sont très réglementées. Tout d'abord, la méthadone ainsi que la buprénorphine par voie implantable et sous-cutanée (77) , sont soumises à prescription initiale hospitalière donc la primo-prescription est réservée aux médecins spécialistes des addictions exerçant dans un CSAPA ou aux médecins hospitaliers dans le cas d'une consultation, d'une hospitalisation ou en milieu pénitentiaire. Le dispensateur est soit une officine soit un CSAPA. (84)

En revanche, la buprénorphine seule ou associée à la naloxone par voie orale peut être prescrite par tout médecin. (85)

La méthadone est inscrite au tableau des stupéfiants (84) alors que les spécialités à base de buprénorphine et disponibles en ville sont inscrites sur la liste I des substances vénéneuses mais suivent pour partie la réglementation des stupéfiants, ce sont des assimilés stupéfiants. (85)

La méthadone et la buprénorphine haut dosage ($> 0,2$ mg par prise) doivent être prescrites sur une ordonnance sécurisée dont seuls les éditeurs agréés par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) sont autorisés à les produire. Cette ordonnance est caractéristique car elle répond à des exigences techniques spécifiques (papier filigrané blanc par exemple).

Les informations indispensables à retrouver sur celle-ci sont relatives au patient (nom, prénom, éventuellement âge, sexe et poids) et au prescripteur (spécialité, adresse, numéro de téléphone, numéro d'identification à son ordre et à sa structure). Le prescripteur précise le nombre d'unités thérapeutiques par prise, la quantité de prise, le dosage de méthadone ainsi que la durée de traitement. Cette rédaction est inscrite en toutes lettres et elle peut être manuelle ou informatique. (86)

Le nombre de spécialités prescrites doit être reporté dans le carré figurant en bas à droite de l'ordonnance. La date de rédaction de l'ordonnance doit être obligatoirement présente en toutes lettres ou non, la signature du prescripteur doit également figurer sur celle-ci ainsi que le nom de la pharmacie dispensatrice.

Une période de chevauchement, c'est-à-dire que deux ordonnances couvrent une même période, est interdite mais peut être contournée par le prescripteur avec l'utilisation de la mention précisée sur l'ordonnance « chevauchement autorisé ». (88) La BHD doit être utilisée avec précautions car les doses toxiques ou inefficaces et les doses efficaces sont très proches. C'est ainsi qu'une variation, même faible, de concentration peut entraîner un changement dans le rapport bénéfice/risque. (91)

Le renouvellement des TSO est interdit du fait de leur durée maximale de prescription autorisée à 28 jours. De même, le renouvellement exceptionnel d'une boîte supplémentaire est strictement interdit. (89)

Lorsque l'analyse de l'ordonnance permet de certifier la conformité de celle-ci, le dispensateur délivre le traitement. Des informations sont à reporter sur celle-ci telles que le numéro d'enregistrement ou la quantité délivrée en unités de prise.

L'ordonnancier doit être alimenté après chaque délivrance de méthadone (ordonnanciers des stupéfiants) et de buprénorphine (ordonnancier classique). Il doit faire apparaître la date de délivrance, les informations relatives au prescripteur (nom, adresse, spécialité ou celui du porteur d'ordonnance lorsque celui-ci diffère du patient) ainsi qu'au patient (nom et adresse) et enfin la quantité délivrée. (92)

La méthadone doit être stockée dans un espace sécurisé placé dans un endroit distinct des autres substances vénéneuses contrairement aux spécialités à base de buprénorphine qui peuvent être rangées dans des endroits similaires aux autres classes de médicaments (hors médicaments stupéfiants). (94)

La dénaturation des sirops ou des gélules concerne les produits périmés, altérés ou retournés. Une procédure spécifique est mise en place afin de sécuriser cette réalisation. Alors que les spécialités à base de buprénorphine suivent le circuit classique des médicaments à usage humain non utilisés. (95)

ii. Méthadone

On compte deux fois plus de patients sous buprénorphine (environ 100 000) que sous méthadone (environ 50 000). (97)

C'est un agoniste complet des récepteurs aux opiacés qui agit principalement sur les récepteurs mu. La cible moléculaire semblable à celle de l'héroïne confère les mêmes propriétés analgésiques et antitussives ainsi que les mêmes effets secondaires. (98)

Lorsque la prise du médicament est associée à une prise d'héroïne, le médicament occupe les sites morphiniques à la place de l'héroïne. Les effets recherchés par la prise d'héroïne sont annihilés par la prise du médicament ce qui peut permettre de détourner le patient de son intérêt pour l'héroïne. (99)

Les effets indésirables les plus fréquents dépendent de la phase du traitement. Lors de la mise en place de la thérapeutique, cela peut être de l'ordre :

- Gastro-intestinal : nausées, vomissements et/ou constipations
- Système nerveux : somnolences, sédations, vertiges et/ou euphories
- Système urinaire : difficultés mictionnelles et/ou œdèmes
- Autres : hypersudations

En phase d'entretien, les plus fréquemment retrouvées sont les nausées, la constipation et/ou l'hypersudation. (100)

La méthadone se présente sous deux formes : buvable (sirop) et orale (gélule). La forme buvable doit être prescrite pendant au minimum un an avant d'envisager un relai par la forme gélule. Il existe différents dosages aussi bien pour la forme sirop (5mg, 10mg, 20mg, 40mg et 60mg) que pour la forme gélule (1mg, 5mg, 10mg, 20mg et 40mg). (100)

La demi-vie de cette substance est d'environ quinze heures à l'initiation du traitement puis, après quelques jours, elle devient supérieure à vingt-quatre heures ce qui suggère une prise unique quotidienne. L'absorption digestive est faite deux heures après la prise du médicament, elle agit en trente minutes et atteint son effet maximal au bout de la troisième heure. (101)

Une hypomotricité intestinale d'origine fonctionnelle (iléus paralytique) et une hypersensibilité à l'un des composants représentent une contre-indication absolue. De même, les patients qui souffrent d'insuffisance respiratoire grave ne sont pas éligibles au traitement par la méthadone. Cela est dû à l'action dépressive de celle-ci sur les centres respiratoires (au même titre que l'héroïne). (98)

Des précautions d'emploi sur les excipients à effets notoires doivent être observées avec la présence de saccharose dans le sirop (pour les patients intolérants au fructose par exemple). La présence d'éthanol dans la forme buvable induit une utilisation prudente chez les patients alcooliques, à haut risque (par exemple les épileptiques ou les insuffisants hépatiques) et les femmes enceintes et allaitantes cela représente 5ml de bière et 2mL de vin pour les flacons de 60mg/15mL. (102)

Ces cas sont à surveiller notamment pour s'assurer de la bonne observance du patient quant à son traitement mais également afin de ne pas nuire à son état de santé. Enfin, le risque de mésusage est faible tant avec la forme sirop qui est sucré et épais donc difficilement injectable qu'avec la forme gélule mais certains utilisateurs peuvent avoir recours à des stratégies efficaces pour s'injecter le médicament. Cela peut entraîner des effets indésirables graves qui peuvent être fatals pour le patient et cela peut également fragiliser son réseau veineux. (99)

Dans ce cas, le médecin peut décider d'interrompre le traitement avec la forme gélule et instaurer de nouveau une forme buvable en sirop ou un autre traitement substitutif. (77)

Après une consommation de méthadone, elle est retrouvée dans les urines pendant trois à sept jours et jusqu'à deux jours dans le sang. Elle n'est pas dépistable dans les tests salivaires. Il n'y a aucune poursuite judiciaire pouvant être engagée à l'encontre des patients qui conduisent leur véhicule et qui disposent de leur prescription médicale (ou d'une pièce qui justifie la légalité de leur consommation). En revanche, son usage en dehors du cadre thérapeutique légal est interdit et passible d'une peine de prison (maximum un an) ainsi qu'une amende pouvant s'élever à 3 750€. Les actes de trafics sont interdits et répressibles par la loi d'une peine de prison (jusqu'à trente ans de réclusion criminelle) ainsi que d'une amende pouvant atteindre 7 500 000€. (99)

Les déplacements à l'étranger sont possibles pour les usagers de méthadone. Au sein de l'espace Schengen, l'utilisateur doit se munir d'une autorisation de transport délivrée par un agent de l'Agence régionale de santé de la région où exerce le prescripteur ou alors la région dans laquelle il est enregistré. Dans le cas des pays qui ne font pas partie de cet espace, la règle est propre à chacun de ceux-ci (information auprès de l'ambassade ou du consulat). (103)

La forme buvable est contenue dans un flacon équipé d'un bouchon sécurisé afin d'éviter les ingestions accidentelles qui pourraient avoir des conséquences néfastes voire mortelles chez une population pédiatrique, naïve ou peu dépendante. Les flacons doivent être conservés en sûreté, à l'abri des populations à risques et de ne pas les ouvrir en avance. Les services d'urgences devront être contactés dans l'éventualité d'une absorption ou d'une suspicion d'absorption accidentelle. (102)

iii. Buprénorphine seule

Le deuxième Médicament De Substitution Des Opiacés (MSO) est la buprénorphine qui existe sous plusieurs formes. En effet, ces formes ne sont pas interchangeables et il existe la buprénorphine par voie orale (lyophilisat oral ou comprimé sublingual), par voie sous cutanée avec une libération prolongée, en implant sous cutanée et enfin elle peut être associée à la naloxone par voie sublinguale. (77)

À la différence de la méthadone, la buprénorphine est un agoniste partiel au niveau des récepteurs mu et elle est antagoniste au niveau des récepteurs opioïdes kappa, elle peut être qualifiée d'agoniste-antagoniste. Cette particularité lui confère une plus grande sécurité d'emploi par rapport à la méthadone, l'effet morphinique est moins puissant et elle est moins toxique (le risque de dépression respiratoire est limité ainsi que la sensation d'euphorie). (104)

Ce MSO est indiqué chez les patients adultes (plus de 15 ans ou plus de 16 ans (105) voire 18 ans (106) pour les formes non orales), motivés à recevoir une prise en charge pharmacologique. Une hypersensibilité à l'un des composants, une insuffisance hépatique et respiratoire sévère ainsi qu'une intoxication alcoolique aiguë ou la forme la plus grave de sevrage alcoolique (delirium tremens) contre-indiquent la prise de buprénorphine. (104)(106)(105)

Le lyophilisat oral ne doit pas être utilisé pendant une crise d'asthme aiguë ni en cas d'allaitement maternel ou de grossesse ni si le patient souffre d'un traumatisme crânien ou d'hypertension intracrânienne. (107)

Enfin, l'implant ne peut être utilisé chez les patients dont l'anamnèse révèle des cicatrices pathologiques ou en cas de contre-indication à l'imagerie par résonance magnétique. (106)

Les effets indésirables les plus fréquents sont de l'ordre :

- Gastro-intestinal : nausées, vomissements et/ou douleurs abdominales
- Cutané : transpiration excessive
- Système nerveux : troubles du sommeil voire insomnies, céphalées et/ou syndromes de sevrage. (77)

La buprénorphine par voie orale est la seule forme disponible en ville. La spécialité se place soit sur la langue pour le lyophilisat (Orobupre®) soit sous la langue pour le comprimé sublingual (Subutex®). Les lyophilisats possèdent l'avantage de se dissoudre rapidement et permet un confort d'utilisation pour le patient. Il existe différents dosages en fonction de la galénique : les lyophilisats oraux sont dosés à 2 et 8 mg et les comprimés sublinguaux sont dosés à 0,4 mg, 1, 2, 4, 6 et 8mg. (77)

Comme tous les TSO, les mésusages sont fréquents. Il consiste en une prise par injection ou inhalation ce qui peut entraîner des complications locorégionales. (77)

Ce médicament est dépistable pendant 24 à 48 heures dans les urines jusqu'à 8 heures dans le sang après la dernière prise. Elle n'est pas mesurée dans les tests salivaires. Les conditions lors de contrôles routiers sont les mêmes que pour la méthadone c'est-à-dire que le conducteur doit justifier sa prise de buprénorphine via une prescription médicale sinon il fera l'objet de poursuites judiciaires.

Les activités relatives à la fabrication, l'importation, l'exportation, l'acheminement, l'offre, la vente, la possession, l'emploi et la falsification d'ordonnance en vue de détenir ce médicament sont punis d'une peine de prison (jusqu'à cinq ans) et d'une amende (jusqu'à 375000€). Les patients résidant en France qui souhaitent effectuer un voyage doivent se renseigner quant à la législation relative à leur traitement. Les conditions sont les mêmes que pour la méthadone, cela dépend de la localisation du pays (au sein ou hors de l'espace Schengen). (108)

La buprénorphine en injection sous-cutanée à libération prolongée (Buvidal®) est indiquée chez les patients âgés d'au moins 16 ans afin d'assurer une prise en charge médicale, psychologique et sociale.

Il existe différents dosages : 8, 16, 24, 32, 64, 96, 128 et 160 mg et se présentent sous la forme d'une seringue pré remplie qui est assemblée dans un dispositif de sécurité afin d'éviter les piqûres accidentelles. Ces administrations ne peuvent être réalisées que par les professionnels de santé et le patient n'a pas accès aux injections. L'injection doit être réalisée au niveau de la cuisse, de la fesse, du bras ou de l'abdomen en évitant la taille et la zone autour du nombril (au minimum cinq cm). Il est nécessaire d'alterner les sites d'injections en respectant un intervalle minimum de huit semaines avant de revenir au niveau d'une zone déjà utilisée au préalable. L'injection est effectuée au niveau sous-cutané et les voies intravasculaires, intradermiques et intramusculaires doivent être évitées. (105)

La dernière spécialité à base de buprénorphine, Sixmo®, se présente sous la forme d'un implant à placer au niveau sous cutané. Chaque implant contient 74,2mg de buprénorphine. (106). Elle a reçu une Autorisation de mise sur le marché (AMM) le 20 juin 2019 et s'adjoint à l'arsenal thérapeutique médicamenteux mis en œuvre pour lutter contre la pharmacodépendance liée aux opiacés. (109)

Elle est indiquée chez l'adulte présentant une stabilité clinique et dont la posologie maximale de buprénorphine sublinguale est de 8mg/jour. La stabilité clinique s'établit lors d'une prise de buprénorphine seule ou associée à de la naloxone à des doses comprises entre deux et huit milligrammes par jour sur une durée de 30 jours minimum. D'autres facteurs favorisant sont à prendre en compte comme la contribution à une activité professionnelle ou une régularité de présentations aux visites médicales avec une période significative dépourvue d'hospitalisation. Elle constitue une véritable option thérapeutique additionnelle dans la prise en charge médicamenteuse de la dépendance aux opiacés. Chaque dose est faite de quatre implants à introduire sur la face interne du bras (en sous-cutané).

L'inconvénient de ce système implantable réside dans l'impossibilité de dégressivité des doses de buprénorphine durant le traitement et cela est également problématique lors d'apparitions de douleurs qui doivent être traitées par des antalgiques opioïdes. De même, des complications liées aux procédures d'insertion et de retrait peuvent émerger par rapport aux formes orales.

Bien que ces opérations soient réalisées dans des conditions aseptiques par un professionnel de santé qualifié et compétent dans les procédures chirurgicales, il demeure des risques et complications liés à celles-ci. À la fin de l'opération, le patient se verra remettre une carte d'alerte et une notice disponible dans la boîte de Sixmo® par son médecin. Il devra être en mesure de la présenter aux professionnels de santé avant un traitement médical ou une intervention. (106)

iv. Buprénorphine associée à la Naloxone

Le dernier TSO associe la buprénorphine avec de la naloxone (Suboxone®). Il y a deux dosages disponibles alliant 2mg de buprénorphine avec 0,5mg de naloxone et 8mg de buprénorphine avec 2mg de naloxone. Elle est indiquée chez les patients de plus de 15 ans en tant que traitement substitutif des opiacés. Nous avons vu que la Naloxone est un antagoniste des récepteurs opiacés, c'est un antidote utilisé lors de situations de surdosage.

C'est un médicament qui doit être administré par la voie sublinguale. De fait, si le patient utilise la voie sublinguale alors les enzymes salivaires dégraderont la naloxone et il n'y aura que la buprénorphine qui sera active.

Dans le cas où le patient tente de s'administrer la spécialité par la voie intraveineuse, alors seule la naloxone sera active. L'avantage de cette particularité c'est que cela peut le dissuader de s'injecter la substance puisqu'il ne ressentira aucun effet bénéfique et elle est donc réservée à une population qui ne parvient pas à changer de voie d'administration. Il y a également une diminution du risque inhérent à l'injection. (110)

La nouvelle spécialité nommée Zubosl® présente l'avantage d'associer plus de dosages que Suboxone®. En effet, il y a cinq dosages disponibles associant de 1,4 mg à 11,4 mg de buprénorphine à 0,36 mg à 2,9 mg de naloxone. La vitesse de désagregation de cette spécialité est de quarante secondes (contrairement à la spécialité de référence qui se désintègre en cinq à dix minutes). Enfin, elle possède un goût mentholé. (111)

L'induction du traitement est réalisée avec une posologie de Suboxone® équivalente à deux comprimés de 2 mg/0,5 mg le premier jour. Le respect de la galénique est particulièrement important pour cette spécialité et il conviendra de surveiller l'observance du patient.

Les jours suivants vont permettre de trouver la posologie efficace, sans dépasser 24 mg/jour de buprénorphine (dose maximale), afin de supprimer les signes de sevrages. La fréquence d'administration de Suboxone® peut être quotidienne ou peut se faire un jour sur deux voire trois jours par semaine. Les critères à respecter dans ces cas sont de ne pas dépasser la dose maximale journalière de buprénorphine et de faire en sorte que la dose hebdomadaire soit toujours équivalente à la dose efficace peu importe la fréquence d'administration. C'est-à-dire que si un patient doit recevoir une dose quotidienne de 8 mg/2 mg alors il recevra 16 mg/4 mg tous les deux jours. Un relai peut être établi entre Suboxone® et la buprénorphine sublinguale si le patient nécessite des doses de buprénorphine plus faibles (0,4 mg par exemple). Un accord est nécessaire entre le patient et son médecin ainsi qu'une surveillance du patient. (110)

Néanmoins, des limites émergent avec l'utilisation de ce MSO. En effet, une étude comparative entre la buprénorphine seule (BUP) et la buprénorphine associée à de la Naloxone (BUP-NLX) sur 3455 patients a été réalisée en Australie entre 2001 et 2010. Les résultats ne démontrent aucune différence significative du taux de mortalité dans les deux groupes pendant le traitement.

En revanche, ce taux est significativement plus élevé après l'arrêt du traitement dans le groupe traité avec par BUP-NLX. Il en est de même pour le taux d'hospitalisations, le taux d'admissions hospitalières toutes causes confondues ou avec un diagnostic d'intoxication aux opioïdes. En revanche, le taux d'admissions hospitalières pour un diagnostic cutané et/ou sous-cutané est significativement plus faible pour la population BUP-NLX, ce qui suggère que cette association est à l'origine de moins de consommation au niveau intraveineux par rapport à la buprénorphine seule et donc il y a moins de portes d'entrées aux agents infectieux.

Les auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle la surmortalité significative après l'arrêt du traitement pourrait être liée à la faible biodisponibilité de naloxone par la voie sublinguale (environ 10%). Cette exposition prolongée à un antagoniste des récepteurs opiacés, même à faible dose, rendrait le patient plus sensible au risque de surdosage lors d'un contact ultérieur à des opioïdes. Les auteurs n'omettent pas de rappeler la disponibilité de la BUP (2001) par rapport à la BUP-NLX (2006) et que la BUP a un potentiel d'injection plus grand que la BUP-NLX ce qui lui confère une capacité de détournement et/ou de trafic plus important.

Enfin, l'addition de naloxone avec la buprénorphine ne semble pas améliorer le profil de sécurité de celle-ci. (112)

v. Optimisation thérapeutique

Ces TSO ne sont pas obligatoirement prescrits pour tous les patients, c'est l'entretien d'évaluation de la dépendance qui permettra d'établir ceux qui sont éligibles au traitement et ceux qui ne le sont pas. En effet, si la dépendance est récente ou mineure, si le lien social n'est pas rompu, si le sujet n'a pas recours à la voie injectable et enfin en l'absence de comorbidités psychiatriques alors il est envisagé une stratégie basée sur une aide au sevrage par un traitement symptomatique. Ce traitement peut viser à réduire la douleur (antalgique), à lutter contre les spasmes (antispasmodiques) ou l'anxiété (anxiolytique). De plus, les TSO peuvent induire une hyperalgésie, lorsque c'est le cas, son intensité ainsi que son développement doivent être estimés. Ces mesures doivent permettre de s'assurer que la douleur ne soit pas une symptomatologie évocatrice d'un syndrome de sevrage.

Le TSO n'est indiqué que pour la dépendance à l'héroïne mais les autres dépendances ou abus nécessitent un suivi et un projet de soin à part entière.

La méthadone en sirop sera indiquée chez les patients avec des comorbidités psychiatriques sévères et/ou en grande précarité sociale. De même, elle concerne également ceux qui en font la demande après un échec par la buprénorphine, en cas de difficulté dans la gestion de la prise du traitement, de polyconsommation ou d'échec à la renonciation des injections. La méthadone sera prescrite en centres spécialisés de soins en toxicomanie. Puis des adaptations posologiques ainsi que des réévaluations du traitement seront proposées au patient. Si celui-ci est stabilisé il pourra échanger avec le professionnel de santé afin de remplacer la galénique de la méthadone, de la forme buvable à la forme gélule à avaler. (77)

La dose initiale quotidienne de méthadone est habituellement comprise entre 20 et 30 mg en fonction de l'état clinique et du niveau de dépendance. Cette dose doit être prise par le patient dans un délai minimum de dix heures après la dernière prise d'opioïdes. Une adaptation posologique des doses peut être réfléchie en fonction de la réponse clinique avec l'objectif de prévenir ou contenir les signes de sevrage ou de surdosage. Une augmentation des doses est possible afin d'atteindre 40 à 60 mg par jour, elle est progressive et se fait sur une à deux semaines généralement. Enfin, la dose d'entretien se situe habituellement entre 60 et 100 mg par jour. (113)

Lors du changement de galénique entre le sirop et la gélule, la posologie d'entretien de la forme sirop est conservée. (114)

Ces posologies ne sont pas fixes, elles peuvent être modifiées au cours du temps après des réévaluations cliniques ultérieures. En cas de reprise du traitement après un arrêt de celui-ci, les mêmes précautions et les mêmes ajustements progressifs des doses sont mis en place afin de parer la possible diminution de tolérance du patient. (113)

Pour les patients qui présentent une dépendance majeure aux opiacés, l'induction du traitement par la BHD sera réalisée dès les premiers signes de sevrage. La posologie initiale correspond à 2 comprimés de 2 mg ou 1 comprimé de 8 mg à renouveler le lendemain. Le patient est informé des modalités de la prise sublinguale et sur les risques de mésusage et d'abus du médicament hors de son contexte pharmacologique (en inhalation ou en intraveineuse ainsi qu'en association avec d'autres substances). L'effet de la substitution apparaît après 45 à 90 minutes. Cette phase d'induction est suivie d'une évaluation rapide le jour suivant voire deux jours après afin de rechercher la posologie optimale.

Une à deux semaines après vient la phase de stabilisation (réadaptation psychosociale par exemple par le biais d'une réinsertion professionnelle) dans laquelle la posologie de BHD est équilibrée. Cette phase se caractérise par l'arrêt de la consommation des opiacés illicites et une sensation de sérénité croissante.

Des bilans biologiques sont réalisés notamment une sérologie VIH et VHC, un bilan hépatique (ASAT, ALAT et gamma GT). Ce bilan est indispensable à cause du fait que la BHD présente une hépatotoxicité potentielle. En cas d'hépatite, la BHD peut être remplacée par la méthadone. L'adaptation du TSO peut être due à un mésusage de BHD, des comorbidités psychiatriques, une rechute vers l'héroïne ainsi qu'une consommation associée à d'autres substances (par exemple l'alcool ou les benzodiazépines).

L'usage de buprénorphine en dehors de son contexte thérapeutique d'administration conduit à un mésusage. Cela concerne le sniff ou l'injection et cette dernière représente environ un quart des patients bien que cette proportion diminue avec le maintien de la prise en charge. Ce recours à l'injection peut être limité par l'utilisation de buprénorphine associée à de la naloxone. Lorsque le patient admet le détournement de la substance médicamenteuse, une augmentation de la posologie de buprénorphine peut être envisagée ainsi qu'un renforcement du cadre de délivrance couvert par une stratégie de dispensation quotidienne et contrôlée dans un premier temps.

Le professionnel de santé doit s'assurer de la continuité de la motivation, facteur essentiel à la prise en charge. Dans un second temps, le patient doit être orienté vers un centre spécialisé afin de modifier le traitement vers la méthadone.

Le sevrage permis par la buprénorphine peut révéler les troubles psychiatriques sous-jacents. Dans ce cas, les troubles nécessitent un avis spécialisé afin d'optimiser la prise en charge et assurer le traitement symptomatique. La reprise de l'utilisation de l'héroïne doit conduire à une évaluation de la buprénorphine et cette rechute ne doit pas systématiquement aboutir à un transfert en Centre de Soins Spécialisé en Toxicomanie (CSST) et l'option à privilégier est un ajustement du traitement. Cependant, pour les patients dont le besoin persiste vis-à-vis des opiacés après le sevrage, alors l'usage de Naltrexone pourra être considéré. (77)

En effet, dans certains cas, l'utilisation de Naltrexone peut être indispensable afin de consolider la période de sevrage et/ou de prévenir la rechute vers l'héroïne (ou vers d'autres opioïdes). C'est un antagoniste des récepteurs opiacés qui rentre en compétition avec les opioïdes. Cette molécule ne doit pas être administrée en cas de dépendance suspectée ou avérée aux opiacés en raison du risque d'apparition de signes de sevrage aigus pouvant être délétères pour l'individu. La naltrexone est dosée à 50 mg par comprimé (voie orale) et possède une action préventive et antagoniste pendant une durée de 24 heures. (115)

Des consultations hebdomadaires sont indispensables afin de suivre le patient. Ainsi, le partenariat thérapeutique avec le médecin est le premier critère d'observance du traitement, il dépasse l'amélioration des facteurs psychologiques et physiques. Des entretiens de qualité reposent sur la régularité des consultations, une écoute active du professionnel de santé, une qualité d'échange entre les acteurs etc... Si le patient présente des difficultés de stabilisation ou des périodes de crises qui conduisent à une déstabilisation du traitement, le médecin généraliste peut raccourcir le délai entre deux consultations. Il peut être amené à consulter l'avis d'un spécialiste en addictologie, de se rapprocher des réseaux de santé ou d'orienter le patient vers une structure hospitalière ou des structures médicales spécialisées telles que les CSAPA.

Le traitement de substitution est souvent employé plusieurs mois voire années et une interruption de celui-ci ne peut se faire que dans des conditions prévues à l'avance. Cette décision doit être initiée par le patient si celui-ci le souhaite et ne peut qu'être conditionnée par un état clinique stabilisé. L'arrêt doit être géré par le patient et nécessite d'être progressif, par paliers de sept jours minimums.

Cela peut demander plusieurs tentatives avant d'obtenir le résultat escompté. C'est une période à risque puisque le patient peut être de nouveau confronté à la sensation de manque et peut donc décider de compenser ce malaise par diverses autres substances voire une reprise de la consommation d'héroïne. L'obligation d'une surveillance clinique attentive doit être de mise afin de limiter les situations à risques et atteindre les objectifs posés par le patient. (77)

Les autres formes de buprénorphine nécessitent également des adaptations posologiques.

L'instauration du traitement par la spécialité Buvidal® est réalisée après une recherche du type d'opioïdes consommés par le patient et débute au minimum six heures après la dernière prise d'héroïne. Les patients qui sont traités par de la méthadone peuvent être éligibles à la buprénorphine injectable à condition que la posologie de méthadone soit diminuée jusqu'à 30mg par jour et que la première prise de buprénorphine soit administrée 24 heures minimum après la dernière prise de méthadone. De même, les patients traités par de la buprénorphine sublinguale pourront recevoir Buvidal® de façon hebdomadaire ou mensuelle en respectant un délai de 24 heures après leur dernière prise de médicament et en restant sous étroite surveillance. La première dose à administrer correspond à 16mg et la posologie pourra être augmentée par palier de 8mg jusqu'à une dose cible de 24 ou 32mg lors de la première semaine. Ces augmentations ne peuvent avoir lieu que si elles sont réalisées 24 heures après la dernière prise. Au cours de la deuxième semaine, la dose qui doit être administrée correspond à la somme de toutes les doses reçues par le patient lors de la première semaine. Enfin, si le patient est stabilisé, il pourra recevoir une administration mensuelle qui vont succéder aux administrations hebdomadaires. Une conversion des doses est nécessaire afin d'éviter les symptômes de sevrage et la dose de Buvidal® mensuelle correspond à quatre fois la dose de Buvidal® hebdomadaire. La dose mensuelle maximale est de 160mg et elle est de 32 mg avec une tolérance de 8mg supplémentaires pour la dose maximale hebdomadaire. (105)

La pose des implants de Sixmo® doit être réalisée au moins 12 à 24 heures après l'administration de buprénorphine par voie sublinguale.

Ces implants peuvent rester en place pendant 6 mois et possèdent l'avantage d'assurer une libération prolongée de buprénorphine. A la fin du sixième mois, l'implant sera retiré et un deuxième sera inséré dans le deuxième bras du patient le jour même ; ce qui permettra d'obtenir une année de traitement.

A ce jour, aucune donnée n'est disponible ni sur l'utilisation de Sixmo® sur une durée supérieure à une année (deux cycles de traitements) ni sur son efficacité lorsqu'il est disposé dans des sites autres que le bras. Il arrive que des patients doivent continuer la prise de buprénorphine sublinguale de façon occasionnelle pour permettre un contrôle du syndrome de sevrage et du craving.

Cette supplémentation est nécessaire si le patient ressent des symptômes de sevrage ou s'il rechute vers l'héroïne ou un autre opioïde. Elle nécessite de revoir le patient en consultation médicale et de réévaluer la prise en charge.

L'interruption du traitement de façon temporaire ou permanente s'envisage lorsque la balance bénéfice/risque est défavorable. Cela peut subvenir après des symptômes de sevrage, de toxicité, de surdosage ou dans le cas où les effets indésirables deviennent graves (dépression respiratoire par exemple). Le retrait des implants suggère une reprise de buprénorphine par voie sublinguale à la même dose qu'avant l'utilisation de Sixmo® et après un délai de 12 à 24 heures suivant le retrait. L'arrêt du traitement doit être réalisé dans des conditions spécifiques associant surveillance du patient et de ses symptômes de sevrage, de toxicité et de surdosage. (106)

L'utilisation de la buprénorphine ainsi que de la méthadone est possible quel que soit le terme de la grossesse et n'oblige pas à une interruption du traitement. Cela est dû au fait que ces médicaments présentent un bénéfice materno-fœtal. De même, les données qui concernent aussi bien la méthadone que la buprénorphine sont nombreuses et rassurantes vis-à-vis de l'aspect malformatif chez les femmes enceintes exposées à de telles substances, au premier trimestre de grossesse. Un ajustement des posologies pourra être considéré afin de maintenir un degré d'efficacité cohérent du traitement substitutif.

Une consultation préconceptionnelle contribuera à faire le point sur la situation clinique et sur le projet de soin retenu en vue d'une future grossesse. En revanche, si la découverte de la grossesse se fait de manière fortuite pendant le traitement, la patiente pourra être rassurée en s'appuyant sur les données sécurisantes de ces deux traitements.

La quantité de méthadone retrouvée dans le lait maternel est faible puisque l'enfant ingère environ 3% de la dose maternelle (mg/Kg), c'est légèrement supérieur par rapport à la quantité de buprénorphine qui représente 1%. Ces quantités sont faibles voire très faibles pour la buprénorphine et ne permettent pas d'endiguer un syndrome de sevrage chez le nouveau-né. À ce jour, aucun incident particulier n'a été recensé ainsi l'utilisation de ces deux molécules est possible lors de l'allaitement. (116) (117)

Les équipes de la maternité doivent être informées de la prise de TSO par la mère afin d'optimiser l'accueil du nouveau-né. En effet, les équipes de néonatalogie veillent à élaborer un système d'évaluation à l'aide du score de Finnegan.

Ce score est utilisé dans le but de mesurer la souffrance de sevrage aux opioïdes du nouveau-né, il permet également d'identifier la gravité des symptômes de sevrage ainsi que d'établir la conduite à tenir des soins médicaux et pharmacologiques de façon appropriée. (118)

La prise en charge médicamenteuse ne doit pas être isolée et il y a une véritable nécessité d'une prise en charge globale du patient.

c. Psycho-sociale

La prise en charge somatique est complémentaire de la prise en charge psycho-sociale car la problématique addictive atteint à la fois le physique et le psychique d'une personne.

La motivation est la condition nécessaire pour initier et maintenir une prise en charge pertinente. La psychothérapie est indispensable afin de connaître les mécanismes psychologiques qui perpétuent les comportements addictifs. Une des stratégies largement employée est celle qui repose sur la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). En effet, les TCC peuvent être destinées à l'individu seul ou s'adresser à un groupe constitué du patient (souvent jeune) et son entourage familial. (75)

L'identification des mécanismes cognitifs dysfonctionnels à l'origine de comportements inadaptés est indispensable pour élaborer et atteindre des objectifs cohérents et adaptés. Le thérapeute s'allie avec le patient pour restructurer ses pensées et ses croyances et apprendre des comportements nouveaux. En pratique, le psychologue ou psychiatre va rechercher les défaillances du patient à tous les niveaux (affectifs, relationnels ou comportementaux). (119)

En France, la psychanalyse est une méthode largement employée pour expliquer les mécanismes des conduites addictives. Elle s'appuie sur des principes qui stipulent que dans l'enfance, l'individu va tisser un lien exclusif avec sa mère ou un substitut maternel dont il a besoin pour survivre. Le lien est ce qui relie l'intrapsychique (la pensée) à l'interpersonnel (les autres).

En grandissant l'enfant va identifier, de façon inconsciente, l'attachement excessif vis à vis de sa mère. Cette identification peut être aidée par un tiers, souvent le père qui aura pour rôle de freiner cette relation.

Ce processus se déroule souvent pendant la période de l'adolescence où il y a une rupture avec l'image parentale afin que l'adolescent puisse devenir autonome et cette autonomie a pour essence de construire des relations sociales stables. En revanche, si un individu n'identifie pas ce rapport il restera dans un état de besoin de dépendance et la SPA pourra lui donner l'illusion qu'il n'y a plus de manque. De plus, la substance va permettre à l'individu d'éviter la confrontation avec ses conflits intérieurs car celui qui ne peut assumer de choix pendant ces conflits se dirigera vers la substance. L'essence initiale de la drogue étant de fuir le réel et d'atteindre le Nirvana, qui est un paradis artificiel, afin d'éteindre tous les maux. Le risque perdure même une fois adulte puisque celui qui n'a pas identifié le manque sera susceptible d'avoir recours aux SPA si un événement tend à pointer sa souffrance, cela peut être un drame familial par exemple. Aussi, si l'individu autonome ne se constitue pas un environnement sain alors il sera à risque de tomber dans la dépendance non plus par besoin mais par identification à son environnement.

L'addiction peut se définir ici comme l'attachement d'un objet unique de façon contraignante et itérative. L'objet étant la relation avec l'autre, c'est une figure d'attachement dont on a besoin pour vivre (relation maternelle).

La psychanalyse va permettre à l'individu d'identifier ce qui a initié la dépendance et lui enseigner comment vivre sans dépendre de cet objet et comment tisser des relations sociales saines. La condition première étant de pouvoir penser, c'est-à-dire, de pouvoir exprimer avec raison le besoin de la substance. Les séances vont permettre au patient de pouvoir parler jusqu'à ce que le psychologue ou le psychiatre identifie le moment clé qui pourra déverrouiller la situation. (120)

Quant à l'intervention sociale, elle est intégrée aux approches médicales et psychologiques, elle vise à favoriser la réinsertion dans la société et la resocialisation avec les autres. L'autonomie et la responsabilisation sont des valeurs clefs qui soutiennent un changement du mode de vie du patient en accord avec une nouvelle relation à soi et aux autres. Le soutien éducatif consiste à accompagner le patient dans ses démarches, son quotidien, sa gestion de budget afin qu'il acquière des compétences sociales et relationnelles lui permettant de devenir progressivement autonome et responsable de ses décisions et de ses choix. (119)

IV. Confinement

1) Contexte

En 2020, la France, ses voisins européens ainsi que le monde entier est sous la menace d'un nouveau virus. Ce nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) est découvert et est responsable de pathologie infectieuse respiratoire appelée Coronavirus disease 2019 (Covid-19). Il a d'abord émergé dans la ville chinoise de Wuhan en décembre 2019 avant d'atteindre le reste du monde. (121)

En France, une veille sanitaire s'est mise en place au début du mois de janvier 2020 et des protocoles de définitions et de conduites à tenir par rapport aux patients atteints de Covid-19 sont rédigés à la suite de la découverte du virus. Par la suite, la ministre des Solidarités et de la Santé confirme les premiers cas de la maladie et un test diagnostic rapide est développé par l'Institut Pasteur à la fin du mois de janvier. Le dernier jour du mois de janvier, les ressortissants français qui résident dans la région de Wuhan commencent à être rapatriés accompagnés par une équipe médicale. Le mois suivant va être marqué par l'apparition d'un premier cluster c'est-à-dire un regroupement, ici cela signifie un « foyer de contagion » (122) . Les opérations de rapatriements se poursuivent durant ce mois de février et le premier décès de la Covid-19 est enregistré en France le 14 février 2020. Un deuxième cluster est enregistré sur un paquebot de croisière au large du Japon. Une quinzaine de jours plus tard, la Covid-19 est caractérisée comme « cas de force majeure » dans les entreprises. En effet, si une partie ne peut remplir, de façon partielle ou totale, ses obligations alors la responsabilité civile contractuelle de cette partie pourra difficilement être remise en cause du fait de cette maladie. La fin du mois de février signe le début de la diffusion de messages de prévention à la télévision et à la radio françaises. Enfin, un Conseil restreint de défense et de sécurité nationale a lieu à l'Élysée. (123)

Ce Conseil est présidé par le Président de la République en fonction pour coordonner la stratégie de défense et de sécurité nationale. Il est suivi d'un conseil des Ministres consacré au coronavirus. Le franchissement du stade 1 au stade 2 du plan de prévention et de gestion de la crise sanitaire est officialisé. Ce stade vise à limiter la propagation du virus et de retarder la large circulation de celui-ci dans la population.

Ce gain de temps aura l'avantage de pouvoir mieux se préparer et d'empêcher une superposition d'épidémies de grippe et de coronavirus. Des mesures viseront à interdire tous rassemblements dans les zones de clusters (dans l'Oise et à Labalme) et sur le reste du territoire français la limitation sera imposée à 5000 personnes. (124)

Le 6 mars 2020, les ministres de la santé de l'Union Européenne (UE) vont se rassembler lors d'une réunion extraordinaire. L'efficacité des mesures nationales des États membres de l'UE sera analysée par ce Conseil.

L'exécution du déclenchement du plan blanc dans les hôpitaux ainsi que du plan bleu dans les établissements médico-sociaux tels que les Établissements d'Hébergements pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) a lieu en France. (123)

Le plan blanc consiste à organiser les hôpitaux de tel sorte qu'ils puissent accueillir un afflux massif de patients. Pour cela, tous les moyens dont disposent les hôpitaux sont mobilisés dans la prise en charge des patients de la Covid-19. L'activation du plan blanc permet l'anticipation et la préparation des établissements de santé à une situation d'urgence sanitaire exceptionnelle et grave. (125)

Le plan bleu vise les mêmes objectifs que le plan blanc dans les établissements médico-sociaux en permettant d'organiser la gestion des risques ainsi qu'une réponse anticipée et adaptée à l'impact de la crise sanitaire. (126)

Le début du mois de mars est marqué par l'organisation de différents Conseil nationaux et européens sur les domaines sanitaires et économiques. (123)

Le 12 mars 2020, le Président de la République annonce la fermeture des lieux scolaires de la crèche aux universités, la mobilisation de toutes les professions soignantes y compris les étudiants et les jeunes retraités et le report des opérations et des soins non urgents afin de lutter contre le virus. (127)

Les rassemblements qui avaient été limités à 1000 personnes sont abaissés à 100 personnes le 13 mars. Cette mesure est décidée à l'occasion de réunions interministérielles de natures économique et sanitaire. Le lendemain, le Premier ministre proclame le passage en stade 3. (123) Ce stade épidémique impose de passer d'une logique de surveillance individuelle (détection et prise en charge) par une logique de lutte collective.

Les patients sans signe de gravité seront pris en charge en ambulatoire contrairement à ceux qui en présentent qui seront pris en charge par les établissements de santé. Toutefois la protection des populations fragiles, c'est-à-dire des personnes qui présentent des comorbidités, demeure une priorité. (128)

Des échanges nationaux et européens ont lieu le 16 mars et le Président de la République prend la parole le même jour pour déclarer la mise en place d'un confinement. (129) Initialement prévu pour quinze jours, ce confinement durera cinquante-cinq jours et se terminera le 11 mai 2020 non inclus. (123)

L'état d'urgence sanitaire sera déclaré dès le mois de mars 2020. Cela correspond à un régime juridique spécial mis en place en mars 2020 pour donner des pouvoirs exceptionnels mais temporaires au Gouvernement français afin de lutter contre la catastrophe sanitaire. Dès lors, les déplacements non essentiels seront interdits et des contrôles viseront à s'assurer du respect de ces mesures. Ces mesures contraignantes mais préventives imposées sur le territoire français doivent permettre de lutter au mieux contre le virus dans cette période de Guerre sanitaire. (130) Le jour suivant, l'Union Européenne décrète la fermeture des frontières des pays membres de l'espace Schengen. (123)

2) Virologie

C'est ainsi que 755 385 709 cas ont été enregistrés jusqu'au 10 février 2023 au niveau international dont 272 254 360 en Europe. (131)

C'est un virus à ARN protégé par une capsidie icosaédrique et une enveloppe. Le virus a la particularité d'avoir un aspect en couronne au microscope électronique. Les équipes de recherches se sont mobilisées pour permettre de détecter ce virus. Le prélèvement effectué dépendra des modalités du test virologique réalisé. En effet, un écouvillonnage naso-pharyngé (ou salivaire dans certains cas (132)) pourra être analysé par une RT-PCR (qui signifie réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse), un test antigénique ou un autotest.

Le test RT-PCR permet de vérifier la présence du génome du virus chez un patient et demeure la technique de référence pour le dépistage de la Covid-19. Un diagnostic peut être posé à la suite d'un résultat positif à ce test. (133)

En outre, le test antigénique rapide constitue un moyen additionnel et complémentaire pour contrer les chaînes de transmissions du virus. Il permet de détecter la présence des antigènes produits par le coronavirus responsable de la Covid-19 et d'en déduire la positivité ou non d'un cas au moment où est réalisé le test. (134)

Les modalités du test antigénique et de l'autotest s'appuient sur le même support technique en revanche le réalisateur du prélèvement ainsi que la taille de l'écouvillon à introduire diffèrent. C'est ainsi qu'un test antigénique sera réalisé par un professionnel de santé contrairement à l'autotest qui sera réalisé par le patient. De même, l'écouvillon sera introduit moins profondément lors d'un auto-prélèvement par rapport à des tests classiques (antigénique et RT-PCR). (135)

La sérologie est un outil biologique qui permet de connaître le statut viral d'une personne, elle ne permet pas de poser un diagnostic mais bien de connaître une infection passée. (136) Le but est d'analyser un prélèvement sanguin d'un patient afin de déterminer la présence ou non d'anticorps spécifiques nommés immunoglobulines (ou Ig) dirigés à l'encontre du coronavirus responsable de la Covid-19. (133)

Le virus se transmet d'un humain à un autre par la voie aérienne ou par contact. En effet, il pénètre dans l'organisme lorsqu'il y a un contact entre les yeux, la bouche et/ou le nez avec des mains (direct) ou des surfaces (indirect) contaminées ; la contamination peut également se faire via l'inhalation de gouttelettes ou sécrétions d'une personne contaminée. (133)

La pertinence des gestes barrières prend son sens pour préserver la santé des individus et se protéger de la contagiosité du virus. Il est recommandé d'aérer régulièrement les pièces de vies (dix minutes, trois fois par jour), de respecter une distanciation physique d'au moins deux mètres entre chaque personne ou de porter un masque lorsque ce n'est pas possible voire de limiter les contacts sociaux, de tousser ou éternuer dans son coude ou son mouchoir (usage unique) et jeter ces derniers en cas d'utilisation. Enfin, il est recommandé de respecter une hygiène stricte des mains (savon ou solution hydro-alcoolique), d'éviter de se toucher le visage et de respecter les modalités du confinement ou du couvre-feu. (137)

Après la transmission, le virus va demeurer dans l'organisme sans nécessairement provoquer de symptomatologie chez l'hôte. Cette période comprise entre la date du contact avec un cas suspect ou avéré et l'apparition des premiers symptômes est appelée période d'incubation ; elle varie entre trois et six jours pour cette maladie. Les symptômes les plus fréquents sont la toux, les céphalées ou une sensation de fatigue inhabituelle, une perte de goût et de l'odorat et/ou de la fièvre ou la sensation de fièvre caractérisée par des frissons ou une alternance entre le chaud et le froid. Dans sa forme la plus grave, la maladie se manifeste par des difficultés respiratoires qui peuvent nécessiter une hospitalisation en réanimation voire conduire au décès. (138)

En ambulatoire, la stratégie thérapeutique des patients atteints d'une forme bénigne mais symptomatique de la Covid-19 repose sur un traitement symptomatique. Par exemple, les antalgiques (douleur), les antitussifs ou de mucolytiques (toux sèche ou grasse) ou les antipyrétiques (fièvre) dans les cas bénins. En revanche, une spécialité (Paxlovid®) sera développée pour les adultes qui présentent un risque élevé d'évoluer vers une forme grave de la Covid-19 mais qui ne nécessitent pas d'oxygénothérapie. (139)

En France, cette spécialité a obtenu une autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de Santé et est disponible depuis le mois de février 2022. Elle renferme deux antiviraux qui agissent en synergie afin de lutter contre cette maladie. (140)

Les moyens pharmacologiques doivent être utilisés en complément de la vaccination. Les vaccins sont des « substances d'origine microbienne ou de synthèse (micro-organismes vivants atténués ou tués, substances solubles [toxines atténuées, par exemple], ARN messager) que l'on administre à un individu ou à un animal, pour les immuniser contre une maladie ». (141)

Ils permettent de prévenir, après une contamination, le développement vers une forme sévère de la Covid-19 et ainsi d'empêcher l'hospitalisation, les soins de réanimation voire le décès des personnes les plus vulnérables. (142)

3) Évolution du rôle du pharmacien d'officine

Les missions du pharmacien d'officine ont également évolué pendant la période du confinement, des décrets ont modifié les conditions d'exercices afin de préserver la continuité du parcours de soin. En effet, un arrêté du 14 mars 2020 publié le lendemain dans le Journal Officiel de la République Française stipulait que, face à la crise sanitaire, les pharmaciens d'officine ont eu l'autorisation de renouveler une ordonnance. Cela concernait les ordonnances renouvelables expirées ou celles qui n'étaient pas renouvelées mais dont la durée de traitement mensuelle était d'au moins trois mois consécutifs. Ce renouvellement ne pouvait être effectif que dans le cas où il était réalisé dans le respect des conditions initiales de prescriptions (posologie similaire) sans dépasser un mois de traitement. Le pharmacien devait informer le médecin de cette dispensation. Cet arrêté précisait que cette disposition était effective jusqu'au 31 mai 2020 mais ne concernait ni les stupéfiants ni les médicaments qui répondaient à la réglementation des stupéfiants. (143)

L'arrêté du 19 mars 2020 a permis de compléter ces mesures pour les appliquer aux médicaments substitutifs des opiacés (méthadone sous forme de sirop et de gélule et buprénorphine en comprimé) prescrits depuis au moins trois mois. La particularité de ces traitements imposait une rigueur quant au renouvellement exceptionnel. En effet, le pharmacien doit obtenir l'accord du prescripteur afin de pouvoir renouveler une ordonnance dont la date de validité est expirée. Ce renouvellement ne peut avoir lieu que dans la pharmacie mentionnée sur l'ordonnance et ne peut excéder une période de vingt-huit jours. La posologie ainsi que les modalités de fractionnement doivent respecter les conditions initialement établies sur les prescriptions antérieures. (144)

Cette mesure fut prolongée jusqu'au 10 juillet 2020, date qui correspondait à la fin de l'état d'urgence sanitaire. (145)

4) Population fragile et fragilisée

L'addiction est le résultat de l'interaction entre des facteurs personnels et environnementaux. Elle peut être renforcée par la nature des produits consommés ou la présence de comorbidités psychologiques. (146)

C. Olievenstein fut l'artisan de la théorie du triangle multifactoriel à l'origine des problèmes addictifs. Ce triangle représente la rencontre entre une personne, un produit et un environnement. En effet, les vulnérabilités liées à l'individu représentent :

- Les facteurs génétiques : l'âge, le sexe, le poids, la taille
- Les traits de personnalités : la recherche d'expériences et de sensations fortes, une faible estime de soi ou encore des difficultés relationnelles
- Les comorbidités d'ordres psychiatriques : les troubles bipolaires, anxieux ou dépressifs

Par ailleurs, les facteurs de risques liés au produit sont sous l'influence de :

- Le type de produit. Par exemple le pouvoir addictif de l'héroïne se situe en deuxième position après le tabac et avant la cocaïne
- Les modalités de consommation dont la quantité, la qualité, la durée, la fréquence, le dosage en substance active, la polyconsommation, la précocité de la consommation, ou encore la voie d'administration
- La précocité de la consommation

Enfin, le dernier facteur concerne la pratique addictive pouvant découler d'un contexte :

- Social : milieu et condition de vie, influence et conduite de l'entourage, accessibilité au produit, législation
- Familial : conflits, déséquilibres relationnels
- Facilité d'obtention du produit

Les exemples cités ne sont pas exhaustifs. Tous ces éléments ne sont pas suffisants pour déclencher à eux seuls une addiction mais lorsqu'ils sont réunis, ils peuvent être à-même d'exacerber un trouble addictif. (62)

Le confinement et plus largement la pandémie liée à la Covid-19 ont perturbé les pratiques addictives des consommateurs d'héroïne. En effet, deux problématiques se posent durant cette période à savoir celle du sevrage forcé et celle liée à une surconsommation en fonction de la disponibilité du produit. Dans les deux cas de figure, le consommateur se retrouve en grande détresse à cause du stress lié au confinement par exemple vis-à-vis de l'environnement familial ou de la précarité sociale. (147)

Cette vulnérabilité psychique est accompagnée d'une fragilité physique. Les principaux risques de la consommation d'héroïne relèvent de l'inhibition des centres respiratoires ce qui peut conduire à un arrêt respiratoire et provoquer ainsi le décès de son consommateur. Ces centres sont également les cibles de la Covid-19 car elle induit des difficultés respiratoires et ainsi elle majore le risque de développer une forme grave de la maladie chez les consommateurs d'opioïdes. (148)

Le confinement a un intérêt sanitaire protecteur contre la propagation du coronavirus puisque les contacts rapprochés sont restreints mais il a également un impact délétère au niveau psychologique notamment sur les consommateurs d'héroïne. La quarantaine est souvent vécue comme une expérience pénible parce qu'elle est synonyme de perte de liberté, d'isolement social, de doute quant à l'évolution de la maladie et aussi d'ennui. Des études ont permis de comparer des populations contraintes à la quarantaine par rapport à d'autres qui ne l'étaient pas. Tous les résultats font état de symptômes psychologiques graves :

- Troubles émotionnels
- Troubles dépressifs, épuisements émotionnels et humeurs maussades
- Stress et symptômes de stress post-traumatique
- Irritabilités, insomnies et colères

Les symptômes les plus fréquents sont la colère et l'irritabilité. (149)

Toute la population est potentiellement à risque de ressentir les effets psychosociaux indésirables de la pandémie. Cependant, les consommateurs de SPA font partie de ceux qui sont les plus à risques quant à ces mêmes effets indésirables liés à la pandémie. (150)

Une étude réalisée entre avril et mai 2020 sur 160 adultes habitants aux États-Unis a cherché à démontrer, dans un premier temps, si l'inquiétude et la crainte liées à la pandémie de Covid-19 étaient associées à une adaptation en lien avec la consommation de substances dans un premier temps. Elle a, dans un second temps, pour objectif d'évaluer les différences de niveaux d'inquiétudes liées à cette même pandémie entre les abstinents pendant la pandémie, les consommateurs de substances avant la pandémie et les initiateurs de substances pendant la pandémie.

Bien que les résultats relatifs à la consommation d'opioïdes en particulier ne soient pas significatifs, les auteurs ont pourtant observé des différences. En effet, les consommateurs d'opioïdes avant la pandémie semblaient être les plus inquiets et les plus craintifs par rapport aux abstinents et à ceux qui ont initié leur consommation pendant la pandémie. De plus, l'inquiétude seule est significativement associée à un renforcement vers la substance. Ces résultats semblent établir un lien entre l'inquiétude liée à la pandémie et la consommation. (151)

Ces observations réalisées au niveau international ont permis de rendre compte de la nature pathogène du confinement au niveau psycho-social et particulièrement chez les populations consommatrices de SPA. Le caractère inédit et généralisé de celui-ci doit être une opportunité de développer un état des lieux sur l'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne au niveau local.

Partie II : Étude de l'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne

Le confinement a été un bouleversement tant sur le plan social que sur le plan sanitaire. Le mode de consommation d'héroïne et le sevrage de celle-ci ont dû être modifiés pour être adaptés aux circonstances imposées. Afin de connaître ces adaptations, l'ANSM ainsi que la CNAM ont réalisé une étude dans laquelle la dynamique de différentes classes pharmaceutiques a été observée depuis le mois de janvier 2020 jusqu'en avril 2021. De fait, l'objectif de cette étude était d'apporter des connaissances quantitatives relatives aux évolutions de l'usage des médicaments prescrits en médecine de ville, en France, dès les premiers jours du premier confinement. Ce groupement d'intérêt scientifique (EPI-PHARE) a rédigé un rapport qui présente également l'évolution de l'incidence des traitements par rapport aux prévisions, sur la même période. Parmi les classes pharmacologiques étudiées, on retrouve les médicaments utilisés dans la dépendance aux opiacés.

Nous avons souhaité évaluer si, localement dans la région Poitou-Charentes, la consommation et le sevrage de l'héroïne avaient été impactés par la crise sanitaire et le confinement qui en a découlé.

I. Méthodologie

1) Type d'étude

L'étude réalisée est observationnelle, pluricentrique. La période étudiée se déroule entre le 17 mars et le 10 mai 2020 ainsi que sur les deux années antérieures (2018 et 2019) et les deux années postérieures (2021 et 2022) aux mêmes périodes. Elle a été réalisée dans les officines de l'ancienne région Poitou-Charentes qui regroupe les départements de la Charente, la Charente-Maritime, les Deux-Sèvres et la Vienne. Cette étude a pu être menée à bien grâce à la collaboration de plusieurs pharmaciens officinaux installés dans la zone géographique choisie.

2) Objectif de l'étude

L'objectif principal est de comparer la délivrance de TSO et la consommation d'héroïne dans la région Poitou-Charentes pendant la période du premier confinement avec les deux années qui l'ont suivies et précédées.

3) Population étudiée

La population est constituée par trois cohortes officinales. L'une correspond à la période comprise entre le 17 mars 2020 et le 10 mai 2020 (période du confinement). Les deux autres se rapportent à cette même période mais sur les deux années antérieures (2018 et 2019) et postérieures (2020 et 2021).

4) Méthodologie

a. Retour de questionnaire

Un questionnaire (disponible en annexe 1) à destination des pharmaciens officinaux a été envoyé par courriel à 226 officines localisées dans la Charente-Maritime, la Charente, les Deux-Sèvres et la Vienne. Il a permis d'évaluer la délivrance de divers TSO ainsi que la délivrance de Stéribox® sur les périodes d'intérêt ainsi que le nombre de patients ayant eu recours aux TSO et aux Stéribox®.

Les officines contactées ont disposé de cinquante-cinq jours pour transmettre leur réponse par retour de mail. Les données ainsi recueillies ont été entrées dans une base Excel informatisée (se référer à l'annexe 2) créée à cet effet.

Les officines participantes ont été classées selon leur zone d'installation : soit urbaine soit rurale.

b. Consommation de TSO

Les données recueillies dans le questionnaire se rapportent à la délivrance des TSO ainsi que du nombre de patients sous TSO des officines répondantes. Il a été considéré, afin de simplifier l'analyse, que ce qui a été dispensé a été consommé. Les TSO étudiés sont ceux qui sont disponibles sur le marché français : la méthadone (gélule et sirop) et la buprénorphine seule ou en association à la naloxone (princeps et génériques).

Les délivrances de ces TSO et le nombre de patients en ayant reçus ont ensuite été comparées entre les 3 cohortes.

c. Consommation d'héroïne

La consommation d'héroïne ne pouvant être directement récupérée par les logiciels des officinaux, il a été décidé d'extrapoler cette consommation à partir des délivrances de Stéribox®. Ce sont donc les données de délivrance de Stéribox® et du nombre de patients concernés par ces délivrances qui ont été recueillies dans les questionnaires envoyés dans les officines. Ces données ont ensuite été comparées entre les 3 cohortes.

d. Analyse statistique

Les variables quantitatives sont décrites par leurs moyennes et leurs écart-types. Le risque d'erreur de première espèce est fixé à 5% pour tous les tests.

- La comparaison du critère décrivant les différentes cohortes a été réalisée au moyen de tests ANOVA
- La comparaison entre le nombre de Stéribox® délivré entre les cohortes 2018-2019 et 2020 ; entre celles de 2020 et 2021-2022 et enfin entre celles de 2018-2019 et 2021-2022 a été réalisée dans chacun des cas grâce à un test de Student bilatéral pour séries non appariées.
- La comparaison entre le nombre de TSO délivré entre les cohortes 2018-2019 et 2020 ; entre celles de 2020 et 2021-2022 et enfin entre celles de 2018-2019 et 2021-2022 a été réalisée dans chacun des cas grâce à un test de Student bilatéral pour séries non appariées.
- La comparaison entre le nombre de patients sous Stéribox® entre les cohortes 2018-2019 et 2020 ; entre celles de 2020 et 2021-2022 et enfin entre celles de 2018-2019 et 2021-2022 a été réalisée dans chacun des cas grâce à un test de Student bilatéral pour séries non appariées.
- La comparaison entre le nombre de patients sous TSO entre les cohortes 2018-2019 et 2020 ; entre celles de 2020 et 2021-2022 et enfin entre celles de 2018-2019 et 2021-2022 a été réalisée dans chacun des cas grâce à un test de Student bilatéral pour séries non appariées.

Le test ANOVA sert à comparer des variances. En effet, il est utilisé dans le but d'identifier si les populations sont comparables ou non. Auxquels cas, aucune comparaison ne pourra être pertinentes.

Le test de Student est employé afin de savoir si les différences observées entre les populations sont significatives ou non.

II. Résultats

1) Retour de questionnaire

Selon les données de répartition des officines sur le territoire, il existe 680 officines implantées dans l'ancienne région Poitou-Charentes. Parmi elles, seules 226 (33.24%) ont pu être contactées par courriel, téléphone ou rendez-vous et recevoir le questionnaire.

Le tableau 1 ci-dessous présente la répartition des officines selon leur localisation géographique et l'exploitabilité de leur résultat. Les taux sont calculés par rapport aux nombres de questionnaires envoyés.

Tableau 1 : Répartition des officines répondantes selon leur localisation géographique et l'exploitabilité de leurs résultats

Nombre d'officines répondantes	Nombre d'officines (taux %)	Officines exerçantes en zones rurales (taux%)	Officines exerçantes en zones urbaines (taux%)
Total	30 (13.27)	11 (37%)	19 (63%)
Exploitable	22 (73)	8 (36%)	14 (64%)
Non Exploitable	8 (27)	3 (37,5%)	5 (62,5%)

Ont été considérés inexploitable les questionnaires retournés incomplets (absence de réponses pour certaines cohortes ou pour certaines questions primordiales) ou ceux dont le recueil de données avait été modifié. Ces questionnaires n'ont pas été pris en compte pour la suite des résultats.

La fréquentation des officines répondantes selon leurs zones géographiques est présentée dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : Fréquentation des officines répondantes en fonction de leur secteur géographique.

Critères	Cohorte 2018-2019		Cohorte 2020	Cohorte 2021-2022	
	2018	2019	2020	2021	2022
Fréquentation moyenne du secteur urbain sur la période observée (en patient)	7811,64 (+/- 3134)	8238,5 (+/- 3305)	7407,5 (+/- 2972)	8271,64 (+/- 3319)	8077,07 (+/- 3241)
Fréquentation moyenne du secteur rural sur la période observée (en patient)	5651,62 (+/- 2267)	5825,75 (+/- 2337)	5282,5 (+/- 2119)	6091,88 (+/- 2444)	6750,38 (+/- 2708)

2)Évaluation de la dynamique de consommation et de sevrage pendant le confinement

a. Description de la population

Les caractéristiques de la population étudiée sont détaillées dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Description de la population

Critères	Cohorte 2018-2019		Cohorte 2020	Cohorte 2021-2022	
	2018	2019	2020	2021	2022
n (Nombre d'officines exploitables)	22	22	22	22	22
Fréquentation moyenne sur la période observée (en patients)	7026 (+/- 2819)	7361 (+/- 3081)	6634 (+/- 2963)	7479 (+/- 3018)	7595 (+/- 3031)

Le test ANOVA n'a démontré aucune différence significative entre les trois cohortes ; elles sont donc comparables.

Les fréquentations moyennes des officines étudiées ne sont pas différentes selon les périodes considérées, nous pouvons donc comparer les valeurs de délivrances de TSO et Stéribox®.

b. Consommation de TSO

Les résultats sont présentés dans le tableau 4 ci-dessous et ils ont été recueillis à partir des réponses exploitables au questionnaire.

Tableau 4 : Délivrance de traitements substitutifs des opiacés et nombre de patients concernés pour chaque cohorte (n = 22 officines)

Critères	Cohorte 2018-2019	Cohorte 2020	Cohorte 2021-2022
Nombre de patients ayant reçu un TSO (Moyenne de patients ayant reçu un TSO par officine)	1408 (33,52 +/- 46,48)	646 (29,36 +/- 38,36)	1330 (30,93 +/- 37,68)
Nombre de TSO délivrés (toutes spécialités) (Moyenne de TSO délivrés par officine)	17919 (426,64 +/- 579)	9420 (428,18 +/- 522)	18193 (423,09 +/- 492)
p-value	p > 0,05		p > 0,05
	Comparaison de la cohorte 2018-2019 à celle de 2021-2022		
	p > 0,05		

Les résultats obtenus grâce aux questionnaires exploitables sont présentés dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 : Délivrance de traitements substitutifs des opiacés et nombre de patients concernés pour chaque cohorte de la zone urbaine et la zone rurale (n = 22 officines)

Critères	Cohorte 2018-2019	Cohorte 2020	Cohorte 2021-2022
Nombre de patients ayant reçu un TSO en zone urbaine (Moyenne de patients ayant reçu un TSO par officine en zone urbaine)	1 220 (43,57 +/- 23)	545 (38,93 +/- 45,1)	1082 (38,64 +/- 44,1)
Nombres de TSO délivrés en zone urbaine (Moyenne de TSO délivrés par officine en zone urbaine)	15 364 (548,7 +/- 664,2)	7 287 (520,5 +/- 637,4)	13 828 (493,9 +/- 544,8)
Nombre de patients ayant reçu un TSO en zone rurale (Moyenne de patients ayant reçu un TSO par officine en zone rurale)	188 (13,4 +/- 14,9)	101 (12,6 +/- 11,6)	248 (16,5 +/- 15,4)
Nombres de TSO délivrés en zone rurale (Moyenne de TSO délivrés par officine en zone rurale)	2 555 (182,5 +/- 298)	2 133 (266,6 +/- 347)	4 365 (291 +/- 361)
p-value	p > 0,05		p > 0,05
	Comparaison de la cohorte 2018-2019 à celle de 2021-2022		
	p > 0,05		

La répartition des délivrances de TSO par spécialité est présentée pour chacune des cohortes de l'études dans les figures qui suivent :

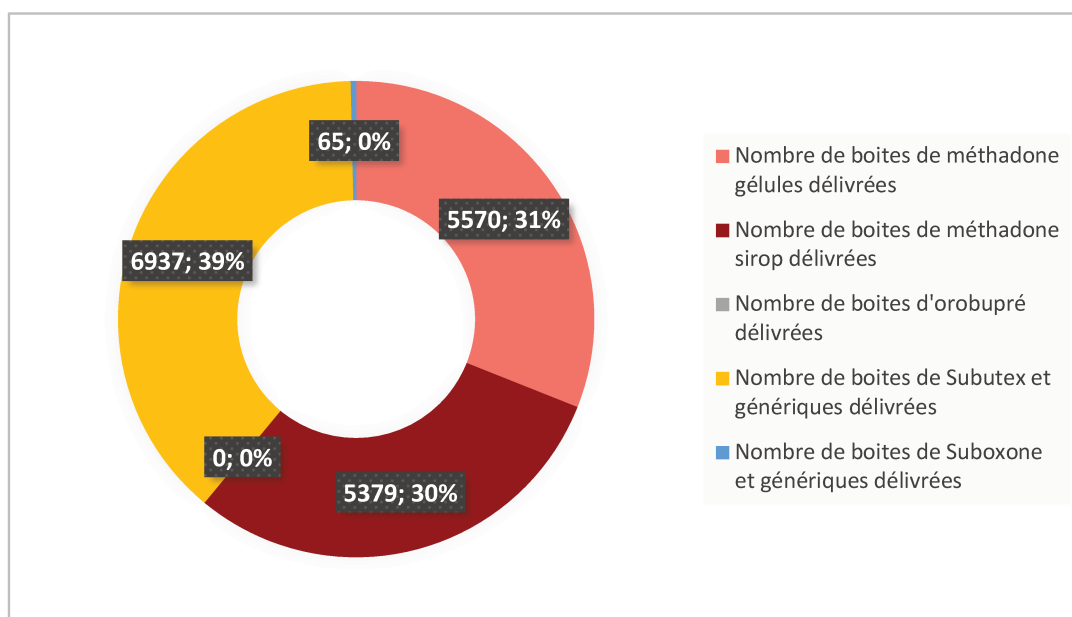


Figure 1 : Répartition des délivrances de chaque spécialité de TSO pour la cohorte 2018-2019 (n = 22 officines)

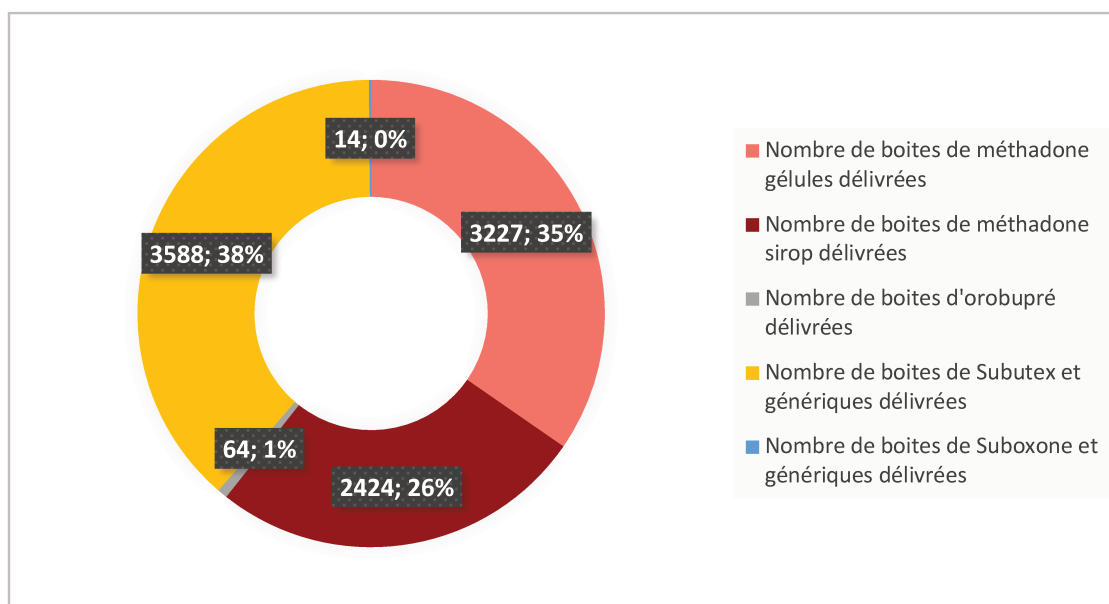


Figure 2 : Répartition des délivrances de chaque spécialité de TSO pour la cohorte 2020 (n = 22 officines)

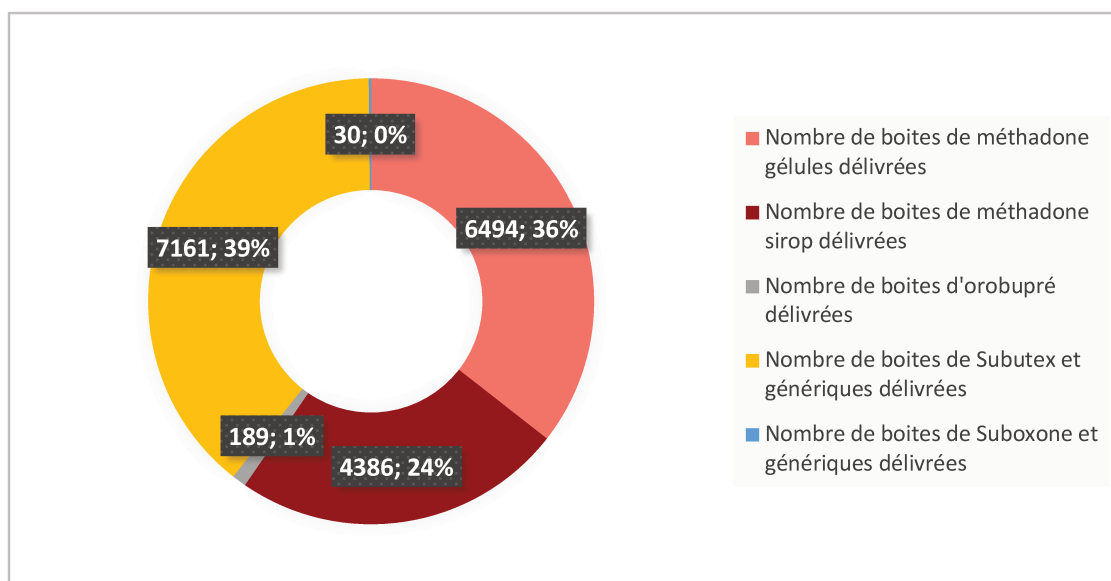


Figure 3 : Répartition des délivrances de chaque spécialité de TSO pour la cohorte 2021-2022 (n = 22 officines)

c. Consommation d'héroïne

La consommation d'héroïne est extrapolée à partir des délivrances de Stéribox®.

Les résultats obtenus (voir annexe 3) grâce aux questionnaires exploitables sont présentés dans le tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : Nombre de patients et délivrances de Stéribox® sur la période concernée pour chaque cohorte (n = 22 officines)

concernée pour chaque cohorte (n = 22 officines)			
Critères	Cohorte 2018-2019	Cohorte 2020	Cohorte 2021-2022
Nombre de patients ayant reçu une Stéribox® (Moyenne de patients ayant reçu une Stéribox® par officine)	500 (11,9 +/- 19,96)	270 (12,27 +/- 17,78)	508 (11,82 +/- 20,51)
Nombre de Stéribox® délivrées (Moyenne de Stéribox® délivrées par officine)	657 (15,64 +/- 21,6)	344 (15,63 +/- 20,1)	680 (15,81 +/- 23,32)
p-value	p > 0,05	p > 0,05	
	Comparaison de la cohorte 2018-2019 à celle de 2021-2022		
	p > 0,05		

Les résultats obtenus (disponible en annexes 4 et 5) grâce aux questionnaires exploitables sont présentés dans le tableau 7 ci-dessous.

Tableau 7 : Nombre de patients et délivrances de Stéribox® sur la période concernée pour chaque cohorte dans la zone urbaine et la zone rurale (n = 22 officines)

Critères	Cohorte 2018-2019	Cohorte 2020	Cohorte 2021-2022
Nombre de patients ayant reçu une Stéribox® en zone urbaine (Moyenne de patients ayant reçu une Stéribox® par officine en zone urbaine)	460 (16,43 +/-19,3)	233 (16,6 +/- 20,9)	464 (16,57 +/- 20,9)
Nombres de Stéribox® délivrées en zone urbaine (Moyenne de Stéribox® délivrées par officine en zone urbaine)	604 (21,57 +/- 24,6)	279 (19,92 +/- 22,9)	573 (20,46 +/- 27)
Nombre de patients ayant reçu une Stéribox® en zone rurale (Moyenne de patients ayant reçu un Stéribox® par officine en zone rurale)	40 (2,86 +/- 4,8)	37 (4,63 +/- 5,8)	44 (2,9 +/- 3,7)
Nombres de Stéribox® délivrées en zone rurale (Moyenne de Stéribox® délivrée par officine en zone rurale)	53 (3,79 +/- 6,3)	65 (8,13 +/- 11,6)	107 (7,1 +/- 10,6)
p-value	p > 0,05		p > 0,05
	Comparaison de la cohorte 2018-2019 à celle de 2021-2022		
	p > 0,05		

III. Discussion

L'étude a été menée grâce au recueil de données effectuées au moyen d'un questionnaire. Ce format, bien que pratique, reste limitant. En effet, parmi les nombreuses officines implantées dans la région du Poitou-Charentes, seules 33,24% ont pu être contactées faute de n'avoir pu obtenir les courriels des autres officines. Parmi elles, seules 30 ont répondu aux questionnaires mais 8 ont finalement dû être écartées de l'étude du fait de données incomplètes.

Ainsi, cette étude n'a pu être basée que sur la population concernée par ces 22 officines et non la population réelle du Poitou-Charentes, cela constitue un premier biais de sélection.

S'ajoute à ce biais un second, basé sur la caractérisation de la population. Afin de pouvoir rester réalisable, le recueil de données nécessaires au remplissage du questionnaire s'est effectué via les logiciels métiers des officines. Si la fréquentation moyenne de ces officines a pu être recueillie permettant de vérifier la comparabilité de nos cohortes, il n'a pas été possible de recueillir l'âge, le sexe et le type ou le nombre de médicaments que prenaient les patients.

Enfin, un troisième biais de sélection est à noter. Parmi les réponses exploitables, il apparaît que les officines de la zone urbaine (64%) sont surreprésentées par rapport à celle de la zone rurale (36%), ce qui ne reflète pas la démographie du Poitou-Charentes puisque d'après l'INSEE le Poitou-Charentes est majoritairement une zone géographique rurale. Cela peut s'expliquer par le fait que les coordonnées des officines en zones urbaines aient été plus faciles à récupérer que celles en zones rurales. Cela peut également venir du fait que la problématique concerne plus les officines urbaines qui ont reçu le questionnaire par rapport aux officines rurales ce qui a pu davantage les motiver à répondre ; ou du jugement des officines de se caractériser sur l'un ou l'autre des champs (urbains ou rurales).

De même, un biais d'interprétation découle de la variation entre les différents TSO. En effet, il a été décidé de prendre le parti de comptabiliser les délivrances à la boîte ce qui crée des différences entre chaque spécialité, accentué par le fractionnement des délivrances. C'est ainsi que pour atteindre un certain dosage thérapeutique, le nombre de boîte varie en fonction du conditionnement. C'est par exemple le cas de la méthadone en sirop qui équivaut à une unique administration contrairement à la méthadone en gélule qui peut correspondre à plusieurs administrations.

Concernant la fréquentation des officines des zones géographiques urbaines et rurales, les variations ne sont pas significatives. En revanche, une tendance non significative à la baisse de la fréquentation est observée dans la cohorte 2020, pour les deux secteurs. Cela peut s'expliquer par le fait que le confinement ait restreint les déplacements globaux y compris dans les officines. En outre, les demandes et les besoins pendant cette période n'étaient pas les mêmes puisque centrés vers les urgences.

Concernant les consommations de TSO (que ce soit en nombre de patients concernés ou en nombre de boîtes délivrées), les résultats sont là aussi non significatifs. Ils ne permettent donc pas de conclure à l'existence d'une différence de consommation entre la période étudiée sur l'année 2020 et les années précédentes ou suivantes. Une légère tendance se démarque toutefois sur le nombre de patients concernés qui semble diminuer sur l'année 2020 avant d'augmenter en 2021-2022.

L'absence de significativité des résultats obtenus peut donc à nouveau venir d'une puissance insuffisante qu'il serait intéressant de vérifier à l'aide d'une autre étude.

Si cette tendance était confirmée, elle pourrait s'expliquer par le contexte sanitaire qui a imposé un nombre restreint de sortie ce qui a pu encourager les patients à rester chez eux sans aller chercher leur traitement. Le confinement ayant eu un impact sur la santé mentale, il est aussi possible d'imaginer que certains patients sous TSO se soient remis à consommer de l'héroïne durant la période de 2020.

On peut également envisager l'hypothèse qu'ils aient pu trouver d'autres moyens non légaux pour se procurer leur TSO sans faire intervenir les officines.

Il est aussi à noter qu'il existe une différence de tendance entre les officines rurales et urbaines. En effet, la tendance pour les officines urbaines est à la diminution de la consommation de TSO sur la cohorte 2020 (moyenne de 520 TSO délivrés contre 548 les deux années précédentes), tendance qui se maintient sur la cohorte 2021-2022 (493), à l'inverse pour les officines rurales on observe une première augmentation sur la cohorte 2020 (passage d'une moyenne de 182,5 en 2018-2019 à 266,6) qui croît encore sur la cohorte 2021-2022 (291).

Cela pourrait s'expliquer par un mouvement de population pendant et après le confinement, avec un déplacement d'une petite partie de la population des villes vers les campagnes. Il pourrait être intéressant d'observer si ces tendances perdureront dans le temps ou tendront à revenir à leur état basal pour ces officines.

Le nombre de TSO délivrés, toutes spécialités confondues, est, lui, sensiblement le même entre les trois cohortes.

L'enquête réalisée par EPI-PHARE menée au niveau national évaluant l'évolution de la délivrance des TSO entre les années 2018, 2019, 2020 et 2021, fait état d'un pic dans la délivrance de TSO, à partir de la deuxième quinzaine de mars jusqu'à la première quinzaine d'avril, avec une augmentation d'environ 110 000 à environ 116 000 délivrances.

Puis une diminution d'environ 116 000 à environ 102 000 TSO délivrés entre la première quinzaine d'avril et la deuxième quinzaine d'avril. Ce pic est exclusivement observable pendant l'année 2020, aux dates correspondantes au début du confinement. Après cette diminution franche, le taux de délivrance de TSO se stabilise jusqu'à atteindre environ 100 000 délivrances à la fin du confinement.

Les résultats que nous avons obtenus ne suivent pas les tendances nationales bien qu'il soit difficile de les comparer puisque ceux-ci sont découpés par quinzaine de jours or notre étude s'applique sur une période plus importante (environ 3,5 quinzaines de jours).

On observe que la répartition des TSO est sensiblement la même entre les trois cohortes. Cependant, on observe qu'entre la cohorte 2018-2019 et celle de 2020, le taux de méthadone en sirop diminue de 30% à 26% au profit de la forme gélule qui augmente de 31% à 35%. Ce phénomène semble se stabiliser par la suite puisque la cohorte 2020-2021 comprend 24% de méthadone sirop et 36% de forme gélule.

Cela peut s'expliquer par le fait que la législation des formes gélules soit limitée à 28 jours maximum de prescription contre 14 jours pour la forme sirop ce qui simplifie les délivrances en période de confinement. Cela peut aussi s'expliquer par un choix des patients et/ou du professionnel de santé d'échanger la forme sirop contre la forme gélule.

On observe une dispensation très faible de l'Orobupré ainsi que de la Suboxone® et ses dérivés. Cela confirme le faible niveau d'implantation de la Suboxone® au niveau français puisque d'après l'OFDT, la Suboxone® ne représente que 5% (environ 7500 patients) des remboursements tout TSO confondus en 2017. De même, le chiffre relatif à l'Orobupré® peut s'expliquer par sa récente commercialisation datant de novembre 2018.

Concernant la consommation de l'héroïne, nous avons un biais de sélection relatif au fait que cette donnée soit extrapolée aux seules délivrances de Stéribox® et que l'on considère qu'une délivrance est associée à un patient. Or il est tout à fait envisageable qu'un patient puisse acheter plus d'une Stéribox® à la fois. De même, cette extrapolation masque l'existence de patients consommant de l'héroïne sans pour autant avoir recours aux Stéribox®, ces patients sont donc perdus pour notre analyse.

Les résultats obtenus lors de la comparaison des trois cohortes, que ce soit sur les délivrances ou le nombre de patients, sont non significatifs. Il n'est donc pas possible de conclure à l'existence d'une différence de consommation sur la période du confinement par rapport à la période précédente ou à la période suivante.

Toutefois, cela ne signifie pas nécessairement qu'une telle différence n'existe pas mais simplement que notre étude n'a pas permis de la mettre en évidence. En effet, avec seulement 22 officines, la puissance de notre étude est très faible. Il n'est donc pas impossible d'envisager que la même étude réalisée avec une puissance plus importante pourrait montrer des résultats significatifs. Il est aussi possible qu'une augmentation de la consommation d'héroïne ait bien eu lieu pendant la période étudiée en 2020 mais que celle-ci se soit faite sans l'utilisation de Stéribox® c'est-à-dire dans des conditions d'hygiène très précaires. Nous notons de plus, que, si en zone urbaine aucune tendance particulière ne se démarque, en zone rurale, le nombre de boîtes de Stéribox dispensées semble augmenter (moyenne de 3.7 en 2018-2019 contre 8.1 en 2020 et 7.1 en 2021-2022). Bien que non significative cette tendance pourrait cacher une augmentation de consommation d'héroïne dans les zones rurales suite au confinement de 2020.

En conclusion, l'ensemble de nos résultats est non significatif et semble exprimer que le Poitou-Charentes ne suit pas la tendance nationale. Toutefois, le manque de puissance de notre étude, ainsi que les biais de sélections que nous a imposé le recueil de données via un questionnaire, peuvent avoir eu un impact sur cette absence de résultats significatifs. Certaines tendances sont apparues durant cette étude notamment sur la consommation de TSO.

Afin d'obtenir une photographie précise des consommations de TSO dans le Poitou-Charentes sur ces périodes, il pourrait être intéressant de faire une nouvelle étude, peut-être à l'aide des données de remboursement comme c'est le cas pour l'étude d'EPI-PHARE (et en reprenant la même temporalité afin de faciliter les comparaisons).

Une autre possibilité réside dans l'utilisation des données hospitalières afin d'analyser et recenser les différentes dynamiques de consommation et de sevrage à l'héroïne pendant le confinement (notamment dans les centres d'addictologie).

Conclusion

L'addiction et, plus récemment, la crise sanitaire liée à la Covid-19 sont des fléaux tant sur le plan socio-économique que sanitaire. L'addiction peut être causée par la prise d'héroïne qui est d'abord consommée pour soulager les maux de la personne puis elle finit par devenir indispensable à son fonctionnement de façon contraignante. Lorsque l'addiction et la crise sanitaire se sont heurtées, les conséquences ont débuté dès les premiers jours du confinement.

C'est ainsi qu'au niveau national, l'enquête réalisée par le groupement EPI-PHARE indique que les délivrances de TSO ont rapidement augmenté puis ont rapidement diminué par la suite au moment de l'instauration du confinement en France. Cette tendance est exclusive à l'année 2020.

Notre étude se basant sur l'ancienne région du Poitou-Charentes a dénoté des tendances différentes de celles observées au niveau national.

Du côté du Poitou-Charentes, notre étude n'a montré aucune différence significative quant aux comportements liés à la consommation de TSO ne sont pas significatifs et semblent indiquer qu'il n'existait pas de différences significatives au niveau du sevrage à l'héroïne pendant le confinement. Cependant, le nombre de patients semble diminuer en 2020 puis augmenter sur les années 2021 et 2022. Cela peut être dû au fait que les mesures strictes imposées par le confinement aient incité ces patients à éviter tous déplacements vers les officines ou qu'ils se soient procurés leur TSO en dehors de celles-ci. Une altération de leur santé mentale a pu également constituer une rupture dans la prise en charge par les TSO et il est possible que ces patients se soient de nouveau orientés vers la substance.

Il semble qu'il y ait eu un départ des villes (en moyenne 520 TSO délivrés en zone urbaine contre 548 en 2018-2019 puis 493 en 2021-2022) vers la campagne (en moyenne 182,5 TSO délivrés en zone rurale en 2018-2019 puis 266,6 en 2020 et enfin 291 en 2021-2022) pendant le confinement.

De même, les résultats relatifs à la consommation d'héroïne pendant le confinement. Il est possible que cette absence de significativité soit expliquée par un cadre de consommation dans des conditions d'hygiène beaucoup plus précaires et sans recours à du matériel stérile (ce qui

exclut ces patients de l'étude). Contrairement à la zone urbaine où l'on observe aucune tendance particulière, la délivrance de Stéribox® semble augmenter (de 3,7 en moyenne en 2018-2019 contre 8,1 en 2020 et 7,1 en 2021-2022) en zone rurale alors que le nombre de patients reste sensiblement le même entre ces années. Ces résultats non significatifs peuvent tendre vers une augmentation de la consommation d'héroïne en zone rurale pendant le confinement.

Les résultats n'étant pas significatifs, il n'est pas possible de conclure en la véracité de ces tendances en revanche un élargissement du rayon géographique ou une étude avec plus de puissance pourrait être intéressante à réaliser. Le recours à des données hospitalières ou des données de remboursements pourraient préciser les résultats que nous avons obtenus.

Bibliographie

1. Jc D, M N. Une brève histoire de l'addiction. *Alcoologie et Addictologie*. 15 juin 2016;38(2):93-102.
2. Valleur M. La nature des addictions. *Psychotropes*. 2009;15(2):21-44.
3. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0002 du 03/01/1971 (accès protégé) [Internet]. [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=ESN3ovN5\\$P\\$PVV9\\$zcOw](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=ESN3ovN5PPVV9$zcOw)
4. Décryptages N°43 | La loi de 70 sur les stupéfiants [Internet]. [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://addictions-france.org/actualites/decryptages-43-loi-70-529/>
5. World Health Organization. Expert Committee on Drugs Liable to Produce Addiction, Organization WH. Comité d'experts des drogues susceptibles d'engendrer la toxicomanie : rapport sur la deuxième session, Genève, 9-14 janvier 1950 [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 1950 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38985>
6. WHO Expert Committee on Addiction-Producing Drugs, Organization WH. Comité OMS d'experts des drogues engendrant la toxicomanie [réuni à Genève du 25 au 30 novembre 1963] : treizième rapport [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 1964 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37590>
7. WHO Expert Committee on Drug Dependence, Organization WH. Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance [réuni à Genève du 1er au 7 octobre 1968] [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 1969 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37950>
8. Goodman A. Addiction: definition and implications. *British Journal of Addiction*. 1990;85(11):1403-8.
9. Classification des troubles mentaux : un manuel en perpétuelle évolution, intégrant les nouvelles données scientifiques, support de la pratique clinique. Elsevier-Masson. 17 juin 2015.
10. Lieberman J, First M. Robert Spitzer: A Psychiatrist for the Ages. *Neuropsychopharmacology*. déc 2016;41(13):3124.
11. DSM History [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.psychiatry.org:443/psychiatrists/practice/dsm/about-dsm/history-of-the-dsm>
12. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
13. Reed G, Daumerie N, Marsili M, Desmons P, Lovell A, Garcin V, et al. Développement de la CIM-11 de l'OMS dans les pays francophones. *L'information psychiatrique*. 2013;89(4):303-9.
14. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [Internet]. [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse11/l-m/fr#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f111507461>
15. J.G. Barbara, 2019, Olds et Milner : la découverte des circuits du plaisir, *Cerveau & Psycho*, 20 février 2019 [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: <https://shs.hal.science/halshs-03091433/document>
16. découverte du circuit de la récompense : Olds & Milner, 1954 — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/circuit-de-la-recompense/contenus-et-figures-activites-pedagogiques/images->

relatives-a-lactivite-pedagogique/experience-de-olds-milner-1954

17. Tassin JP. Neurobiologie de l'addiction : proposition d'un nouveau concept. *L'information psychiatrique*. 2007;83(2):91-7.
18. Pessiglione M. Comment le cerveau motive le comportement : du circuit de la récompense au système des valeurs. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. oct 2014;198(7):1283-96.
19. Planet-Vie [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Le circuit de la récompense. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-nerveux-et-systeme-hormonal/le-circuit-de-la-recompense>
20. Société française de pharmacologie et de thérapeutique, Collège national de pharmacologie médicale, éditeurs. *Neuropsychopharmacologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019.
21. Solinas M, Belujon P, Fernagut PO, Jaber M, Thiriet N. Dopamine and addiction: what have we learned from 40 years of research. *J Neural Transm (Vienna)*. avr 2019;126(4):481-516.
22. Foster JD, Vaughan RA. Phosphorylation Mechanisms in Dopamine Transporter Regulation. *J Chem Neuroanat*. oct 2017;83-84:10-8.
23. Juárez Olguín H, Calderón Guzmán D, Hernández García E, Barragán Mejía G. The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:9730467.
24. Maldonado R. Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. *Ann Pharm Fr*. janv 2010;68(1):3-11.
25. Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1 juill 1988;85(14):5274-8.
26. Volkow ND, Michaelides M, Baler R. The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. *Physiol Rev*. 1 oct 2019;99(4):2115-40.
27. HÉROÏNE : Définition de HÉROÏNE [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/h%C3%A9ro%C3%AFne>
28. Héroïne: fiche drogue | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin_fr
29. Larousse É. Définitions : morphinomimétique - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/morphinomim%C3%A9tique/52679>
30. Dugarin J, Nominé P. Toxicomanie : historique et classifications. *Histoire, économie & société*. 1988;7(4):549-86.
31. Gundu M. L'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions.
32. thériaque - Définitions, synonymes, conjugaison, exemples | Dico en ligne Le Robert [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/theriaque>
33. Maria A. *Poppy and opium in ancient times, remedy or narcotic*. 2010;7.
34. Gomas JM. Petite histoire de la douleur et de la morphine... Ou tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur l'histoire des antalgiques et de la douleur sans oser le demander... ! 2004;(2).
35. Les origines de la législation sur les stupéfiants en France [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhtm/hsm/HSMx2009x043x003/HSMx2009x043x003x0293.pdf>

36. Système d'identification des substances SINTES - OFDT [Internet]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/sintes/> [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/EDR2022-FR.pdf>
37. L'OFDT - OFDT [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/>
38. Système d'identification des substances SINTES - OFDT [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/sintes/>
39. Observation des phénomènes émergents TREND/ SINTES - Objet de l'observation - OFDT [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/trend/>
40. Michot I. Julien Morel d'Arleux Coordination : Julie-Emilie Adès Maquette : Frédérique Million Documentation : 2019;
41. Évolution du nombre de saisies des principaux produits stupéfiants - OFDT [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-saisies-des-principaux-produits-stupefiants/>
42. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiacés/>
43. Addictovigilance [Internet]. [cité 22 avr 2023]. DRAMES. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/drames/>
44. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances Principaux résultats enquête DRAMES 2020. Centre d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance. [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2022/11/Resultats-DRAMES-2020.pdf> [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2022/11/Resultats-DRAMES-2020.pdf>
45. Drogues Info Service [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Le dico des drogues - Héroïne. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Heroine>
46. Épidémiologie de l'héroïnomanie – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/epidemiologie-de-lheroïnomanie/>
47. Mengarduque R. La substitution de l'héroïne par la morphine. 3 sept 2015;161.
48. Esseiva P, Le Profilage de l'Héroïne et de la Cocaïne Mise en Place d'Une Systématique Permettant Une Utilisation Opérationnelle des Liens Chimiques. 2004 [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: https://www.unil.ch/files/live/sites/esc/files/shared/These_Esseiva.pdf
49. Julie PF. La codéine à l'officine : usages et mésusages.
50. Chouvy PA. Insécurité alimentaire et production illicite d'opium en Asie. Annales de géographie. 2010;673(3):229-47.
51. Les opiacés afghans fournissent 8 consommateurs sur 10 dans le monde (ONU DC) | ONU Info [Internet]. 2021 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2021/11/1108852>
52. Rapin AJ. La « divine drogue » : l'art de fumer l'opium et son impact en Occident au tournant des XIXe et XXe siècles. A contrario. 2003;1(2):6-31.
53. VIDAL [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Opium : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/opium-2557.html>
54. VIDAL [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Morphine : substance active à effet

thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/morphine-5636.html>

55. VIDAL [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Codéine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/codeine-1039.html>

56. L'héroïne [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/l%e2%80%99h%c3%a9ro%c3%afne>

57. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/>

58. Gundu M. L'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions.

59. Jacquet M. De l'héroïne aux traitements de substitution et leurs détournements. 31 mars 2017;125.

60. L'héroïne | Fil santé jeunes [Internet]. 2016 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.filsantejeunes.com/l-heroine-5603>

61. L'héroïne [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/l%e2%80%99h%c3%a9ro%c3%afne>

62. Héroïne (suite) [Internet]. Infor-Drogues asbl. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://infordrogues.be/informations/produits/heroine/heroine-suite/>

63. RICHARD D, SENON JL, HAUTEFEUILLE M, FACY F. L'héroïne. Revue Toxibase. trim 1998;(n°1):1-28.

64. Emmanuel N. De la prévention du trouble de l'usage et des surdoses à la prise en charge des surdoses d'opioïdes.

65. VIDAL [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Naloxone : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/naloxone-8896.html>

66. Gouvernement du Québec [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Problèmes liés à la consommation d'alcool ou d'autres drogues. Disponible sur: <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/alcool-drogues-jeu/problemes-lies-a-la-consommation>

67. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215131/fr/bon-usage-des-medicaments-opioides-antalgie-prevention-et-prise-en-charge-du-trouble-de-l-usage-et-des-surdoses

68. Drogues Info Service [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Le dico des drogues - Héroïne. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Heroine>

69. Jauffret-Roustide M. Acceptabilité et techniques d'appropriation par les usagers des outils de réduction des risques liés à l'injection – évaluation du Steribox®. Psychotropes. 2017;23(2):87-109.

70. Larousse É. Définitions : sevrage - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/sevrage/72447>

71. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/>

72. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Intoxication et sevrage des opiacés - Sujets spéciaux. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/drogues-illicites-et-substances-intoxicantes/intoxication-et-sevrage-des-opiac%C3%A9s>

73. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272062/fr/modalites-de-sevrage-chez-les-toxicomanes-dependant-des-opiaces
74. Le syndrome de sevrage chez le nouveau-né de mère dépendante aux opiacés [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/contextes-de-vulnerabilite/grossesse/299-le-syndrome-de-sevrage-chez-le-nouveau-ne-de-mere-dependante-aux-opiaces.html>
75. Prise en charge des troubles addictifs [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/sante/themes/addictions/prise-en-charge>
76. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272358/fr/strategies-therapeutiques-pour-les-personnes-dependantes-des-opiaces-place-des-traitements-de-substitution
77. VIDAL [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Recommandations Dépendance aux opiacés (traitement de substitution). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dependance-aux-opiaces-traitement-de-substitution-1696.html>
78. Addictions : à qui s'adresser ? [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/sante/themes/addictions/suivi>
79. Drogues Info Service [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Les Consultations jeunes consommateurs (CJC), une aide aux jeunes et à leur entourage. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Se-faire-aider/Les-Consultations-jeunes-consommateurs-CJC-une-aide-aux-jeunes-et-a-leur-entourage>
80. Les Maisons des Adolescents | ANMDA [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://anmda.fr/les-maisons-des-adolescents>
81. Le sevrage et la substitution | MILDECA [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/le-sevrage-et-la-substitution>
82. Richard D, Senon JL, Kouchner B. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Paris: Larousse; 1999. (Les référents).
83. Montastruc JL, Arnaud P, Barbier C, Berlin I, Gatignol C, Haramburu F, et al. Critères pharmacologiques d'un médicament pour la substitution de la pharmacodépendance aux opiacés. *Thérapies*. 1 mars 2003;58(2):123-5.
84. Meddispar - 3400937914857 - METHADONE AP-HP [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-10-B-7>
85. Meddispar - 3400938197464 - BUPRENORPHINE ARROW [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/BUPRENORPHINE-ARROW-1-B-7/\(type\)/name/\(value\)/buprenorphine/\(cip\)/3400938197464#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/BUPRENORPHINE-ARROW-1-B-7/(type)/name/(value)/buprenorphine/(cip)/3400938197464#nav-buttons)
86. Arrêté du 31 mars 1999 fixant les spécifications techniques des ordonnances mentionnées à l'article R. 5132-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000020796089/>
87. Meddispar - Conditions de prescription [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription#nav-buttons>
88. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 30 avr 2023]. Cas particuliers. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/cas-particuliers>

89. Meddispar - Délivrance par procédure exceptionnelle d'une boîte supplémentaire [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Delivrance-par-procedure-exceptionnelle-d-une-boite-supplementaire#nav-buttons>
90. Meddispar - Transcriptions et enregistrements [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Transcriptions-et-enregistrements#nav-buttons>
91. Meddispar - Détention [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Detention#nav-buttons>
92. Meddispar - Destruction [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Destruction#nav-buttons>
93. Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution aux opiacés - OFDT [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/estimation-du-nombre-de-personnes-recevant-un-traitement-de-substitution-aux-opiacés/>
94. VIDAL [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Méthadone : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/methadone-6305.html>
95. Drogues Info Service [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Le dico des drogues - Méthadone. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Methadone>
96. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Commission de la Transparence [Internet]. Haute Autorité de Santé. 8 février 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2748736/fr/chlorhydrate-de-methadone-ap-hp-methadone-ap-hp-chlorhydrate-de-mebeverine/-chlorhydrate-de-procaine/-lidocaine-chlor
97. Dumon M. Héroïnomanie et traitements de substitution disponibles en officine. 1975;
98. Notice patient - CHLORHYDRATE DE METHADONE ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS 60 mg/15 ml, sirop en récipient unidose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61610484&typedoc=N>
99. Transport personnel de médicaments stupéfiants détenus dans le cadre d'un traitement médical. ANSM. Octobre 21.
100. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Buprénorphine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/buprenorphine-6272.html>
101. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. BUVIDAL 128 mg sol inj à libération prolongée. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/buvidal-128-mg-sol-inj-a-liberation-prolongee-197375.html>
102. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. SIXMO 74,2 mg implant. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/sixmo-74-2-mg-implant-202994.html>
103. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. OROBUPRE 2 mg lyoph oral. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/orobupre-2-mg-lyoph-oral-187799.html>
104. Drogues Info Service [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Le dico des drogues - Buprénorphine Haut Dosage (BHD). Disponible sur: <https://www.drogues-info->

service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Buprenorphine-Haut-Dosage-BHD

105. Commission de la Transparence [Internet]. Haute Autorité de Santé. 19 janvier 2022.

106. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. SUBOXONE 2 mg/0,5 mg cp subling. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/suboxone-2-mg-0-5-mg-cp-subling-76750.html>

107. Commission de la Transparence [Internet]. Haute Autorité de Santé. 5 décembre 2018. Disponible sur - [https-www.has-sante.fr upload docs evamed CT-17250_ZUBSOLV_PIC_INS_Avis2_CT17250.pdf](https-www.has-sante.fr/upload_docs/evamed/CT-17250_ZUBSOLV_PIC_INS_Avis2_CT17250.pdf) .pdf.

108. Kelty E, Cumming C, Troeung L, Hulse G. Buprenorphine alone or with naloxone: Which is safer? *Journal of Psychopharmacology*. 13 févr 2018;32:026988111875601.

109. Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 21 janvier 2007 (JO du 3 octobre 2008) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 29 février 2012.

110. Commission de la Transparence [Internet]. Haute Autorité de Santé. 19 décembre 2007.

111. VIDAL [Internet]. [cité 2 mai 2023]. NALTREXONE ACCORD 50 mg cp pellic séc. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/naltrexone-accord-50-mg-cp-pellic-sec-174479.html>

112. Buprénorphine - Grossesse et allaitement [Internet]. Centres de Référence sur les Agents Tératogènes. Disponible sur : <https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=bupr%C3%A9norphine> [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur:

<https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=bupr%C3%A9norphine>

113. Méthadone - Grossesse et allaitement [Internet]. Centres de Référence sur les Agents Tératogènes. Disponible sur : <https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=m%C3%A9thadone> [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=474

114. pédiatrie S canadienne de. La prise en charge des nouveau-nés dont la mère a pris des opioïdes pendant la grossesse | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://cps.ca/fr/documents/position/opioides-pendant-la-grossesse>

115. Laqueille X, Liot K. Addictions : définitions et principes thérapeutiques. *L'information psychiatrique*. 2009;85(7):611-20.

116. Laxenaire M. Psychanalyse et addictions sans substances. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 sept 2010;168(7):524-7.

117. Jamaï Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020;31(619):15-20.

118. Larousse É. Définitions : cluster - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/cluster/16701>

119. Gouvernement.fr [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Info Coronavirus COVID-19 - Les actions du Gouvernement. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-du-gouvernement>

120. elysee.fr [Internet]. 2020 [cité 16 avr 2023]. Conseil de défense et Conseil des ministres du 29 février 2020 consacrés au coronavirus COVID-19. Disponible sur: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/02/29/conseil-de-defense-et-conseil-des-ministres-du-29-fevrier-2020-consacres-au-coronavirus-covid-19>

121. DGS_Anne.M, DICOM_Jocelyne.M, DGS_Anne.M, DICOM_Jocelyne.M. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 16 avr 2023]. La gestion de crise des établissements de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/securite-sanitaire/article/la->

gestion-de-crise-des-etablissements-de-sante

122. Guide d'aide à l'élaboration du plan bleu en EHPAD | Ministère des Solidarités, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <http://solidarites.gouv.fr/guide-daide-lelaboration-du-plan-bleu-en-ehpad>

123. elysee.fr [Internet]. 2020 [cité 16 avr 2023]. Adresse aux Français, 12 mars 2020. Disponible sur: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/12/adresse-aux-francais>

124. Préparation au risque épidémique – Covid 19. Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur:

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_methodologique_covid-19-2.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_methodologique_covid-19-2.pdf

125. elysee.fr [Internet]. 2020 [cité 16 avr 2023]. Adresse aux Français, 16 mars 2020. Disponible sur: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/16/adresse-aux-francais-covid19>

126. vie-publique.fr [Internet]. 2022 [cité 16 avr 2023]. Qu'est-ce que l'état d'urgence sanitaire ? Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/fiches/273947-quest-ce-que-letat-durgence-sanitaire>

127. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

128. Les tests de dépistage RT-PCR [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/covid-19/les-tests-de-depistage-du-covid-19/les-tests-de-depistage-rt-pcr>

129. Jamaï Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio. 2020;31(619):15-20.

130. Les tests antigéniques du Covid-19 [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/covid-19/les-tests-de-depistage-du-covid-19/les-tests-antigeniques-du-covid-19>

131. Les autotests sur prélèvement nasal [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/covid-19/les-tests-de-depistage-du-covid-19/les-autotests-sur-prelevement-nasal>

132. COVID-19 : sérologie, anticorps et immunité [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-serology>

133. Gouvernement.fr [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Info Coronavirus Covid-19. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus>

134. Gouvernement.fr [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Info Coronavirus Covid-19 - Comprendre la covid-19. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/comprendre-la-covid-19>

135. Laëtitia LG. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 Prise en charge de premier recours des patients atteints de Covid-19. 2020;

136. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Covid-19 : accès précoce accordé au Paxlovid® en traitement curatif. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3311074/fr/covid-19-acces-precoce-accorde-au-paxlovid-en-traitement-curatif

137. Larousse É. Définitions : vaccin - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/vaccin/80859>

138. Covid-19 [Internet]. 2023 [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Covid-19>

139. Arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19.
140. Arrêté du 19 mars 2020 complétant l'arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19.
141. Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire.
142. Définition et facteurs favorisant l'addiction [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/sante/themes/addictions/definition-facteurs-favorisants>
143. Mengin A, Allé MC, Rolling J, Ligier F, Schroder C, Lalanne L, et al. Conséquences psychopathologiques du confinement. *Encephale*. juin 2020;46(3):S43-52.
144. Implications du COVID-19 pour les usagers de drogues (UD) et les personnels des services dans le domaine des addictions | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/covid-19-and-people-who-use-drugs_fr
145. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. 14 mars 2020;395(10227):912-20.
146. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*. 6 août 2020;383(6):510-2.
147. Rogers AH, Shepherd JM, Garey L, Zvolensky MJ. Psychological factors associated with substance use initiation during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res*. nov 2020;293:113407.

Annexe 1: Questionnaire envoyé aux officines pour récupérer les données

Dans le cadre de ma thèse réalisée à l'Université de Pharmacie de Poitiers, qui porte sur l'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne au niveau du Poitou-Charentes, j'aimerais réaliser une étude qui sollicite les pharmaciens d'officines afin de recueillir certaines données indispensables.

Pour cela, j'aimerais connaître les délivrances de certains produits sur la période du 17 mars 2020 au 10 mai 2020, ainsi que sur les années antérieures (2018, 2019) et postérieures (2021, 2022) :

- Stéribox
- Méthadone (gélule et sirop)
- Buprénorphine (princeps et génériques)

Deux options s'offrent à vous, soit remplir directement le tableau envoyé en pièce jointe soit extraire les données brutes de votre logiciel. Quel que soit le format de réponse, vous pouvez me l'adresser sur les supports suivants :

- Courriel : margaux.hamdaoui@etu.univ-poitiers.fr
- Fax : 05.46.28.22.89

Consciente de votre charge de travail, le temps consacré à l'extraction de données n'excèdera pas dix minutes et vous trouverez **la procédure à suivre à la fin du tableau**. La date butoir de la collecte de données est fixée au **10 avril 2023**.

Je reste à votre disposition pour vous indiquer les résultats de l'étude à laquelle vous avez participé si vous le souhaitez.

Dans l'attente de vous lire,

Margaux HAMDAOUI.

Étude de l'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne :

Nom et ville de l'officine :					
Date (17 mars au 10 mai)	2018	2019	2020	2021	2022
Zone géographique (rurale, urbaine...)					
Fréquentation (nombre de patient/période)					
Patient sous <u>Stéribox</u> (nombre de patient/période)					
Patient sous traitements substitutifs aux opiacés (nombre de patient/période)					

<u>Stéribox</u> (nombre de <u>stéribox</u> vendues/période)					
Méthadone, gélule (nombre de boîtes vendues/période) (1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg)					
Méthadone, sirop (nombre de boîtes vendues/période) (5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg et 60 mg)					
<u>Buprénorphine</u> :					
<u>Orobupré</u> (nombre de boîtes vendues/période) (2 mg et 8 mg)					
<u>Subutex</u> et génériques (nombre de boîtes vendues/période) (0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg) (Arrow, <u>Biogaran</u> , <u>Cristers</u> , EG, Sandoz, Teva, <u>Viatrix/Mylan</u>)					

Suboxone et génériques (nombre de boîtes vendues/période) (2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg, 8 mg/2 mg) (Arrow, Mylan) (Boîte de 7 et boîte de 28 comprimés)					
--	--	--	--	--	--

WinPharma :

Renseigner la fréquentation :

- Ventes
- Synthèse d'activité
- Renseigner les dates : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx
 - o « Nombres total de client » = patient unique durant la période

Extraire les données brutes du logiciel :

- Stock
- Analyses statistiques
- Sélection des ventes
- Écran
- Ventes : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx
- Renseigner les « types de factures » en cochant les cases
 - o Ordonnances
 - o Hors ordonnances
- Renseigner les « colonnes à afficher » en cochant les cases :
 - o Produits : Codes13Réf + Nom
 - o Ventes : Date + Quantité
- Écran

Sélection des ventes

Ventes du 17/03/2022 au 10/05/2022

☐ Imprimer le tampon de l'officine

Types de factures

☒ Ordonnances ☐ Hors Ordonnances ☐ Factures TVA / HTVA

☐ Produits (Tous) ☐ Clients (Tous) ☐ Médecins (Tous) ☐ Fournisseurs (Tous) ☐ Opérateurs (Tous)

Colonnes à afficher

☒ Produits ☐ Ventes ☐ Médecins ☐ Opérateurs

☒ Code13Réf ☒ Date ☐ Identifiant ☐ Nom

☒ Nom ☒ Quantité ☐ Nom ☐ Code

☐ Prix TTC ☐ Montant TTC ☐ Adresse

☐ Client

Sélection des champs de regroupement

Écran Imprimer Annuler

Sélectionner les produits à cibler :

- Cocher « tous les produits »
- Indiquer le nom du produit à rechercher (exemple avec méthadone)
- Cliquer sur « Rechercher »
- Sélectionner le ou les produits ciblés :
 - « ≥ » : permet d'ajouter un produit de la liste présent dans « résultat de la recherche » vers « sélection »
 - « >> » : permet d'ajouter tous les produits de la liste présent dans « résultat de la recherche » vers « sélection »

Recherche de produits

☐ Tous les produits

Code produit

METHADONE

Nom

METHADONE

Entre

Rechercher

Catégorie 1

Catégorie 2

Fabricant

Code Geo

Filtres

Résultat de la recherche

34009	3791482	8	METHADONE 1MG APHP GELU BT7
34009	3791491	8	METHADONE 20MG APHP GELU 7
34009	3389441	2	METHADONE 20MG APHP SP 15ML
34009	3805081	3	METHADONE 40MG APHP GELULE 7
34009	3400415	5	METHADONE 40MG APHP SP 15ML
34009	3791479	6	METHADONE 5MG APHP GELULE 7
34009	3389458	0	METHADONE 5MG APHP SP 3,75M
34009	3400421	6	METHADONE 60MG APHP SP 15ML

Sélection

34009	3791485	7	METHADONE 10MG APHP GELULE
34009	3389435	1	METHADONE 10MG APHP SP 7,5M

Utiliser % pour représenter une série de caractères

Valider

Annuler

- Une fois que tous les produits ciblés sont dans « sélection », cliquer sur « Valider »

- Cliquer sur « Sélection des champs de regroupement » puis sélectionner
 - o Champs du rapport : Produit Code13Réf + Vente Date + Vente Quantité
 - o Champs de regroupement : Produit Nom ; Trier par ordre croissant
 - o Champs totalisateurs : Produits Code13Réf + Produit Nom + Vente Date + Vente Quantité ; Totaliser par somme
- Cliquer sur « Ok » puis sur « Écran »

Sélection des champs de regroupement

Champs du rapport	Champs de regroupement	Trier par ordre	Champs totalisateurs	Totaliser
Produit Code13Réf	Produit Nom	croissant	Produit Code13Réf	
Vente Date			Produit Nom	
Vente Quantité			Vente Date	
			Vente Quantité	
				Somme

Premières _____ lignes

☐ Cacher détails

Trier par ordre : croissant

Totaliser : Somme

Calcul : Maximum, Minimum, Moyenne, Somme

OK

Générer un PDF :

- Cliquer sur « PDF » tout en haut de la nouvelle page
- Enregistrer le fichier

SmartRX :

Renseigner la fréquentation :

- Gestion
- Analyse CA
- Ventilations diverses
- CA par vendeur
- Cliquer sur l'imprimante
- Renseigner la période : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx

Extraire les données brutes du logiciel de plusieurs produits (cette méthode ne permet pas d'extraire les données relatives au nombre de patient sous TSO)

- Créer une gamme avec tous les médicaments
- Gestion
- Analyse CA
- Analyses détaillées
- Statistiques journalières
- Imprimante
- Renseigner la période : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx

Extraire les données brutes du logiciel d'un seul produit :

- Produit
- Produit
- Nom de la spécialité
- Liste des ventes
- Imprimante
- Renseigner la période : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx

Esculape LGO2

Renseigner la fréquentation :

- Clic droit
- Statistiques
- Indicateur journalier
- Renseigner la période : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx

Extraire les données du logiciel :

- Clic droit
- Statistiques
- Analyse des ventes
- Renseigner
 - o La période : du 17/03/xxxx au 10/05/xxxx
 - o Le type de facture : « sauf rétro. Et HCA »
 - o La famille de produit « 1N07F – Produits dépend opiodes » (vérifier que la famille soit bien renseignée sur la fiche produit des TSO)
- Lancer analyse

Annexe 2: Fichier Excel de recueil des données, onglet 1: Base de donnée

N12		X		✓		f _e		0										
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
Officine	Villes	Dép. rtem	Zone géographique	Cohorte (17 mars au 10 mai)	sous cohorte	Fréquentation	Patients sous steribox	patients sous TSO	%age de patients sous	%age de patients sous TSO	Nombre de steribox	methadone gélules	méthadone sirop	orobu pré	subte x et génériq	suboxon e et génériq	Nombre de boites de TSO	
3																		
4	Dupl La Roche	17	Urbaine	2018	2018-2019	10879	48	80	0,44%	0,74%	48	446	526	0	498	8	1478	
5	Dupl La Roche	17	Urbaine	2019	2018-2019	10879	81	75	0,74%	0,69%	81	461	340	0	394	8	1203	
6	Dupl La Roche	17	Urbaine	2020	2020	10879	64	69	0,59%	0,63%	64	420	252	0	464	8	1144	
7	Dupl La Roche	17	Urbaine	2021	2021-2021	10726	117	57	1,09%	0,53%	117	264	263	0	428	8	963	
8	Dupl La Roche	17	Urbaine	2022	2021-2022	11032	52	59	0,47%	0,53%	52	257	580	0	387	0	1224	
9	Phar La Roche	17	Urbaine	2018	2018-2019	6887	11	23	0,16%	0,33%	12	32	0	0	113	0	145	
10	Phar La Roche	17	Urbaine	2019	2018-2019	6202	2	25	0,03%	0,40%	2	72	0	0	108	0	180	
11	Phar La Roche	17	Urbaine	2020	2020	5772	4	23	0,07%	0,40%	7	104	0	0	92	0	196	
12	Phar La Roche	17	Urbaine	2021	2021-2021	6461	12	20	0,19%	0,31%	17	148	0	0	82	0	230	
13	Phar La Roche	17	Urbaine	2022	2021-2022	7168	4	16	0,06%	0,22%	6	84	0	0	42	0	126	
14	Phar La Roche	17	Urbaine	2018	2018-2019	4776	1	1	0,02%	0,02%	1	16	0	0	0	0	16	
15	Phar La Roche	17	Urbaine	2019	2018-2019	5126	1	1	0,02%	0,02%	1	16	0	0	0	0	16	
16	Phar La Roche	17	Urbaine	2020	2020	5646	6	1	0,11%	0,02%	6	16	0	0	0	0	16	
17	Phar La Roche	17	Urbaine	2021	2021-2021	6095	0	1	0,00%	0,02%	0	16	0	0	0	0	16	
18	Phar La Roche	17	Urbaine	2022	2021-2022	9730	2	1	0,02%	0,01%	2	16	0	0	0	0	16	
19	Phar Taillebo	17	Rurale	2018	2018-2019	5139	0	6	0,00%	0,12%	0	50	0	0	0	0	50	
20	Phar Taillebo	17	Rurale	2019	2018-2020	5587	0	6	0,00%	0,11%	0	52	0	0	0	0	52	
21	Phar Taillebo	17	Rurale	2020	2020	4821	0	6	0,00%	0,12%	0	32	0	0	0	0	32	
22	Phar Taillebo	17	Rurale	2021	2021-2021	5062	0	18	0,00%	0,36%	0	48	0	0	0	0	48	

Annexe 3: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population globale

Alignement	de tableau	Conditionnelle	Style	Cellules	Édition		
D	E	F	G	H	I	J	K
Population globale (tout département et toute zone géographique)							
paramètres	ss Cohorte 2018	ss Cohorte 2019	Cohorte 2020 (et ss C)	ss Cohorte 2021	ss Cohorte 2022	Cohorte 2018-2019	cohortes 2021-2022
Fréquentation moyenne	7026,181818	7361,136364	6634,772727	7479	7594,636364	7294,166667	7588,139535
Moyennes							
Moyenne de P sous steribox	8,954545455	13,90909091	12,27272727	13,95454545	9,136363636	11,9047619	11,81395349
Moyenne de P sous TSO	32,54545455	33,09090909	29,36363636	29,95454545	31,31818182	33,52380952	30,93023256
%age moyen de patients sous steribox par officine	0,12%	0,13%	0,18%	0,19%	0,11%	0,16%	0,15%
%age moyen de patients sous TSO par officine	0,38%	0,36%	0,37%	0,34%	0,46%	0,37%	0,40%
Moyenne de Steribox vendues	11,31818182	19,09090909	15,63636364	18,90909091	12	15,64285714	15,81395349
Moyenne de methadone gélules vendues	140,6363636	134,4090909	146,6818182	149,1818182	152,1818182	132,6190476	151,0232558
Moyenne de methadone sirop vendues	130,3636364	114,1363636	110,1818182	101,6818182	97,68181818	128,0714286	102
Moyenne de orobupré vendues	0	0	2,909090909	2,227272727	6,363636364	0	4,395348837
Moyenne de subutex et génériques vendues	164,7727273	162,9545455	163,0909091	172,5909091	152,9090909	165,1666667	166,5348837
Moyenne de Suboxone et génériques vendues	1,181818182	1,772727273	0,636363636	0,863636364	0,5	1,547619048	0,697674419
Moyenne de TSO vendues	437,7727273	411	428,1818182	423,5	409,6363636	426,6428571	423,0930233
Nombres							
Nbre P sous Steribox	197	306	270	307	201	500	508
Nbre P sous TSO	716	728	646	659	689	1408	1330
Nbre de steribox vendues	249	420	344	416	264	657	680
Nbre de boites de methadone gélules vendues	3094	2957	3227	3282	3348	5570	6494
Nbre de boites de methadone sirop vendues	2868	2511	2424	2237	2149	5379	4386
Nbre de boites de orobupré vendues	0	0	64	49	140	0	189
Nbre de boites de Subutex et génériques vendues	3625	3585	3588	3797	3364	6937	7161
Nbre de boites de Suboxone et génériques vendues	26	39	14	19	11	65	30
Nbre de boites de TSO vendues	9631	9042	9420	9317	9012	17919	18193
Population Tous départements (zone Urbaine uniquement)							
paramètres	Cohorte 2018	Cohorte 2019	Cohorte 2020 (et ss C)	Cohorte 2021	Cohorte 2022	ss Cohorte 2018-2019	ss cohortes 2021-2022
tests stats Urb	tests stats Urb	tests stats 17	tests stats 17 urb	tests stats 16	tests s ...	4	

Annexe 4: Fichier Excel de recueil des données, onglet 2: Statistiques pour la population urbaine

SI.ENS(BDD!\\$4:\\$602;BDD!\\$4:\\$602;"2021-2022";BDD!\\$4:\\$602;"Rurale")								
D	E	F	G	H	I	J	K	L
Nbre de boîtes de TSO vendues	9631	9042	9420	9317	9012	17919		18193
Population Tous départements (zone Urbaine uniquement)								
paramètres	Cohorte 2018	Cohorte 2019	Cohorte 2020 (et SSC)	Cohorte 2021	Cohorte 2022	SS Cohorte 2018-2019	plus cohorte 2021-2022	
Fréquentation moyenne	7811,642857	8238,5	7407,5	8271,642857	8077,071429	8025,071429	8174,357143	
Moyennes								
Moyenne de P sous steribox	12,42857143	20,42857143	16,64285714	20,57142857	12,57142857	16,42857143	16,57142857	
Moyenne de P sous TSO	42,64285714	44,5	38,92857143	38,5	38,78571429	43,57142857	38,64285714	
%age moyen de patients sous steribox	0,16%	0,27%	0,23%	0,27%	0,15%	0,21%	0,21%	
%age moyen de patients sous TSO	0,45%	0,44%	0,44%	0,39%	0,58%	0,44%	0,48%	
Moyenne de Steribox vendues	15,64285714	27,5	19,92857143	25,92857143	15	21,57142857	20,46428571	
Moyenne de methadone gélules vendues	142,2142857	151,1428571	147,9285714	163,8571429	158,0714286	146,6785714	160,9642857	
Moyenne de methadone sirop vendues	191,2142857	167,3571429	152,1428571	115,4285714	125	179,2857143	120,2142857	
Moyenne de orobupré vendues	0	0	4,571428571	3,5	8	0	5,75	
Moyenne de subutex et génériques vendues	229,3571429	213,7857143	207,5	215,5714286	200,9285714	221,5714286	208,25	
Moyenne de Suboxone et génériques vendues	1,857142857	2,785714286	1	1,357142857	0,785714286	2,321428571	1,071428571	
Moyenne de TSO vendues	565,9285714	531,5	520,5	494,9285714	492,7857143	548,7142857	493,8571429	
Nombres								
Nbre P sous Steribox	174	286	233	288	176	460	464	
Nbre P sous TSO	597	623	545	539	543	1220	1082	
Nombre de steribox vendues	219	385	279	363	210	604	573	
Nbre de boîtes de methadone gélules vendues	1991	2116	2071	2294	2213	4107	4507	
Nbre de boîtes de methadone sirop vendues	2677	2343	2130	1616	1750	5020	3366	
Nbre de boîtes de orobupré vendues	0	0	64	49	112	0	161	
Nbre de boîtes de Subutex et génériques vendues	3211	2993	2905	3018	2813	6204	5831	
Nbre de boîtes de Suboxone et génériques vendues	26	39	14	19	11	65	30	
Nbre de boîtes de TSO vendues	7923	7441	7287	6929	6899	15364	13828	

Statistiques pour la population rurale

Population Tous départements (zone Rurale uniquement)						
paramètres	Cohorte 2018	Cohorte 2019	Cohorte 2020 (et SSC)	Cohorte 2021	Cohorte 2022	Ss Cohorte 2018-2019 plus cohorte 2021-2022
Fréquentation moyenne	5651,625	5825,75	5282,5	6091,875	6750,375	5832,357143
Moyennes						
Moyenne de P sous stérilbox	2,875	2,5	4,625	2,375	3,125	2,857142857
Moyenne de P sous TSO	14,875	13,125	12,625	15	18,25	13,42857143
%age moyen de patients sous stérilbox	0,06%	0,05%	0,05%	0,04%	0,05%	0,06%
%age moyen de patients sous TSO	0,26%	0,22%	0,25%	0,26%	0,26%	0,22%
Moyenne de Steribox vendues	3,75	4,375	8,125	6,625	6,75	3,785714286
Moyenne de methadone gélules vendues	137,875	105,125	144,5	123,5	141,875	104,5
Moyenne de methadone sirop vendues	23,875	21	36,75	77,625	49,875	25,64285714
Moyenne de orobupré vendues	0	0	0	0	3,5	0
Moyenne de subutex et génériques vendues	51,75	74	85,375	97,375	68,875	52,35714286
Moyenne de Suboxone et génériques vendues	0	0	0	0	0	0
Moyenne de TSO vendues	213,5	200,125	266,625	298,5	264,125	182,5
Nombres						
Nbre P sous Sterilbox	23	20	37	19	25	40
Nbre P sous TSO	119	105	101	120	146	188
Nbre de stérilbox vendues	30	35	65	53	54	53
Nbre de boîtes de methadone gélules vendues	1103	841	1156	988	1135	1463
Nbre de boîtes de methadone sirop vendues	191	168	294	621	399	359
Nbre de boîtes de orobupré vendues	0	0	0	0	28	0
Nbre de boîtes de Subutex et génériques vendues	414	592	683	779	551	733
Nbre de boîtes de Suboxone et génériques vendues	0	0	0	0	0	0
Nbre de boîtes de TSO vendues	1708	1601	2133	2388	2113	2555
						4365

Titre : L'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne

Auteur : HAMDAOUI Margaux

Résumé

L'addiction est une pathologie chronique et contraignante qui endigue les capacités mentales de la personne atteinte ; la recherche de la substance ainsi que sa consommation deviennent sa priorité. Elle fragilise les aptitudes psychologiques et physiques.

Quand la crise sanitaire liée à la Covid-19 s'est développée en France, la solution a été de confiner tout le pays. Les règles strictes liées à ce contexte ont fragilisé la santé mentale d'une partie de la population. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes demandés si le confinement avait eu un impact sur la consommation et le sevrage à l'héroïne.

Pour répondre à cette problématique, un questionnaire a été envoyé aux officines de l'ancienne région du Poitou-Charentes afin de recueillir des données quant aux délivrances de Stéribox® qui nous ont permis d'extrapoler la consommation d'héroïne ; et de traitements substitutifs aux opiacées qui nous a permis d'avoir un regard sur l'évolution du sevrage de cette substance.

Malgré l'absence de significativité de nos résultats, il nous est apparu des tendances différentes de la dynamique nationale. Le Poitou-Charentes ne semble dénoter aucune variation dans les consommations ou le sevrage à l'héroïne. En revanche, il apparaît possible qu'un mouvement migratoire de la population des villes vers la campagne ainsi qu'une augmentation de la consommation d'héroïne en zone rurale ait eu lieu l'année 2020.

Mots-clés : Addiction, confinement, héroïne, opioïde, sevrage.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Titre : L'impact du confinement sur la consommation et le sevrage à l'héroïne

Auteur : HAMDAOUI Margaux

Résumé

L'addiction est une pathologie chronique et contraignante qui endigue les capacités mentales de la personne atteinte ; la recherche de la substance ainsi que sa consommation deviennent sa priorité. Elle fragilise les aptitudes psychologiques et physiques.

Quand la crise sanitaire liée à la Covid-19 s'est développée en France, la solution a été de confiner tout le pays. Les règles strictes liées à ce contexte ont fragilisé la santé mentale d'une partie de la population. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes demandés si le confinement avait eu un impact sur la consommation et le sevrage à l'héroïne.

Pour répondre à cette problématique, un questionnaire a été envoyé aux officines de l'ancienne région du Poitou-Charentes afin de recueillir des données quant aux délivrances de Stéribox® qui nous ont permis d'extrapoler la consommation d'héroïne ; et de traitements substitutifs aux opiacées qui nous a permis d'avoir un regard sur l'évolution du sevrage de cette substance.

Malgré l'absence de significativité de nos résultats, il nous est apparu des tendances différentes de la dynamique nationale. Le Poitou-Charentes ne semble dénoter aucune variation dans les consommations ou le sevrage à l'héroïne. En revanche, il apparaît possible qu'un mouvement migratoire de la population des villes vers la campagne ainsi qu'une augmentation de la consommation d'héroïne en zone rurale ait eu lieu l'année 2020.

Mots-clés : Addiction, confinement, opioïde, héroïne, sevrage.