

ANNÉE 2014

N°

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Corentin BRIAU

Présentée et soutenue publiquement le 4 avril 2014

***Le pharmacien d'officine face au sujet
pharmacodépendant : de la réglementation à la pratique.***

Président : M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie

Directeur : Mme Caroline VIGNEAU, MCU-PH Pharmacologie clinique au CEIP

Jury : M. Jean-Yves Guillet, Médecin généraliste
Mme Valérie FORGET, Pharmacien d'officine

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier pour commencer ma directrice de thèse, Mme Caroline Vigneau-Victorri, qui m'a accompagné, guidé, orienté, et aidé à réaliser ce travail qui me tenait à cœur et ce malgré ma lenteur de réalisation. Elle a toujours été à l'écoute et m'a aiguillé tout au long de ces mois d'écriture. J'y joins également toute son équipe du service d'addictovigilance du CHU de l'Hôtel Dieu de Nantes.

J'adresse mes remerciements à tous ceux qui ont également participé à ce travail, à commencer par Dominique le Vu qui m'a aidé sur toute la partie réglementaire et orienté vers les personnes qui ont pu me répondre. Ensuite tous ceux qui ont accepté de se soumettre à mes sollicitations en répondant à mes cas cliniques, les pharmaciens officinaux, professeur de faculté, membres du Conseil de l'Ordre, ou médecin généraliste. Ils resteront anonymes tout au long de mon travail.

Je remercie également tout le personnel de la faculté de pharmacie de Nantes, qui m'a donné les connaissances et la capacité de pouvoir soutenir ma thèse en ce jour. Ils m'ont aidé à développer un savoir conséquent qui me permettra de réaliser mon métier comme je l'entends.

Merci à tous les pharmaciens titulaires qui ont accepté que je fasse mes stages au sein de leurs officines, et à ceux qui m'ont proposé d'exercer des remplacements dans leur pharmacie : Frédéric Buttavand, Véronique Lapie, Frédéric Auger, Dominique Malherre et Jérôme Guillet, Marc Faye, Anne de La Bretesche, Xavier Desmas, Henri-Luc Guitton, Corinne et Patrick Le Marec et Nadine Brousseau. Je joins évidemment à ces remerciements tous les membres de leur personnel qui m'ont parfaitement accueilli partout où j'ai travaillé et qui ont su m'apporter leur aide quand j'en avais besoin.

Vient ensuite l'instant où j'adresse mes remerciements les plus sincères et les plus profonds à mes parents Thérèse et Patrice, qui m'ont permis de réaliser tout ce que je souhaitais, qui m'ont apporté leur soutien et leur amour tout au long de ma vie. Leur présence et leurs encouragements même dans les moments les plus difficiles ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui et j'espère qu'ils en seront fiers. Je ne l'oublierai jamais et leur en serai à jamais reconnaissant. Merci également à ma sœur, ainsi qu'à mon filleul Charlélie : je les embrasse tous fortement et leur transmet tout mon amour.

Évidemment je ne peux oublier tous mes amis que j'ai côtoyés tout au long de ces années, qui me les ont rendues heureuses et qui sont très importants pour moi. Je préfère ne pas les citer de peur d'en oublier (entre les amis d'enfance et ceux rencontrés au cours de mon cursus, cela me coûterait cher en papier), mais je suis sûr qu'ils se reconnaîtront tous. Un grand merci à eux et j'espère que l'on restera en contact. Et enfin, je remercie celle que j'aime, qui m'accompagne et m'a motivé à terminer ce travail.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
PARTIE I : LA DÉPENDANCE : DÉFINITION, PHARMACOLOGIE ET PRINCIPALES SUBSTANCES IMPLIQUÉES.....	3
INTRODUCTION.....	3
I - Définition du DSM IV	4
II - Évolution de la maladie	6
III - Pharmacologie de la dépendance	8
A) Structures cérébrales et neurotransmission.....	8
B) Système de récompense	10
C) Substances psychoactives	11
D) Mécanismes d'action des principales substances	12
1- L'éthanol.....	12
2 - La nicotine	15
3 - Le cannabis	17
4 - La cocaïne	19
5 - L'héroïne.....	21
E) Consommation et neuroadaptation.....	23
IV - Les différents types d'usages	26
A) L'usage simple	26
B) L'usage nocif ou abus	26
C) La dépendance	27
V - Les principales substances impliquées.....	28
A) Les produits non médicamenteux.....	28
B) Les médicaments.....	31
1 - Les benzodiazépines :.....	31
a) Présentation	31
b) Pharmacologie des benzodiazépines	32
c) Propriétés et indications.....	33
d) Effets indésirables	34

2 - Les opiacés.....	36
a) Présentation	36
b) Opioïdes utilisés en thérapeutique	38
c) Consommation chronique d'opiacés.....	39
d) Consommation non thérapeutique.....	39
CONCLUSION	40
PARTIE II : RÉGLEMENTATION INCOMBANT AUX PHARMACIENS D'OFFICINE	
DANS LE DOMAINE DE LA DÉPENDANCE	41
INTRODUCTION.....	41
I – Base bibliographique	42
A) Les textes de loi.....	42
B) Le Code de la Santé Publique.....	42
C) Les sanctions applicables	43
II – Articles de loi présentant le cadre général du métier de pharmacien d'officine avec des applications dans le domaine de la dépendance	46
A) ARTICLE R.4235-6.....	46
B) ARTICLES R.4235-62 et R.4235-63.....	48
C) ARTICLE R.4235-48	50
D) ARTICLE R.4235-10.....	52
E) ARTICLE R.4235-7	54
F) ARTICLE R.4235-25	54
G) ARTICLE R.4235-61.....	55
III – Articles de loi applicables au cadre spécifique de la dépendance	57
A) ARTICLE R.4235-2.....	57
B) ARTICLE R.5132-114	58
C) ARTICLE R.4235-64	59
DÉFINITION DE LA PHARMACIE CLINIQUE.....	60
PARTIE III : EXERCICE OFFICINAL ET RÔLES DU PHARMACIEN DANS LE DOMAINE	
DE LA DÉPENDANCE	61
INTRODUCTION.....	61
I – Situations cliniques permettant la rencontre entre le pharmacien et les patients dépendants.....	62
II – Importance de l’actualité en terme de consommation.....	64

A) Présentation des données	64
B) Intérêt de l'analyse de ces données pour le pharmacien	66
III – Principes de la substitution et rôle du pharmacien.....	69
IV – Implications du pharmacien d'officine dans des situations de dépendance	72
A) Cas particulier du sevrage tabagique.....	72
B) Implications du pharmacien dans la politique de réduction des risques	77
1 - Présentation	77
2 – La Stéribox®	79
C) Accompagnement du patient lors de la délivrance	80
1 – Les benzodiazépines	80
2 – Les codéinés.....	81
3 – Les traitements de substitution aux opiacés.....	82
V – Réglementation des traitements par benzodiazépines et des médicaments de substitution aux opiacés.....	83
A) Les benzodiazépines	83
B) Les médicaments de substitution aux opiacés	83
PARTIE IV : VIGNETTES CLINIQUES	87
CAS NUMÉRO 1.....	88
RÉPONSES.....	88
ANALYSE DES RÉPONSES	90
CAS NUMÉRO 2.....	92
RÉPONSES.....	92
ANALYSE DES RÉPONSES	94
CAS NUMÉRO 3.....	95
RÉPONSES.....	95
ANALYSE DES RÉPONSES	97
CAS NUMÉRO 4.....	99
RÉPONSES.....	99
ANALYSE DES RÉPONSES	101
CAS NUMÉRO 5.....	103
RÉPONSES.....	103
ANALYSE DES RÉPONSES	105
CONCLUSION.....	107

GLOSSAIRE

GABA = Acide gamma-aminobutyrique

NMDA = Acide N-Méthyl-D-Aspartique

IMAO-A et IMAO-B = Inhibiteur des monoamines oxydases A et B

SNC = Système Nerveux Central

THC = Tétrahydrocannabinol

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

DAT = Dopamine Active Transporter

LSD = Diéthylamide de l'acide lysergique

MDMA = 3,4-méthylène-dioxy-N-méthylamphétamine

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

AFSSaPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

TSO = Traitement de Substitution aux Opiacés

CSP = Code de la Santé Publique

MSO = Médicaments de Substitution aux Opiacés

SIDA = Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHC = Virus de l'Hépatite C

VHB = Virus de l'Hépatite B

CEIP = Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

RCP = Résumé des Caractéristiques du Produit

OFDT = Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

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

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

OPPIDUM = Observatoire des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

OPEMA = Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire

OSIAP = Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

HAS = Haute Autorité de Santé

ANAES = Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

ORL = Oto-Rhino-Laryngologie

TNS = Traitement Nicotinique de Substitution

BPCO = Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CPAM = Caisse Primaire d'Assurance Maladie

ALD = Affection de Longue Durée

CRAM = Caisse Régionale d'Assurance Maladie

JO = Journal Officiel

RTU = Recommandations Temporaires d'Utilisation

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

FIGURE 1 : Trajectoire d'un individu pharmacodépendant

FIGURE 2 : Représentation d'une fente synaptique

FIGURE 3 : Action de l'éthanol sur le système de récompense

FIGURE 4 : Action de la nicotine sur le système de récompense

FIGURE 5 : Action du cannabis sur le système de récompense

FIGURE 6 : Action de la cocaïne sur le système de récompense

FIGURE 7 : Action de l'héroïne sur le système de récompense

TABLEAU 8 : Action spécifique des différentes substances sur l'organisme

TABLEAU 9 : Classification des principales substances consommées

FIGURE 10 : Profil pharmacologique de dangerosité des substances fréquemment impliquées dans la toxicomanie

FIGURE 11 : Représentation du récepteur GABA_A

FIGURE 12 : Répartition en % de la consommation des benzodiazépines en France (2012)

FIGURE 13 : Molécules opioïdes utilisées en thérapeutique

FIGURE 14 : La dépendance, rencontre de nombreux facteurs

TABLEAU 15 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans

FIGURE 16 : Évolution de l'expérimentation de cannabis, cocaïne, tabac et de l'ivresse alcoolique entre 2000 et 2011 chez les jeunes de 17 ans

FIGURE 17 : Évolution de l'usage régulier de cannabis, alcool et tabac entre 2000 et 2011 chez les jeunes de 17 ans

TABLEAU 18 : Doses d'exonération de la codéine

*À mes parents,
à qui je dois tout...*

INTRODUCTION

La notion de dépendance est largement présente à l'époque à laquelle nous vivons. Elle peut désigner aussi bien la nécessité de consommer certaines substances (tabac, médicaments...), le plaisir de jouer (jeux vidéo, jeux d'argent...), le besoin d'affection (on parle de dépendance affective), et même pour des personnes qui requièrent des aides dans leur vie quotidienne (personnes âgées ou en situation de handicap). Toutes ces personnes concernées par ce phénomène peuvent passer la porte d'une pharmacie, expliciter leurs problèmes et attendre des conseils, espérer être orientées ou bien recevoir une aide qu'elle soit médicamenteuse ou non. Et tout ceci sans nécessité de prendre rendez-vous, ce qui pose le pharmacien comme un acteur de santé des plus accessibles dans la chaîne de soins. Il constitue le premier maillon dans la prise en charge. Tous ces types de dépendance n'impliquent pas les mêmes notions de prise en charge, nous allons principalement nous focaliser dans ce travail sur les comportements liés à la consommation de substance(s).

Lors de mes stages au cours de mon cursus universitaire et au fil de mes remplacements exercés dans diverses officines, j'ai été relativement surpris des différences quant à la prise en charge des patients pharmacodépendants. En effet, certaines pharmacies préconisaient une politique stricte et cadrée tandis que d'autres étaient plus ou moins conciliantes. Moi-même je me suis retrouvé parfois face à des situations au comptoir où je me sentais désorienté, me demandant quelle serait la meilleure attitude à adopter, entre l'intérêt du patient, la continuité des soins et la réglementation incombant à notre profession d'officinal. C'est donc dans une optique de mieux comprendre la pathologie « pharmacodépendance » et les textes réglementaires encadrant l'acte officinal dans le domaine de la pharmacodépendance que je me suis lancé dans ce travail.

Dans une première partie nous aborderons la notion de dépendance au travers ses aspects physiopathologiques et les substances impliquées. Ensuite dans la deuxième partie nous présenterons les textes réglementaires qui régissent les missions et devoirs du pharmacien officinal lors de la prise en charge des patients dépendants. Une troisième partie plus pratique évoquera la prise en charge de la dépendance à l'officine via les situations de rencontre entre le pharmacien et le patient dépendant. Enfin dans notre dernière partie, nous étudierons cinq cas de comptoir problématiques qui ont été présentés à des acteurs de la santé concernés, et qui seront analysés.

PARTIE I : LA DÉPENDANCE : DÉFINITION, PHARMACOLOGIE ET PRINCIPALES SUBSTANCES IMPLIQUÉES

INTRODUCTION

L'usage de substances psychoactives n'est pas un phénomène récent : il n'y a pas de société sans drogue et il n'y en a jamais eu. Les feuilles de cannabis sont utilisées depuis des millénaires en Asie à des fins thérapeutiques, la médecine grecque utilisait l'opium, et certains chirurgiens utilisaient la cocaïne au XIX^{ème} siècle. Le mot « drogues » désignait autrefois les préparations de l'apothicaire destinées à soigner ses malades. Par la suite il a été utilisé pour parler des substances illicites. Le terme « substances psychoactives » désigne aujourd'hui l'ensemble des produits qui ont une action sur le cerveau humain. [MILDT, 2000]

Il a été longtemps admis que ces substances psychoactives étaient seules à l'origine de l'addiction. Elles étaient représentées comme des « effaceurs de soucis » selon Freud. Or on sait aujourd'hui qu'il existe des addictions sans produit, tels que le jeu pathologique, le sport à risque ou encore les jeux vidéo. [Morel, Couteron, 2008]

Savoir évaluer la dangerosité d'une situation, les comportements et les contextes de consommation est tout aussi important que la connaissance des produits eux-mêmes. Le pharmacien tient ici une place importante puisque par le dialogue avec le patient consommateur, il est le premier professionnel de terrain susceptible d'amener une information au sujet, voire faire de la prévention. Il a un rôle dans la politique de réduction des risques. [Morel, Couteron, 2008]

La première partie de ce travail s'intéressera donc au phénomène de dépendance, notamment sa définition, son évolution, sa neurobiologie, et les principales substances incriminées.

I - Définition du DSM IV

La dépendance à une substance est un phénomène complexe qui se caractérise par ses aspects, ses conséquences et les répercussions dans la vie de l'individu. Le DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4^{ème} édition), ouvrage de référence sur les troubles mentaux, définit la dépendance à une substance comme :

« Un mode d'utilisation inadaptée d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisée par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : un besoin de quantité notablement plus forte de la substance pour obtenir l'effet désiré ou une intoxication, ou bien un effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de substance.
- Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : syndrome de sevrage caractéristique de la substance, ou bien la même substance est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
- La substance est prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue.
- Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.
- Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer des effets.
- Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
- L'utilisation est poursuivie, bien que la personne sache avoir un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance. » [American Psychiatric Association, 2000]

Il existe une distinction entre la dépendance physique et la dépendance psychique. En effet la dépendance psychique est caractérisée par un état où la privation de la substance habituellement consommée provoque une forte sensation de malaise, associée à des risques psychiques de manque et un fort craving. C'est elle, entre autres, qui explique la survenue de rechutes, le mal-être étant rapidement effacé par la reprise de la substance. La dépendance physique quant à elle est présente lorsque les symptômes de sevrage traduisant le manque sont présents et entraînent la consommation. Elle se manifeste par des signes à titre de sueurs, courbatures, nausées ou insomnies. [MILDT, 2000]

Les sujets pharmacodépendants présentent certaines caractéristiques : le déni est un point qui est retrouvé très souvent avec une banalisation de la consommation et des risques pour leur santé. D'autres caractéristiques telles que le plaisir lors de la prise, la poursuite des pratiques malgré certains soucis financiers ou physiques, la perte de contrôle et le développement d'une tension interne seront régulièrement constatés. L'évolution de la maladie suit une trajectoire quasi similaire chez un grand nombre d'individus.

II - Évolution de la maladie

La première consommation de substance se produit très fréquemment de façon récréative. Le sujet consomme un produit pour se détendre, se procurer du plaisir, par simple curiosité lors d'une fête entre amis, ou bien pour se confronter à l'interdit. Ces différents cas de figure concernent particulièrement les adolescents, ce qui sous-entend que régulièrement le premier contact avec le produit se fait dans une population jeune. Cette première étape, si elle n'est pas poursuivie ou renouvelée de façon relativement fréquente, n'entraîne pas nécessairement l'escalade vers la dépendance. Mais l'individu, s'il a jugé cette première expérience agréable car le contexte s'y prêtait, va vouloir retrouver ces sensations et va reconsommer (c'est ce qu'on appelle le renforcement positif). La répétition de ces consommations entraîne, plus ou moins rapidement, le sujet vers un comportement où il va anticiper les effets de la prise de la substance. La consommation est alors un moyen pour surmonter certaines difficultés. Avec la poursuite des prises, ces dernières procurent de moins en moins de plaisir mais elles deviennent un véritable besoin pour l'individu, puisque la non-consommation provoque les sensations de manque, et contraint l'individu à reconsommer (c'est le renforcement négatif).[APTA]

La figure n°1 permet de représenter cette évolution au travers de quatre stades principaux :

STADE DE L'INITIATION :
c'est le premier contact avec la substance. Une grande majorité des individus va s'arrêter là spontanément.

STADE DE L'USAGE OCCASIONNEL :

il est encore relativement facile de stopper la consommation de substances à ce niveau car il n'y a pas encore à ce stade de dommages physiques ni psychiques.

STADE DE L'USAGE HABITUEL :

la dépendance est installée et impacte sur la vie du consommateur : modification de ses préoccupations (arrêt des études, marginalisation...), augmentation des quantités consommées, changement de voie d'administration, délinquance etc...Il apparaît également de lourdes conséquences sociales, familiales, médicales.

STADE DE LA TOXICOMANIE ÉVOLUÉE :

souvent présence de polyconsommation, dépendances physique et psychique très évoluées, avec altération de l'état général et psychologique de l'individu. L'abstinence est ici quasi impossible, la prise en charge nécessitera souvent des traitements de substitution afin de commencer à prodiguer les soins, qu'ils soient psychiques ou somatiques.

Évolution dans le temps

Figure 1 : Trajectoire d'un individu pharmacodépendant [d'après Fontaa, Senninger, 1998]

III - Pharmacologie de la dépendance

Nous expliquerons dans cette partie l'action des substances sur l'organisme et comment elles interviennent dans le phénomène de dépendance.

A) Structures cérébrales et neurotransmission

Le cerveau humain est composé de neurones capables lorsqu'ils sont excités d'envoyer des signaux électriques appelés potentiels d'action. Les informations circulent et se transmettent d'un neurone à un autre. Il existe un infime espace entre eux mais ils sont connectés par les synapses. La fente synaptique délimite l'axone de la cellule nerveuse suivante. À ce niveau, le signal électrique déclenche une libération de molécules chimiques, les neurotransmetteurs ou neuromédiateurs, capables d'activer des récepteurs présents sur le neurone suivant. Leur fixation sur ces récepteurs déclenche la formation de potentiels, qui entraîneront la naissance d'un potentiel d'action dans le neurone postsynaptique et ainsi la transmission de l'information. [COROMA, 2009]

La figure n°2 représente, sous forme simplifiée, une fente synaptique.

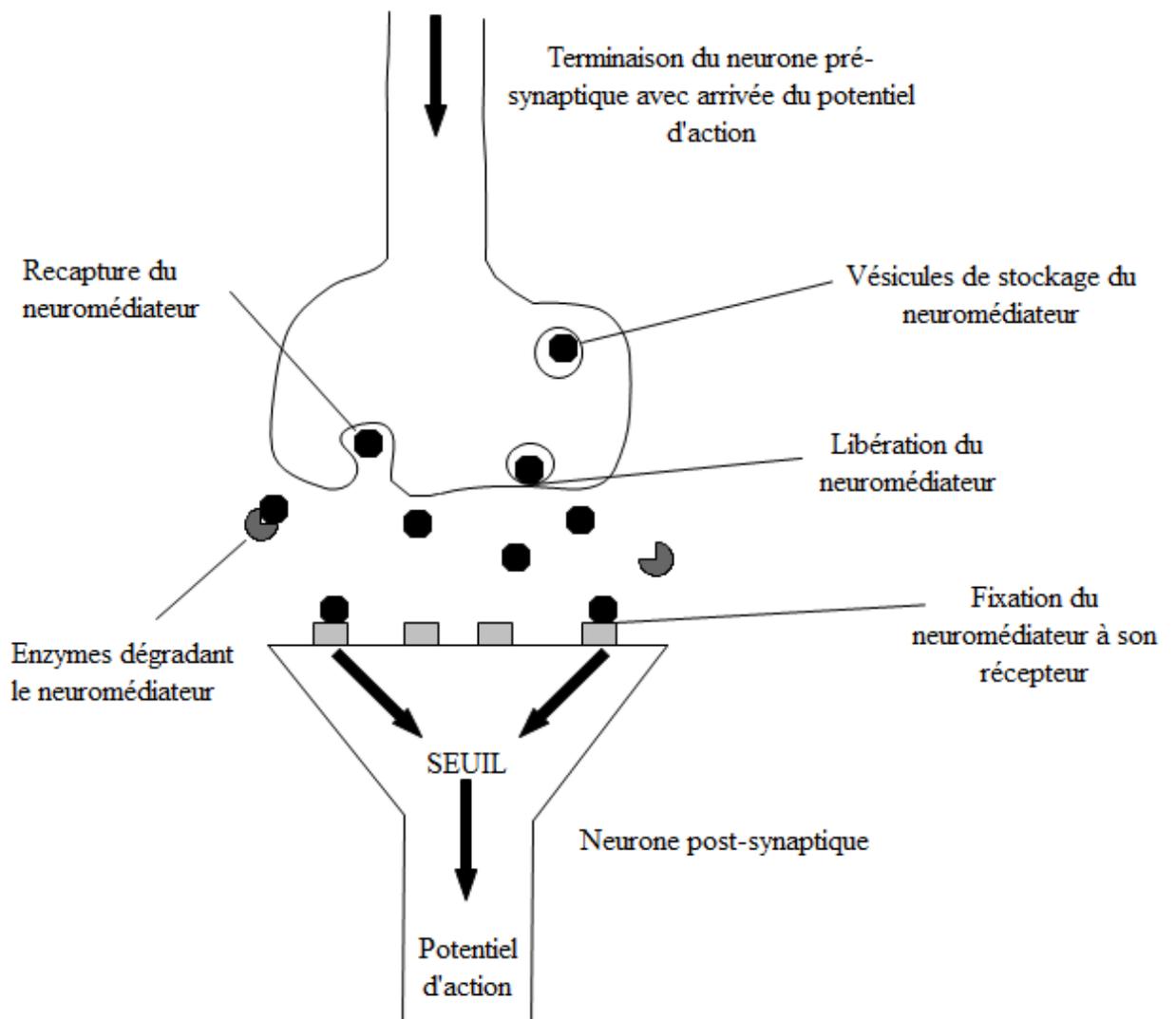


Figure 2 : Représentation d'une fente synaptique [d'après Lang, 2009-2010]

Il existe des dizaines de neuromédiateurs différents présents dans le cerveau humain. Les principaux impliqués dans le phénomène de dépendance sont la dopamine (neuromédiateur central), la sérotonine, la noradrénaline, les opiacés endogènes, le GABA, le glutamate et les cannabinoïdes.

Au niveau cérébral se trouve le système limbique constitué de différentes structures dont l'hippocampe ou l'amygdale. Ce système limbique comprend un réseau de voies nerveuses intervenant dans le renforcement de comportements essentiels à la survie de l'espèce (procréation, mécanismes de défense etc...). C'est à ce niveau que les substances addictives interagissent, et plus précisément en une partie spécifique du système limbique : le système de récompense.[COROMA, 2009]

B) Système de récompense

Le système de récompense est un réseau neuronal relayant certaines informations cérébrales permettant la reconnaissance de satisfactions potentielles. Les substances psychoactives interagissent avec ce système en l'activant. Le neurotransmetteur présent à ce niveau est la dopamine.[COROMA, 2009]

La dopamine est synthétisée in situ à partir de la tyrosine. Dans les neurones, l'arrivée d'un potentiel d'action déclenche la libération de la dopamine stockée préalablement à l'intérieur de vésicules dans l'espace synaptique, par un phénomène Ca^{2+} dépendant.

Une fois libérée, la dopamine peut alors :

- se fixer sur les récepteurs post-synaptiques
- être dégradée dans la fente synaptique par certaines enzymes
- être recaptée grâce au transporteur de la dopamine
- exercer un rétrocontrôle négatif sur la libération de dopamine en activant des récepteurs pré-synaptiques.[Vigneau-Victorri, 2003]

La potentialisation de la transmission dopaminergique dans le système limbique provoque la sensation de plaisir procurée par les drogues : la libération importante de dopamine déclenche de fortes sensations de satisfaction d'intensité et de durée supérieures à une sensation physiologique normale et laisse une trace mnésique puissante entraînant un dysfonctionnement du circuit de la récompense. Cette potentialisation se réalise lorsqu'une action provoque une conséquence positive qui constitue un important signal d'apprentissage : les drogues agissent comme des renforcements positifs du comportement. De ce fait, le cerveau fait en sorte que la probabilité de voir à nouveau cette action se réaliser soit augmentée.[COROMA, 2009]

C) Substances psychoactives

Les substances psychoactives stimulent le système de récompense en augmentant la libération de dopamine. Cependant, chaque substance a un mécanisme pharmacologique qui lui est propre.

En effet, les stimulants représentés par la cocaïne, les amphétamines et l'ecstasy entraînent stimulation générale et euphorie. Les benzodiazépines, les barbituriques et les morphiniques provoquent une sédation et ont pour autres effets euphorie, relaxation et analgésie. Les perturbateurs tels que les hallucinogènes ou le cannabis modifient les perceptions, avec pour le cannabis des propriétés relaxantes et euphorisantes.[Vigneau-Victorri, 2003]

Ces différents effets découlent de l'action spécifique de chaque substance (gabaergique, opioïde, sérotoninergique). Par le biais d'interconnexions entre les neurones, toutes les substances psychoactives stimuleront in fine le système de récompense.

Les drogues miment l'action de molécules présentes naturellement dans l'organisme en se fixant sur leurs récepteurs qui sont situés à la surface des neurones. Ainsi, elles peuvent les activer ou les désactiver, générant des réactions biochimiques dans les synapses responsables de leurs effets.

D) Mécanismes d'action des principales substances

Nous aborderons les substances les plus consommées : l'alcool, la nicotine, le cannabis, la cocaïne et l'héroïne.

1- L'éthanol

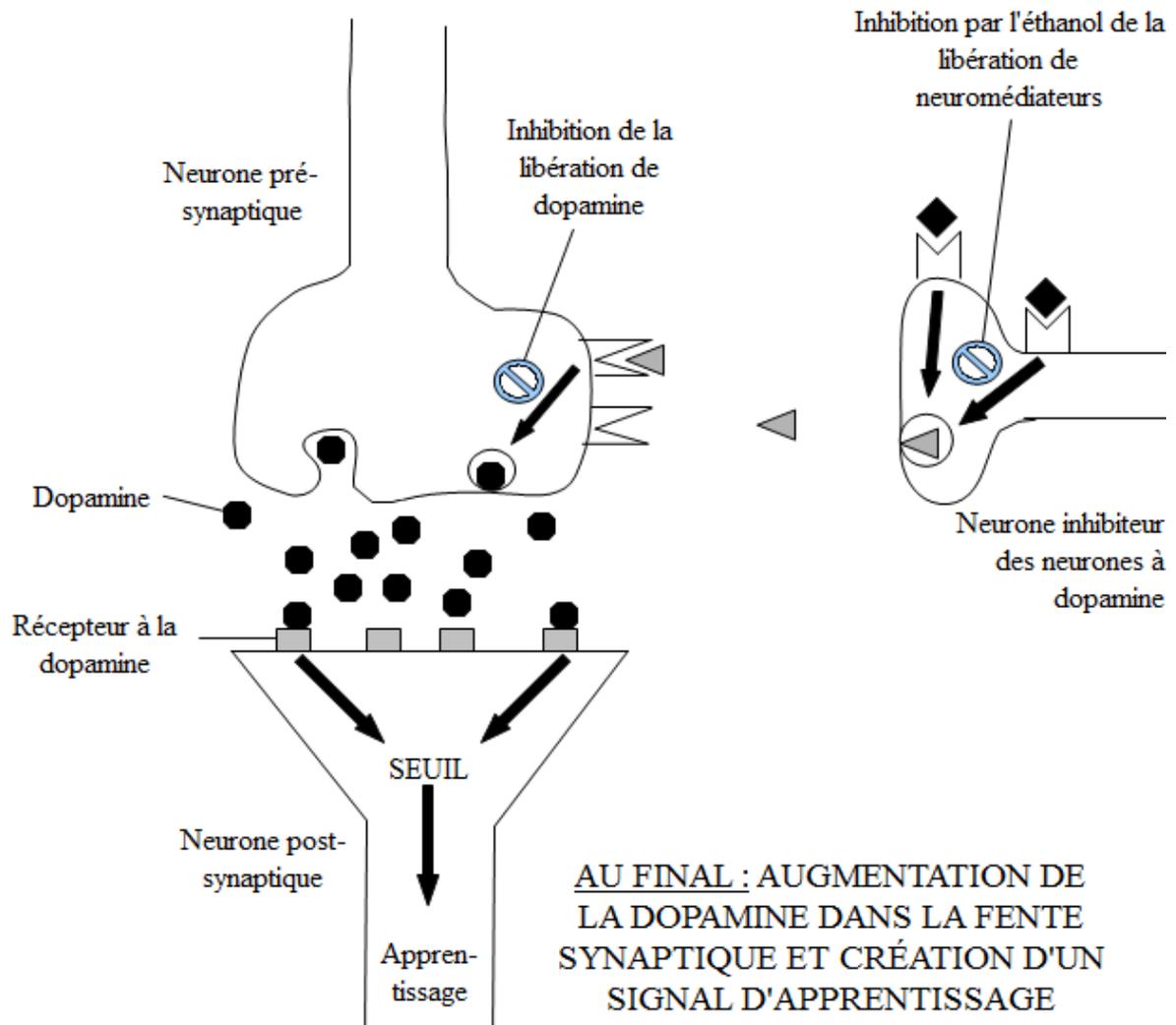
L'éthanol est la molécule contenue dans l'alcool responsable de l'action psychique. Il agit sur différentes cibles au niveau central :

- sur les récepteurs au GABA_A : il est agoniste en aigu, en revanche il diminue les sites de fixation des agonistes et augmente les sites de fixation des antagonistes en cas de consommation chronique.
- sur les récepteurs NMDA (glutamate) : diminution de la fixation de la glycine sur ces récepteurs en aigu, augmentation du nombre de récepteurs en chronique.
- sur les récepteurs opioïdes : l'éthanol augmente la synthèse et libération des opioïdes endogènes.
- sur les récepteurs noradrénergiques : inhibition de ces récepteurs. [centres-pharmacodependance.net]

De plus, l'alcool a une action IMAO-A et IMAO-B (augmentant la quantité de sérotonine et noradrénaline disponible), de même qu'il provoque une libération de sérotonine à partir des neurones centraux et périphériques.[centres-pharmacodependance.net]

On sait que l'éthanol active les neurones inhibiteurs agissant comme des freins et inhibe les neurones excitateurs, qui stimulent la transmission des informations neuronales. Au final, la simultanéité de ces mécanismes provoque un ralentissement général du système nerveux central : relaxation, somnolence, diminution de la motricité, diminution de la fréquence respiratoire, nausées voire même coma selon les doses ingérées. L'éthanol altère également le fonctionnement de l'hippocampe entraînant amnésie et affecte les capacités de jugement.

Son action au niveau du système de récompense réside en une inactivation des neurones inhibiteurs des neurones à dopamine, contrairement à ses autres effets dans le reste du cerveau. Ainsi, l'absorption d'alcool entraîne une augmentation de la libération de dopamine dans le système de récompense.[COROMA, 2009]



◆ ÉTHANOL

◀ Neurotransmetteur inhibiteur de la libération de dopamine

Figure 3 : Action de l'éthanol sur le système de récompense [d'après Lang, 2009-2010]

2 - La nicotine

La nicotine mime l'action de l'acétylcholine dans l'organisme en se fixant sur les récepteurs nicotiques. Ces récepteurs sont présents au niveau du SNC, de la jonction neuromusculaire, des jonctions ganglionnaires du système nerveux sympathique et parasympathique, et des terminaisons parasympathiques. Au niveau du SNC, les effets parasympathiques consistent en une augmentation de l'apprentissage et de la mémorisation. La nicotine a les mêmes propriétés que l'acétylcholine mais sa dégradation est plus lente. Elle est donc plus longtemps présente dans la fente et agit plus fortement en restant fixée sur les récepteurs. La nicotine produit sur l'organisme une augmentation des capacités de concentration, des sensations d'éveil, de plaisir, de détente avec en parallèle une diminution de l'anxiété et de l'appétit.

Au niveau du système de récompense, l'acétylcholine stimule les neurones dopaminergiques. L'apport de nicotine dans l'organisme entraîne une stimulation des neurones excitateurs des neurones dopaminergiques et conjointement une désactivation des neurones inhibiteurs. De plus, les cholinestérases ne dégradent pas la nicotine ce qui a pour conséquence une concentration élevée de dopamine produisant un signal d'apprentissage puissant.[COROMA, 2009]

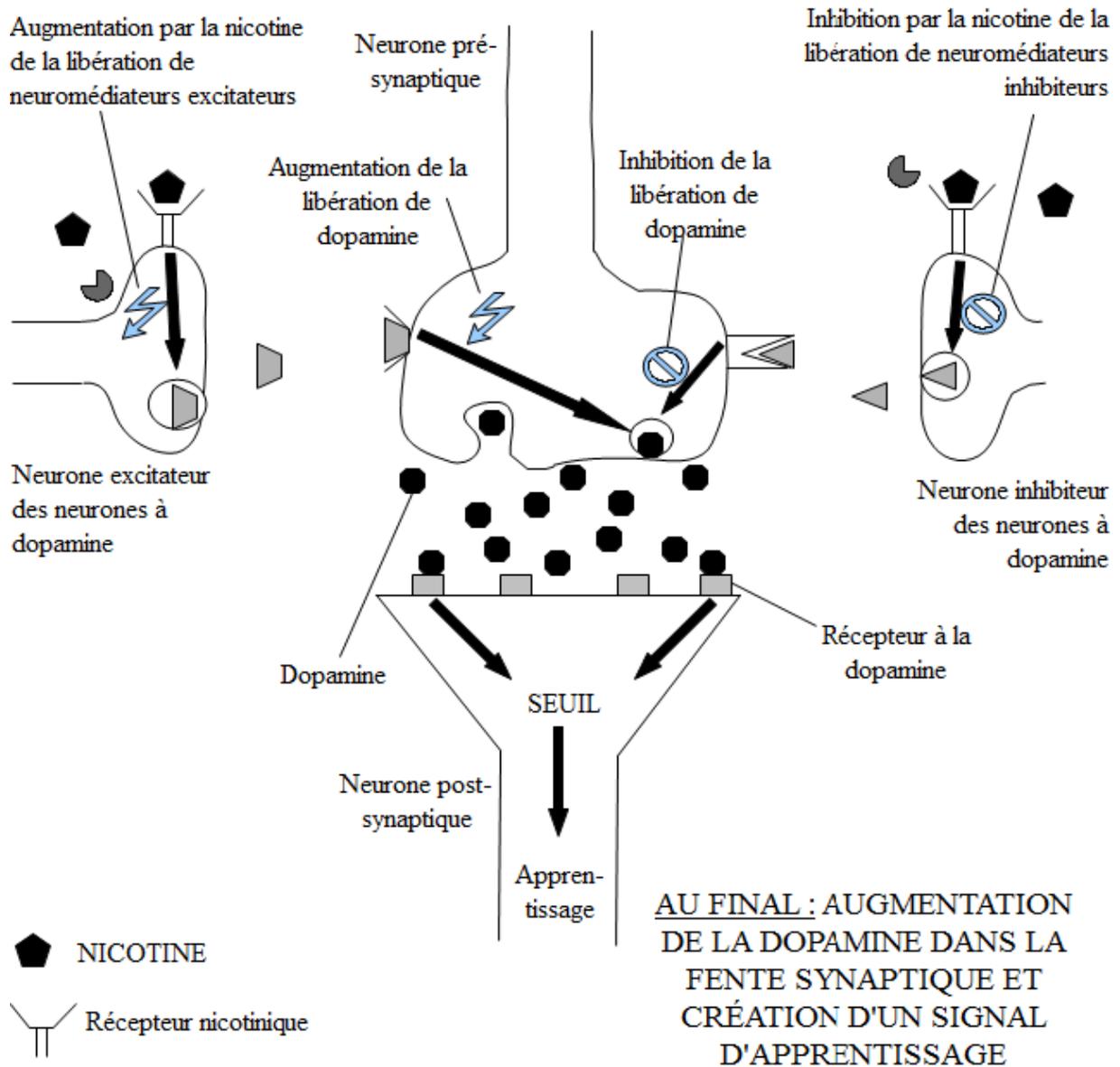
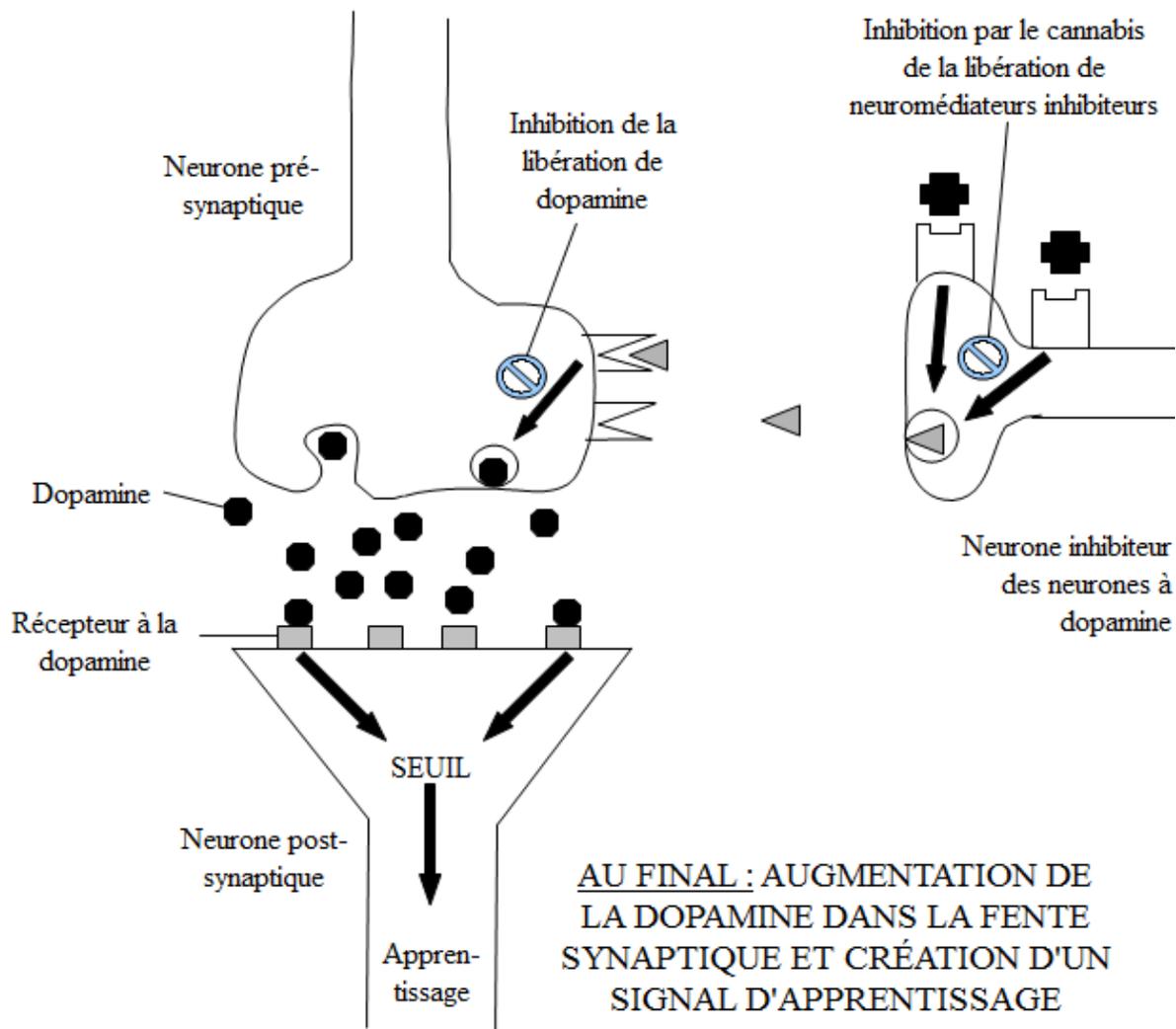


Figure 4 : Action de la nicotine sur le système de récompense [d'après Lang, 2009-2010]

3 - Le cannabis

L'organisme humain produit naturellement des cannabinoïdes endogènes. Ceux-ci agissent par l'intermédiaire des récepteurs cannabinoïdes CB1, de plus ils interviennent dans la modulation de la libération de certains neurotransmetteurs. Via la fixation à leurs récepteurs, ils ont une action sur les processus de mémorisation et d'apprentissage, sur le contrôle moteur, la perception de la douleur et sensorielle. Le THC, molécule psychoactive du cannabis se fixe sur les mêmes récepteurs et est doté d'une affinité supérieure.

Au niveau du système de récompense, le THC bloque les neurones inhibiteurs des neurones dopaminergiques. De ce fait, son action est comparable à celle de l'éthanol. Ce blocage provoque une augmentation de dopamine dans la fente synaptique et entraîne dans le neurone postsynaptique la naissance d'un signal de renforcement du comportement lié à la consommation de la substance.[COROMA, 2009]



CANNABIS



Récepteur cannabinoïde



Neurotransmetteur inhibiteur de la libération de dopamine

Figure 5 : Action du cannabis sur le système de récompense [d'après Lang, 2009-2010]

4 - La cocaïne

Les effets de la cocaïne sur l'organisme sont puissants et rapides mais restent généralement de courte durée : euphorie, exaltation, sensation d'intelligence vivifiée voire d'invincibilité, agitation motrice et parfois agressivité. Ces effets font rapidement place à d'autres sensations désagréables (anxiété, dépression, tension musculaire) : c'est la descente. La descente est très souvent mal vécue pour le consommateur et peut l'inciter à reprendre une dose voire à utiliser une autre substance pour diminuer ces sensations (cannabis, benzodiazépines, héroïne etc...).

L'action de la cocaïne s'explique par une inhibition de la recapture de la dopamine, ainsi que celles de la sérotonine et de la noradrénaline, augmentant ainsi leur activité. L'interaction avec les neurones sérotoninergiques provoque également troubles du sommeil et diminution de la sensation d'appétit. Lorsque la cocaïne interagit avec les neurones moteurs, elle entraîne une augmentation de leur activité.

Au niveau du système de récompense, la dopamine n'étant plus recaptée après avoir été libérée, son effet est anormalement prolongé et le comportement lié à la consommation de cocaïne est renforcé.[COROMA, 2009]

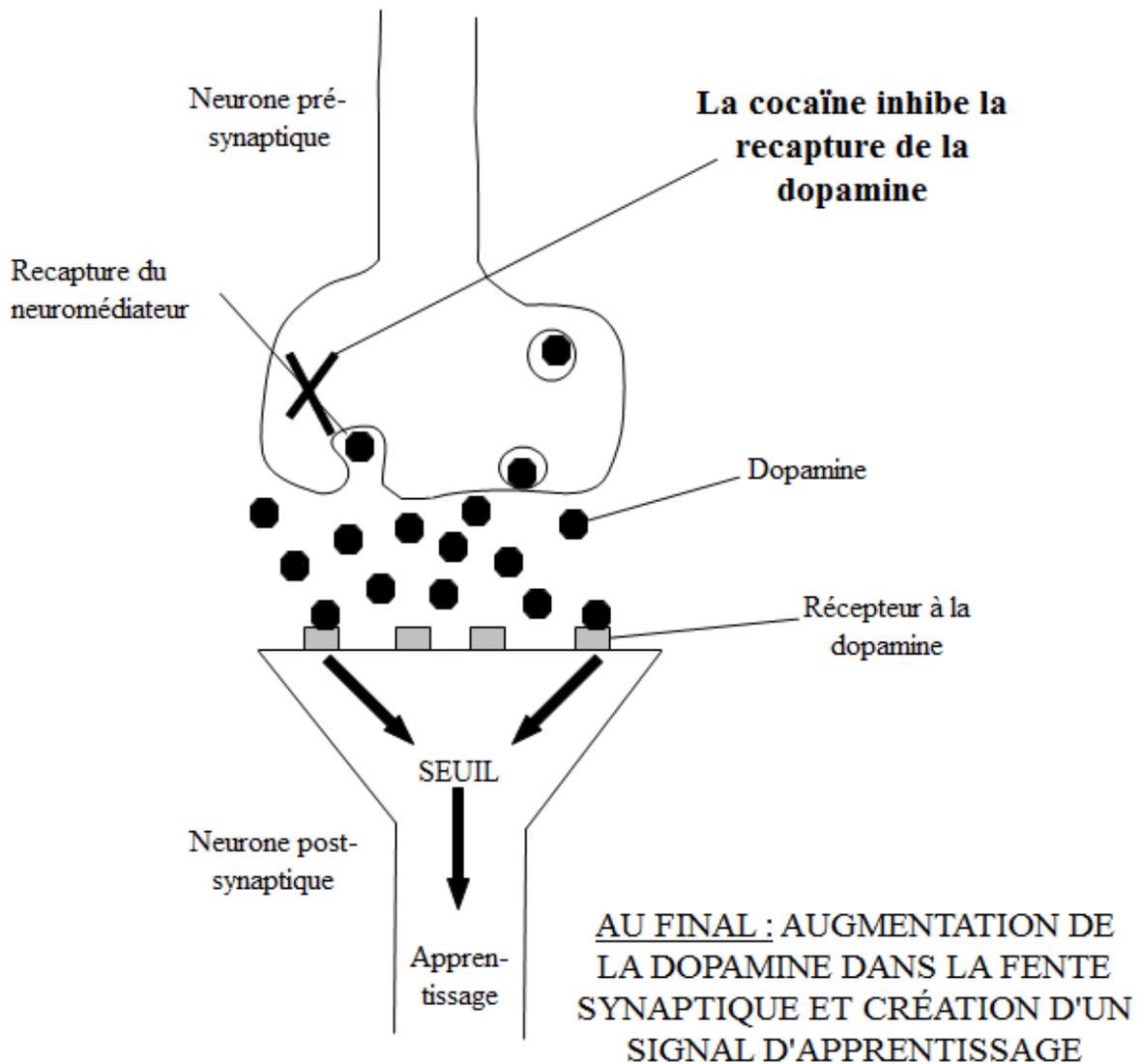


Figure 6 : Action de la cocaïne sur le système de récompense [d'après Lang, 2009-2010]

Les amphétamines ont un mécanisme proche de celui de la cocaïne. Elles agissent comme un faux substrat du DAT ce qui empêche la recapture de la dopamine et augmente sa concentration. De plus, elles favorisent la libération de dopamine à partir des vésicules de stockage.

5 - L'héroïne

L'héroïne est un dérivé de la morphine capable de se fixer sur les récepteurs des endorphines, qui sont des molécules produites naturellement par le cerveau. La stimulation de ces récepteurs entraîne des effets antalgiques, une dépression de la respiration, une constipation, une sensation de plaisir et d'euphorie. L'héroïne est une molécule présentant une activité plus puissante que les endorphines.

Elle est responsable d'une diminution de l'activité des neurones inhibiteurs des neurones dopaminergiques du système de récompense. La consommation d'héroïne entraîne ainsi une concentration élevée de dopamine, responsable d'un apprentissage au niveau du système de récompense.[COROMA, 2009]

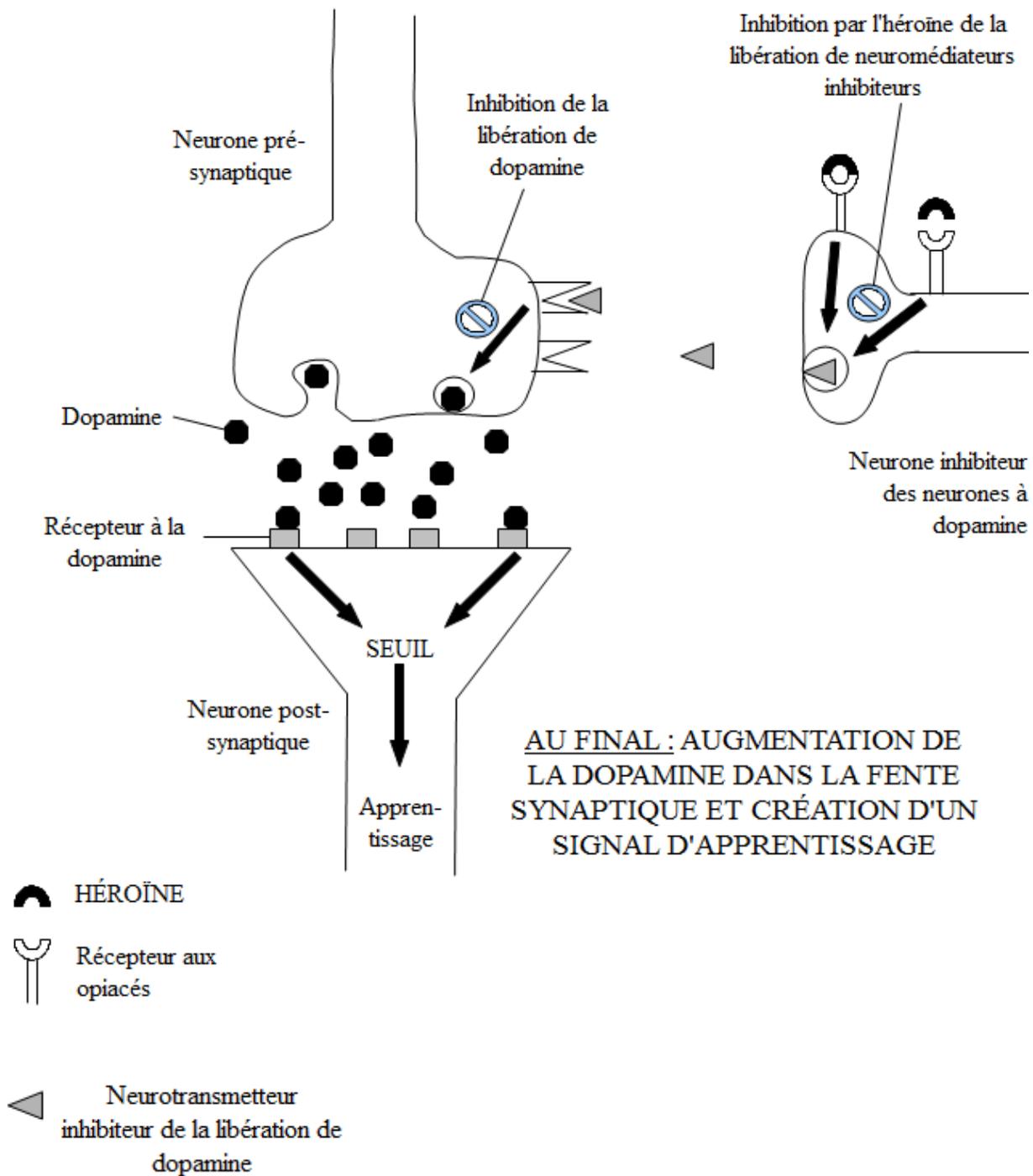


Figure 7 : Action de l'héroïne sur le système de récompense [d'après Lang, 2009-2010]

Le tableau n°8 résume l'action de ces cinq substances au niveau de l'organisme :

Substance	Action générale	Action sur le système de récompense	Usage prolongé	Potentiel addictif
Alcool	Action sur les systèmes dopamine, sérotonine, endorphine. Neurones inhibiteurs activés. Neurones activateurs inhibés. Ralentissement du SNC.	Désinhibition des neurones dopaminergiques. Concentration de dopamine augmentée.	Sensation d'ivresse diminuée. Adaptation du cerveau. Sur-stimulation lors du sevrage. Volume cérébral diminué. Déficits cognitifs.	Modéré / Élevé
Nicotine	Action sur les récepteurs nicotiniques. Lente dégradation synaptique. Détente, humeur, éveil, plaisir augmentés. Temps de réaction, anxiété, appétit diminués.	Neurones dopaminergiques stimulés directement. Neurones activateurs des neurones dopaminergiques stimulés. Neurones dopaminergiques désinhibés. Libération de dopamine prolongée. Concentration de dopamine augmentée.	Régulation de la nicotine par l'augmentation du nombre de récepteurs.	Élevé
Cannabis	Libération modulée de plusieurs neurotransmetteurs. Apprentissage et mémoire affectés. Contrôle moteur diminué. Perception de la douleur perturbée. Perceptions sensorielles modifiées. Système immunitaire perturbé.	Neurones dopaminergiques désinhibés. Concentration de dopamine augmentée.	Nombre et sensibilité des récepteurs diminués.	Modéré / Faible
Cocaïne	Effet stimulant suivi d'une phase de descente. Inhibition de la recapture de neurotransmetteurs. Activité des neurotransmetteurs décuplée.	Recapture de la dopamine inhibée. Concentration de dopamine augmentée.	Accroissement du nombre de récepteurs sur neurones inhibiteurs. Plus grandes possibilités de stopper les neurones dopaminergiques.	Élevé
Héroïne	Fixation sur les récepteurs aux opiacés endogènes. Inhibition créant un état analgésique.	Neurones dopaminergiques désinhibés. Concentration de dopamine augmentée.	Adaptation des récepteurs aux opiacés.	Élevé

Tableau 8 : Action spécifique des différentes substances sur l'organisme [COROMA, 2009]

E) Consommation et neuroadaptation

Les substances psychoactives consommées miment l'action de molécules endogènes, et leur présence engendre une perturbation de l'équilibre. Au cours de la répétition des consommations, l'organisme est en capacité de s'adapter afin de recréer l'équilibre basal. Pour cela, il peut y avoir une diminution du nombre de récepteurs à la surface des neurones, une modification de leur sensibilité, une diminution de la libération de neuromédiateurs ou bien encore une activation de gènes qui étaient jusque-là inactifs. L'ensemble de ces phénomènes explique l'apparition de la tolérance survenant avec la régularité des consommations : il faut des doses de plus en plus importantes pour ressentir les mêmes effets ou bien la même dose n'est plus capable de produire la même quantité d'effets. [COROMA, 2009]

Une consommation occasionnelle de substances psychoactives entraîne des sensations agréables, avec une intensité supérieure au fonctionnement naturel. Lorsque cette consommation devient chronique, la tolérance survient et les effets sont diminués : le consommateur ressent alors tristesse, irritabilité, et anxiété. Cet état dysphorique l'incite à augmenter les doses pour éviter les sensations désagréables ressenties lors de l'arrêt de la consommation (renforcement négatif). Le système de récompense est soumis aussi à une neuroadaptation qui entraîne une diminution de la formation des signaux d'apprentissage.[COROMA, 2009]

La dépendance est un phénomène complexe dont une des notions principales est celle de la satisfaction. Les profils de satisfactions recherchés ne vont pas être les mêmes selon les individus. Certains recherchent le plaisir ou des sensations inhabituelles, d'autres cherchent l'entrée dans des groupes sociaux permettant de renforcer leur identité, ou les derniers essaient de soulager des souffrances ou des tensions internes. Quoi qu'il en soit, au cours de leur parcours et de la répétition de leurs consommations, les individus se confrontent à une élévation du seuil de satisfaction jusqu'à finalement atteindre une perte plus ou moins totale de cette dernière. En effet, on observe d'une part une diminution des capacités à trouver ou à retrouver les sensations de plaisir et donc une tendance à recourir de façon plus importante à la substance (en terme de fréquence ou de quantité), et d'autre part, une augmentation du seuil de satisfaction.[Morel, Couteron, 2008]

Le concept de dépendance est différent de celui plus large de l'addiction. L'addiction se caractérise par un besoin impérieux de reproduire un comportement en dépit des conséquences négatives sur l'individu. Elle consiste en un dérèglement des processus d'apprentissage : on assiste à un glissement vers des comportements automatisés et compulsifs. L'addiction peut ne pas concerner la consommation de substances (jeu pathologique, surf sur internet, boulimie etc...). Il existe donc des individus consommateurs dépendants non addicts, mais également des sujets addicts à un comportement dépendants ou non à une substance.[COROMA, 2009]

IV - Les différents types d'usages

Le Larousse définit l'usage comme le « fait de se servir de quelque chose » tout comme le « fait d'employer quelque chose pour sa consommation, pour ses besoins personnels ». Dans le cadre de la consommation de substance psychoactive, on distingue : l'usage simple, l'usage nocif (ou abus), et la dépendance.

A) L'usage simple

L'usage simple consiste en une consommation de substances psychoactives sans complications pour la santé de l'individu, c'est-à-dire sans conséquences nocives tant sur le plan organique que sur le plan comportemental. Il peut concerner les adolescents qui désirent expérimenter par curiosité lors d'une fête par exemple. Dans la majorité des cas, ces expérimentations restent occasionnelles. C'est le cas pour de nombreux consommateurs d'alcool voire de cannabis. [MILDT, 2000]

B) L'usage nocif ou abus

L'usage nocif quant à lui, implique une consommation qui peut provoquer des dommages pour l'individu, qu'ils soient physiques, psychologiques ou sociaux. Les risques associés à l'usage nocif vont ainsi dépendre notamment de la dangerosité intrinsèque du produit, et non pas uniquement de la quantité de substance consommée.

On qualifie d'usage à risques dès lors que les effets de la substance provoquent une situation de danger et entraînent des dommages aussi bien pour l'individu que pour son entourage (lors d'une conduite de véhicule, d'agressions etc...). [MILDT, 2000]

C) La dépendance

La dépendance s'installe de façon plus ou moins progressive, et marque un tournant chez l'individu qui ne va dès lors plus pouvoir se passer de consommer le produit. Stanton Peele affirmait que « la dépendance n'est pas causée par un psychotrope ou par ses propriétés chimiques. Elle est rattachée à l'effet recherché que produit un psychotrope sur une personne donnée, dans des circonstances données, qui suppriment l'angoisse et qui (paradoxalement) diminue la capacité de l'individu à faire face à la vie, de sorte que toutes les situations anxiogènes de la vie s'aggravent pour lui. » En d'autres termes, plusieurs facteurs doivent être présents simultanément pour que cet état de dépendance puisse s'installer : une substance au pouvoir addictogène connu, la vulnérabilité du consommateur, des circonstances de consommation agréables...[Morel, Couteron, 2008]

Ces différents types d'usages n'exposent pas aux mêmes risques pour l'individu. Prenons l'exemple de l'alcool, dont la consommation est très répandue. Il est admis qu'une consommation occasionnelle et modérée est quasi sans risques pour la santé : il s'agit donc d'un usage simple, quantifié par l'OMS. En revanche, le niveau de risque n'est plus le même lorsque l'on boit en excès, même de façon occasionnelle. En effet, l'alcool, en tant que substance psychoactive, peut exposer à de graves conséquences, sur la route par exemple : on est en présence d'un usage nocif. Enfin, pour les individus alcoolodépendants, l'alcool entraîne des répercussions sur leur santé ou leur vie sociale, et ils ne peuvent se passer d'en consommer et risquent de développer un syndrome de sevrage à l'arrêt.

Toutes les substances sont concernées par ces différentes catégories. Une substance à très fort potentiel addictif entraînera plus aisément une dépendance. A contrario, certaines substances seront plutôt responsables d'usages nocifs mais peu impliquées dans des cas de dépendance (exemple du LSD). Les usages simples restent les plus fréquents. Les usages nocifs, et d'une façon encore moindre, la dépendance concernent moins de sujets.

V - Les principales substances impliquées

A) Les produits non médicamenteux

Le tableau n°8 présente une liste non exhaustive de substances consommées, et les classe en trois catégories : dépresseurs, stimulants et perturbateurs.

	Dépresseurs*	Stimulants**	Perturbateurs***
Héroïne	X		
Cocaïne		X	
Ecstasy		X	
LSD			X
MDMA (Amphétamine)		X	
Alcool	X		
Cannabis			X
Tabac		X	
Champignons			X

Tableau 9 : Classification des principales substances consommées [Morel, Couteron, 2008]

***Dépresseurs** : substances à profil plutôt sédatif qui diminuent l'activité cérébrale. À doses élevées, elles peuvent entraîner une dépression cérébrale, un coma voire la mort.

****Stimulants** : substances qui augmentent l'activité cérébrale et provoquent excitation et hausse des capacités, et dans le même temps diminuent la sensation de faim ou de fatigue. À doses élevées, elles provoquent des troubles cardiovasculaires et une grande fatigue lors de la récupération.

*****Perturbateurs** : molécules perturbant l'activité du cerveau essentiellement sur les fonctions perceptives, et sur les émotions qui y sont liées (elles pourront entraîner des hallucinations qui peuvent être perçues comme horribles ou formidables). Hormis le cannabis, elles ne font que peu l'objet de dépendance. [Morel, Couteron, 2008]

Les différentes substances n'ont donc pas le même type d'effets sur l'organisme, de même qu'elles ne présentent pas le même potentiel addictif. La figure n°9 à 3 axes présente les substances selon plusieurs critères : potentiel de dépendance, intensité des effets et toxicité sur l'organisme.

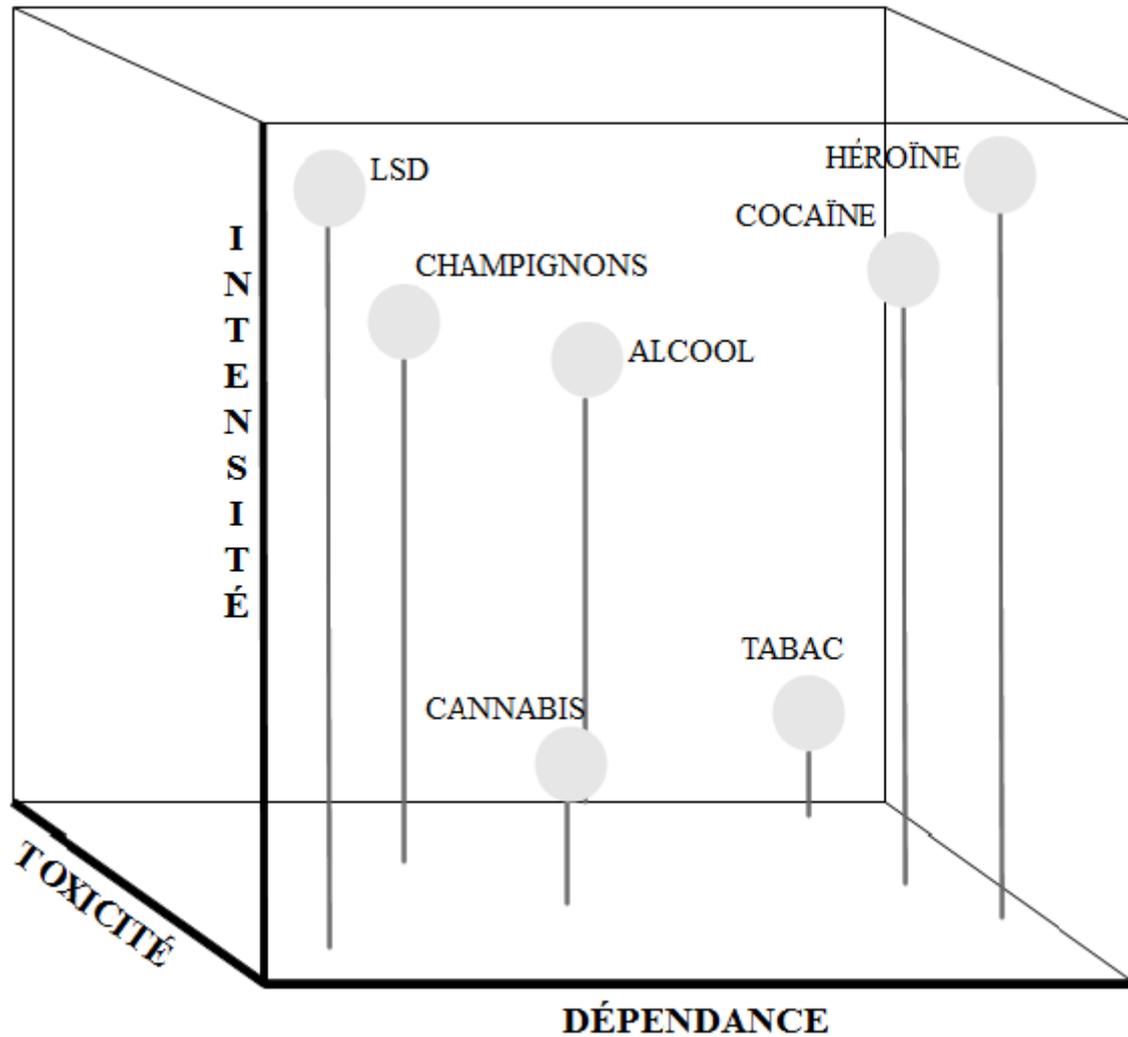


Figure 10 : Profil pharmacologique de dangerosité des substances fréquemment impliquées dans la toxicomanie [Morel, Couteron, 2008].

Ce graphique illustre le fait que toutes les substances ne sont pas équivalentes en terme de potentiel de dépendance ni de dangerosité. Le tabac par exemple est très toxique car il contient de nombreuses substances cancérogènes : il a un fort potentiel addictif lié à la nicotine, mais l'intensité des effets ressentis est faible. Le cannabis quant à lui reste moins dangereux sur le plan somatique (à condition qu'il ne soit pas mélangé avec du tabac). Le LSD présente un profil peu addictogène mais reste un fort modificateur psychique.

La dangerosité de la consommation de substances résulte également de d'autres facteurs qui sont relatifs aux pratiques de l'usager, tels la fréquence de l'usage (ponctuel, répété), le mode d'administration, la dose, les éventuelles substances co-administrées ou la vulnérabilité du consommateur.[Morel, Couteron, 2008]

B) Les médicaments

Les médicaments psychoactifs impliqués dans le phénomène de pharmacodépendance sont nombreux. Ils appartiennent principalement à deux grandes familles thérapeutiques : les benzodiazépines et leurs apparentés, et les médicaments dérivés des opiacés.

1 - Les benzodiazépines :

a) Présentation

Famille de molécules commercialisées dès les années 60 en France, les benzodiazépines sont très prescrites et donc présentes dans l'exercice quotidien de la pharmacie. L'ANSM (anciennement l'AFSSaPS), suit de façon attentive leur consommation : en décembre 2013, elle a édité un rapport d'expertise sur «L'état des lieux de la consommation des benzodiazépines en France ». Les chiffres portent sur l'année 2012, et selon ce rapport :

- 22 molécules appartenant aux benzodiazépines ou à leurs apparentés sont commercialisées.
- 131 millions de boîtes vendues en 2010, ce qui représente 3,8 % de la consommation totale de médicaments.
- 64 % des consommateurs sont des femmes.
- L'âge moyen des patients est de 56 ans.

- Leur prescription est faite principalement par les médecins généralistes (ils sont même les primo-prescripteurs dans 90 % des cas).
- Le temps médian de traitement est de 5 mois pour les molécules anxiolytiques, et de presque 4 mois par an pour les hypnotiques : les recommandations de prescription sont de trois mois pour les anxiolytiques et d'un mois pour les hypnotiques.
- 22 % des consommateurs ont recours à 2 benzodiazépines simultanément. [Cavalié, Richard, 2013]

b) Pharmacologie des benzodiazépines

Les benzodiazépines se lient aux composants moléculaires du récepteur GABA_A, que l'on retrouve sur les membranes neuronales du système nerveux central. Ce dernier est pentamérique et constitué de quatre types de sous-unités : α , β , γ et δ . Le GABA est un neuromédiateur cérébral inhibiteur universel et ubiquitaire qui interagit avec les sous-unités α ou β du récepteur ce qui déclenche l'ouverture du canal chlore. Le passage du chlore dans le neurone post-synaptique provoque une hyperpolarisation de la membrane. Les benzodiazépines quant à elles présentent un site de fixation au niveau de la zone γ du récepteur GABA_A. Elles sont des modulateurs allostériques positifs de la neurotransmission inhibitrice rapide du GABA sur son récepteur GABA_A. Ainsi, la fixation simultanée d'une benzodiazépine et du GABA sur leurs sites respectifs permet une grande amplification de la capacité du GABA à transférer le chlore au travers du canal. [Katzung, 2000]

La figure n°10 représente de façon schématique le récepteur GABA_A.

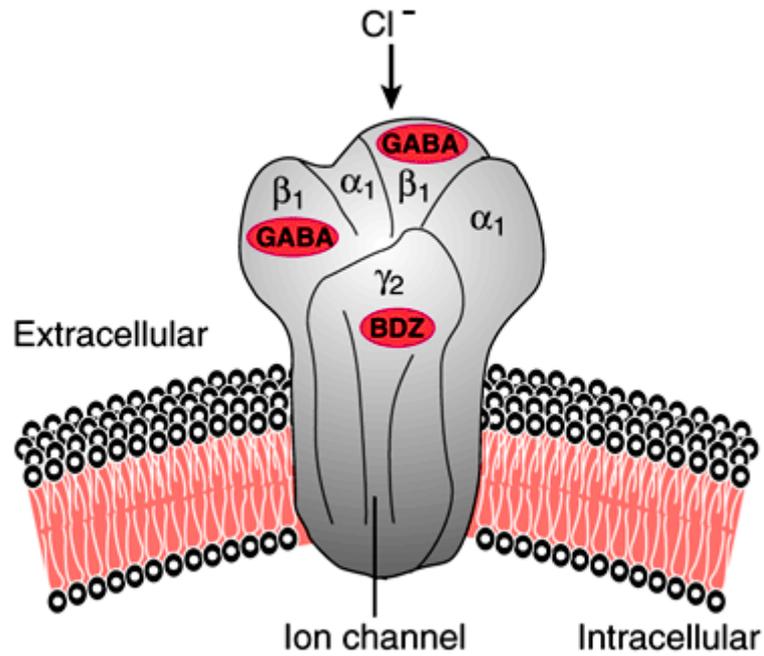


Figure 11 : Représentation du récepteur GABA_A [Bertram G. Katzung, 1999]

Cette potentialisation du passage des ions chlore explique les différents effets des benzodiazépines.

c) Propriétés et indications

Les benzodiazépines agissent au niveau central, et possèdent en commun cinq propriétés. Elles sont toutes :

- anxiolytiques
- hypnotiques
- myorelaxantes
- anticonvulsivantes
- amnésiantes.

La figure n°11 représente la répartition de la consommation des différentes molécules en 2012 :

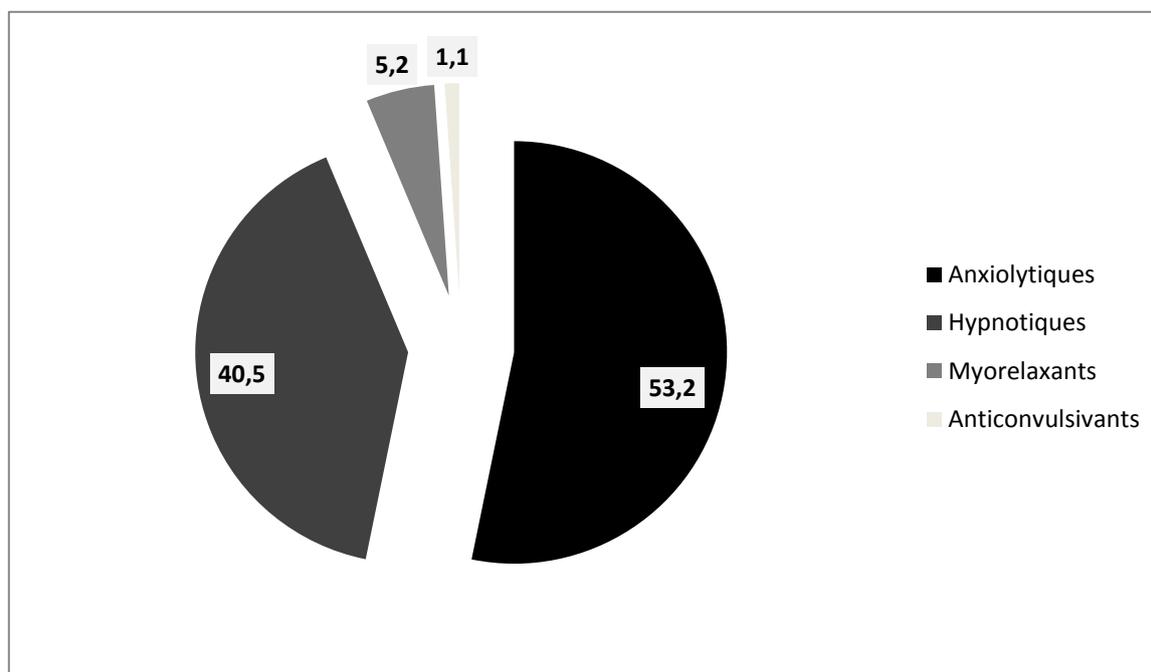


Figure 12 : Répartition en % de la consommation des benzodiazépines en France en 2012 (d’après les données de l’ANSM)

Leurs indications découlent de ces différentes propriétés : elles seront utilisées à visée anxiolytique, hypnotique, comme traitement de l’épilepsie (qu’elles soient partielles ou généralisées), ou bien encore dans les contractures musculaires douloureuses [Vidal, 2013].

d) Effets indésirables

Les effets indésirables des benzodiazépines sont les suivants (les sujets âgés étant particulièrement sensibles à ces effets) :

- Amnésie antérograde, et ce même aux doses thérapeutiques, le risque augmentant avec la dose consommée.
- Altération des fonctions psychomotrices survenant dans les heures suivant la prise.
- Troubles du comportement et de la mémoire, associés parfois à une altération de l'état de conscience (insomnie, cauchemars, nervosité, hallucinations, euphorie etc...). Certaines études suggèrent un lien possible entre la consommation de benzodiazépines et la survenue de démences dont la maladie d'Alzheimer.[Wu, Wang, 2009]
- Tolérance : la diminution progressive de l'effet thérapeutique avec la même dose administrée pendant plusieurs semaines, ou bien le patient ressent le besoin d'augmenter celle-ci pour retrouver le même effet. [Cavalié, Richard, 2013]

Le traitement par benzodiazépines ou apparentés expose le patient à des risques de dépendance psychique et physique, avec syndrome de sevrage à l'arrêt survenant dans les jours suivant cet arrêt (céphalées, douleurs musculaires, tremblements, nausées et de façon plus grave convulsions, dépression, hallucinations etc...). Les symptômes du sevrage peuvent même survenir dans l'intervalle entre deux prises. Plusieurs facteurs favorisant sont à prendre en compte concernant la dépendance : la durée, la dose et les antécédents de dépendance (y compris la dépendance alcoolique). Elle peut se manifester aux doses thérapeutiques sans même que le patient ne présente de facteur de risques particulier. À noter que l'association de plusieurs molécules accroît ce risque. [Cavalié, Richard, 2013]

Le réseau d'addictovigilance surveille l'utilisation problématique des benzodiazépines dont l'usage peut être abusif ou détourné par les toxicomanes. Elles peuvent parfois même être utilisées à des fins criminelles de soumission chimique. Schématiquement, on peut distinguer trois types de situations problématiques :

- abus, dépendance ou usage détourné,
- usage criminel,

- prescription hors AMM (exemple avec le clonazépam fréquemment prescrit dans la douleur, les troubles du sommeil, ou encore les troubles anxieux alors que son AMM concerne l'épilepsie). [Cavalié, Richard, 2013]

Les molécules qui font le plus l'objet d'abus par les patients suivis en médecine générale sont dans l'ordre : le bromazépam, le zolpidem, l'oxazépam, l'alprazolam, le diazépam. Dans les structures spécialisées, on retrouve plus l'oxazépam, le diazépam, la zopiclone, le bromazépam et le clonazépam. Le flunitrazépam (retiré du marché depuis le 30 septembre 2013) et le clonazépam ont les indicateurs de détournement les plus élevés. On relèvera également que toutes ces molécules sont retrouvées sur la liste des médicaments les plus présents sur les ordonnances falsifiées ou suspectées de l'être. [Cavalié, Richard, 2013]

L'association à d'autres substances est fréquente chez certaines personnes : la prise simultanée de ces molécules avec de l'alcool potentialise l'effet sédatif. L'association des benzodiazépines avec la codéine ou avec les traitements de substitution tels que la buprénorphine ou la méthadone expose le patient à un risque de dépression respiratoire. [Cavalié, Richard, 2013]

2 - Les opiacés

a) Présentation

Le terme « opiacés » regroupe toutes les substances issues du pavot *Papaver somniferum* obtenues suite à l'incision des capsules. Ce suc contient entre autres de la morphine et de la codéine. De nombreuses molécules ont été synthétisées par la suite et utilisées en thérapeutique. Désormais, on désigne par « opioïdes » toutes les molécules capables de se fixer sur les récepteurs aux opiacés, qu'elles soient agonistes ou antagonistes, qu'elles soient naturelles ou obtenues par synthèse et hémisynthèse, qu'elles soient endogènes ou non. [Lefebvre, 2012]

Toutes les molécules opioïdes n'entraînent pas des effets totalement similaires. Cette différence s'explique par la diversité des récepteurs opiacés présents dans l'organisme mais aussi par l'affinité variant d'une molécule à une autre pour ceux-ci. Il existe trois types de récepteurs opiacés :

- les récepteurs μ (avec sous-types μ_1 , μ_2 , μ_3) : situés principalement dans le striatum, le noyau caudé, la corne dorsale de la moelle épinière et au niveau du système digestif. Ils provoquent, une fois activés, analgésie (μ_1), dépression respiratoire (μ_2), constipation et euphorie.
- les récepteurs κ (avec sous-types κ_1 , κ_2 , κ_3) : retrouvés dans la moelle épinière, l'aire tegmentale ventrale, l'hypothalamus notamment. Ils sont moins nombreux et participent à l'analgésie, la dépression respiratoire de façon plus modérée, provoquent des effets psychodysléptiques.
- les récepteurs δ (avec sous-types δ_1 et δ_2) : présents dans la moelle épinière, l'amygdale et participent également à l'analgésie.[Lefebvre, 2012]

La fixation de molécules opioïdes sur ces différents récepteurs entraîne de nombreux effets :

- une analgésie importante
- une euphorie, parfois une dysphorie
- une sédation, avec parfois troubles de la conscience (peu voire pas d'amnésie)
- une dépression respiratoire par inhibition des centres respiratoires du tronc cérébral : première cause de décès lors des overdoses
- une inhibition du centre de la toux
- des nausées, voire des vomissements, qui diminuent avec l'accoutumance
- une constipation due à la diminution du péristaltisme intestinal

- une hypotension orthostatique
- un myosis.[Lefebvre, 2012]

b) Opioides utilisés en thérapeutique

Le tableau n°12 présente les molécules opioïdes qui sont utilisées en thérapeutique :

	DOULEUR	TSO	TOUX	DÉPRESSION RESPIRATOIRE DUE AUX OPIACÉS	SEVRAGE AUX OPIACÉS ET ALCOOLIQUE
Agonistes purs	Morphine, Fentanyl, Hydromorphone, Oxycodone, Péthidine, Tramadol, Codéine	Méthadone	Codéine, Pholcodine		
Agonistes partiels	Nalbuphine, Buprénorphine	Buprénorphine		Nalorphine	
Antago- nistes				Naloxone	Naltrexone

Tableau 13 : Molécules opioïdes utilisées en thérapeutique[Lefebvre, 2012]

c) Consommation chronique d'opiacés

La prise d'opiacés de façon prolongée peut entraîner une dépendance aussi bien physique que psychique. Bien que la tolérance soit croisée entre les différents opioïdes, elle reste moins prononcée pour les agonistes partiels. Cette tolérance ne se développe pas de façon similaire pour tous les effets : ainsi, elle apparaît rapidement pour la dépression respiratoire ou les effets émétiques, alors qu'elle est quasi inexistante pour le myosis et la constipation.[Lefebvre, 2012]

L'arrêt des prises de substances ou l'administration d'antagonistes déclenche un sevrage se caractérisant par l'apparition de symptômes tels rhinorrhée, douleurs musculaires, anxiété et hyperventilation.

d) Consommation non thérapeutique

L'héroïne est un dérivé semi-synthétique de la morphine obtenu par diacétylation, et constitue la principale molécule consommée dans le cadre illicite. Ses effets sont similaires à ceux de la morphine et des autres agonistes. La puissance de l'euphorie qu'elle provoque en fait une substance au potentiel addictogène très élevé. Elle peut être absorbée de différentes façons : voie nasale, inhalée ou injectée.

Ses effets apparaissent rapidement mais sont transitoires, ce qui incite la reprise compulsive du produit. Lors de l'arrêt des consommations, un syndrome de sevrage peut survenir en quelques heures, est maximal en deux ou trois jours et régresse, en l'absence de traitement en cinq à dix jours selon les individus et leurs antécédents de consommation.[Lefebvre, 2012]

CONCLUSION

En résumé, le phénomène d'addiction est une pathologie polymorphe. De nombreux facteurs sont à prendre en compte lors de la prise en charge d'un patient : les comportements et les contextes de consommation sont tout aussi importants que la nature de la substance consommée. Ces interactions se résument sous la forme de l'équation suivante : $E = S * I * C$. Dans cette dernière, le E représente la recherche de l'effet provoqué par la substance et explique la relation du consommateur développée avec son produit. Le S caractérise la substance, le I les caractères spécifiques à l'individu et le C le contexte de consommation. [Morel, Couteron, 2008] Au final, l'effet d'une drogue sur un individu va dépendre des caractéristiques de la substance, des facteurs incombant à l'individu ainsi que du contexte environnemental de la prise. Goodman propose une autre formulation de cette équation : $A = P * I * E$ (A = Addiction, P = Produit, I = Individu, E = Environnement)[Pillon, 2009]. Olivenstein représente ces interactions sous forme de schéma :

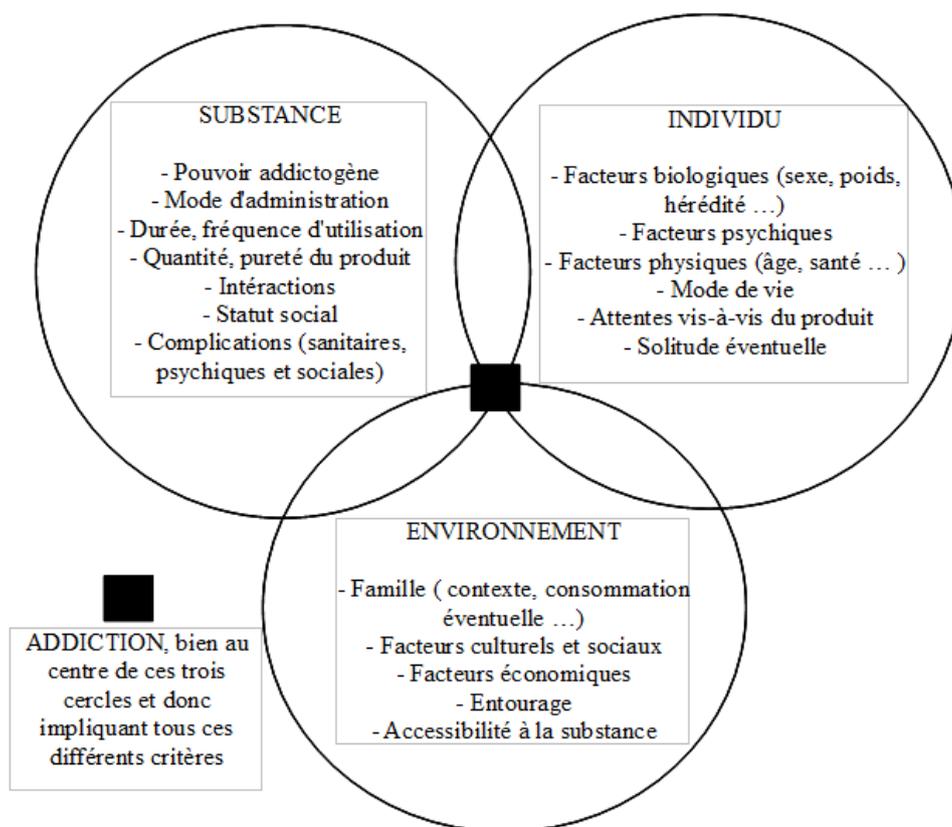


Figure 14 : La dépendance, rencontre de nombreux facteurs [d'après le modèle d'Olivenstein]

PARTIE II : RÉGLEMENTATION INCOMBANT AUX PHARMACIENS D'OFFICINE DANS LE DOMAINE DE LA DÉPENDANCE

INTRODUCTION

Le pharmacien a reçu le statut de « gardien des poisons » depuis l’Affaire des poisons au XVII^{ème} siècle [Berod, 2002-2003], et il est vrai que son métier d'officinal l'amène à stocker et délivrer chaque jour des produits dangereux. Pour ses patients c’est un réel professionnel de santé, qui accompagne, prend en charge, éduque et soigne.

Il existe de nombreux textes de loi réglementant la profession de pharmacien. Ces textes évoluent en permanence ce qui impose de se former de façon continue. Il est nécessaire de bien les maîtriser, ou à défaut de savoir où les retrouver pour pouvoir s'y reporter dès lors qu'un problème réglementaire est soulevé. Le Code de la Santé Publique constitue la base à la fois législative et réglementaire du métier. Il s’agit d’un outil dans l’exercice de la santé au quotidien. Savoir ce qu'il contient et comment il est possible de l'utiliser est primordial pour l’exercice des métiers de la pharmacie.

Cette seconde partie a pour objet de rappeler les principaux décrets, arrêtés, et lois qui réglementent l'exercice officinal et présentant des applications dans le domaine de la dépendance.

I – Base bibliographique

A) Les textes de loi

Les ouvrages réglementant le métier de pharmacien sont nombreux. Nous allons particulièrement nous intéresser aux articles tirés du Code de la Santé Publique, ou du Code de Déontologie des pharmaciens. Ces textes sont opposables, c'est-à-dire que tout manquement à l'un d'eux pourra donner lieu à des poursuites.

Le pharmacien faisant l'objet d'une plainte sera jugé publiquement par ses confrères, en première instance auprès de la juridiction disciplinaire du Conseil Régional auquel il est affilié, puis si appel il y a, au Conseil National se situant à Paris. En cas de recours au Procureur de la République, ce dernier pourra alors décider de la comparution devant un tribunal pénal.

B) Le Code de la Santé Publique

Le Code de la Santé Publique (ou CSP) a été créé en 1953 afin de déterminer le champ des droits en matière de santé publique. Il comprend plusieurs milliers d'articles qui sont regroupés en six parties principales, qui portent notamment sur les droits des établissements de santé, le droit des patients mais aussi sur les produits et les professions de santé. Il est régulièrement actualisé et complété afin de répondre aux évolutions de notre système de santé, ce qui impose de disposer des dernières éditions à l'officine.

La 4^{ème} partie de ce CSP est intitulée « Professions de santé ». Elle comprend dans son livre II la sous-partie « Professions de la pharmacie », qui regroupe les articles relatifs au métier de pharmacien. Les textes sur lesquels nous allons nous appuyer seront tirés pour la majorité du chapitre V, qui constitue le Code de Déontologie des pharmaciens, dans lequel se trouvent les articles ayant le plus d'applications dans le domaine de la dépendance.

Le premier article de ce Code de Déontologie (article R.4235-1) rappelle que les dispositions de ce code s'appliquent à tous les pharmaciens libéraux inscrits à l'Ordre, ainsi qu'aux étudiants autorisés à faire des remplacements. Ce Code constitue un ensemble de règles éthiques et morales ainsi que de devoirs. Les pharmaciens sont tenus de s'y référer en s'assurant que chacun de leurs actes soient conformes à l'intérêt général, à celui des patients ainsi qu'à la dignité de sa profession, qui dispose d'un monopole lui conférant une responsabilité vis-à-vis de sa patientèle. S'il y a infraction en regard de ces dispositions, celle-ci relève alors d'une juridiction disciplinaire de l'Ordre, qui prononcera des sanctions s'il y a lieu. [Code de la santé publique, 1953]

C) Les sanctions applicables

L'article L.4234-1-1 stipule qu' « En cas de faute professionnelle, les particuliers peuvent, dans des conditions déterminées par décret, saisir le conseil régional ou central compétent », qui se constitue dès lors en chambre de discipline. Cette chambre se concerta et opte pour une décision collégiale (sous réserve d'exceptions), et prononce à l'occasion des peines détaillées dans l'article L.4234-6 qui sont les suivantes :

« 1° : L'avertissement.

2° : Le blâme avec inscription au dossier.

3° : L'interdiction temporaire ou définitive de servir une ou la totalité des fournitures faites [...] aux établissements publics ou reconnus d'utilité publique, aux communes, aux départements ou à l'État.

4° : L'interdiction, pour une durée maximale de cinq ans avec ou sans sursis, d'exercer la pharmacie.

5° : L'interdiction définitive d'exercer la pharmacie. » [Code de la santé publique, 1953]

Depuis mai 2012, lorsqu'il est question d'un conflit entre deux confrères ou entre un patient et son pharmacien, le conseil régional envoie un de ses membres pour tenter d'obtenir une conciliation entre les deux parties. Il ne s'agit pas d'une médiation, mais l'intervenant va tenter de trouver un terrain d'entente qui contente les deux parties, évitant ainsi le passage par la chambre de discipline.

L'article R.4234-1 du Code de la Santé Publique nous apprend que « L'action disciplinaire contre un pharmacien ne peut être introduite que par le ministre chargé de la santé, le ministre chargé de la sécurité sociale, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail pour les pharmaciens des établissements relevant de leurs contrôles respectifs, (le) directeur général de l'agence régionale de santé(,) le procureur de la République, le président du Conseil national, d'un conseil central ou d'un conseil régional de l'ordre des pharmaciens, un pharmacien inscrit à l'un des tableaux de l'ordre ou un particulier. » [Code de la santé publique, 1953]. En effet, un particulier, c'est-à-dire un client de la pharmacie par exemple est en droit de porter plainte contre le pharmacien, s'il estime que celui-ci lui a causé du tort.

Dès lors, les différents conseils de l'Ordre national des pharmaciens peuvent se constituer en juridiction disciplinaire en vue de juger et sanctionner les pharmaciens pour des fautes professionnelles. La chambre de discipline est dirigée par un président qui oriente les débats. L'intéressé qui comparaît peut s'il le souhaite se faire assister par un pharmacien inscrit à l'un des tableaux de l'ordre ou par un avocat. L'audience est publique mais le président de la chambre peut toutefois choisir d'interdire l'accès de la salle. La délibération reste toujours secrète. La décision de la sanction s'effectue de la façon suivante : la chambre passe une à une les sanctions applicables en commençant par la plus sévère, le jury doit ensuite se prononcer à main levée face à la sanction qui lui semble la plus appropriée. La sanction appliquée sera celle pour laquelle on aura une majorité de votes. Ensuite, il sera décidé si la sanction sera ferme ou avec sursis et de la date d'exécution de la peine applicable.

On notera également que si « ... les faits reprochés au pharmacien ont révélé une insuffisance de compétence professionnelle, la chambre de discipline peut [...] enjoindre à l'intéressé de suivre une formation ... » (Article L.4234-6-1) [Code de la santé publique, 1953]

Maintenant, nous allons analyser les textes de loi en lien avec l'exercice de la pharmacie dans le domaine de la dépendance, en premier ceux avec un cadre plutôt général de l'exercice de la pharmacie d'officine mais avec néanmoins des conséquences dans le sujet qui nous intéresse. Puis dans un second temps, il sera question des autres textes plus spécifiques à la pharmacodépendance.

II – Articles de loi présentant le cadre général du métier de pharmacien d'officine avec des applications dans le domaine de la dépendance

A) ARTICLE R.4235-6

« Le pharmacien doit faire preuve du même dévouement envers toutes les personnes qui ont recours à son art »

Via sa proximité et la facilité d'accès à ses services, le pharmacien d'officine représente un interlocuteur privilégié dans le domaine de la santé. Il voit se présenter à lui tous les jours des personnes de divers horizons, avec des pathologies ou des demandes qui sont très différentes les unes des autres. La diversité de ces demandes, même si elle constitue une richesse et un moyen de s'épanouir dans son exercice au quotidien, peut toutefois se révéler délicate. Il y aura nécessairement des situations pour lesquelles le pharmacien se sentira plus en difficulté : parce qu'il se sent moins compétent dans un domaine, parce que le patient est difficile par exemple, ou parce qu'il a des préjugés vis-à-vis de certains patients. Cependant, cet article impose au pharmacien de traiter toutes les demandes émanant de chaque patient de manière égalitaire, c'est-à-dire dans le cas présent, de mettre à disposition la même qualité de soins et de prestations, indépendamment des critères subjectifs.

Selon ce texte, il est impossible au pharmacien de refuser de servir un patient. Il est illégal de refuser de prendre en charge un patient. La situation du pharmacien semble paradoxale par rapport à celle du médecin.

En principe, un médecin ne peut refuser de soigner un patient. Plusieurs articles corroborent ceci... L'article L.1110-5 du CSP stipule que « Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées » [Code de la santé publique, 1953].

L'article 7 du Code de déontologie médicale quant à lui prévient que « le médecin doit écouter, examiner, conseiller ou soigner avec la même conscience toutes les personnes quels que soient leur origine, leurs mœurs et leur situation de famille, leur appartenance ou leur non-appartenance à une ethnie, une nation ou une religion déterminée, leur handicap ou leur état de santé, leur réputation ou les sentiments qu'il peut éprouver à leur égard ». [Ordre National des Médecins, 2012] De plus, les articles 225-1 à 225-3 du Code Pénal répriment le refus de prestation de service fondé sur l'état de santé. Toutefois, l'article 47 du Code de déontologie médicale prévoit que « hors le cas d'urgence et celui où il manquerait à ses devoirs d'humanité, un médecin a le droit de refuser ses soins pour des raisons professionnelles ou personnelles. » [Code pénal, 1992]

En conclusion, si on met en relation ces différents articles, on peut dire qu'il est interdit au médecin de refuser de soigner un malade par discrimination, mais il peut, hormis cas d'urgence et devoir moral, refuser les soins en cas de mésentente avec un patient, ou d'incompétence compte tenu de la spécificité de sa maladie.

Le pharmacien lui n'a en aucun cas le droit de faire valoir une clause de conscience pour refuser de prendre en charge un patient. Il lui est juridiquement interdit d'entraver la continuité des soins chez un patient. Les seules raisons pour lesquelles un pharmacien peut être amené à refuser une dispensation sont : demande anormale ou irrégulière au regard de la réglementation pharmaceutique, renouvellements trop rapprochés, contre-indications ou associations dangereuses de médicaments, ou alors lorsque l'intérêt du patient l'exige (Art. R.4235-61). En bref, un pharmacien ne peut refuser une délivrance uniquement dans ces situations particulières.

Dans le cadre de la pharmacodépendance, le médecin est tenu d'inscrire sur l'ordonnance le nom de l'officine dans laquelle le patient viendra chercher son traitement de substitution comme le précise l'article L164-4-2 du Code de la sécurité sociale [Code de la sécurité sociale]. Le choix reste à la charge du patient, il est préconisé de contacter le pharmacien pour l'en informer et organiser avec lui la prise en charge du patient. Le pharmacien peut alors faire part de sa non-volonté de prendre en charge le patient : prise en charge déjà de beaucoup de patients dépendants, antécédents problématiques avec ce patient etc...

Dès lors que le pharmacien a donné son accord, le patient venant à la pharmacie ne doit pas se voir refuser sa dispensation. En d'autres termes, un pharmacien d'officine n'a pas à refuser de prendre en charge un patient dépendant pour d'autres motifs que ceux relevant de la non validité d'une ordonnance, d'une demande qui sort du cadre légal de dispensation, ou par souci de qualité des soins pour le patient. S'il estime ne pas être en mesure de prendre en charge correctement le patient, il est nécessaire que le pharmacien lui expose ses raisons, contacte des confrères disponibles et après consentement lui indique une adresse pour que le patient puisse bénéficier d'une prise en charge optimale.

B) ARTICLES R.4235-62 et R.4235-63

Ces deux articles présentent les limites de la profession de pharmacien.

Article R.4235-62 :

« Chaque fois qu'il lui paraît nécessaire, le pharmacien doit inciter ses patients à consulter un praticien qualifié ».

Le pharmacien peut se retrouver dans une impasse face à un patient dépendant, parce qu'il lui aura déjà donné tous les conseils ou solutions qui lui semblaient adaptés, ou encore parce qu'il estime qu'il n'aura pas les compétences suffisantes pour optimiser sa prise en charge. Au cours de son parcours universitaire, l'étudiant a appris les caractéristiques des médicaments de substitution (MSO), leurs modalités d'administration, leurs indications, leurs pharmacodynamie et cinétique etc... Il est essentiel de nouer un dialogue productif avec ces patients. Lorsque le dialogue est établi, le pharmacien se doit de rester dans le domaine de ses compétences. Dès qu'il sentira qu'une situation sort du cadre de ses prérogatives, il doit insister sur la nécessité d'une consultation tout en expliquant ses raisons.

En agissant comme cela, le pharmacien fera comprendre au patient qu'il est pris en charge de façon interdisciplinaire, et qu'il est accompagné dans son parcours de soins. Le pharmacien y gagnera également en crédibilité et optimisera les bénéfices lors du traitement des patients dépendants.

Article R.4235-63 :

« Le pharmacien doit s'abstenir de formuler un diagnostic sur la maladie au traitement de laquelle il est appelé à collaborer ». Et l'article L.4161-1 complète : **« Exerce illégalement la médecine toute personne qui prend part, (...) même en présence d'un médecin, à l'établissement d'un diagnostic »** sans être titulaire d'un diplôme français d'Etat de docteur en médecine.

Le diagnostic est un acte par lequel on identifie un trouble par l'analyse de symptômes dans le but d'y proposer un traitement. Cette question du diagnostic et du pharmacien concerne beaucoup de situations au comptoir, et pas seulement dans le domaine de la dépendance.

Le pharmacien est amené quotidiennement à effectuer du « conseil », c'est-à-dire dispenser des médicaments sans ordonnance et parfois même sans connaître le patient. Lors de cet acte, le pharmacien demande la nature du ou des symptômes, leur temporalité, leur degré de gravité, les traitements concomitants ou les pathologies préexistantes et s'il y a lieu, des facteurs de risques tels que la grossesse ou l'existence d'allergie par exemple. Avec toutes ces informations, il est en mesure de connaître l'état pathologique du patient qu'il a en face de lui et de juger le niveau de gravité des symptômes ressentis. Le pharmacien ne doit pas se prononcer quant au diagnostic pour deux raisons : la première est que même s'il y a de grandes chances qu'effectivement le pharmacien l'ait porté, il y a toujours un risque qu'il se trompe. Et la deuxième parce qu'il peut mettre le médecin en porte-à-faux. La frontière est donc mince mais elle existe et le discours au patient doit être adapté. En résumé, l'activité de conseil n'autorise pas le pharmacien à outrepasser le champ de son domaine de compétences.

Il y a tout de même une exception à cet article, puisque le pharmacien est tenu de réaliser un diagnostic avec le sevrage tabagique. En effet, il lui est recommandé de faire passer au patient un test de Fargerström, qui permet d'évaluer son degré de dépendance au tabac au travers quelques questions simples, aboutissant à un score final. Ce score final, noté sur 10, permet ainsi de juger si le patient présente ou non une dépendance à la nicotine et permettra en conséquence de conseiller tel ou tel type de produits de substitution.

La limite est donc franchie dans l'exemple de la dépendance tabagique. Le pharmacien a donc un rôle évident d'évaluation des substances utilisées et des caractères problématiques de la consommation pour pouvoir ensuite orienter correctement le patient, voire lui délivrer des conseils ou un médicament pour soulager ses sensations de manque. Mais en faisant cela, on touche à la notion même du diagnostic.

C) ARTICLE R.4235-48

« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1° - L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;

2° - La préparation éventuelle des doses à administrer ;

3° - La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. »

Voici un des articles principaux expliquant les missions de pharmacien d'officine, qui précise bien que le rôle du pharmacien ne se limite pas à la simple délivrance de médicaments mais à leur dispensation, avec toutes les exigences de sécurité et de contrôle que cela implique. La différence entre ces deux termes provient du fait que la dispensation prend également en compte tous les conseils qui seront apportés au patient. Le moment de la prise, le mode d'administration ou bien encore la conduite à tenir en cas d'oubli de prise sont autant d'informations nécessaires pour la bonne conduite du traitement et permettent d'éviter la survenue éventuelle d'événements iatrogènes. Dans le domaine de la dépendance, les trois

temps de l'acte de dispensation sont indispensables. En effet, l'analyse de l'ordonnance est la première chose à exécuter lorsqu'elle arrive entre les mains du pharmacien : il contrôle la régularité de celle-ci et vérifie si elle comporte toutes les mentions obligatoires afin d'en apprécier l'authenticité et donc sa validité, s'assurer de la qualité du prescripteur et bien sûr, il réalise une analyse pharmaceutique du contenu de celle-ci à la recherche d'interactions ou de contre-indications médicamenteuses en vérifiant également les posologies, les potentiels effets indésirables etc... En tant que professionnel de santé, il se doit d'avoir un regard éclairé, et doit refuser de dispenser lorsque la santé du patient l'exige (article R.4235-61). En effet, une erreur de prescription commise par un médecin n'exonère en rien le pharmacien de sa responsabilité : en cas d'erreur, le pharmacien doit informer le prescripteur dans le but de trouver une solution. Les ordonnances comprenant des traitements susceptibles d'être détournés de leur usage doivent également faire l'objet d'une attention toute particulière.

La seconde étape consiste à préparer les doses à administrer : les substances inscrites au tableau des stupéfiants se délivrent en unités de prise, c'est-à-dire que le pharmacien peut être amené à déconditionner et retirer des comprimés si l'ordonnance n'est pas présentée dans les délais impartis, c'est-à-dire sous 3 jours pour les stupéfiants, c'est le cas de la Méthadone®. En ce qui concerne la buprénorphine, l'ordonnance doit être présentée dans les trois mois suivant la date inscrite sur cette dernière. Au-delà, elle n'est plus délivrable.

Enfin le pharmacien a un devoir de mise à disposition des informations sur les médicaments qu'il délivre (rappeler par exemple les modalités d'administration : les comprimés de Subutex® ou de Suboxone® se laissent fondre sous la langue, ou bien la Méthadone® ne doit pas être reprise à la même dose quotidienne si elle a été arrêtée pendant quelques jours, sous peine de risque d'overdose).

Le pharmacien a également le devoir de « participer au soutien apporté au patient ». Il lui sera donc essentiel de créer une alliance thérapeutique avec ce dernier, par exemple en réalisant des entretiens thérapeutiques réguliers dans le but de fixer un cadre de délivrance, et l'encourager dans son parcours de soins. Le dialogue, même s'il est souvent difficile à mettre en place, est primordial et peut aider à motiver le patient. Cela nécessite en revanche des connaissances sur le sujet, afin de pouvoir répondre aux questions si le patient déclare ne pas se sentir bien avec son traitement, ou bien s'il a l'impression que celui-ci est insuffisant. Certes, il est parfois difficile de prendre du temps immédiatement : dans ce cas, il est possible

de proposer de repasser ou de recontacter plus tard le patient pour effectuer cet entretien. Faire le point régulièrement lorsque l'occasion se présente dans un espace de confidentialité (qui est rendu obligatoire dans les textes) permet d'encadrer au mieux le patient qui se sentira bien accompagné dans sa prise en charge.

D) ARTICLE R.4235-10

« Le pharmacien doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique. Il doit contribuer à la lutte contre le charlatanisme, notamment en s'abstenant de fabriquer, distribuer ou vendre tous objets ou produits ayant ce caractère. »

La première phrase de cet article présente plus d'applications dans le domaine de la dépendance. Il est relativement compliqué d'expliquer en quelques mots ce qu'est la santé publique. L'OMS en a donné en 1952 la définition suivante :

« La santé publique est la science et l'art de prévenir les maladies, de prolonger la vie et d'améliorer la santé et la vitalité mentale et physique des individus, par le moyen d'une action collective concertée visant à :

1° - assainir le milieu ;

2° - lutter contre les maladies ;

3° - enseigner les règles d'hygiène personnelle ;

4° - organiser des services médicaux et infirmiers en vue d'un diagnostic précoce et du traitement préventif des maladies ;

5° - mettre en œuvre des mesures sociales propres à assurer à chaque membre de la collectivité un niveau de vie compatible avec le maintien de la santé. » [Hubert, 2005]

La délivrance des Stéribox® peut sembler un paradoxe par rapport à l'application de ce texte. Sa délivrance est encore souvent contestée par certains pharmaciens qui trouvent que l'on fournit les moyens aux toxicomanes pour s'injecter leur drogue, et que de ce fait, on cautionne, tout au moins on accepte leurs pratiques. La Stéribox® a été mise sur la marché dans le but de limiter la propagation des virus ou autres pathogènes transmissibles par voie veineuse, notamment ceux du SIDA et des virus des hépatites B et C, qui étaient alors en recrudescence importante dans le début des années 90. Leur dispensation n'était alors réservée qu'aux pharmaciens, car les injecteurs de drogue ne fréquentaient que très peu les services de soins.

Le pharmacien est quasiment le seul intermédiaire professionnel de santé ayant la possibilité de transmettre des messages de santé publique. La vente d'une Stéribox®, bien qu'elle contienne un mode d'emploi, doit être accompagnée de conseils pour une utilisation avec le moins de risques possibles, car il n'est pas dit que l'injecteur prendra le temps de le lire en entier. De ce fait, il est important d'expliquer l'usage de la seringue, qui devra rester stérile, ainsi que le risque encouru en cas de partage de celle-ci ou bien du matériel annexe. Les objectifs de la délivrance de ce kit sont plus vastes encore que ceux de lutter contre la transmission de virus : les informations qui seront apportées lors de la vente permettront également de protéger la population des risques de contamination avec des seringues usagées, notamment si le pharmacien met à disposition des collecteurs dans son officine. Il pourra également inciter au dépistage volontaire du VIH et du VHC, une vaccination anti-VHB, ou encore à l'usage des préservatifs.

La Stéribox® est donc un moyen permettant de délivrer des messages de santé publique et a permis aux pharmaciens de réaliser une action préventive. Elle a nettement amélioré les rapports avec la clientèle d'usagers de drogue. Ce kit constitue un véritable outil pour le pharmacien d'officine à condition de bien savoir le conseiller. Bien expliquer son mode d'emploi, c'est participer à éduquer le patient quant aux bonnes pratiques et limiter les risques de contamination. En présentant différents conseils à l'utilisateur, le pharmacien donne toutes les clés pour éviter la transmission de pathogènes. Ainsi, il lutte contre la propagation des maladies. C'est essentiel et l'idée que le pharmacien incite par ce biais l'usager en lui vendant du matériel d'injection à moindre coût doit être modulée ; le patient injecteur réalisera son injection dans des conditions défavorables si le pharmacien ne délivre pas ces conseils. Il

sera également plus à même de participer à la prise en charge de ce dernier lorsque celui-ci aura décidé d'entrer dans un parcours de soins.

E) ARTICLE R.4235-7

« Tout pharmacien doit, quelle que soit sa fonction et dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, porter secours à toute personne en danger immédiat, hors le cas de force majeure ».

Porter secours à une personne en danger est une obligation qui s'impose à tout citoyen. Le pharmacien peut constituer dans certaines circonstances le premier maillon de la chaîne de soins lors de plaies sans gravité, ou lors d'accidents plus graves. Un patient qui vient de tomber sur le trottoir devant la pharmacie, ou qui s'est tordu la cheville peut espérer obtenir les premiers soins s'il entre dans la pharmacie, même s'il n'est pas suivi habituellement par celle-ci. On notera toutefois que le pharmacien devra là aussi rester dans le domaine des compétences qui lui sont reconnues dans les textes de loi (article R.4235-62) et inciter à une consultation médicale rapide selon la gravité des symptômes.

Dans le cadre de la pharmacodépendance, il est souvent plus difficile de faire la part des choses. La notion d'urgence chez le toxicomane est particulière. Un patient traité par TSO se présentant à la pharmacie et déclarant qu'il n'a plus de traitement et qu'il ressent des effets de manque, est-il en situation d'urgence et auquel cas, que sommes-nous censés faire ? Ce cas fera l'objet d'une discussion dans la quatrième partie de ce travail.

F) ARTICLE R.4235-25

« Est strictement interdit comme contraire à la moralité professionnelle tout acte ou toute convention ayant pour objet ou pour effet de permettre au pharmacien de tirer indûment profit de l'état de santé d'un patient ».

Les sujets pharmacodépendants peuvent parfois se présenter en détresse, car en situation de manque au comptoir pour demander une Stéribox® ou une seringue à usage unique par exemple. De même, si le patient arrive sous l'emprise de sa drogue, le pharmacien ne doit pas en aucun cas profiter des patients vulnérables pour dégager d'éventuels avantages économiques. Il n'est pas non plus opportun d'essayer de nouer le dialogue quant à sa situation et de le motiver à rentrer dans un processus de soins. Ne rien lui faire promettre, seulement accéder à sa demande calmement, posément, bien entendu dans la limite de la raison. Le dialogue s'effectuera à un autre moment.

G) ARTICLE R.4235-61

« Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance »

Il a déjà été évoqué que le pharmacien est le « gardien des poisons » et constitue de ce fait le dernier rempart avant l'obtention des médicaments par le patient. Il n'est pas un simple exécutant de prescriptions émanant de médecins habilités : il a le devoir de refuser la dispensation d'une prescription qui apparaît comme dangereuse pour l'intérêt du patient (erreur de dosage, dénomination de médicament, interactions entre les différents traitements prescrits). Tout refus de délivrance doit être signalé au médecin et mentionné sur l'ordonnance. Contacter ce dernier de façon préalable à la dispensation n'exonère pas de la responsabilité. En revanche, le pharmacien ne peut se prévaloir d'une clause de conscience pour refuser de dispenser : les convictions personnelles ne sont pas un motif légitime pour un refus de vente. D'ailleurs, le code de la consommation prévoit qu'« il est interdit de refuser à un consommateur la vente d'un produit ou la prestation d'un service, sauf motif légitime » (art. L.122-1 du code de consommation) [Code de la consommation, 1978].

La première chose à effectuer est donc de s'assurer du caractère valide de l'ordonnance. L'article 222-37 du Code Pénal stipule que « le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicites de stupéfiants sont punis de dix ans d'emprisonnement et de 7 500 000 euros d'amende. » Il précise également qu'« est puni des mêmes peines le fait de faciliter, par quelque moyen que ce soit, l'usage illicite de stupéfiants, de se faire délivrer des stupéfiants au moyen d'ordonnances fictives ou de complaisance, ou de délivrer des stupéfiants sur la présentation de telles ordonnances en connaissant leur caractère fictif ou complaisant ». [Code pénal, 1992]

On comprend donc mieux les risques encourus par le pharmacien en cas de délivrance sortant du cadre de la légalité. Mais cette première étape n'est pas suffisante pour s'assurer d'un usage thérapeutique du médicament. Certes, il est difficile d'affirmer au comptoir que les médicaments dispensés seront bien utilisés et non revendus par exemple, ou encore qu'ils ne seront pas injectés, ce qui est le cas notamment du Subutex®. Cependant, le pharmacien est en droit de refuser toute délivrance de médicaments s'il s'aperçoit que l'ordonnance ne répond pas à l'ensemble des règles de prescription des TSO, telles qu'elles seront détaillées par la suite.

Dans le cas d'une prescription non valide mais rédigée par un praticien qualifié, le pharmacien aura toujours la possibilité de le contacter. En revanche, la démarche est plus délicate s'il pense que l'ordonnance est factice, ce qui peut faire suite à un vol de feuilles de prescription ou encore s'il pense que le patient a lui-même rédigé cette dernière. Dans ce cas, il est nécessaire de conserver l'ordonnance et de refuser la délivrance en expliquant au patient qu'il pourrait être préjudiciable de dispenser les médicaments alors que l'ordonnance n'est pas en règle. Le pharmacien pourra même en informer le réseau et le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens afin d'alerter ses confrères. À côté de ces différents cas litigieux portant sur des erreurs de rédaction de prescription, il existe d'autres situations où ce seront la dose, la posologie, ou encore les interactions médicamenteuses qui poseront problème au pharmacien. (ce point sera abordé dans la troisième partie). Le pharmacien ne souhaitant pas exécuter l'ordonnance doit en informer le patient, lui présenter ses raisons ainsi qu'au médecin prescripteur et apposer sur la prescription son refus de dispenser les médicaments.

III – Articles de loi applicables au cadre spécifique de la dépendance

A) ARTICLE R.4235-2

Ce texte, qui constitue le deuxième article du Code de Déontologie des pharmaciens, nous présente les devoirs généraux du pharmacien en stipulant que : « **Le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage** ». Le pharmacien, en tant que professionnel de santé diplômé, doit participer à : « la lutte contre la toxicomanie ».

La lutte contre la toxicomanie est un concept général qui peut prendre différentes formes. La forme répressive dans le cadre d'interpellations des individus consommateurs, et la forme sanitaire. Le rôle du pharmacien consiste à participer à la prise en charge de ces patients dépendants, à les accompagner, et à leur donner tous les moyens de se prendre en charge correctement. Le terme « toxicomanie » peut être perçu comme péjoratif. Il est largement répandu est facile d'utilisation et ne possède que peu d'équivalents en un ou deux mots. Mais le mot « toxicomane » comprend aussi bien l'individu qui va chercher sa drogue chez son dealer pour ensuite la consommer, que le patient intégré dans un parcours de soins. Or, ce sont plutôt ces derniers qui se présentent à l'officine.

Le rôle du pharmacien consiste à aider le toxicomane à rester dans un parcours thérapeutique via un discours adapté et un accompagnement. Il faudra se situer dans une attitude ferme et professionnelle d'écoute sans porter de jugement de valeur et travailler dans un contexte interdisciplinaire.

Le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens a fait savoir le 12/05/2005 que le fait pour un pharmacien de délivrer des psychotropes en quantité supérieure à celle prescrite ou, en absence de posologie, sans avoir contacté le prescripteur, constitue une pratique contraire

au respect de la personne humaine, aux obligations de lutte contre les toxicomanies et la préservation de la santé publique. [Conseil de l'Ordre des Pharmaciens, 2013]

La loi Hôpital-Santé-Patient-Territoire dite HPST du 21 juillet 2009 affirme que les pharmaciens d'officine « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients » (Art. L.5125-1). [Journal Officiel loi HPST, 2009] L'éducation thérapeutique a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son observance aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Dans ce cadre, ceci implique plusieurs actions : la sensibilisation et l'information du public, la promotion du dépistage et de la prévention, l'aide à la compréhension des pathologies et des traitements, la valorisation du bon usage du médicament. Le pharmacien se doit de mettre à disposition toutes ces informations aux patients dépendants qui se présenteront au comptoir.

B) ARTICLE R.5132-114

« Tout pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré, le déclare aussitôt au Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté ».

Tout comme il a un devoir de déclarer les effets indésirables d'un médicament aux centres de pharmacovigilance, le pharmacien doit se constituer acteur à part entière dans l'évaluation des dépendances. La participation aux actions de santé publique fait partie de ses prérogatives. En déclarant les cas de dépendance ou de détournement qu'il constate aux centres spécialisés sur la pharmacodépendance (cf annexe I la fiche de déclaration d'un cas de pharmacodépendance), il transmet ces informations sur des dangers potentiels de certains médicaments, ou sur l'évolution des pratiques chez les sujets dépendants. Il participe de ce fait à l'addictovigilance, dont les missions principales sont :

- L'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance d'un produit et ses risques pour la santé publique grâce à des systèmes de recueil adaptés (car on sait que certaines spécialités pharmaceutiques ne sont pas testées dans la population toxicomane lors des essais cliniques, et donc on ne se doute pas de sa capacité potentielle à être détournée).
- La surveillance et l'encadrement des conditions d'utilisation des médicaments psychoactifs.
- Le classement des produits psychoactifs sur la liste des stupéfiants et des psychotropes.
- La diffusion d'alertes. [ANSM, 2012]

Via les fiches de déclarations qu'il pourra adresser aux CEIP, le pharmacien participe pleinement aux décisions qui seront prises dans le domaine sanitaire et social et améliore les connaissances en matière d'abus de substances psychoactives et de pharmacodépendance. Il est même un maillon essentiel de la politique de prévention et de réduction des risques.

C) ARTICLE R.4235-64

« Le pharmacien ne doit pas, par quelque procédé ou moyen que ce soit, inciter ses patients à une consommation abusive de médicaments ».

Ce texte évoque immédiatement toute situation incitant à la consommation telles les offres promotionnelles ou publicités abusives. Néanmoins, il faut l'interpréter dans le cadre de la pharmacodépendance en étant encore plus vigilants aux demandes des patients et au-delà de la non incitation à la consommation, le pharmacien doit percevoir son rôle dans ce contexte comme une incitation à la non consommation.

En conclusion, il nous a paru intéressant d'aborder le concept de la pharmacie clinique.

DÉFINITION DE LA PHARMACIE CLINIQUE

Ces textes de loi restreignent considérablement le champ d'exercice du pharmacien s'il les applique à la lettre. La définition de la pharmacie clinique permet de nuancer ces propos.

La pharmacie clinique, « c'est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer la sécurité, l'efficacité, l'économie et la précision avec laquelle les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ». [Walton,1961]

Dans chaque situation, dans le domaine de la dépendance ou autre, le pharmacien devra juger de ce qui est le mieux pour le patient, en ayant toujours à l'esprit la balance bénéfiques/risques, et en essayant de ne pas commettre d'erreurs pour la sécurité du patient et en regard de tous ces textes de loi. C'est là toute la difficulté et l'intérêt du métier officinal.

PARTIE III : EXERCICE OFFICINAL ET RÔLES DU PHARMACIEN DANS LE DOMAINE DE LA DÉPENDANCE

INTRODUCTION

La consommation de substances psychoactives est omniprésente dans l'exercice du pharmacien, qui est quotidiennement confronté à des clients qu'il sait consommateurs de substances. Les consommations problématiques sont difficiles à évaluer. La pharmacodépendance est une pathologie protéiforme qui va se révéler par différents aspects dans des situations diverses. [Apothicom.org]

Le pharmacien est un acteur en première ligne dans les phénomènes de dépendance, il doit connaître cette pathologie. Le contact et le dialogue même s'ils sont difficiles à mettre en place sont essentiels pour l'aide à apporter à cette patientèle. [Apothicom.org]

La troisième partie de ce travail présentera les principales situations de rencontre entre le pharmacien et les patients dépendants, nous soulignerons l'importance de la connaissance de données actualisées sur les substances addictives, ensuite elle traitera des grands principes et des objectifs de la substitution aux opiacés, puis les différents rôles du pharmacien dans l'orientation ou l'accompagnement de ces sujets, et enfin le dernier point portera sur la réglementation de ces médicaments de substitution.

I – Situations cliniques permettant la rencontre entre le pharmacien et les patients dépendants

La prise de traitements de substitution favorise le lien entre le pharmacien et les patients dépendants : mais dans le cadre de la demande de ces traitements, les pharmaciens peuvent se retrouver en contact avec des dépendants qui ne sont pas encore entrés dans un parcours de soin. Cela implique de la part des pharmaciens d'être formés, afin de bien comprendre les principes et les objectifs de la substitution et ainsi pouvoir jouer leur rôle dans la prise en charge et dans l'accompagnement de cette patientèle. [Lamarche, 2002]

Les médicaments de substitution ne sont indiqués que dans les dépendances majeures aux opiacés. Pour d'autres substances telles que la cocaïne, les amphétamines, l'ecstasy, le cannabis et d'autres, on ne dispose pas de traitement pharmacologique. En revanche, il existe des traitements substitutifs dans la prise en charge de l'arrêt du tabac, que le pharmacien est à même de proposer dans le cadre d'une évaluation et d'un conseil appropriés. Il est également en mesure de dispenser des traitements aux patients, qui sont indiqués au cours d'un sevrage alcoolique.[Lamarche, 2002]

Tous les patients dépendants ne franchiront pas la porte d'une officine. Pour certains, leur consommation ne va pas les inciter à rencontrer un pharmacien (c'est le cas pour la majorité des consommateurs de cannabis ou encore d'alcool). Cependant, les motifs de visite à la pharmacie sont relativement nombreux et le pharmacien se doit d'être vigilant. Voici, à titre d'exemples, une liste non exhaustive de situations de rencontres possibles entre un patient dépendant et un pharmacien :

- demande de codéinés sans ordonnance (puisque'il existe beaucoup de spécialités non listées contenant de la codéine sous forme de comprimés ou de sirop), parfois en quantité importante ou de façon fréquente.

- instauration de traitement de substitution aux opiacés (qu'il soit par le Subutex® et ses génériques, par la Suboxone® ou par la Méthadone®), il est alors indispensable de prendre le temps de réaliser un entretien thérapeutique avec ces patients.
- renouvellement de traitement de substitution.
- instauration ou renouvellement d'ordonnance présentant des molécules dont le potentiel addictif est connu ou susceptibles d'être détournées de leur usage tel qu'il est préconisé dans le RCP (diminution des sensations désagréables ressenties lors de la descente de certaines substances, potentialisation des sensations du shoot lors de la prise de produit - sont concernées ici les benzodiazépines notamment -).
- demande d'avance de médicament de substitution.
- demande d'articles tels que pansements, antiseptiques ou tout autre matériel susceptible d'être utilisé lors d'une injection de substance, notamment les kits d'injection tels que la Stéribox®.
- tentative d'obtention de médicament psychoactif au moyen d'une ordonnance non valable ou falsifiée, d'une demande de renouvellement anticipé etc... (benzodiazépines).
- demande d'antihistaminiques en vente libre présentant des effets psychoactifs recherchés lorsqu'ils sont administrés à forte dose et mélangés avec d'autres substances telles que l'alcool par exemple.

Cette liste n'est pas exhaustive mais peut constituer pour le pharmacien une aide pour repérer les patients susceptibles de présenter des consommations problématiques à certains produits ou médicaments. Afin qu'il soit encore plus à même de détecter et d'aider ces sujets, il est fondamental pour le pharmacien de s'informer sur les nouvelles tendances quant aux pratiques de consommation qui sont sans cesse en évolution puisqu'il peut constituer un premier maillon incitant le sujet à entrer dans un parcours de soins. De plus il pourra remonter des informations sur ces nouvelles pratiques ou détournements de médicaments aux différents CEIP.

II – Importance de l’actualité en terme de consommation

A) Présentation des données

À titre d’exemple le tableau n°14 présente les données actualisées de consommation de substances addictogènes hors médicaments sur les dernières années (les données sont tirées du rapport de l'OFDT : "Drogues, chiffres clés" 5^{ème} édition, édité en juin 2013).

	Alcool	Tabac	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne
Expérimentateurs*	44,4 M	35,5 M	13,4 M	1,5 M	1,1 M	500000
Usagers dans l'année**	41,3 M	15,8 M	3,8 M	400000	150000	
Usagers réguliers***	8,8 M	13,4 M	1,2 M			
Usagers quotidiens****	5,0 M	13,4 M	550000			

Tableau 15 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75ans (la population totale concernée étant estimée à 49 millions)

*Expérimentateurs : au moins un usage au cours de la vie. Cet indicateur sert principalement à mesurer la diffusion d'un produit dans la population générale.

**Usagers dans l'année : une consommation au moins au cours de l'année (pour le tabac, il s'agit des personnes déclarant fumer ne serait-ce que de temps en temps).

***Usagers réguliers : au moins trois consommations d'alcool dans la semaine parmi les adultes, au moins dix consommations d'alcool dans le mois à 17 ans, et au moins dix consommations de cannabis dans le mois.

***Usagers quotidiens : au moins une consommation par jour.

Le graphique n°15 présente l'évolution de l'expérimentation de ces substances depuis une dizaine d'années, tandis que le graphique n°16 s'intéresse à leur usage régulier.

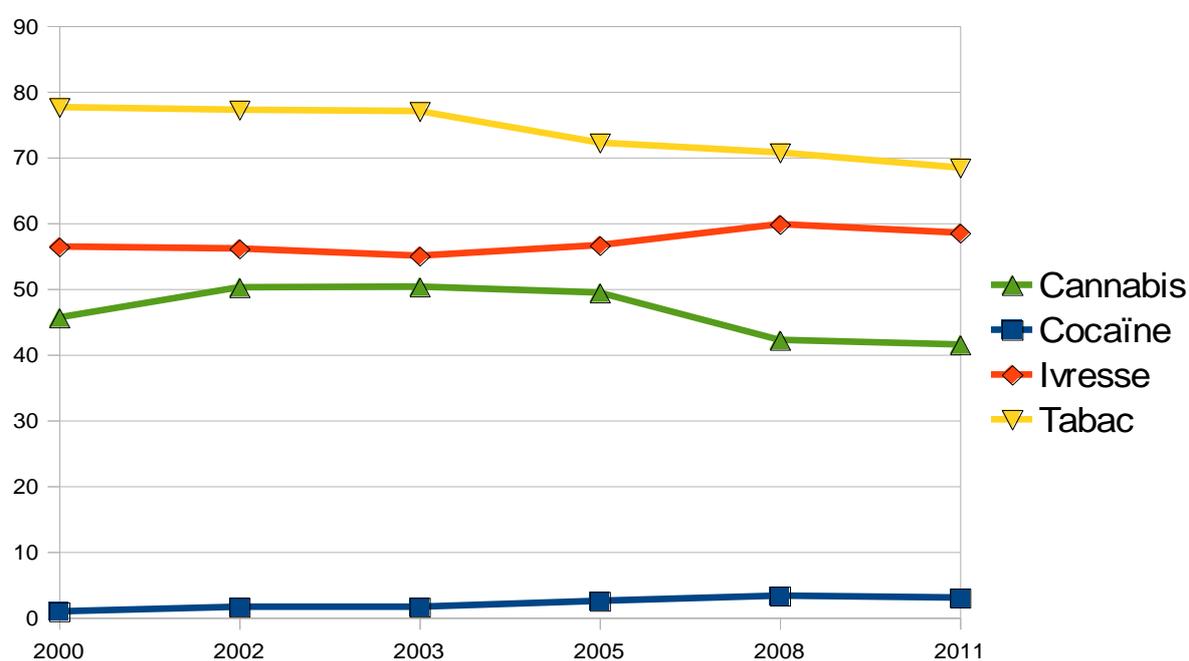


Figure 16 : Évolution de l'expérimentation de cannabis, cocaïne, tabac et de l'ivresse alcoolique entre 2000 et 2011 chez les jeunes de 17 ans (en pourcentage)

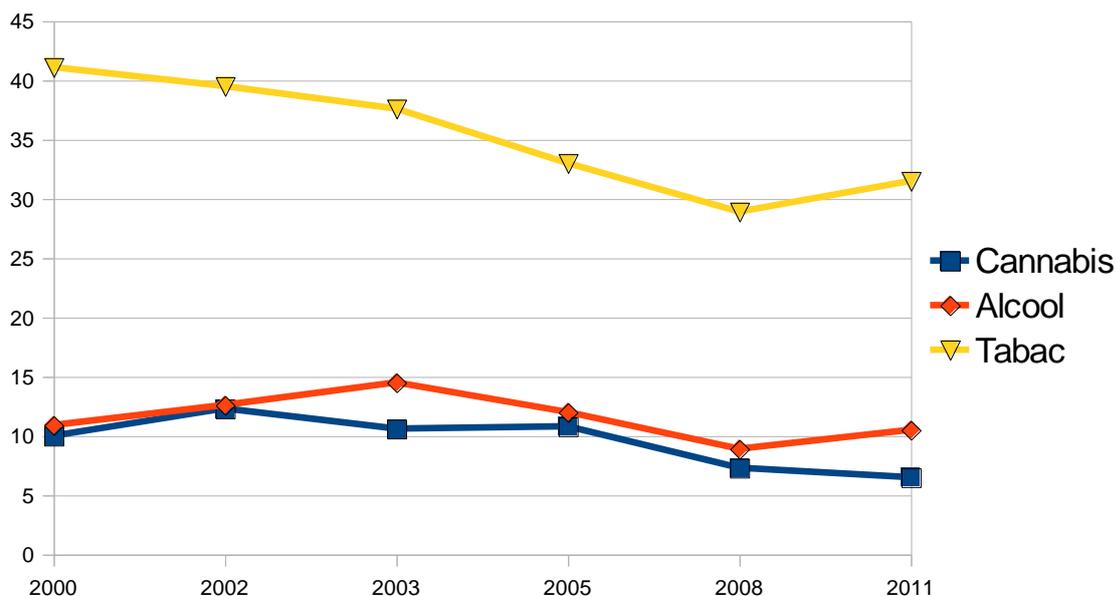


Figure 17 : Évolution de l'usage régulier de cannabis, alcool et tabac entre 2000 et 2011 chez les jeunes de 17 ans (en pourcentage)

B) Intérêt de l'analyse de ces données pour le pharmacien

On peut noter une tendance à la hausse de l'expérimentation chez les jeunes, sur la période 2000-2011, de la cocaïne (multipliée par 3) ainsi que celle de l'ivresse (hausse de plus de 2 %). En revanche, tous les autres critères sont globalement à la baisse, tant en termes d'expérimentation qu'en terme d'usage régulier pour ce qui concerne la consommation de cannabis, tabac et alcool. Ces constatations diffèrent si l'on considère la période 2008-2011 : on y note une chute globale des expérimentations de produits mais une hausse des usages réguliers d'alcool (hausse de 1,6%) et tabac (hausse de 2,6%).

La consommation de cannabis reste très fréquente dans notre pays : 41,5 % des 17 ans et 32,8 % des adultes (personnes comprises entre 18 et 64 ans) ont expérimenté le cannabis. La cocaïne est une des substances qui progresse le plus : 340 000 adultes en ont consommé au

cours de l'année. Quant à l'héroïne, 1,2 % des adultes l'ont expérimentée, ce qui constitue un chiffre en hausse, pourcentage qui s'élève jusqu'à 2,7% pour l'ecstasy.

Pour les produits licites, on note que le niveau de vente de tabac est stable depuis 2005, mais ce critère n'est pas un indicateur fiable en soi, puisqu'on estime à 20% la proportion des cigarettes qui ne sont pas achetées en France. Les fumeurs quotidiens sont estimés à 30% pour les adultes (en hausse par rapport à 2005), et ce chiffre peut atteindre 31,5% chez les jeunes de 17 ans ce qui constitue une hausse de 10% par rapport à 2008.

La consommation d'alcool est évaluée à 12 litres d'alcool pur par an et par habitant de plus de 15 ans (ce qui équivaut à un peu plus de 2 verres et demi par jour et par habitant). La France reste donc un des pays les plus gros consommateurs au monde. La consommation est en hausse chez les jeunes et en baisse chez les adultes : 10,5% de consommateurs réguliers à 17 ans versus 19,9% chez les adultes. Les ivresses répétées (au moins 3 dans l'année) sont en nette hausse chez les jeunes, tendance identique pour ce qui concerne les ivresses régulières (10 fois ou plus dans l'année). À l'âge adulte, les épisodes d'ivresse concernent quatre fois plus souvent les hommes mais restent nettement moins fréquents qu'à l'adolescence.

Quant à la vente des médicaments psychotropes (anxiolytiques, antidépresseurs et somnifères), elle est stable depuis une dizaine d'années. Un français sur dix a consommé des anxiolytiques dans l'année (contre environ 6 % pour les antidépresseurs ou les somnifères). Ce chiffre s'élève à 30 % en ce qui concerne la prise d'un anxiolytique ou d'un somnifère chez les usagers dans les CAARUD.

De toutes ces données, on retiendra que l'alcool et le tabac restent de loin les substances les plus consommées en France : en 2012, 3,8 millions de consommateurs d'alcool de 18 à 75 ans sont considérés à risque, qu'ils soient dépendants ou non. Tandis que 2,1 millions de fumeurs par an ont recours à des médicaments d'aide à l'arrêt du tabac. Le cannabis se banalise tandis que la cocaïne est de plus en plus consommée chaque année. À noter que depuis plusieurs années, il a été constaté une hausse du phénomène de polyconsommation : la consommation d'un produit entraîne la consommation d'un autre (cannabis avec tabac et alcool, médicaments psychoactifs et ecstasy etc...). Les effets sont alors conjugués et les conséquences dommageables difficilement prévisibles.

L'OFDT estime à 281 000 le nombre d'"usagers problématiques de drogues", c'est-à-dire le nombre d'usagers de drogue par voie intraveineuse, ou usagers réguliers d'opiacés, cocaïne, ou amphétamines pour les 15-64 ans. Parmi les usagers injecteurs, la prévalence du virus du VIH se situe entre 6,2 et 7,4 % et celle du VHC est estimée entre 33,3 et 46 %. Ces prévalences étant relativement élevées, le pharmacien doit insister sur les précautions à prendre par l'usager et ainsi participer à la politique de réduction des risques.

Les personnes bénéficiant de prescription pour des traitements de substitution aux opiacés sont au nombre de 170 000, elles utilisent environ pour les deux tiers d'entre elles du Subutex® et ses génériques, l'autre tiers (environ 35 %) concerne la Méthadone® (la Suboxone® n'étant pas encore commercialisée à l'époque de l'étude). En parallèle de ces données, il a été relevé une aggravation de l'état de santé des toxicomanes, tant physique que psychique, qui peut s'expliquer par la recherche intempestive de nouveaux moyens d'atteindre le shoot : c'est ainsi que l'on a appris que certains consommateurs de Rivotril® en gouttes buvables ont tenté de se l'injecter, ce qui a entre autres participé à la modification de ses modalités de prescription et de délivrance. Ainsi, pour se tenir informé de ces nouvelles tendances, il est important pour le pharmacien de consulter les dernières données portant sur le sujet, qui sont disponibles notamment sur le site de l'OFDT, ou encore il peut consulter les dernières enquêtes OPPIDUM, OPEMA ou OSIAP qui sont mises à jour régulièrement.

III – Principes de la substitution et rôle du pharmacien

Bien comprendre les principes de la substitution est primordial pour que les pharmaciens jouent pleinement leur rôle dans la prise en charge et l'accompagnement des patients. L'HAS a édité en juin 2004, avec la participation de l'ANAES, une conférence de consensus intitulée : « Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution ». Elle consiste en une série de recommandations, et explicite notamment les finalités, indications, modalités et résultats attendus des traitements de substitution.

La substitution aux opiacés est un traitement long, car on considère qu'il faut dans la plupart des cas au moins autant d'années de traitement que d'années de consommation. L'arrêt du MSO n'est pas un objectif en soi : il est préférable que le patient suive un traitement chronique plutôt qu'il stoppe son traitement précocement et s'expose à une rechute.

Le traitement de substitution consiste, à partir de la prescription médicale d'un médicament de substitution qui soulage le manque sans produire de sensations agréables et d'une prise en charge psychosociale adaptée, à offrir un cadre de vie sorti de l'illégalité pour permettre à la personne de réduire (voire d'arrêter) ses consommations de drogues et les risques associés, de s'occuper de sa santé et d'adopter un mode de vie moins déviant, notamment par l'insertion professionnelle et l'arrêt de la délinquance.[Guichard, Lert, 2006]

Les modifications apportées lors de l'entrée dans un parcours de soins sont nombreuses. Tout d'abord, on va remplacer la drogue par un médicament, autrement dit l'illégal par le légal. Le patient passera d'un statut de « délinquant » à celui de malade pharmacodépendant qui se prend en charge. Le travail interdisciplinaire tient toute son importance : le médecin généraliste ou spécialiste prescrit le médicament à la posologie adaptée, le pharmacien délivre le MSO et veille à sa bonne observance. La prise du produit ne devra pas être associée à un effet positif mais devra permettre la gestion du manque, et sera renouvelée toutes les 24 heures. Cet équilibre nécessite un effort pour le patient mais également de la part du médecin et du pharmacien. Il devra se développer des relations entre ces professionnels de santé afin de s'assurer du bon accompagnement du patient, sous peine

de rechute ou de dérive : les sujets pharmacodépendants présentent une personnalité souvent instable.[Lamarche, 2002]

On remplace une substance injectable par une substance prise par voie orale. Le médecin doit lors de son diagnostic repérer les risques éventuels d'injection du traitement. Quant au pharmacien, il veille au fait que le médicament soit correctement utilisé. Un patient traité par Subutex® par exemple qui coordonne régulièrement le renouvellement de son traitement avec l'achat de compresses ou d'antiseptiques doit l'alerter. Ce changement de forme d'administration est souvent compliqué et parfois mal vécu par les patients, pour lesquels l'injection est une sorte de rituel.[Lamarche, 2002]

Le patient passe d'un produit injecté, dont la composition peut varier à un médicament, où tous les composants restent contrôlés. Le patient se procure des produits dans la rue qui ne sont pas purs, mais coupés avec de nombreuses substances différentes (lactose, talc...) et qui peuvent être parfois dangereuses (caféine, paracétamol voire d'autres drogues comme de la cocaïne) et entraîner des effets néfastes sur la santé du consommateur.[Lamarche, 2002]

On remplace ce qui est cher, par ce qui est remboursé. La drogue que le patient se procure a un coût important, ce qui ne sera pas le cas quand il sera traité avec son MSO puisque ces derniers sont remboursés par la Sécurité Sociale. Il est donc nécessaire de bien identifier les patients qui veulent entrer dans un parcours de soin. Le Subutex® est largement détourné de son usage, tous les professionnels de santé concernés le constatent. Il est très souvent injecté ce qui permet au sujet de retrouver potentiellement un effet de shoot, de même que certains le revendent dans la rue. Sans stigmatiser ces patients, il faut être vigilant. Des signes peuvent alerter les pharmaciens et les amener à téléphoner au prescripteur pour lui faire part des doutes sur l'utilisation du traitement par le patient. Les MSO sont des médicaments, et de ce fait, en tant que professionnels de santé qui les dispensent, les pharmaciens doivent s'assurer de l'absence de détournements.[Lamarche, 2002]

D'autre part, les prises de produits sont également modifiées. En effet, le « shoot » rapide est remplacé par une action modérée et continue. Ce changement est radical et très difficile en général pour le sujet qui s'y soumet et nécessite des efforts importants puisqu'il ne retrouvera plus le plaisir dont le souvenir lui reste gravé en mémoire (phénomène d'apprentissage). Le pharmacien doit bien en discuter avec le patient, et être attentif à d'autres

co-prescriptions qui potentialiseraient l'effet du MSO. De plus, les multiprises quotidiennes sont supprimées pour laisser place à une seule prise par jour dans la majorité des cas. Les ordonnances comportant de multiples prises par jour se doivent d'être justifiées par le prescripteur. Et dans le cas où le patient rapporte des notions de manque, c'est avec le médecin que le pharmacien devra trouver des moyens pour éviter une prise supplémentaire ou une rechute afin de trouver un bon rythme de traitement.[Lamarche, 2002]

Et enfin, il est nécessaire de coordonner les actions par une interdisciplinarité de soins entre le médecin prescripteur et le pharmacien officinal. Ils travaillent ensemble et dans la durée pour le patient, et parfois même, incitent à aller consulter d'autres professionnels de santé. L'important est de bien expliquer au patient ce qui va se passer dès lors qu'il va entrer dans ce parcours de soins, afin qu'il ne se sente pas perdu. Il faut lui montrer que dès l'instant où il s'est décidé à se soigner, il est épaulé et soutenu par des professionnels de santé.[Lamarche, 2002]

IV – Implications du pharmacien d'officine dans des situations de dépendance

Les différents professionnels participant au dispositif de prise en charge en addictologie peuvent être regroupés en trois pôles principaux :

- le pôle des professionnels non spécialisés : réseaux de soins comprenant les médecins généralistes, les pharmaciens ...
- le pôle hospitalier avec des unités plus spécialisées : les équipes de liaison, les unités de soins en addictologie ...
- le pôle médico-psychosocial spécialisé : les centres et équipes spécialisés des CSAPA ou des CAARUD.

Ces différents acteurs développent à leur niveau des programmes de prévention, des services d'intervention précoce et de réduction des risques, des lieux d'accueil et de consultation voire de soins ce qui entrevoit différentes modalités de traitements et d'accompagnements thérapeutiques. Nous allons détailler le rôle du pharmacien. [Morel, Couteron, 2008]

A) Cas particulier du sevrage tabagique

Les fonctions du pharmacien d'officine ne comprennent pas le diagnostic, son action se situe donc en aval de celle du médecin. Dans les situations de dépendance, les solutions existantes nécessitent dans la grande majorité des cas une évaluation clinique approfondie et un traitement via une prescription. Il existe toutefois une exception pour le tabac, sur laquelle nous allons nous attarder.

L'aide dans la prise en charge de l'arrêt du tabac reste une occasion unique pour le pharmacien de dialoguer et de proposer des solutions adéquates pour le patient désirant se sevrer. Le simple fait de questionner les patients de façon systématique "Fumez-vous ?" puis "Envisagez-vous d'arrêter de fumer ?" lors de situations officinales s'y prêtant est efficace sur la décision d'arrêter s'il est effectué avec empathie et sans jugement de valeurs : conseil sur une pathologie ORL, délivrance de contraceptifs oraux, prescriptions de médicaments à visée cardiovasculaires etc... Il a été prouvé que ce questionnement systématique, appelé conseil minimal, permet ainsi d'ouvrir le dialogue autour du tabac et témoigne de l'intérêt porté par le pharmacien à son patient. Il en fait donc un interlocuteur privilégié, qui pourra dès lors être sollicité plus tardivement pour un rendez-vous afin de faire le point sur le projet du patient quant à l'arrêt de sa consommation.[Le Maître, Hirsch, 2007]

Une fois que le patient accepte d'échanger sur un éventuel arrêt à plus ou moins long terme, le pharmacien évalue le niveau de motivation de son patient, car la conduite à tenir va en dépendre :

- phase de pré-intention ou phase de réflexion : période où le fumeur accepte de parler et où il s'interroge sur sa consommation. Le pharmacien peut alors rechercher avec le patient les raisons qui poussent le fumeur à continuer et celles qui tendent à le motiver pour arrêter. Il présente alors succinctement les différents moyens qui existent pour l'aider dans son sevrage en lui remettant une brochure d'informations et l'incite à repasser en discuter plus tard, lorsque sa motivation sera plus grande.

- phase d'intention et de préparation à l'action : phase où le fumeur s'est décidé à arrêter d'ici un temps plus ou moins long, mais où il se pose encore des questions. À ce moment-là, il faut toujours féliciter le patient d'avoir opté pour cette décision. Essayer de comprendre les éventuels freins à l'arrêt en précisant qu'il existe toujours des moyens de les prendre en charge en utilisant des solutions adéquates. Il est judicieux de proposer au patient de réaliser une

évaluation de son niveau de dépendance à l'officine : il existe pour cela des questionnaires à réaliser avec le patient.

Le plus connu et celui qui reste la référence à l'officine est le test de Fagerström, qui comprend six questions (cf questionnaire en annexe II). À la fin du questionnaire, le patient totalise un score correspondant à un niveau de dépendance. Le pharmacien grâce à cet outil peut ainsi déterminer s'il est en présence d'un fumeur non dépendant, faiblement, moyennement ou fortement dépendant à la nicotine. Dans le cas des fumeurs fortement voire très fortement dépendants, il est conseillé d'orienter le patient chez un médecin, car l'apport de traitements pharmacologiques est recommandé, et ils ne sont délivrables que sur prescription (tels le Champix® ou le Zyban® etc...). Il est nécessaire d'inciter à une consultation les patients qui présentent des comorbidités (troubles dépressifs actuels ou anciens, pathologie lourde associée, femmes enceintes etc...). Une fois évalué son niveau de dépendance, le pharmacien discute avec le patient des différentes solutions qui existent pour l'aider à arrêter (patchs, gommes, comprimés à sucer, inhalateurs etc...). Il faut lui présenter toutes les alternatives possibles, en détaillant les caractéristiques d'utilisation de chacune d'elles, et dialoguer sur leurs intérêts. Le choix reste à la charge du patient, même si le pharmacien peut apporter des conseils.

Une fois la stratégie de substitution définie, le pharmacien délivre au patient des conseils pratiques : chercher du soutien autour de lui, enlever dans son environnement tout ce qui peut inciter à fumer (cendriers, briquets etc...), éviter les situations déclenchant l'envie (faire attention au café, à l'alcool etc...), essayer de différencier les cigarettes "plaisir" des cigarettes "besoin" et des cigarettes "réflexe", et envisager avec le patient des automatismes lorsqu'il est confronté à ces situations.

- phase d'action et de suivi : phase où la personne débute son sevrage. Le pharmacien insiste alors sur la nécessité de repasser régulièrement à la pharmacie afin de mettre en place un suivi (une fois par semaine au début) et au besoin lui propose une feuille de liaison qu'il pourra remplir de façon quotidienne et qui constituera une aide précieuse pour le pharmacien et servira de base de dialogue. Un éventuel sous-dosage révélé par des pulsions très fortes ou une puissante nervosité nécessite une réévaluation et une adaptation de la posologie. Ne pas

oublier qu'il faut encourager le fumeur à chaque visite et insister sur les avantages à ne pas fumer : récupération du goût et meilleure haleine, gains pour la santé notamment au niveau du souffle, coût économique etc.... [Le Maître, Hirsch, 2007]

Il est important de préciser au patient à la fin du traitement de rester vigilant encore plusieurs mois pour ne pas reprendre une cigarette en cas de stress ou par convivialité avec les amis par exemple. Le pharmacien doit avoir en tête que le fumeur dépendant ne deviendra jamais un "non-fumeur" mais restera un "ex-fumeur", et susceptible de le redevenir. Et dans le cas où une rechute se produit, elle n'est pas considérée comme un échec mais comme une étape vers un arrêt définitif. [Le Maître, Hirsch, 2007]

L'arrêt du tabac nécessite une pleine implication du pharmacien dans l'aide à apporter au patient. Les différents niveaux d'action possibles d'une officine peuvent être résumés de la façon suivante :

- Positionner l'officine comme un espace sans tabac
- Disposer sur les comptoirs des documents sur le sevrage tabagique à l'intention des consommateurs
- Définir avec l'équipe officinale une stratégie d'intervention sur l'aide au sevrage
- Réaliser des tests de Fagerström avec les patients fumeurs
- Présenter les différentes stratégies d'arrêt du tabac (arrêt total, diminution de la consommation avec l'aide des différents TNS)
- Proposer les TNS et en expliquer leurs intérêts et leurs fonctionnements
- Savoir orienter certains fumeurs vers une consultation médicale
- Inciter les patients souhaitant débiter un sevrage, immédiat ou progressif, à effectuer un suivi régulier à l'officine à l'aide de fiches de suivi ou avec la mise en place d'entretiens réguliers pour faire un bilan. [Le Maître, Hirsch, 2007]

La prise en charge de l'arrêt du tabac est donc possible à mettre en place à l'officine même si l'orientation vers un médecin ou une consultation médicale spécialisée est nécessaire chez certains fumeurs très dépendants ou présentant des facteurs de risques associés.

Concernant la dépendance aux autres substances, le pharmacien ne dispose pas de ces possibilités puisque leur prise en charge nécessite un avis médical et la mise en place d'une thérapie adéquate. Cependant, le pharmacien peut constituer le premier maillon dans la prise en charge d'un possible sevrage. Il est amené à rencontrer des usagers de drogue qui hésitent à entrer dans une démarche de soin. Dans ces situations, il est en moyen d'entamer une évaluation adaptée :

- Quel(s) est (sont) le(s) produit(s) que vous consommez ?
- À quelle fréquence s'effectue cette consommation ? Est-elle rare, fréquente ou régulière ?
- Quelle(s) est(sont) la(les) quantité(s) que vous consommez ?
- Dans quelles circonstances sentez-vous le besoin de consommer ? (seul, lors de fêtes, avec un ami etc...)
- Estimez-vous que cela entraîne des conséquences nocives ou des dommages sur votre vie ou celle de vos proches ?
- Dans quel contexte consommez-vous : pour vous amuser, pour faire comme les autres, ou bien parce que vous estimez que cela vous est indispensable ? Etc...

En posant ces quelques questions, en motivant et conseillant le patient (notamment sur ses pratiques de consommation), puis dans un dernier temps en l'incitant à consulter un praticien, le pharmacien est acteur du dispositif de soins et participe à la lutte contre la toxicomanie.

B) Implications du pharmacien dans la politique de réduction des risques

1 - Présentation

La politique de réduction des risques visant à la minimisation des dommages induits par les conduites addictives est apparue en Grande-Bretagne dans les années 20, lorsqu'une commission d'experts a conclu que la toxicomanie est une maladie chronique généralement réversible de façon spontanée. Elle préconisait la protection des sujets face aux dommages secondaires de la dépendance. Cette politique s'est ensuite étendue dans de nombreux pays avec l'apparition de l'épidémie du SIDA. La France, qui alors développait une politique de répression et de lutte contre la drogue et les toxicomanies, a dû mettre en œuvre une autre politique, dirigée vers les risques de contamination et d'overdoses. Sont alors apparus des associations d'usagers, des kits de shoot propre, des programmes d'échanges de seringues (PES), et autres initiatives menées en partenariat avec les usagers. Dès lors, on a bouleversé la représentation du consommateur et réorienté les axes stratégiques d'intervention. [Morel, Couteron, 2008]

Aujourd'hui, la politique de réduction des risques s'appuie sur deux principes fondamentaux :

- le comportement de consommation présente une quantité variable de risques. Dès leur première consommation, il est nécessaire que les usagers puissent avoir les moyens de protéger leur santé ainsi que celle des autres.

- les usagers sont des personnes responsables qui sont capables, à condition qu'on leur en donne les moyens, de se protéger et de protéger autrui. [Morel, Couteron, 2008]

L'objectif principal de cette politique réside dans la prévention des dommages causés par la consommation de substances psychoactives. Le but n'est pas d'essayer d'intervenir sur

les raisons qui poussent à la consommation, mais d'essayer de maîtriser les effets nuisibles de celle-ci. Il ne réside pas non plus dans l'arrêt de l'addiction mais d'en éviter les complications, et ce, en impliquant l'usager lui-même car il reste le premier acteur de son comportement. La stratégie consiste donc à répondre aux besoins des consommateurs et à leur donner les outils permettant de limiter les conséquences dommageables via l'information, la délivrance de matériel stérile notamment.[Morel, Couteron, 2008]

En France, cette politique se caractérise par trois grandes mesures appliquées depuis les années 80 à savoir:

- la libéralisation et la vente de seringues en pharmacie depuis 1987
- le développement de l'accès aux seringues stériles, avec les Steribox® et les programmes d'échange de seringues
- la mise sur le marché des traitements de substitution aux opiacés : méthadone et buprénorphine haut dosage. La possibilité de prescription de cette dernière par les médecins généralistes est une mesure qui a entraîné un impact sanitaire conséquent.[Morel, Couteron, 2008]

À l'officine, le pharmacien est donc un acteur à part entière de cette politique. Il prévient les usagers des risques induits par ces usages en délivrant des messages. De plus, il contribue à diminuer les usages problématiques (abus et dépendances) ainsi que leurs conséquences négatives, au travers de plusieurs actions :

- o il propose une gamme de possibilité de traitements, avec conseils adaptés lors de leur délivrance et un suivi personnalisé
- o il facilite l'accès à des soins de proximité
- o il donne les moyens aux usagers d'adopter un ou des modes de consommations minimisant les dommages occasionnés, notamment via la vente de Stéribox®.[Morel, Couteron, 2008]

2 - La Stéribox®

La Stéribox® est un "kit commercialisé ou distribué gratuitement notamment en pharmacie ou dans certaines associations et lieux d'accueil spécialisé, et destiné à limiter les risques de transmission de pathologies infectieuses chez les usagers de drogues par voie injectable". [Richard, Senon, 2004]

Elle a été conçue au début des années 90 par le médecin Elliot Imbert puis fut progressivement diffusée à tout le territoire français, et se vendait à l'époque en pharmacie au tarif de cinq francs. Ce kit comprenait alors deux seringues de 1 ml, deux ampoules d'eau pour préparation injectable, deux tampons imbibés d'alcool et un préservatif. Par la suite, le contenu a été modifié car la Stéribox® présentait des risques de contamination microbienne dus au partage de la cuillère qu'elle contenait. La cuillère a été remplacée par deux Stericup : il s'agit d'un petit récipient en aluminium à usage unique. On a ajouté également un système filtrant s'adaptant directement sur la seringue (Sterifilt) et un tampon sec stérile. L'emballage du kit affiche des messages de prévention, et contient une notice à l'intérieur. Son rôle consiste à diminuer de façon significative les dommages associés à la pratique intraveineuse (transmission du VIH, des hépatites, d'infections bactériennes etc...) moyennant le bon usage stérile de la seringue et le non-partage du matériel, de même qu'il protège la population générale des risques de contamination par des seringues souillées, dans le sens où elles seront directement remises dans la boîte.[Apothicom.org]

La vente de préservatifs positionne l'officine comme un lieu important de lutte contre la transmission du SIDA et autres maladies sexuellement transmissibles. Or, les usagers injecteurs de drogue fréquentent plus aisément les pharmacies que les services de soins ou bien les centres spécialisés, offrant ainsi l'occasion d'informer sur la prévention de la transmission des pathogènes. La vente d'une Stéribox® est un réel moyen de réaliser des actions préventives sans avoir nécessairement à engager un dialogue. En demandant au sujet par exemple d'expliquer la manière dont il se sert de ce kit, le pharmacien peut le corriger et ainsi prodiguer des messages de santé publique afin de l'utiliser de manière optimale et limiter au maximum les risques de contamination. Le pharmacien peut également lors de la délivrance du kit, proposer un dépistage volontaire du VIH et du VHC (on sait qu'une forte proportion de la population des injecteurs de drogue est contaminée par le virus de l'hépatite C), s'informer du statut vaccinal et inciter à la vaccination contre le VHB, donner les

coordonnées de centres de soins spécialisés les plus proches, et rappeler l'importance du préservatif contenu dans la Steribox®.[Apothicom.org]

La politique de réduction des risques permet de renforcer les compétences des usagers et favorise des consommations plus réfléchies. Elle a démontré l'importance de la mise à disposition de lieux et d'outils tels que la mise à disposition de matériels d'usage à moindres risques, l'utilisation d'informations adaptées et l'accès à des dépistages simples. Elle contribue ainsi à l'émergence de nouveaux comportements responsables et protège à la fois les usagers et autrui : en terme de résultats, elle a apporté une baisse significative des overdoses à l'héroïne grâce notamment à l'arrivée des traitements de substitution. De plus, elle a entraîné une diminution nette des nouveaux cas de SIDA chez les usagers injecteurs de drogue grâce aux campagnes d'information et à leur mise à disposition de matériel stérile mieux adapté à leurs pratiques.

C) Accompagnement du patient lors de la délivrance

Comme nous l'avons déjà évoqué au cours de la deuxième partie, un des rôles principaux du pharmacien d'officine est la dispensation de traitements, terme qui englobe tous les conseils à apporter au patient lors de la délivrance. Concernant les substances dont le potentiel addictif est connu, il faut adapter les différents conseils en fonction de celles-ci. Prenons l'exemple des principales situations rencontrées :

1 - Les benzodiazépines

La délivrance d'une ordonnance comportant une ou plusieurs molécules appartenant à la famille des benzodiazépines ou à ses apparentés nécessite de la part du pharmacien d'être attentif au respect des bonnes pratiques et impose d'informer le patient sur la conduite du traitement. Lors d'une instauration de traitement, le pharmacien explique les principes de la prise en charge médicamenteuse, la posologie, les effets indésirables potentiels dont le risque de dépendance.

Dans le cas d'une prescription à visée hypnotique, il peut interroger le patient et lui demander s'il a déjà eu recours à des traitements du même type : si ce n'est pas le cas, conseiller éventuellement de débiter avec la moitié de la dose prescrite qui peut se révéler suffisante. Avec cette famille de molécules, il est judicieux de bien insister sur la durée de traitement, qui doit rester la plus courte possible, et sur la nécessité de ne pas augmenter les doses prescrites qui sont des critères importants afin de limiter les risques de survenue d'une éventuelle pharmacodépendance. Si le traitement ne s'avère pas assez efficace à la dose prescrite par le médecin, inciter le patient à une nouvelle consultation afin d'adapter le traitement. En ce qui concerne l'arrêt de traitement, il ne doit pas se faire de façon brutale si la durée de prise est supérieure à quelques jours : le patient risque un syndrome de sevrage (même à posologie standard) avec des symptômes tels qu'anxiété, céphalées, douleurs musculaires. Le pharmacien doit conseiller au patient de diminuer de façon très progressive la dose journalière et ce par palier.

2 - Les codéinés

Ces médicaments peuvent faire l'objet d'une prescription dans le cadre d'un traitement antalgique, ou antitussif dans l'optique de soulager une toux sèche non productive, sous forme de sirop, de comprimés. Certaines de ces spécialités sont mêmes disponibles sans ordonnance car à dose exonérée. Dans ce cas, il faut être attentif à l'utilisation qui sera faite de ces traitements. Le pharmacien dispose d'un historique des dernières délivrances sur son logiciel à condition de rentrer le nom du patient lors de la dispensation. Il devra être attentif à la fréquence de dispensation, car ils peuvent faire l'objet d'usage détourné. En effet certains sujets l'utilisent parfois pour pallier le manque du produit usuel. La délivrance de tels traitements nécessite donc certains conseils quant à leur utilisation. Le pharmacien pourra ainsi expliquer que la codéine est une substance potentiellement addictive avec laquelle la consommation d'alcool est fortement déconseillée sous peine de majorer des effets sédatifs. De même il ne faut pas l'associer avec un traitement par de la buprénorphine ou tout autre molécule agissant sur les récepteurs opiacés. La codéine entraîne des effets indésirables comme la constipation, des nausées et à plus forte dose elle peut être responsable d'une dépression respiratoire, ce qui peut être judicieux de rappeler aux patients (surtout chez ceux présentant des problèmes respiratoires : asthme, BPCO etc...).

3 - Les traitements de substitution aux opiacés

En ce qui concerne les traitements de substitution orale, délivrables sur une ordonnance mentionnant le nom de la pharmacie, il semble pertinent d'apporter certaines précisions lors des délivrances. Le pharmacien est dans la possibilité par exemple de demander si le patient supporte bien sa substitution, de rappeler que les comprimés de Subutex® ou ses génériques sont à laisser fondre sous la langue et non à avaler, qu'il ne faut pas reprendre ces traitements à la même dose après une période d'arrêt. Une formule du type : "Prenez soin de vous" laisse entendre que le pharmacien se soucie de la santé de son patient. Ce faisant, il s'impose comme un professionnel de santé acteur de la prise en charge du patient et sera présent, dès que le patient en sentira le besoin, pour le rassurer, répondre à ses questions et lui donner des conseils.

V – Réglementation des traitements par benzodiazépines et des médicaments de substitution aux opiacés

Ces règles de dispensation sont enseignées au cours du cursus universitaire mais sont susceptibles d'évoluer, et il est essentiel de les connaître.

A) Les benzodiazépines

L'arrêté du 7 octobre 1991 paru au Journal Officiel stipule que "ne peuvent être prescrits pour une durée supérieure à douze semaines les médicaments contenant des spécialités à propriétés anxiolytiques" [Journal officiel arrêté du 7 octobre 1991]. Le Vidal précise que "cette durée inclut la période de diminution de la posologie. Néanmoins, dans certains cas, après évaluation précise de l'état du patient, le traitement peut être prolongé au-delà des périodes préconisées". Ce même arrêté précise également qu'"une prescription de médicaments contenant des substances à propriétés hypnotiques, et dont l'indication thérapeutique sur l'AMM est l'insomnie est limitée à quatre semaines." Cette prescription s'accompagne des mêmes recommandations que pour les anxiolytiques dans le RCP, à savoir une durée de traitement la plus brève possible associée à une évaluation régulière du patient.[Vidal, 2013]

B) Les médicaments de substitution aux opiacés

Il existe à l'heure actuelle deux molécules utilisées à des fins de substitution, qui sont le chlorhydrate de méthadone et la buprénorphine haut dosage (à différencier de la buprénorphine que l'on peut trouver dans des spécialités comme le Temgésic® par exemple, mais qui sont à visée antalgique). Ces deux molécules ont une indication très précise : le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une

prise en charge médicale, sociale et psychologique. Tous les qualificatifs ici sont importants, notamment les derniers qui insistent sur le fait que le traitement n'est pas uniquement médicamenteux.

L'approvisionnement ne nécessite plus de carnet à souches depuis 2007 pour ces deux médicaments. Ils doivent être prescrits sur ordonnance sécurisée mentionnant le nom de la pharmacie dans laquelle le patient viendra chercher son traitement, et le prescripteur devra indiquer en toutes lettres le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage de la spécialité (articles R.5132-5 et -29). Au moindre doute quant à la validité de l'ordonnance, le pharmacien devra lui téléphoner (voir l'annexe V présentant un exemple de prescription de MSO). La prise du médicament doit, sauf exceptions rares et qui devront être motivées, avoir lieu une seule fois par jour. La délivrance des traitements est fractionnée en 7 jours maximum, sauf mention expresse du prescripteur sur l'ordonnance : « délivrance en (x) fois ». L'ordonnance doit être présentée au pharmacien dans les trois mois pour le Subutex®, son générique et la Suboxone®, et dans les trois jours pour la Méthadone® suivant son établissement pour être exercée dans sa totalité. Si ce n'est pas le cas, l'article R.5132-33 somme de « déconditionner la spécialité pour ne délivrer que pour la durée restant à courir » en ce qui concerne la méthadone. Pour la buprénorphine, une fois passé le délai de trois mois, la prescription n'est plus délivrable. À noter également que si la personne présentant l'ordonnance à la pharmacie n'est pas le patient à qui est destinée la prescription, le pharmacien est tenu d'enregistrer le nom et l'adresse de l'individu. Si ce dernier est inconnu de la pharmacie, l'officinal devra lui demander une justification d'identité et il reportera ses références sur l'ordonnancier (article R.5132-35). En ce qui concerne le chevauchement, il est interdit comme nous le rappelle l'article R.5132-33, sauf là également mention contraire sur l'ordonnance : « Une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance ». Lors de la dispensation du traitement, le pharmacien devra apposer sur l'ordonnance le cachet de l'officine, la date d'exécution, le numéro d'enregistrement, le nom et la quantité en unités de prise de spécialité délivrée. La copie de l'ordonnance quant à elle devra être conservée pendant trois ans (les ordonnanciers eux devront être conservés dix ans) et classée par ordre chronologique et par nom de prescripteur.

Il existe des différences entre ces deux molécules, la première concerne leur statut : la méthadone appartient à la liste des médicaments stupéfiants, tandis que la buprénorphine haut dosage fait partie des médicaments de la liste I des substances vénéneuses, mais répondant à une partie de la réglementation des stupéfiants. Cela implique que la méthadone soit stockée dans une armoire ou un local ne contenant rien d'autre, fermé à clé et muni d'un système d'alerte ou de sécurité renforcée contre toute tentative d'effraction. Quant à la buprénorphine, elle peut être conservée dans les tiroirs classiques, comme tout autre spécialité appartenant aux listes I et II.

La mise en place du traitement pour le patient est différente également selon les molécules. La première prescription de méthadone devra émaner d'un médecin spécialiste exerçant dans les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (les CSAPA), ou d'un médecin exerçant dans des services hospitaliers qui ont l'expérience de la prise en charge des patients pharmacodépendants. Le suivi mis en place sera effectué avec des analyses urinaires pratiquées une à deux fois par semaine pendant les trois premiers mois de prescription puis deux fois par mois à l'issue de cette première phase. Seront recherchés : la méthadone, les opiacés, l'alcool, la cocaïne, les amphétamines et dérivés, le cannabis et un dérivé du diéthylamide de l'acide lysergique (LSD) entre autres. En revanche, le renouvellement est réalisable en ville par tout médecin généraliste à condition que soit inscrit sur la prescription initiale le nom du médecin choisi pour le relai. Le traitement par buprénorphine peut quant à lui être mis en place et renouvelé par tout médecin généraliste sans aucune analyse d'urine préalable.

En ce qui concerne la prescription, la buprénorphine suit la règle des 28 jours de prescription maximum, tandis que la méthadone, sera prescrite pour une durée de 14 jours au plus. On notera que le Subutex® est génériquable, et qu'il est possible pour le prescripteur d'annoter sur l'ordonnance la mention « non substituable » s'il ne souhaite pas le générique pour son patient. Le Subutex® n'existe qu'à 3 dosages différents : à 0,4 mg, à 2 mg, et à 8 mg de buprénorphine. Tandis que la plupart des génériques présentent 6 dosages différents de buprénorphine : à 0,4 mg, à 1 mg, à 2 mg, à 4 mg, à 6 mg, et à 8 mg. Il est donc plus facile d'adapter les doses avec le générique car il existe plus de dosages à la disposition des professionnels de santé.

Enfin, on peut souligner comme autre différence notable la galénique des deux molécules. La buprénorphine haut dosage n'existe que sous forme de comprimés sublinguaux, dont le mode d'emploi devra bien être rappelé au patient. En revanche, deux formes différentes existent pour la méthadone : la forme sirop et la forme gélule. Un traitement débuté en CSAPA par méthadone sera toujours mis en place avec la forme sirop, qui existe à différents dosages : 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg et 60 mg de chlorhydrate de méthadone. La forme gélule sera réservée aux patients stabilisés et qui sont traités depuis au moins une année. Elle existe sous les mêmes dosages, excepté le dosage 60 mg qui n'existe pas en gélule.

La première prescription de la forme gélule nécessite en revanche de revoir un médecin exerçant dans une structure spécialisée et permettra ensuite de désigner le médecin généraliste qui prendra le relais.

La principale différence entre ces deux molécules est pharmacologique : la buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ , et a un effet plafond, ce qui n'est pas le cas de la méthadone, qui est un agoniste complet des récepteurs μ , et dont le maniement sera de fait plus à risque (la méthadone peut être responsable d'overdoses).

Dans le cas où le pharmacien ne se sent pas à même d'assurer la délivrance de la méthadone, il peut notifier son refus mais doit alors fournir le nom d'un confrère disponible, en l'ayant préalablement contacté par téléphone et obtenu son accord. Ce cas-là n'est pas précisé dans les textes pour la buprénorphine, autrement dit un pharmacien ne doit pas refuser la dispensation de celle-ci. Mais il ne serait pas raisonnable qu'un pharmacien prenne en charge contre son gré un patient sous buprénorphine, alors qu'il lui est plus simple et plus consciencieux d'indiquer les raisons de son refus tout en proposant au patient d'aller chez un confrère.

La dépendance se situe donc au cœur du métier de pharmacien, au travers de ses aspects physiologiques, réglementaires et pharmacologiques. Nous allons maintenant analyser différents cas de comptoir soulevant certaines interrogations quant à la procédure à suivre à l'officine.

PARTIE IV : VIGNETTES CLINIQUES

La dépendance peut se présenter au comptoir au travers de situations qui peuvent être embarrassantes pour le pharmacien : position à adopter vis-à-vis de la réglementation, prescripteur injoignable etc... Sa situation est dès lors délicate, et il doit trouver l'équilibre entre la sécurité clinique du patient et la légalité de son acte.

Il m'est arrivé au cours de mon parcours universitaire et professionnel de me retrouver personnellement confronté à de telles situations qui me désorientaient. C'est dans le but d'approcher la meilleure réaction que j'en ai choisi cinq et demandé l'avis d'acteurs de santé concernés à différents niveaux, c'est-à-dire : des pharmaciens officinaux qu'ils soient titulaires ou assistants, une pharmacienne enseignant à la faculté de pharmacie de Nantes, deux pharmaciens membres du Conseil de l'Ordre des pharmaciens, et un médecin généraliste membre d'un réseau toxicomanie.

J'ai confronté toutes ces personnes aux mêmes situations de comptoir en leur demandant quelle attitude ils adopteraient ou la démarche qu'ils aimeraient voir adopter par le pharmacien et pourquoi. Les cas de comptoir ont été proposés aux membres du Conseil de l'Ordre dans le but d'obtenir une réponse de respect du Code de la Santé Publique et du respect des missions de la profession. L'un a répondu comme si ces cas se présentaient à lui dans son exercice professionnel officinal, tandis que l'autre, qui est régulièrement interrogé à l'Ordre sur des cas de comptoir sujets à discussion, a répondu en posant les bases juridiques susceptibles d'aider à adopter une attitude respectant le Code de la Santé Publique. Il a également précisé l'Ordre ne peut donner de base de réponse en ce qui concerne les deux premiers cas, que ceux-ci étant des situations où l'officinal se doit de juger par lui-même en son âme et conscience. Ainsi, en confrontant les différentes réponses de chacun, peut-être sera-t-il possible de conclure à une attitude convenue par l'ensemble des intéressés.

CAS NUMÉRO 1 :

Un samedi en fin d'après-midi, un patient traité par un médicament de substitution se présente au comptoir. Il réclame une avance pour le week-end, se justifiant avec une raison quelconque (perte de comprimés, avance à un ami, prise de deux comprimés lors d'un jour passé etc...). Son médecin traitant n'est pas joignable. Deux situations se présentent :

A - Le patient est habituellement suivi par cette pharmacie

B - Le patient n'est pas suivi par la pharmacie, et n'a pas d'historique médicamenteux consultable.

RÉPONSES :

Réponse du médecin:

A – "Légalement, on ne peut délivrer ce traitement sans ordonnance. Le pharmacien aurait dû avoir posé le cadre au début de la prise en charge. Cependant, si jamais on devait délivrer, le faire uniquement jusqu'à lundi et appeler le prescripteur le lundi pour lui signaler.

Dans le cas où le pharmacien serait menacé, le noter sur une ancienne ordonnance avec les lettres "S.C" : sous contrainte. Il faut également alerter le Conseil de l'Ordre et la Gendarmerie. "

B – "Le pharmacien ne doit pas délivrer car il n'a pas en sa possession une ordonnance avec le nom de la pharmacie inscrit dessus : ce n'est donc pas réglementaire".

Dans les deux cas, il rappelle qu' "il est important de savoir pourquoi il y a besoin d'une avance, de bien avoir en tête que le syndrome de sevrage débute à J5 (autrement dit cinq jours après l'arrêt des prises), et que le but d'une prise en charge comme celle-ci c'est d'être préventif dès le début."

Réponse des pharmaciens officinaux :

A – Les réponses divergent ici entre les différents officinaux. Si une personne interrogée ne fait aucune distinction entre les deux cas, les autres vont agir différemment selon si la personne est suivie ou non par la pharmacie.

La personne ne faisant pas de distinction entre les deux cas insiste sur le fait "qu'on ne peut délivrer sans ordonnance en règle. Avant la première délivrance, il est essentiel de réaliser un entretien avec le patient dans le but d'expliquer les particularités du traitement, et lui dire que les règles seront très strictes et encadrées : pas d'avance, pas de dépannage, pas de chevauchement. Le but étant de bien expliquer au début pour éviter de se retrouver dans ces situations. Donc dans ces deux cas, l'orienter vers SOS médecins."

Pour les autres officinaux et dans le cas où le patient est suivi par la pharmacie, "il faut discuter avec le patient pour comprendre les raisons de sa demande, et regarder son historique de délivrance. Dans le cas où le patient est bien connu et régulier dans ses délivrances, les pharmaciens délivrent pour le week-end, en expliquant qu'il s'agit d'une délivrance exceptionnelle et en demandant de régulariser la situation dès le lundi, ou en contactant le médecin directement. Un pharmacien précise que si le patient n'est pas régulier ou que cette situation s'est d'ores et déjà présentée, il refuse l'avance.

B – Dans le cas où la personne est inconnue de la pharmacie, "je téléphone ou la renvoie à la pharmacie où elle se fournit habituellement, ou bien je le dirige vers les services médicaux d'urgence et la pharmacie de garde. De même que je lui propose le Dossier Pharmaceutique."

Réponse de l'enseignante universitaire:

A – "Il faut demander des précisions sur les circonstances de l'avance. On avance alors le nombre de prises pour le dimanche, et on appelle le prescripteur dès le lundi".

B – "On appelle la pharmacie habituelle, et s'il n'y a pas de possibilités, on appelle le 15 pour obtenir une prescription d'urgence".

Réponse du pharmacien officinal et membre du Conseil de l'Ordre :

A – Il explique qu'il n'y a pas une attitude unique, que cette situation relève du cas par cas. "La réponse sera différente en fonction du patient, de son historique, de la relation que l'on a avec lui mais aussi du prescripteur." Il précise que "la position de base est le refus" et que "seules des circonstances exceptionnelles peuvent aboutir à y déroger". Enfin, il insiste sur l'importance de la traçabilité et de contacter le prescripteur dès que possible.

B – "Je ne prends pas en charge et refuse de prolonger le dialogue."

ANALYSE DES RÉPONSES

En interrogeant certains pharmaciens officinaux, on se rend compte que ce cas de figure n'est pas si rare que ça. On constate qu'exceptées quelques légères divergences, les réponses sont orientées dans le même sens. Les pharmaciens confirment qu'il ne peut légalement y avoir de dispensation de produits listés sans présentation d'une ordonnance, ce que corrobore l'article R.5132-6 du CSP :

" Les pharmaciens délivrent les médicaments relevant des listes I et II et les médicaments classés comme stupéfiants sur prescription ou sur commande à usage professionnel :

1° D'un médecin ;

2° D'un chirurgien-dentiste, pour l'usage de l'art dentaire ;

3° D'une sage-femme, dans les limites de la liste mentionnée à l'article L.4151-4 ;

4° D'un directeur de laboratoire d'analyse de biologie médicale, dans les limites prévues à l'article L.6221-9 ;

5° D'un vétérinaire pour la médecine vétérinaire." [Code de la santé publique, 1953]

De ce fait, si l'on s'arrête stricto sensu à l'aspect réglementaire, le pharmacien ne doit pas délivrer d'avance au patient pour le week-end. Cependant, le pharmacien doit également assurer une continuité dans le parcours de soins du patient. Il participe à "la lutte contre la toxicomanie" (article R.4235-2), et l'on peut sous-entendre que laisser le patient sans traitement pour le week-end augmente le risque de rechute, même si le médecin précise que le sevrage ne débute que cinq jours après l'arrêt du traitement. Mais il est connu que le stress est un facteur de rechute, et le sujet sans médicament peut développer une anxiété ce qui favorise une consommation de substances. Ainsi, comme l'a précisé un pharmacien, cette situation ne peut aboutir à un comportement systématique, elle relève du cas par cas, à la charge du pharmacien. S'il est impossible d'obtenir une ordonnance en règle, soit en provenance d'un généraliste ou de services médicaux d'urgence, c'est au pharmacien de juger s'il est opportun de faire une avance, qui de toute façon ne comprendra que la dose la plus faible qui permettra de couvrir jusqu'au lundi afin de régulariser cette situation auprès du prescripteur. Les personnes interrogées insistent également sur le fait qu'il est primordial de comprendre pourquoi le patient s'est retrouvé dans cette situation. La meilleure chose à faire étant dès l'instauration du traitement de réaliser un entretien avec le patient, afin de lui expliquer que la dispensation de ce genre de traitement est très réglementée et stricte. Il est important d'être préventif dès le départ afin d'éviter au maximum de se retrouver dans ce genre de situation. En ce qui concerne l'hypothèse où le patient n'est pas suivi habituellement par la pharmacie, il apparaît essentiel d'insister à la création du Dossier Pharmaceutique, qui reste un outil essentiel dans l'exercice quotidien de la pharmacie et permettrait dans ce cas la confirmation de la prise d'un traitement de substitution. Nous noterons également que le 15 ou que SOS Médecins refusent de prescrire des MSO.

CAS NUMÉRO 2 :

Un patient se présente à la pharmacie pour son renouvellement de Subutex®. Après avoir reçu son traitement, il demande une Stéribox ® (kit d'injection propre).

RÉPONSES :

Réponse du médecin :

"Il faut délivrer, mais essayer d'établir le dialogue avec le patient. De même qu'il apparaît productif de le dire au médecin devant le patient et avec son accord : établir une médiation." Il précise que ce cas n'est pas du hors AMM mais du mésusage, car on n'a pas la certitude que ce soit le Subutex® qu'il s'injecte. Le travail du médecin va consister à chercher pourquoi il se l'injecte :

- bon dosage ou sous-dosage ?
- le patient est-il conditionné autour de l'injection ?
- état psychiatrique sous-jacent du patient

"Si le patient s'injecte son traitement depuis le début, il faudra lui dire que s'il veut aller mieux dans le futur, il faudra changer : passer par une délivrance fractionnée, ou bien envisager un traitement par Méthadone® par exemple."

"Dans tous les cas, le sujet ne pourra avancer que si l'on en parle, si l'on prend le temps d'en discuter dans un espace de confidentialité et inviter à en parler au médecin. Il est primordial de toujours y associer le conseil minimal : Prenez soin de vous".

Réponse des pharmaciens officinaux :

Ici aussi les réponses divergent entre officinaux. Dans un cas, le pharmacien assistant précise que la pharmacie ne possède pas de Stéribox® en stock par volonté du titulaire et que de fait, il propose une seringue stérile avec une aiguille. Le dialogue est quasi impossible car le patient sort en colère.

Pour les autres officinaux, il est nécessaire d'entamer le dialogue, en demandant si c'est pour lui et en essayant de comprendre pourquoi il a besoin de ce kit : persistance d'une toxicomanie, revente du Subutex®, présence d'un sous-dosage auquel cas inciter à reconsulter pour une meilleure prise en charge etc... Dans tous les cas, les pharmaciens délivrent en précisant qu'il vaut mieux éviter le partage de seringues ou utiliser des seringues souillées.

Réponse de l'enseignante universitaire:

"Il faut essayer de savoir pourquoi il désire une Stéribox®, et lui indiquer que le générique n'est pas injectable, d'où la nécessité de substituer. Peut-être avoir une discussion sur la toxicomanie persistante et lui indiquer des relais type Triangle ou service d'addictologie."

Réponse du pharmacien officinal et membre du Conseil de l'Ordre :

"Je lui fournis", mais "je lui dis que je vais me rapprocher du prescripteur, que la buprénorphine est un traitement et que toutes les parties prenantes doivent avoir connaissance du contexte pour que ce traitement soit le plus efficace possible."

ANALYSE DES RÉPONSES

Le cas soulève ici le problème du mésusage d'un traitement délivré. Il ne rentre pas dans le cadre d'une prescription hors AMM, puisqu'elle correspond tout de même à une indication reconnue par les autorités sanitaires, qui reste le traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés. On est donc en présence d'un mésusage, sous réserve que l'on soit sûr que c'est effectivement son Subutex® que le patient s'injecte. En effet, il est également envisageable que la Stéribox® soit utilisée pour consommer d'autres substances que la buprénorphine, et sous-entendrait la persistance d'une toxicomanie (on rappelle l'article R.4235-2 relatif au rôle du pharmacien dans la lutte contre la toxicomanie). Or, le pharmacien doit favoriser le meilleur usage possible des produits de santé pour améliorer la sécurité de la prise en charge thérapeutique du patient.

En réponse à la question, les interrogés délivrent ou incitent à délivrer le kit d'injection, en présentant les risques qui existent à utiliser un matériel d'injection qui ne serait pas parfaitement stérile (contamination avec du matériel souillé et transmission de pathogènes). L'article R.4235-10 rappelle que le pharmacien ne doit pas favoriser des pratiques contraires à la préservation de la santé publique. Ils cherchent également à engager le dialogue dans le but de comprendre la raison de l'achat de la Stéribox® (dosage non approprié, patient ne pouvant se passer de l'injection, toxicomanie résiduelle...). C'est le travail du pharmacien et du médecin de chercher pourquoi le patient désire une box, et les personnes interrogées l'ont bien précisé. Il est important de demander au patient si le prescripteur est au courant, et de lui proposer de l'informer en expliquant qu'il serait judicieux de lui en parler afin d'essayer de trouver des solutions alternatives. Il faut toutefois s'assurer de la bonne utilisation du kit, en mettant à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du matériel.

CAS NUMÉRO 3 :

Un patient se présente plusieurs fois par semaine au comptoir afin d'obtenir deux boîtes de Néocodion®. Le patient reconnaît également se fournir dans d'autres officines.

RÉPONSES :

Réponse du médecin :

"Légalement, le patient n'a le droit qu'à une seule boîte. Mais le Néocodion® étant un produit à demi-vie courte, le patient risque rapidement de développer des symptômes de manque." Il insiste sur le fait que le passage du Néocodion® à la buprénorphine est très facile : une boîte de Néocodion® équivaut à deux milligrammes de buprénorphine. "Il est nécessaire de questionner le patient sur la quantité qu'il ingère, et l'inciter à prendre contact avec un médecin, lui dire qu'avec un comprimé de buprénorphine il sera tranquille pour vingt-quatre heures : le traitement est simple, et remboursé."

Réponse des pharmaciens officinaux :

Certains pharmaciens précisent qu'évidemment ce n'est pas pour soigner une toux mais sûrement pour un usage récréatif. Dans l'ensemble, tous les pharmaciens interrogés adoptent ici la même attitude, c'est-à-dire essayer de nouer le dialogue avec le patient (depuis combien de temps consomme-t-il, en présentant les risques de dépendance et d'accoutumance, en a-t-il parlé à un médecin, voudrait-il diminuer sa consommation, indication d'une association pour pouvoir l'aider etc...). Un pharmacien indique que si le patient n'est pas ouvert au dialogue, il ne faut pas insister. Ensuite, les pharmaciens ne délivrent qu'une seule boîte de Néocodion®, soit en expliquant au patient qu'ils n'en n'ont qu'une en stock, soit en lui disant que légalement il ne peut en délivrer qu'une seule.

Réponse de l'enseignante universitaire :

Elle propose d'essayer de créer le Dossier Pharmaceutique pour avoir un suivi, et lui expliquer "que nous ne sommes pas dupes". Il faut "lui indiquer les possibilités de prise en charge, parler en professionnels de santé sans jugement, être aidant pas compatissant, pas d'empathie, rester un peu froid, pas de transigeance, et rester dans le cadre strict de la législation".

Réponse du pharmacien officinal et membre du Conseil de l'Ordre :

Il précise que les règles d'exonération définissent la quantité délivrable maximale est d'une seule boîte, sans dérogation possible. Ensuite, il déclare qu'il ne faut "pas favoriser un comportement addictif", et préférer "orienter le patient vers un médecin, si possible son médecin traitant ou mieux vers un CSAPA (Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie)". Enfin, il propose de "se rapprocher des officines environnantes pour convenir d'une demande commune de fermeté et d'encadrement".

Réponse de la pharmacienne officinale et membre du Conseil de l'Ordre :

"Il faut se reporter à la dose exonérée de la codéine et de ses sels (méthylmorphine) : la dose maximale de substance pouvant être délivrée au public est de 300 mg. Le pharmacien ne doit donc pas délivrer deux boîtes de Néocodion® car la substance ne serait plus à dose exonérée et tombe sous la réglementation des substances vénéneuses (ici liste I). L'article R.4235-61 du code de déontologie des pharmaciens précise par ailleurs que "Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament [...]". Il "[...] contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage" (Article R.4235-2 du Code de Déontologie des pharmaciens)."

ANALYSE DES RÉPONSES

L'énoncé de cas était volontairement ambigu, car la dose de codéine dépassait la dose exonérée dès lors que la quantité délivrée était supérieure à une boîte. Le tableau n°17 présente les différents doses d'exonération de la codéine.

Nom de la substance vénéneuse classée sur liste I	Formes pharmaceutiques ou voies d'administration	NON DIVISÉS en prises Concentration maximale % (en poids)	DIVISÉS en prises Doses limites par unité de prise (en grammes)	QUANTITÉ maximale de substance remise au public (en grammes)
Codéine et ses sels (méthylmorphine)	Toutes formes	0,1	0,02	0,3

Tableau 18 : Doses d'exonération de la codéine

En effet, une boîte de Néocodion® comprend vingt comprimés qui sont dosés à 15 mg de codéine, ce qui porte la quantité totale à 300 mg. À cette dose, la quantité reste exonérée et on peut donc délivrer une boîte sans ordonnance. Au-delà, elle ne l'est plus et ainsi le pharmacien ne doit pas délivrer plus d'une boîte sans prescription.

Il est évident que la codéine dans ce cas n'est pas utilisée à des fins antitussives. Elle peut l'être afin de combler un manque temporaire d'un produit opiacé (exemple avec l'héroïne), ou bien à haute dose et parfois mélangée avec l'alcool ce qui provoque des effets relativement puissants. Le pharmacien doit être vigilant quant à la délivrance de médicament, même s'il n'y a pas nécessité d'une ordonnance. La codéine étant en effet une molécule présentant des effets néfastes lorsqu'elle est consommée de façon importante ou sur une durée prolongée (sommolence, constipation, dépendance, tolérance, dépression respiratoire...).

Il paraît intéressant de tenter de nouer un dialogue avec le patient dans le but de le mettre en confiance et d'essayer de savoir quelle est la quantité de codéine qu'il consomme quotidiennement. L'intérêt du Dossier Pharmaceutique apparaît ici comme évident, puisqu'il permettrait d'avoir une idée de cette quantité. Le rôle du pharmacien va consister ici à lui présenter les alternatives thérapeutiques qui existent, d'essayer de le faire rentrer dans un parcours de soins en lui proposant de consulter un médecin afin de mettre en place une thérapeutique adaptée : le passage à la buprénorphine étant relativement simple puisqu'il existe des équivalences entre quantité de codéine et celle de buprénorphine, le traitement étant peu contraignant à suivre (une seule prise par jour) et à mettre en place (première prescription possible par un généraliste), et remboursé par la Sécurité Sociale. On rappelle que l'article R.4235-62 précise que le pharmacien doit inciter le patient à consulter lorsque cela lui paraît nécessaire. De même que comme il a déjà été énoncé auparavant, il doit lutter contre la toxicomanie (article R.4235-2), il a la possibilité de refuser la dispensation d'un médicament (article R.4235-61), et ne doit pas inciter à la consommation abusive de médicaments (article R.4235-64). Et enfin dans ce genre de situation, le pharmacien est tenu de faire une déclaration au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (article R.5132-114).

CAS NUMÉRO 4 :

Un patient ancien toxicomane dépendant à l'héroïne se présente à la pharmacie pour son renouvellement d'ordonnance. Celle-ci comprend de la morphine per os. Le pharmacien soupçonne une prescription dans le cadre d'une substitution.

RÉPONSES :

Réponse du médecin :

Il précise qu'il existe une question discriminante permettant de différencier l'utilisation de la morphine à visée antalgique, ou bien la morphine utilisée dans un cadre de dépendance : c'est celle attendant au dosage. Si jamais elle est prescrite à visée substitutive, il faut qu'elle le soit dans le cadre du protocole L324-1. "Ce protocole est un accord avec le médecin de la Sécurité Sociale, qui convoquera le patient. Il peut donner son accord pour une durée courte et désigne un médecin et un pharmacien traitants. Le but sera de diminuer progressivement les doses ou de passer à la méthadone." Ce protocole rentre dans le cadre d'une ALD non exonérante.

Réponse des pharmaciens officinaux :

Le premier réflexe des pharmaciens reste le même : appeler le médecin prescripteur. Ensuite leur comportement diffère.

Deux pharmaciens précisent qu'ils vont simplement demander s'il a notion d'une ancienne toxicomanie.

Un autre préfère expliquer au prescripteur ses soupçons et quelle que soit sa réponse il indique qu'il ne délivre pas l'ordonnance et le note sur la prescription ainsi que ses raisons. Ensuite il précise au patient qu'il n'a pas le droit de la délivrer et qu'il est obligé de le noter sur

l'ordonnance tout en lui conseillant de prendre contact avec le Triangle dont il donne les coordonnées, voire il essaie de les appeler directement avec son accord.

Un autre pharmacien demande au médecin si cela rentre bien dans le cadre d'une substitution et si c'est le cas, il s'assure que l'ordonnance passe en non remboursée. Si cette situation perdure, le pharmacien contacte le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens et celui des Médecins pour savoir quelle est la bonne attitude à adopter.

Réponse de l'enseignante universitaire:

"Appeler le médecin, ne pas délivrer la morphine tout de suite et refaire passer le patient plus tard, pour des raisons de sécurité."

Réponse du pharmacien officinal et membre du Conseil de l'Ordre :

Il a jugé la formulation inadaptée du cas : "la morphine ne peut en aucun cas faire l'objet d'un renouvellement d'ordonnance". Il propose de "se rapprocher impérativement du prescripteur en traçant l'appel. Lui rappeler que la prescription de morphine dans le cadre d'un TSO est hors AMM, et que pour respecter les règles de prescription imposées par le Code de la Sécurité Sociale, il faut l'accord du médecin conseil." À côté de cela, "si l'utilisateur déclare vouloir régler, cela n'exonère pas pour autant le prescripteur ni le dispensateur de sa responsabilité. Un détournement d'usage est contraire à l'intérêt de la santé d'un patient". Il précise également que pour sa part, "en dehors de la procédure encadrée par le service médical de la CRAM, je refuse dans tous les autres cas la dispensation".

Réponse de la pharmacienne officinale et membre du Conseil de l'Ordre :

"La note de la Direction Générale de la Santé de juin 1996 (circulaire Girard) concernant l'utilisation du sulfate de morphine comme TSO est toujours en vigueur et mentionne que le sulfate de morphine peut être prescrit dans cette indication "à titre exceptionnel, en cas de

nécessité thérapeutique (contre-indications, inadaptation des traitements à la méthadone et à la buprénorphine aux besoins des patients), lorsque l'état du patient l'impose". La décision dans ce cas doit être soumise à l'avis du médecin conseil de la Sécurité Sociale, et les ordonnances sécurisées doivent porter systématiquement la mention "concertation avec le médecin conseil".

ANALYSE DES RÉPONSES

La prescription de morphine hors AMM n'est pas interdite par les textes. La prescription hors AMM est une prescription non conforme aux indications thérapeutiques ou aux conditions d'utilisation du produit telles que mentionnées dans l'AMM. Elle est autorisée si elle reste encadrée. En effet la prescription d'une spécialité pharmaceutique doit rester conforme à son AMM, avec une dérogation toutefois lorsqu'il n'y a pas d'alternative médicamenteuse appropriée, autrement dit si le prescripteur le juge indispensable au regard des données de la science. On notera que si un médicament est prescrit hors AMM, le médecin prescripteur doit le notifier sur l'ordonnance et le pharmacien est censé faire régler le patient. Dans le cadre de la morphine utilisée comme TSO, elle est toujours possible selon la circulaire Girard de 1995 qui reste toujours en vigueur (cf annexe III). Cette circulaire présente qu' "en cas de nécessité thérapeutique (contre-indications, inadaptation des traitements à la méthadone et au SUBUTEX® aux besoins des patients), lorsque l'état du patient l'impose, la prescription de médicaments utilisant le sulfate de morphine à des seules fins de substitution, peut être poursuivie après concertation entre le médecin traitant et le médecin conseil, conformément aux dispositions de l'article L324-1 du code de la sécurité sociale (cf annexe IV). L'ordonnance extraite du carnet à souches devra porter la mention manuscrite : "concertation avec le médecin conseil".

La dispensation de morphine dans le cadre d'un traitement de substitution est donc réalisable à l'officine. Le pharmacien doit donc s'assurer de l'existence de ce protocole contracté entre le médecin prescripteur et le médecin conseil. Ce protocole permet le

remboursement du traitement dans le cadre d'une ALD non exonérante. Si ce n'est pas le cas, il peut en informer le patient afin de le mettre en place, car sinon le pharmacien est tenu de ne pas passer l'ordonnance en remboursement. Le but de ce protocole sera à terme de diminuer progressivement les doses de morphine, ou bien de passer le patient sous méthadone.

En attendant la mise en place de ce protocole, le pharmacien est en mesure de délivrer l'ordonnance si elle est confirmée par le prescripteur, ce qui ne l'exonèrera pas de sa responsabilité. En revanche, il est tenu de noter la mention « hors AMM » sur l'ordonnance, et de faire régler le patient. Le pharmacien peut également refuser de dispenser, auquel cas il doit noter sur la prescription son refus et présenter ses raisons au prescripteur ainsi qu'au patient.

CAS NUMÉRO 5 :

Un patient se présente au comptoir avec une ordonnance comprenant un hypnotique appartenant aux benzodiazépines ou à leurs apparentés, prescrit à une dose bien supérieure aux doses recommandées dans le Vidal (exemple : zolpidem 10 mg : 6 cp/jour).

RÉPONSES :

Réponse du médecin :

Il déclare que le pharmacien a le droit, et parfois le devoir de refuser de délivrer une ordonnance. Dans ce cas, il insiste sur la nécessité de notifier ce cas à l'addictovigilance et de faire une opinion pharmaceutique. "L'ordonnance reste problématique pour le pharmacien, elle ne pourra pas être exécutée au long cours. Le but serait de passer à une molécule à demi-vie longue, par exemple le diazépam". Il propose également la possibilité de passer sur un protocole L324-1. L'appel au prescripteur lui semble important pour lui suggérer de le notifier aussi de son côté, l'addictovigilance pouvant lui apporter des solutions.

Réponse des pharmaciens officinaux :

Tous les pharmaciens ont pour réflexe ici d'appeler le prescripteur, afin de s'assurer de la validité de l'ordonnance et exclure tout risque de falsification (seul un pharmacien ne l'explique pas dans sa réponse). Un pharmacien explique que s'il s'agit d'un faux, il refuse la délivrance, le stipule sur l'ordonnance pour qu'il ne puisse pas la réutiliser, et prévient le Conseil de l'Ordre. Si le médecin confirme sa prescription, ce pharmacien ne passe que deux boîtes en remboursement. Deux autres pharmaciens ne délivrent que deux boîtes seulement. Et le dernier interrogé précise qu'il note sur la prescription qu'il ne délivre pas et pourquoi il agit de la sorte, que la loi lui interdit de délivrer ce médicament à cette posologie-là.

Réponse de l'enseignante universitaire:

Elle conseille d'appeler le médecin et s'en tenir à la posologie maximale pour la délivrance. Il faut également "expliquer l'action du médicament" mais "nous n'avons pas à sortir du cadre légal". Elle rappelle également que "les cas d'addiction sont à signaler".

Réponse du pharmacien officinal et membre du Conseil de l'Ordre :

Il ne délivre pas "dans tous les cas", et conseille de "se rapprocher du prescripteur pour l'alerter" car il y a "risque éventuel de falsification". Il faut également "voir l'historique du Dossier Pharmaceutique pour le renseigner". "Ce ne sont pas les doses recommandées par le Vidal. Le Vidal ne fait que publier (à des fins commerciales) les RCP et les données économiques officiellement parues au JO. Toute prescription hors AMM se fait sous la responsabilité du prescripteur et la délivrance, sous celle du dispensateur." Il propose de "voir la position de l'ANSM sur le nouvel encadrement du hors AMM notamment dans le cadre des RTU."

Réponse de la pharmacienne officinale et membre du Conseil de l'Ordre :

Elle a tenu à apporter une petite modification dans l'énoncé en modifiant "recommandées dans le Vidal" par "indiquées dans l'AMM". Pour répondre ensuite à la question, elle indique que "la prescription hors AMM n'est pas une pratique contraire à la loi. Elle est déontologiquement autorisée et souvent légitimée par l'intérêt du patient. Elle doit se faire sous la responsabilité du médecin prescripteur et être documentée dans le dossier médical du patient pour assurer une traçabilité. Les pharmaciens doivent apporter une attention particulière aux prescriptions hors AMM ; en effet, ils ont un devoir de vigilance : lorsque l'intérêt du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit alors refuser de dispenser un médicament, il doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance (art. R.4135-61 du Code de Déontologie des pharmaciens). Le Conseil d'État a déjà confirmé une sanction ordinaire infligée à un pharmacien qui avait accordé "une trop grande confiance" à l'auteur d'une prescription litigieuse."

ANALYSE DES RÉPONSES

Les prescriptions qui présentent des molécules de la famille des benzodiazépines ou à ses apparentés à des doses importantes doivent déclencher de la vigilance de la part du pharmacien qui doit commencer par bien vérifier la validité de l'ordonnance. Après s'être assuré que l'ordonnance comporte toutes les mentions obligatoires, la démarche à adopter consiste à appeler le prescripteur. S'il confirme sa prescription (ce qui écarte tout risque de falsification d'ordonnance), le pharmacien n'en est pas pour autant déresponsabilisé. Il ne peut s'exonérer de sa responsabilité en contactant le médecin de façon préalable à la dispensation puisque son rôle ne se limite pas à respecter la volonté du prescripteur. L'article R.4235-61 le confirme : "lorsque l'intérêt du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament", et "le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance". On se retrouve ici encore dans le cadre d'une prescription hors AMM, qui comme cela l'a déjà été évoqué n'est pas interdit par la loi si elle est légitimée par l'intérêt du patient. Ainsi le pharmacien doit agir selon les informations qu'il aura obtenu en discutant à la fois avec le prescripteur et avec le patient. Plusieurs cas de figure se présentent dès lors à lui :

- il peut refuser d'honorer la dispensation, en se basant sur l'article R.4235-61 et s'il estime que le traitement ne présente pas un rapport bénéfices/risques suffisant. À partir de là, il doit en informer le prescripteur et le mentionner sur la prescription.
- il peut délivrer la dose préconisée dans l'AMM, c'est-à-dire un comprimé par jour (ce qui fait deux boîtes pour une durée de vingt-huit jours), et refuser de délivrer le reste du traitement et le notifier au médecin et sur l'ordonnance.
- il peut délivrer la totalité de la quantité prescrite s'il a estimé que le choix de la posologie est légitime, mais dans ce cas il ne doit pas la faire passer en remboursement car on reste en hors AMM.

C'est au pharmacien d'adopter l'attitude qui lui semble la meilleure, en respectant les textes de loi mais aussi les missions qui sont imputables à son métier. Même s'il choisit de délivrer la totalité du traitement, on constate qu'il apparaît bénéfique pour le patient de reprendre contact avec son prescripteur ou avec un service spécialisé afin d'envisager un ajustement de traitement comme le proposait le médecin, en utilisant une molécule à durée de vie plus longue. Ici également, une déclaration à l'addictovigilance reste nécessaire, à la fois pour le pharmacien mais aussi pour le prescripteur qui pourra ainsi obtenir de précieuses informations quant à l'évolution du traitement.

CONCLUSION

Le phénomène de dépendance est donc omniprésent dans le métier de pharmacien officinal : délivrance et accompagnement de traitements de substitution aux opiacés, dispensation de médicaments présentant des risques de développement d'une dépendance chez le patient (benzodiazépines, morphine, codéine...), prise en charge d'un sevrage tabagique, conseils à prodiguer chez les patients toxicomanes etc... Les situations sont donc nombreuses et le pharmacien a un véritable rôle dans la prise en charge de tous ses patients, ce qui constitue une véritable opportunité pour le pharmacien de s'affirmer en tant que professionnel de santé impliqué et de s'épanouir dans son exercice. Cependant, il ne doit pas omettre deux choses : la soumission aux textes du Code de la Santé Publique et le respect des missions qui lui incombent.

La délivrance des médicaments qu'il est amené à délivrer dans ce cadre reste très réglementée, étant donné que la plupart d'entre eux appartiennent à liste des substances vénéneuses, les stupéfiants, psychotropes ou substances inscrites aux liste I et II (article L.5132-1 et L.5132-6 du Code de la Santé Publique) : soit parce que ces substances sont dangereuses pour la santé, soit parce qu'elles sont susceptibles de présenter plus ou moins directement un danger pour la santé, ou bien parce que leur activité ou leurs effets indésirables nécessitent une surveillance médicale. Ainsi, le pharmacien est tenu de respecter les règles de dispensation de ces traitements, sous peine de faire l'objet de poursuites.

Il est parfois peu évident d'adopter une attitude qui respecte au mieux les textes réglementaires sans toucher à la sécurité clinique du patient, ou inversement. Nous avons étudié plusieurs situations cliniques au cours de ce travail qui mettaient en exergue ces difficultés, en admettant parfaitement que cette liste de cas est loin d'être exhaustive. Mais elle a le mérite de soulever la complexité de la situation du pharmacien, qui doit respecter les textes réglementaires et l'état clinique d'un patient à un moment déterminé. C'est donc au

pharmacien d'utiliser toutes ces connaissances et sa capacité de jugement afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité de ses actes. On notera toutefois que s'il estime ne pas avoir toutes les cartes en main pour prendre une décision, il pourra alors utiliser des outils (Codes de la Santé Publique, sites internet comme Meddispar par exemple), ou se retourner vers des services (Conseil de l'Ordre des pharmaciens, services d'addictovigilance etc...) qui pourront dès lors lui apporter des éléments de réponse qui lui permettront au final d'adopter l'attitude qui lui semblera la meilleure.

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Fiche de déclaration d'un cas de pharmacodépendance	2
ANNEXE II : Test de Fagerström.....	7
ANNEXE III : Circulaire Girard	9
ANNEXE IV : Article L324-1 relatif à l'application de la circulaire Girard	10
ANNEXE V : Exemple de prescription d'un traitement de substitution aux opiacés.....	12
BIBLIOGRAPHIE	14

ANNEXE I : Fiche de déclaration d'un cas de pharmacodépendance



REPUBLIQUE FRANCAISE

Déclaration obligatoire d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou tout autre produit ayant un effet psychoactif

(Articles R. 5132-97 à R. 5132-116 CSP)

Obligation de déclaration :

Article R. 5132-114 du code de la santé publique : "Le médecin, chirurgien dentiste ou la sage-femme ayant constaté un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou autre produit mentionné à l'article R. 5132-98, en fait la déclaration immédiate, au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté."

"De même, le pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré, le déclare aussitôt au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté."

"Tout autre professionnel de santé ou toute personne dans le cadre de son exercice professionnel ayant eu connaissance d'un tel cas peut également en informer le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté."

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le droit d'accès du patient s'exerce auprès du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance auquel a été notifié le cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave, par l'intermédiaire du praticien déclarant ou de tout médecin déclaré par lui. Le droit d'accès du praticien déclarant s'exerce auprès du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance auquel a été notifié le cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave, conformément aux dispositions de la loi du 6 janvier 1978.

PHARMACODEPENDANCE (ADDICTOVIGILANCE)

DECLARATION A ADRESSER AU :

Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de :

Praticien déclarant :

Date :

Motif de la déclaration (substance(s) et problème(s) identifiés) :

.....
.....
.....

PATIENT

Nom (3 premières lettres) Prénom (1ère lettre) Département de résidence :

Age réel/estimé ans Sexe F M Poids : Taille :

(barrer la mention inutile)

Activité professionnelle..... Oui (y compris lycéens, étudiants)
Préciser :.....

Non Préciser :.....

Situation familiale : Seul Entouré Enfants à charge

- Conséquences négatives de la consommation sur la vie professionnelle, familiale ou sociale (tensions, avertissement, signalement, isolement, rupture, perte d'emploi...) :

- Désir d'arrêter ou de diminuer :

oui non

- Antécédents médicaux, sérologiques, psychiatriques, etc :

- **Antécédents d'abus ou de dépendance** : (préciser consommation d'alcool ; tabac ; opiacés ; cannabis ; stimulants ; etc...quantités consommées par jour et ancienneté)

- Tentatives antérieures d'arrêt (dates, modalités, signes de sevrage éventuels, évolution) :

Médicaments (1), substances ou autres produits à usage problématique :

Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :	Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :
Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :	Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :

(1) y compris traitements de substitution

(2) préciser voie orale, IV, nasale, inhalation, autre

(3) préciser la quantité moyenne par prise, par jour ou par semaine si consommation occasionnelle. Noter si augmentation récente de la dose prise (6 derniers mois)

(4) prescription, ordonnance falsifiée ou volée, exagération des symptômes pour obtenir le médicament, rue (deal), vol, autre...

(5) diminution de l'effet si utilisation de la même dose, ou augmentation des doses pour obtenir le même effet qu'au début

(6) pour les médicaments, évaluer en comparant à celui nécessaire dans le cadre d'un usage recommandé : dire si le patient consulte plusieurs médecins et/ou s'il obtient le médicament dans plusieurs pharmacies

A qui déclarer ?

Liste des CEIP (coordonnées et départements de la zone d'activité) disponible :

- sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr
- dans le dictionnaire VIDAL®

Description des circonstances et conséquences négatives de la consommation sur la santé (signes cliniques, durée, examens complémentaires, recherche de produits (sang, urine, autre), traitement effectué...) :

Gravité / Evolution: (prolongation d') hospitalisation : du .../.../... au .../.../... décès : le .../.../...

incapacité ou invalidité permanente

autre :

mise en jeu du pronostic vital

Autres médicaments pris sans usage problématique (nom, posologie et ancienneté) :

ANNEXE II : Test de Fagerström



tabac-info-service.fr

Quand on sait, c'est plus facile d'arrêter

ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Total		

Tabac-info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89 *.
* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 8h à 20h.



tabac-info-service.fr

Quand on sait, c'est plus facile d'arrêter

DE FAÇON GÉNÉRALE, VOICI COMMENT INTERPRÉTER LE SCORE OBTENU PAR VOTRE PATIENT :

SCORE DE 0 À 2 :

Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...). Vous pouvez également lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89.

SCORE DE 3 À 4 :

Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, manque, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...). Si le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89 pour recevoir des conseils et du soutien.

SCORE DE 5 À 6 :

Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

SCORE DE 7 À 10 :

Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP ou varenicline). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Tabac-info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89 *.
* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 8h à 20h.

ANNEXE III : Circulaire Girard



MINISTÈRE DU TRAVAIL
ET DES AFFAIRES SOCIALES

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

6 8 5 - - - . . 4

REPUBLIQUE FRANÇAISE
PARIS, le 27 JUIN 1996

Ministère du Travail et des
Affaires Sociales

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

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

NOTE D'INFORMATION

OBJET : Traitement de substitution pour les toxicomanes.

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

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

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

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

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

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

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

Je vous remercie de votre collaboration active et vigilante.

Le Directeur Général de la Santé.

J. Girard

361

Jean-François GIRARD
8, avenue de Ségur - 75350 Paris 07 SP - Tél. : (1) 46 62 40 00 - Télécopie : (1) 46 62 43 54

ANNEXE IV : Article L324-1 relatif à l'application de la circulaire Girard

Article L324-1

Modifié par [LOI n°2011-525 du 17 mai 2011 - art. 140](#)

En cas d'affection de longue durée et en cas d'interruption de travail ou de soins continus supérieurs à une durée déterminée, la caisse doit faire procéder périodiquement à un examen spécial du bénéficiaire, conjointement par le médecin traitant et le médecin conseil de la sécurité sociale en vue de déterminer le traitement que l'intéressé doit suivre si les soins sont dispensés sans interruption ; la continuation du service des prestations est subordonnée à l'obligation pour le bénéficiaire :

1°) de se soumettre aux traitements et mesures de toute nature prescrits d'un commun accord par le médecin traitant et le médecin conseil de la sécurité sociale, et, en cas de désaccord entre ces deux médecins, par un expert ;

2°) de se soumettre aux visites médicales et contrôles spéciaux organisés par la caisse ;

3°) de s'abstenir de toute activité non autorisée ;

4°) d'accomplir les exercices ou travaux prescrits en vue de favoriser sa rééducation ou son reclassement professionnel.

En cas d'inobservation des obligations ci-dessus indiquées, la caisse peut suspendre, réduire ou supprimer le service des prestations.

Le médecin traitant, qu'il exerce en ville ou en établissement de santé, et le médecin conseil établissent conjointement un protocole de soins qui mentionne les obligations prévues ci-dessus. Ce protocole périodiquement révisable, notamment en fonction de l'état de santé du patient et des avancées thérapeutiques, définit en outre, compte tenu des recommandations établies par la Haute Autorité mentionnée à l'article L. 161-37, les actes et prestations nécessités par le traitement de l'affection et pour lesquels la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée, en application des 3° et 4° de l'article L. 322-3. La durée du protocole

est fixée compte tenu des recommandations de la Haute Autorité mentionnée à l'article L. 161-37. Ce protocole est signé par le patient ou son représentant légal.

Sauf en cas d'urgence, le patient ou son représentant légal est tenu de communiquer son protocole au médecin consulté pour bénéficier de la limitation ou de la suppression de sa participation.

Le médecin, qu'il exerce en ville ou en établissement de santé, est tenu de certifier, lors de l'établissement des documents nécessaires au remboursement ou à la prise en charge, qu'il a pris connaissance du protocole et de se conformer aux dispositions réglementant la limitation ou la suppression de la participation de l'assuré.

ANNEXE V : Exemple de prescription d'un traitement de substitution aux
opiacés

Docteur Jacques MEDECIN

DATE

Médecin généraliste

55 rue des Peupliers

44000 NANTES

M. Henri PATIENT, 35 ans

Tél : 02

(1,80 m, 75 kg)

N°RPPS

EXEMPLE 1 :

Buprénorphine quatre milligrammes en une prise quotidienne sublinguale.

Délivrance hebdomadaire pour une durée de vingt-huit jours.

Traitement à délivrer par la pharmacie « des Peupliers » située au 55 de la rue des Peupliers à Nantes.

EXEMPLE 2 :

Buprénorphine huit milligrammes en une prise quotidienne sublinguale.

Délivrance en une seule fois pour une durée de vingt-huit jours.

Traitement à délivrer par la pharmacie « des Peupliers » située au 55 de la rue des Peupliers à Nantes.

EXEMPLE 3 :

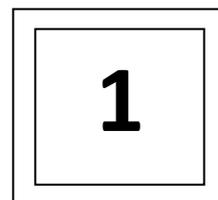
Méthadone suspension buvable trente milligrammes en une prise quotidienne.

Délivrance hebdomadaire pour une durée de quatorze jours.

Traitement à délivrer par la pharmacie « des Peupliers » située au 55 de la rue des Peupliers à Nantes.

SIGNATURE

Note : l'ordonnance doit présenter un caducée en filigrane



BIBLIOGRAPHIE

[American Psychiatric Association] = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), Fourth Edition, Washington DC, American Psychiatric Association, 2000

[ANSM] = Pharmacodépendance (Addictovigilance), Agence Nationale de Sécurité du Médicament, [www.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](http://www.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0), 2012, dernière consultation le 07/01/2014

[Apothicom.org] = Association Apothicom, www.Apothicom.org/un_client.php, www.Apothicom.org/les_pharmaciens.php, www.apothicom.org/steribox.php, dernières consultations le 07/01/2014.

[APTA] = L'évolution de la maladie – Développement de la dépendance, un processus en trois étapes, Association de Psychothérapeutes pour le Traitement de la Dépendance, http://www.apta.ch/dependance_4.php, dernière consultation le 07/01/2014.

[Berod] = Du rôle historique de gardien des poisons à celui de dispensateur de traitements destinés à une mort médicalement assistée : nouveaux problèmes éthiques pour le pharmacien, Thierry Berod, DU Éthique Médicale, Hôpital d'enfants La Timone, 2002-2003.

[Cavalié, Richard] = État des Lieux de la Consommation des Benzodiazépines en France, Rapport d'Expertise, Philippe Cavalié, Nathalie Richard *et al.*, 2013, www.ansm.sante.fr

[centres-pharmacodependance.net] = Alcool – Pharmacologie, <http://www.centres-pharmacodependance.net/grenoble./ORITHYE/Monograp/Alcool.htm>, dernière consultation le 07/01/2014

[Code de la consommation] = <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069565>, version consolidée au 1 janvier 2014, dernière consultation le 07/01/2014

[Code de la santé publique] = <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>, version consolidée au 1 janvier 2014, dernière consultation le 07/01/2014

[Code de la sécurité sociale] = <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189>, version consolidée au 6 janvier 2014, dernière consultation le 07/01/2014

[Code pénal] = <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719>, version consolidée au 1 janvier 2014, dernière consultation le 07/01/2014

[Conseil de l'Ordre des Pharmaciens] = Le Code de Déontologie commenté, 2013, www.ordre.pharmacien.fr/Communications/rapports-Publications-ordinales/Code-de-deontologie-commenté, dernière consultation le 07/01/2014

[Coroma] = Neurosciences de l'Addiction, Collège Romand de Médecine de l'Addiction, http://www.romandieaddiction.ch/nouveau_site/pdf/Professionnel/Neurosciences/COROMA_broch_definitive.pdf, 2009, dernière consultation le 07/01/2014

[Fontaa, Senninger] = Le Médecin et le Toxicomane, Vincent Fontaa, Jean-Luc Senninger, 2^{ème} édition, 1998, Éditions Heures de France, Collection Réflexes

[Guichard, Lert] = Rapport des Usagers au Subutex® : de la Reconquête de l'Autonomie à la Spirale de l'Échec, Anne Guichard, France Lert *et al.*, 2006, Sciences Sociales et Santé, volume 24, n°4

[Hubert] = Santé publique : Notions de base, <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/cours-sante-publique-notions-de-base.html>, 2005, mis à jour le 22/12/2010, dernière consultation le 07/01/2014

[Journal officiel arrêté du 7 octobre 1991] = Liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite, <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000020690355>, 1991, dernière consultation le 07/01/2014

[Journal Officiel loi HPST] = Loi Hôpital Patient Santé Territoire, http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090722&numTexte=1&pageDebut=12184&pageFin=12244, 2009, dernière consultation le 07/01/2014

[Katzung] = Pharmacologie Fondamentale et Clinique, 7^{ème} édition/, Betram-G. Katzung, 2000, éditions Piccin Nuova/

[Lamarche] = L'accueil du Toxicomane à l'Officine, Jean Lamarche, 2002, Éditions Elsevier-Masson, Collection Officine au Quotidien

[Lang] = Cours universitaire de pharmacologie enseigné en 4^{ème} année universitaire à la Faculté de Pharmacie de Nantes, François Lang, 2009-2010

[Lefebvre] = Douleur et Pharmacodépendance aux Opiacés : d'un État des Lieux vers l'Amélioration des Pratiques, Émilie Lefebvre, 2012, Thèse d'Exercice de Pharmacie à Nantes, www.nantilus.fr

[Le Maître, Hirsch] = Pharmacien et Tabac : Prise en charge de l'arrêt du tabac, Béatrice Le Maître, Albert Hirsch, 2007, <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Pharmacien-et-tabac-Prise-en-charge-de-l-arret-du-tabac-fiche-technique-Mai-2007>

[MILDT] = Drogues, Savoir Plus Risquer Moins, Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie, Comité Français d'Éducation pour la Santé, 2000, Édition CFES.

[Morel, Couteron] = Les Conduites Addictives, Alain Morel, Jean-Pierre Couteron, 2008, Éditions Dunod, Collection Psychothérapies.

[Ordre National des Médecins] = Code de déontologie médicale, www.conseil-national.medecin.fr/article/article-7-non-discrimination-231, dernière consultation le 07/01/2014

[Pillon] = Notions de base en addictologie, François Pillon, Actualités pharmaceutiques vol 48, N°483, éditions Elsevier-Masson, mars 2009.

[Richard, Senon] = Dictionnaire des Drogues et des Dépendances, 2004, Denis Richard, Jean-Louis Senon, Marc Valleur, Éditions Larousse, Collection In Extenso

[Vidal] = Vidal 2013, le dictionnaire, 2013

[Vigneau-Victorri] = Circuits Neurophysiologiques de la Dépendance, Caroline Vigneau-Victorri, 2003

[Walton] = Charles Walton, Université du Kentucky, 1961

[Wu, Wang] = The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly : nested case-control study using claims data, Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM, American Journal of Geriatric Psychiatry, 2009

Vu, le Président du jury,

Alain PINEAU

Vu, le Directeur de thèse,

Caroline VIGNEAU

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom – Prénoms : Briau Corentin, Antoine, Guillaume

Titre de la thèse : Le pharmacien d'officine face au sujet pharmacodépendant : de la réglementation à la pratique.

Résumé de la thèse :

Le pharmacien d'officine est confronté de façon quotidienne au phénomène de pharmacodépendance. Les textes du Code de la Santé Publique et du Code de Déontologie des pharmaciens posent le cadre quant aux missions auxquelles doivent répondre les officinaux. Cependant, le pharmacien peut parfois se retrouver en difficulté sur l'attitude à adopter face à certaines situations de comptoir relatives à la dépendance. Au travers de cinq vignettes cliniques et l'avis de différents professionnels de santé concernés, ce travail vise une approche globale de ces difficultés en tentant d'optimiser l'attitude qui serait le meilleur compromis entre le respect de la réglementation du métier de pharmacien officinal et la sécurité clinique du patient.

MOTS CLÉS : PHARMACODÉPENDANCE – PHARMACIEN -RÈGLEMENTATION - PATIENT - VIGNETTES

JURY

PRÉSIDENT : M. Alain Pineau, Professeur de Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

DIRECTEUR : Mme Caroline VIGNEAU, MCU-PH Pharmacologie clinique
Hôpital Hôtel-Dieu, Nantes

ASSESEURS : M. Jean-Yves GUILLET, Médecin généraliste
3 rue des Prisonniers, 44320 Saint-Sébastien-Sur-Loire

Mme Valérie FORGET, Pharmacien d'officine
27 rue Durivum, 85600 Saint-Georges-de-Montaigu

Adresse de l'auteur : 98 rue des Hauts Pavés 44000 NANTES