

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2010

N° 30

THÈSE
pour le

DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Marion CRUVEILHIER

Présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 2010

PROPOSITION D'UN PROGRAMME DE COURS POUR LA MISE EN PLACE D'UNE FORMATION D'ADDICTOLOGIE AU SEIN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANTES

Président : Monsieur Le Doyen Alain PINEAU,
Professeur de toxicologie

Membres du jury : Madame Nicole GRIMAUD,
Maître de Conférences de Pharmacologie
Madame Caroline VIGNEAU, Pharmacien
Madame Marie BRONNEC, Psychiatre
Madame Anne HAIE, Pharmacien

Sommaire

Table des matières.....	4
Liste des figures et des tableaux.....	8
INTRODUCTION.....	9
PARTIE I.....	11
<i>Evolution des concepts</i>	<i>11</i>
1-Les fondements.....	12
2- la césure du milieu XXème[.....	14
2-1 Un usage qui progresse	14
2-2 La rupture	14
3-L'épidémie de sida et les hépatites	16
3-1 L'impuissance des soignants	16
3-2 Une prise de conscience	17
3-3 La mise en place des politiques de réduction des risques.....	17
3-4 Les bénéfices de cette politique.....	19
4-l'introduction des traitements de substitution	21
4-1 Vers une utilisation timide de la méthadone	21
4-2 La mise sur la marché de la buprénorphine haut dosage	22
4-3 Deux indications distinctes.....	22
4-4 Les bénéfices de la substitution	23
4-5- Méthadone: les dernières nouveautés	23
5- Evolution des structures de prise en charge et création des observatoires au niveau national	25
5-1 Les structures de prise en charge médicales.....	26
5-2 Les structures de prévention et formation	30
5-3 Les observatoires.....	32
6-Les tendances au XXIème siècle	35
6-1 Epidémiologie	35
6-2 L'émergence du concept d'addiction	37
7-Conclusion	38
PARTIE II	40
<i>Proposition de Formation</i>	<i>40</i>
I-Travail préliminaire.....	42
I-1- Quels sont les cours d'addictologie déjà mis en place dans notre faculté ?	42
I-2- Quels sont les cours d'addictologie envisagés à la rentrée 2010, en L1 santé ?	43
I-3- Témoignages des pharmaciens d'officine.....	44
II-4- Conclusion du travail préliminaire et perspectives.....	51
II proposition d'un module théorique d'addictologie.....	53
II-1-Rappel sur les connaissances de base en addictologie.....	53
II-2- Neurobiologie des addictions	59
II-3- Facteurs de risque et de vulnérabilité	66
II-4- Les addictions par produits.....	72
II-5- Principes de prise en charge	121
II-6- Comment envisager la place du module « théorique » dans le cursus ?.....	125
III- Proposition d'un module pratique d'addictologie	126
III-1- Le pharmacien et la prévention des conduites addictives.	126

III-2-Repérage, orientation des sujets présentant des conduites addictives et déclaration des cas de pharmacodépendance.....	132
III-3- L'attitude du pharmacien et le dialogue au patient dans le domaine des pratiques addictives.....	137
III-4- Le pharmacien et l'accompagnement des patients sous traitement de substitution ou maintien de l'abstinence.....	139
III-5- Comment envisager la place du module « pratique » dans le cursus ?	149
III-6- Conclusion : mise en pratique des connaissances	150
Bibliographie	157
Annexes	163

Table des matières

Sommaire	2
Table des matières.....	4
Liste des figures et des tableaux.....	8
INTRODUCTION.....	9
PARTIE I.....	11
Evolution des concepts	11
1-Les fondements.....	12
2- la césure du milieu XXème.....	14
2-1 Un usage qui progresse	14
2-2 La rupture	14
2-2-1 La loi de 1970.....	14
2-2-2 Le démantèlement du trafic d'héroïne en France	15
3-L'épidémie de sida et les hépatites	16
3-1 L'impuissance des soignants	16
3-2 Une prise de conscience	17
3-3 La mise en place des politiques de réduction des risques.....	17
3-4 Les bénéfices de cette politique.....	19
4-l'introduction des traitements de substitution	21
4-1 Vers une utilisation timide de la méthadone	21
4-2 La mise sur la marché de la buprénorphine haut dosage	22
4-3 Deux indications distinctes.....	22
4-4 Les bénéfices de la substitution.....	23
4-5- Méthadone: les dernières nouveautés	23
5- Evolution des structures de prise en charge et création des observatoires au niveau national	25
5-1 Les structures de prise en charge médicales	26
5-1-1 les structures spécialisées	26
5-1-1-1 Les CCST et aujourd'hui les CSAPA	26
5-1-1-2 Les consultations jeunes consommateurs	27
5-1-1-3 Les communautés thérapeutiques.....	28
5-1-2 les structures généralistes	28
5-1-2-1 L'hôpital.....	28
5-1-2-2 Les réseaux ville-hôpital-toxicomanie	29
5-1-2-3 Les médecins généralistes	30
5-2 Les structures de prévention et formation	30
5-2-1 Drogue alcool tabac info service	30
5-2-2 l'INPES	31
5-2-3 Le Centre Interministériel de Formation Anti-drogue.....	31
5-2-4 Les associations.....	31
5-3 Les observatoires.....	32
5-3-1 L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT)	33
5-3-2 Les Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance	33
6-Les tendances au XXIème siècle	35
6-1 Epidémiologie	35
6-2 L'émergence du concept d'addiction	37
7-Conclusion	38
PARTIE II	40
Proposition de Formation	40

I-Travail préliminaire.....	42
I-1- Quels sont les cours d'addictologie déjà mis en place dans notre faculté ?	42
I-2- Quels sont les cours d'addictologie envisagés à la rentrée 2010, en L1 santé ?	43
I-3- Témoignages des pharmaciens d'officine.....	44
I-3-1- Stratégie adoptée pour le recueil des témoignages	45
I-3-2- Matériels et méthodes	45
I-3-3- Résultats du questionnaire et tendances dégagées	47
I-3-4- Conclusion	50
II-4- Conclusion du travail préliminaire et perspectives	51
II proposition d'un module théorique d'addictologie.....	53
II-1-Rappel sur les connaissances de base en addictologie	53
II-1-1- Qu'est ce qu'une addiction ?	53
II-1-2- Intérêt du concept d'addiction	55
II-1-3- Les différents comportements de consommation	56
II-2- Neurobiologie des addictions	59
II-2-1- Rappels anatomiques.....	59
II-2-1-1 les voies dopaminergiques.....	59
II-2-1-2- le système de récompense	60
II-2-2- Les modulateurs naturels du débit de dopamine	61
II-2-3- Les modulateurs artificiels : les substances psychoactives.....	62
II-2-4- Fonctionnement du système de récompense et installation d'une addiction	63
II-3- Facteurs de risque et de vulnérabilité	66
II-3-1- Facteurs de risques individuels.....	66
II-3-1-1- Facteurs génétiques et neurobiologiques.....	66
II-3-1-2- La personnalité	67
II-3-1-3- Le tempérament.....	67
II-3-1-4- Les comorbidités psychiatriques	67
III-3-2- Facteurs de risque environnementaux.....	68
III-3-2-1- Les facteurs culturels, sociaux et les modalités de consommations.....	68
III-3-2-2- Les facteurs familiaux.....	69
III-3-2-3- Le rôle des pairs.....	69
III-3-2-4- Les événements de vie	69
III-3-3- Facteurs de risques liés aux produits.....	70
III-3-3-1- Statut social du produit	70
III-3-3-2- Risque de dépendance.....	70
III-3-3-3- Risque d'apparition de complications psychosomatiques et sociales	70
III-3-4- Conclusion	71
II-4- Les addictions par produits.....	72
II-4-1- L'alcool	73
II-4-1-1- Les chiffres.....	73
II-4-1-2- Métabolisme et Neurobiologie	73
II-4-1-3- L'alcoolisation aiguë.....	74
II-4-1-4- Diagnostic de dépendance à l'alcool	75
II-4-1-5- Le syndrome de sevrage chez le sujet alcoolique.....	78
II-4-1-6- Complications de la consommation chronique d'alcool.....	79
II-4-1-7- La prise en charge de l'alcoolisme	82
II-4-2- Le tabac	85
II-4-2-1- Les chiffres.....	85
II-4-2-2 Pharmacologie	85
II-4-2-3- Effets cliniques du tabagisme.....	86
II-4-2-4- Evaluation de la dépendance à la nicotine.....	87
II-4-2-5- La prise en charge du tabagisme	89
II-4-3- Le cannabis.....	92
II-4-3-1- Les chiffres.....	92
II-4-3-2- Usages	92
II-4-3-3 Pharmacologie	93
II-4-3-4- Les effets	94
III-4-3-5- Prise en charge.....	97
III-4-3-6- Utilisation du cannabis et des cannabinoïdes en médecine	98
II-4-4- Les opiacés	99

II-4-4-1- Les chiffres.....	99
II-4-4-2- Usages	100
II-4-4-3- Pharmacologie	100
II-4-4-4- Effets	101
III-4-4-5- La prise en charge	103
III-4-4-5-1- La prise en charge de l'overdose	103
III-4-4-5-2- La prise en charge lors du sevrage	103
III-4-4-5-3- Choix du médicament de substitution aux opiacés	104
III-4-5-5-4- Prescriptions accompagnant les TSO.....	106
II-4-5- Les psychostimulants : cocaïne, amphétamines, ecstasy	107
II-4-5-1- La cocaïne	107
II-4-5-1-1- Les chiffres.....	107
II-4-5-1-2- Présentations et usages	107
II-4-5-1-3- Pharmacologie	108
II-4-5-1-4- Effets	108
II-4-5-1-5- La prise en charge	110
II-4-5-2- Les Amphétamines.....	111
II-4-5-2-1- Familles et usages	111
II-4-5-2-2- Effets	112
II-4-5-2-3- Prise en charge	112
II-4-5-3- L'ecstasy	113
II-4-5-3-1- Les chiffres.....	113
II-4-5-3-2- Présentation.....	113
II-4-5-3-3- Effets	113
II-4-6- Les hallucinogènes	115
II-4-6-1- LSD	115
II-4-6-1-1- Les chiffres.....	115
II-4-6-1-2- Usages	115
II-4-6-1-3- Pharmacologie et effets	116
II-4-6-2- Les champignons.....	116
II-4-6-3- Les chiffres	116
II-4-6-4- Usages et effets.....	117
II-4-6-3- PCP	117
II-4-6-4- La kétamine	118
II-4-7- Autres substances ayant un potentiel de dépendance	118
II-4-7-1- Les benzodiazépines	118
II-4-7-2- Le GHB	119
II-4-7-3- Les laxatifs	120
II-5- Principes de prise en charge	121
II-5-1- Quelles sont les structures de prise en charge ?.....	121
II-5-2- Quelles sont les stratégies de soins ?	122
II-6- Comment envisager la place du module « théorique » dans le cursus ?.....	125
III- Proposition d'un module pratique d'addictologie	126
III-1- Le pharmacien et la prévention des conduites addictives.	126
III-1-1- Les différents types de prévention	126
III-1-2- L'adolescence	127
III-1-3- La réduction des risques	129
III-2-Repérage, orientation des sujets présentant des conduites addictives et déclaration des cas de pharmacodépendance.....	132
III-2-1- Dépistage et orientation	132
III-2-2- Vers qui orienter ?.....	135
III-2-3- Déclaration des cas de pharmacodépendance	136
III-3- L'attitude du pharmacien et le dialogue au patient dans le domaine des pratiques addictives.....	137
III-4- Le pharmacien et l'accompagnement des patients sous traitement de substitution ou maintien de l'abstinence	139
III-4-1- Conseils et TSO	140
III-4-1-1- Quels sont les éléments favorisant le bon déroulement du traitement ?.....	140
III-4-1-2- Modalités de prescription et de délivrance.....	141
III-4-1-3- Les règles d'administration.....	141
III-4-1-4- Rappeler les effets secondaires	142

III-4-1-5- Les associations à déconseiller	142
III-4-1-6- Expliquer pourquoi des bilans biologiques sont effectués, sous méthadone.....	142
III-4-1-7- Rappeler l'importance d'une prise en charge psychosociale	142
III-4-1-8- Hygiène et mode de vie	143
III-4-1-9- Gestion de l'arrêt du traitement	143
III-4-1-10- TSO et mésusage	143
III-4-2 Conseils et dépendance à l'alcool	144
III-4-2-1- Repérer les consommations à risques	144
III-4-2-2- Le sevrage	144
III-4-2-3- Le maintien de l'abstinence	145
III-4-3- Conseils et sevrage tabagique	146
III-5- Comment envisager la place du module « pratique » dans le cursus ?	149
III-6- Conclusion : mise en pratique des connaissances	150
III-5-1- La prévention	151
III-5-2- Réduction des risques	151
III-5-3- Repérage	151
III-5-4- Commentaires d'ordonnances.....	153
Bibliographie	157
Annexes	163

Liste des figures et des tableaux

Figure 1- Voies du trafic de la French Connection	16
Figure 2- Pourcentage de patients présentant des marqueurs positifs au VHC, selon la fréquence du partage de matériel d'injection et en fonction de l'année du début des injections (sur 662 toxicomanes suivis).....	17
Figure 3- Contenu du Stéribox®	18
Figure 4- Evolution de l'absence de partage de matériel d'injection entre 1979 et 1994	19
Figure 5- Nombre de cas de sida chez les personnes contaminées par usage de drogues injectées en France entre 1984 et 2008	20
Figure 6- Critères pour le diagnostic de trouble addictif.....	54
Figure 7- Critères de l'abus selon le DSM-IV	57
Figure 8- Critères de la dépendance selon le DSM-IV	58
Figure 9- Le système de récompense et les voies dopaminergiques	60
Figure 10- Les modulateurs naturels de la synapse dopaminergique.....	61
Figure 11- Les modulateurs artificiels de la synapse dopaminergique	62
Figure 12- Neurobiologie du comportement de recherche de drogue et modulation de son usage (38)	64
Figure 13- Schéma du fonctionnement du cerveau addict	65
Figure 14- Les facteurs constitutifs de l'addiction	71
Figure 15- Questionnaire DETA	76
Figure 16- Test de Fagerström	88
 Tableau I- Caractéristiques de plusieurs substances	 71
Tableau II- Questionnaire AUDIT	77

INTRODUCTION

Aujourd'hui, en France, on constate que la consommation de drogues est plus importante, plus fréquente et a lieu de plus en plus tôt. Ainsi, le nombre de consommateurs de drogues illicites (au moins un usage dans l'année) s'élève à 4 millions, avec une prédominance pour le cannabis.

Madame Bachelot-Narquin, actuelle ministre de la santé, de la jeunesse et des sports, signale que « l'usage de drogue, associé à une dimension festive et récréative, en partie idéalisé, s'est démocratisé et banalisé : les dégâts qu'il cause sont trop souvent minimisés » [1].

Aussi, le 5 Octobre 2009, Madame Bachelot-Narquin sonne le départ d'une nouvelle campagne d'information pour la lutte contre les drogues et la toxicomanie, conjointement à la MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie) et l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé).

Les pharmaciens d'officine, du fait de leurs contacts privilégiés avec une grande partie de la population touchée par ce fléau, ont un rôle majeur à jouer. « Je vous ai toujours trouvé à mes côtés pour mener le combat contre les addictions, pour informer et conseiller » [2] s'exprime Mme Bachelot-Narquin.

Le renforcement de la place du pharmacien en addictologie n'est possible que s'il maîtrise des connaissances solides dans ce domaine.

Or, la MILDT a constaté que la formation en addictologie, proposée aux étudiants en pharmacie, est peu importante, peu concrète et manque de structure. Avec un tel bagage, les futurs pharmaciens ne sont pas à même d'intervenir de façon optimale dans ce domaine, au cours de leur exercice.

En conséquence, la MILDT demande aux 24 facultés de pharmacie de France, la mise en place de module d'addictologie dans le premier et second cycle universitaire des études de pharmacie (annexe 1). Cette professionnalisation des pharmaciens, fait partie intégrante du plan gouvernemental triennal de lutte contre les drogues et les toxicomanies adopté le 8 juillet 2008.

Dans ce travail, sera étudiée en premier temps, l'évolution du concept d'addictologie au fur et à mesure du temps, et permettra ainsi de prendre conscience de l'importance de cette discipline.

En seconde partie, sera dressé un état des lieux des cours actuels d'addictologie au sein de la faculté de pharmacie de Nantes, ainsi que ceux prévus à la rentrée 2010, dans le cadre de la L1 Santé.

Suivra ensuite, via l'interprétation d'un questionnaire, élaboré spécifiquement pour les pharmaciens d'officine, un constat de l'implication au quotidien de ces derniers dans cette discipline, ainsi que leurs manques, leurs craintes, leurs suggestions d'amélioration.... Enfin, l'enjeu de ce travail sera de proposer, le squelette de deux modules d'addictologie applicables à la Faculté de pharmacie de Nantes. Le premier module, « théorique » sera destiné à tous les étudiants en pharmacie lors des premières années d'études, le second module, « pratique », ciblera les futurs officinaux. Cette formation a le souci de répondre aux désirs de la MILDT et vise à améliorer les faiblesses recensées par les pharmaciens d'officine dans cette discipline.

PARTIE I

Evolution des concepts

Le concept d'addictologie est marqué, à partir des années 1960, par de nombreux bouleversements. Le phénomène se traduit notamment par une évolution notable du type de consommations, par le nombre grandissant d'usagers, par l'émergence des épidémies de sida et d'hépatites, du fait de l'échec des politiques de prévention et répression et enfin, au recours aux traitements de substitution dans les années 1990.

De ce fait, il est nécessaire de décrire les grandes étapes historiques de l'évolution du concept, afin de comprendre ce phénomène dans sa complexité, et être à même d'élaborer des propositions d'interventions en addictologie, destinées aux officinaux.

1-Les fondements^{[3],[4]}

L'usage des **boissons alcooliques** est apparu au Néolithique, au moment de la découverte de l'agriculture et de la poterie. La découverte de ces produits est probablement due à une fermentation fortuite, résultant d'un mauvais stockage de denrées alimentaires, laissées sous la pluie. Les effets de cette boisson sont rapidement découverts. Son usage est cependant réservé aux pratiques religieuses, divinatoires, médicamenteuses et nutritionnelles et date seulement de 10000 ans.

On retrouve les premières traces d'utilisation du **cannabis** en Himalaya, en 5000 avant Jésus-Christ, puis en Chine en 3000 avant JC. Le chanvre, la plante dont est tiré le cannabis, connaît de multiples utilisations : ses fibres sont utilisées pour fabriquer tissus et papiers, sa résine est utilisée à des fins médicinales comme antispasmodique et hypnotique ou à des fins récréatives.

Les propriétés sédatives de l'**opium** sont connues depuis l'époque Sumérienne, en témoigne les tablettes gravées datant de 3000 avant JC. Hippocrate découvre ses propriétés analgésiques en 377 avant JC.

En 1560, **le tabac** est rapporté des Amériques et introduit en France par Jean Nicot en même temps que la pomme de terre. A la cour, son utilisation permet de guérir une multitude de maux.

Au XVII^{ème} siècle, il devient source de revenu, car taxé par Richelieu. Parallèlement, sa consommation se répand aussi bien dans les milieux populaires que bourgeois.

En 1825, il est consommé sous forme de cigarette et sa production s'industrialise et en 1868, les conséquences néfastes du tabac sont peu à peu mises en évidence : l'Association Française contre l'Abus de Tabac voit le jour.

Bien qu'en Chine, au XVIII^{ème} siècle, **l'opium** soit utilisé à des fins hédonistes, au contraire, en France, les drogues en général, sont réservées à l'usage médical, voir traditionnel jusqu'au début du XIX^{ème} siècle. A cette même époque, l'Allemand Friedrich Wilhelm Sertürner découvre la nature chimique et les propriétés pharmaceutiques de la **morphine**.

Ce sont dans les milieux artistiques ou scientifiques que ces produits commencent à être consommés à des fins récréatives. De façon contradictoire, au même moment, l'usage de l'opium et de l'alcool est décrié, du fait de leur potentiel de dépendance.

En 1840, **l'éther, le chloroforme, le haschisch, la coca, la cocaïne, la morphine** rejoignent le groupe des produits relevant de l'usage abusif. En effet, en 1853, Renaudin définit l'abus de substance comme entité pathologique. C'est alors qu'apparaissent les termes comme « morphinomanie », « cocaïnomanie », le suffixe « manie » permettant de décrire les comportements provoqués par la substance, considérée comme unique responsable des symptômes. Le terme générique de « toxicomanie » apparaît quant à lui dans les années 1880. C'est à cette même époque que l'on commence à synthétiser l'héroïne, dans le but de sevrer les patients dépendants à la morphine.

Les propriétés anesthésiques de la **cocaïne** sont découvertes en 1900. Pourtant, l'usage de la feuille de coca en Amazonie était ancestral, mais comme drogue médicinale, stimulante ou comme moyen de paiement pour les impôts.

En début de siècle, elle est répandue dans les milieux festifs et fait partie intégrante de la vie noctambule du monde artistique, des milieux criminels et délinquants.

La **MDMA** (méthylènedioxymétamphétamine), composant de l'**ecstasy** a été synthétisée pour la première fois en 1912. Son usage s'est diffusé en France qu'à partir des années 1980 et se rattachait essentiellement à des mouvements de culture musicale techno.

2- la césure du milieu XXème^[5-7]

2-1 Un usage qui progresse

Jusqu'alors, la consommation de drogue en France, est très limitée. Au début du XXème siècle, elle s'exerce seulement dans les grands ports qui commercent avec les colonies françaises. Après guerre, seule une population restreinte a accès aux opiacées, notamment par le biais de « dérogations » effectuées par quelques médecins régionaux.

Grâce à l'amélioration des connaissances en psychologie, en 1950, la dépendance physique et ses manifestations problématiques évidentes, est distinguée de la dépendance psychique. Désormais, cette dernière, est mise en cause dans les rechutes après un sevrage.

Après 1965, la consommation d'hallucinogènes (cannabis, LSD) se développe dans le cadre d'un usage festif. Elle touche des petites communautés de jeunes, venant le plus souvent de milieux aisés.

C'est après la Guerre du Viêt-Nam, dans les années 1970, que la consommation d'héroïne, d'opium et de morphine a réellement débutée. Le phénomène d'injection s'amplifie aux Etats-Unis, et devient un problème majeur de Santé Publique. Les autres pays occidentaux ne sont pas épargnés.

2-2 La rupture

2-2-1 La loi de 1970

Bien que la France ne compte, à ce moment, qu'environ 10 000 usagers d'héroïne, une loi s'inscrivant dans une logique internationale pilotée par la politique américaine est adoptée le 31 Décembre 1970, sur le territoire français. Elle vise à pénaliser le trafic et l'usage de drogues. La répression du trafic, associée à une prise en charge anonyme et gratuite, proposée par un dispositif spécialisé, étaient censées éradiquer ces consommations.

Ce dispositif, peu médicalisé, se déclinait en centres de soins ambulatoires, postcures et en famille d'accueil. Le personnel y travaillant, avait peu accès aux données de la littérature nationale, et les soins qu'il prodiguait étaient basés uniquement sur leur formation initiale.

Le toxicomane de l'époque est considéré comme un malade délinquant, victime de sa consommation. Il utilise exclusivement un type de produit, et recherche un effet précis. On estime alors que l'abstinence et la prise en charge psychiatrique permettent la guérison. Le recours aux traitements de substitution est rejeté en bloc, car pour beaucoup, ils n'endiguent pas la dépendance. Les comorbidités sont rarement prises en comptes par ce type de prise en charge.

Malgré la mise en place de cet important dispositif, la consommation d'héroïne s'est étendue aux milieux populaires, et gagne peu à peu l'ensemble des grandes agglomérations françaises. Au même moment le trafic d'héroïne opéré par la « French Connection » est démantelé ; il s'ensuit une diminution de la qualité de l'héroïne du marché.

2-2-2 Le démantèlement du trafic d'héroïne en France

En effet, la « French Connection » ou « Corsican Connection » (la majeure partie de ses dirigeants étant corses) se définit comme un ensemble de réseaux et d'équipes disposés dans les principales villes de France (Marseille, Paris, Bordeaux, Le-Havre...), impliqués dans un colossal trafic d'héroïne. Cette organisation, après avoir importé depuis l'Orient de la morphine-base, et après l'avoir transformée en héroïne dans ses laboratoires du sud de la France, s'occupait de son adhomination vers les Etats-Unis.

Ce système est conçu par les gangsters marseillais Paul Carbonne et François Spirito dans les années 1930. Il a connu son apogée dans les années 1970 : le trafic était alors estimé à 40 tonnes/an. Ainsi, pendant de nombreuses années, la France a abrité les « meilleurs chimistes ». Ils fabriquaient une héroïne particulièrement pure qui pouvait titrer jusqu'à 90% de pureté.

C'est en 1972 que l'on assiste à la chute de la filière française, un an après que Nixon, alors président des Etats-Unis, qualifie la Toxicomanie d'ennemi public numéro 1, suite à la mort par overdose de 14000 américains en 1970.

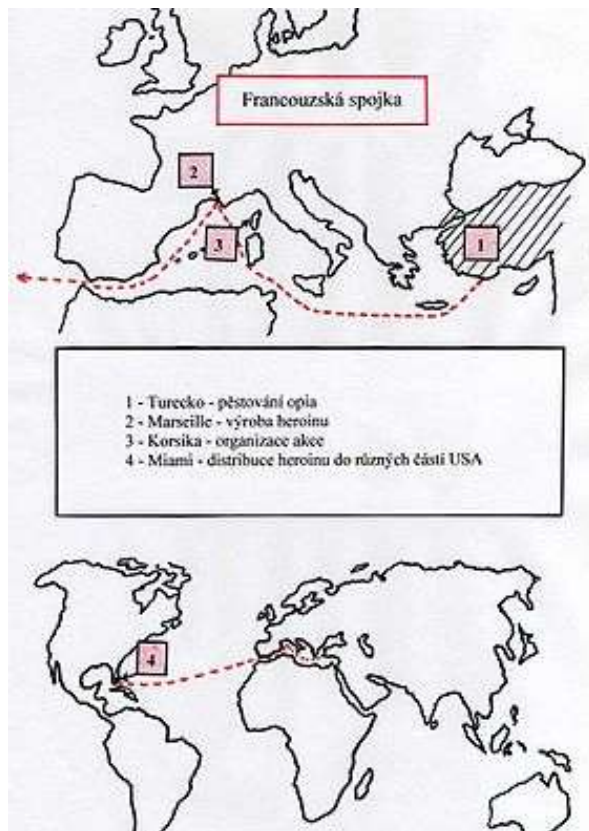


Figure 1- Voies du trafic de la French Connection [7]

3-L'épidémie de sida et les hépatites

[5],[8],[9]

Dans les années 80, l'explosion de l'épidémie du Sida et des hépatites a engendré un changement du regard médical sur le toxicomane, et a permis la mise en place de politiques de réduction de risque.

3-1 L'impuissance des soignants

Avant cette prise de conscience, on observe de plus en plus que les toxicomanes suivis dans des centres de soins deviennent malades et meurent brutalement. Une explication simple : les virus du VIH et des hépatites se transmettent par le sang. Les toxicomanes s'injectent des produits (l'héroïne en grande majorité) avec des seringues qu'ils partagent souvent. Ainsi, cette population est une cible privilégiée pour ce type d'infection, d'autant que les phénomènes d'injection et de partage de seringue sont en nette augmentation à cette époque.

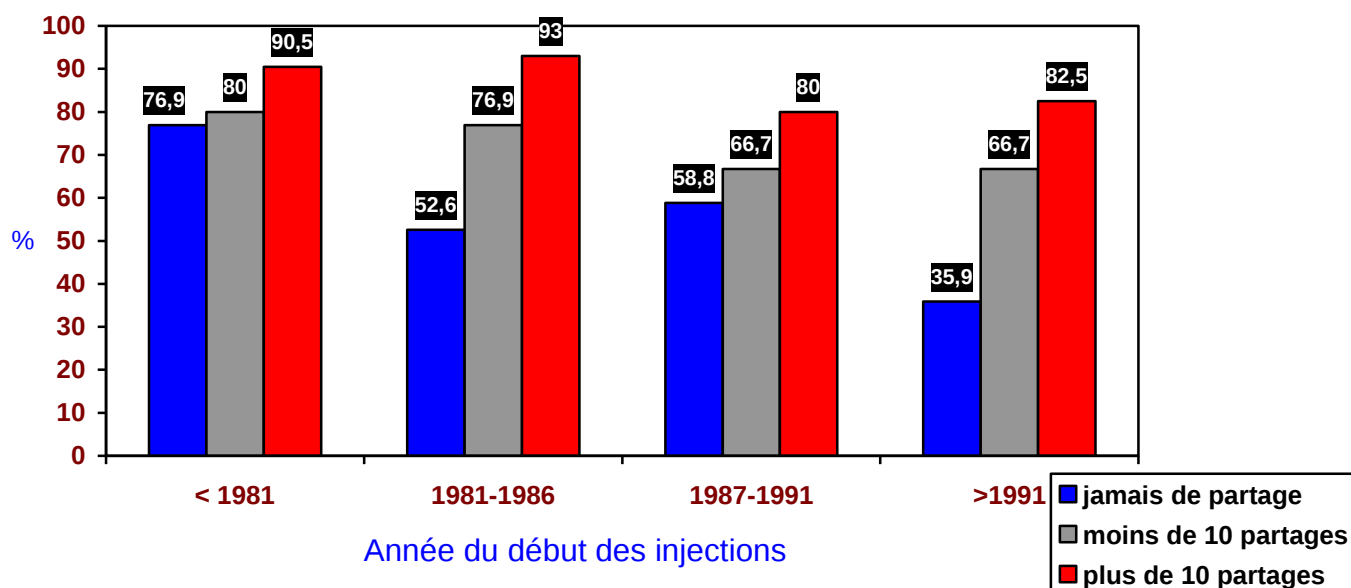


Figure 2- Pourcentage de patients présentant des marqueurs positifs au VHC, selon la fréquence du partage de matériel d'injection et en fonction de l'année du début des injections (sur 662 toxicomanes suivis) [5].

Le dispositif de soins aux toxicomanes en place jusqu'alors n'a aucune solution. Les comorbidités somatiques étaient par définition hors du champ de prise en charge, seul l'accompagnement des sevrages était réalisé.

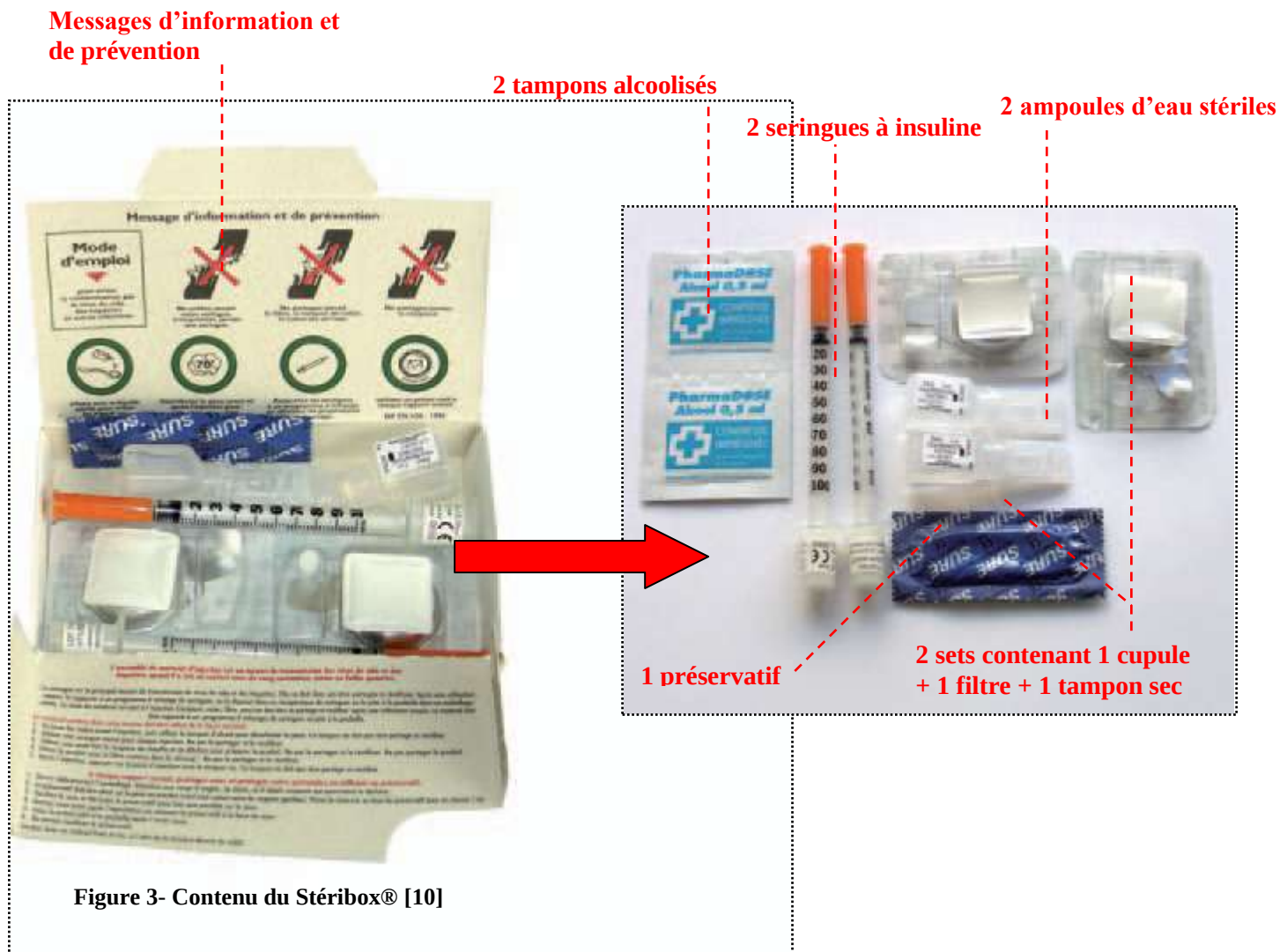
3-2 Une prise de conscience

De nouvelles approches émergent : le toxicomane n'est plus seulement un fléau social, il est aussi un enjeu de Santé Publique, car vecteur du sida et d'hépatites. Il passe alors du statut de coupable (de son addiction) à celui de victime (du sida). Ainsi, si on ne peut empêcher directement les toxicomanes de consommer directement des substances, on peut en revanche leur éviter de contracter ces maladies.

3-3 La mise en place des politiques de réduction des risques

C'est dans cette logique, que la politique de réduction des risques voit le jour. En 1987, Michelle Barzach, ministre de la santé, suspend le décret de 1972 rendant obligatoire la présentation d'une pièce d'identité lors de l'achat de seringues.

Au début des années 1990, des Programmes d'échanges de Seringues se mettent alors en place, amorçant l'arrivée du Stéribox® en 1992. Ce kit vendu en pharmacie contient deux seringues à insuline de 1 mL, un filtre, un préservatif, deux tampons alcoolisés, un flacon d'eau stérile et un emballage pour jeter sans risque ultérieur la seringue usagée. Labellisé comme produit pharmaceutique par un code CIP, il est proposé au prix de 5 Francs (aujourd'hui 1 euro) grâce à une participation financière importante des pouvoirs publics (le Ministère de la Santé finance les seringues, les notices de prévention et les préservatifs).



En 1995 les mesures prises par Simone Veil et Philippe Douste-Blazy, définissent le cadre de délivrance gratuite des seringues. Le Stéribox® est assimilé à un objet préventif : des messages de prévention, et des adresses locales de services spécialisés dans la prise en charge de la toxicomanie ou de l'infection à VIH y sont inscrits. Les kits vont plus loin que la simple

commercialisation de la seringue à l'unité : ils fournissent tout ou partie du matériel d'injection nécessaire au shoot à risque réduit.

3-4 Les bénéfices de cette politique

Ces mesures ont permis un changement des comportements, avec une réduction significative des échanges de seringues entre usagers.

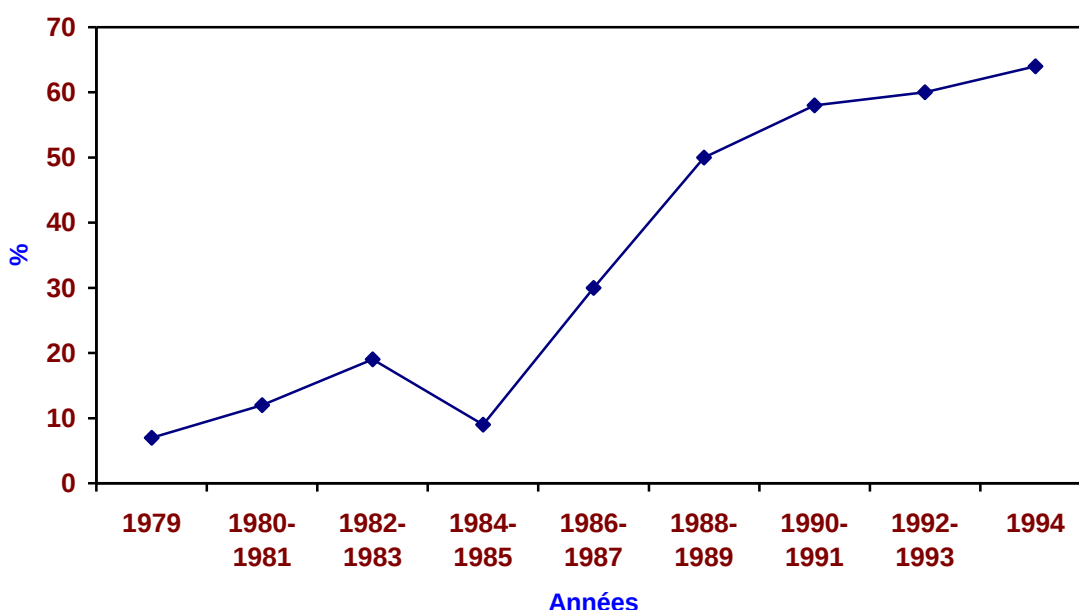


Figure 4- Evolution de l'absence de partage de matériel d'injection entre 1979 et 1994 [9]

La réduction des risques légitime une délivrance d'informations aux usagers, en termes de prévention et de maîtrise des risques, afin de réduire les dommages. Elle permet aussi d'abrèger ainsi les discours moralisateurs tournés vers le rappel de l'interdit.

Par ailleurs, la diminution des échanges de seringues s'accompagne d'une baisse des comorbidités associées : les phlébites, les abcès et les endocardites fréquemment retrouvées dans les années 80 sont moins fréquentes chez les toxicomanes.

Quant au VIH, on constate une forte diminution du nombre de nouveaux cas de SIDA déclarés chez les usagers de drogues : il passe de 640 en 1988 à 244 en 2000. Cependant, il ne faut pas associer ce recul uniquement à la baisse d'échange de seringue : la mise en place des

traitements de substitution, dans le cadre de la politique de réduction des risques, ainsi que le développement des traitements antirétroviraux, y sont aussi pour beaucoup.

Aujourd'hui, le système de déclaration obligatoire montre que les nouvelles contaminations par le VIH liées à l'usage de drogue par voie intraveineuse, représente seulement 2% des nouveaux diagnostics de cette infection.

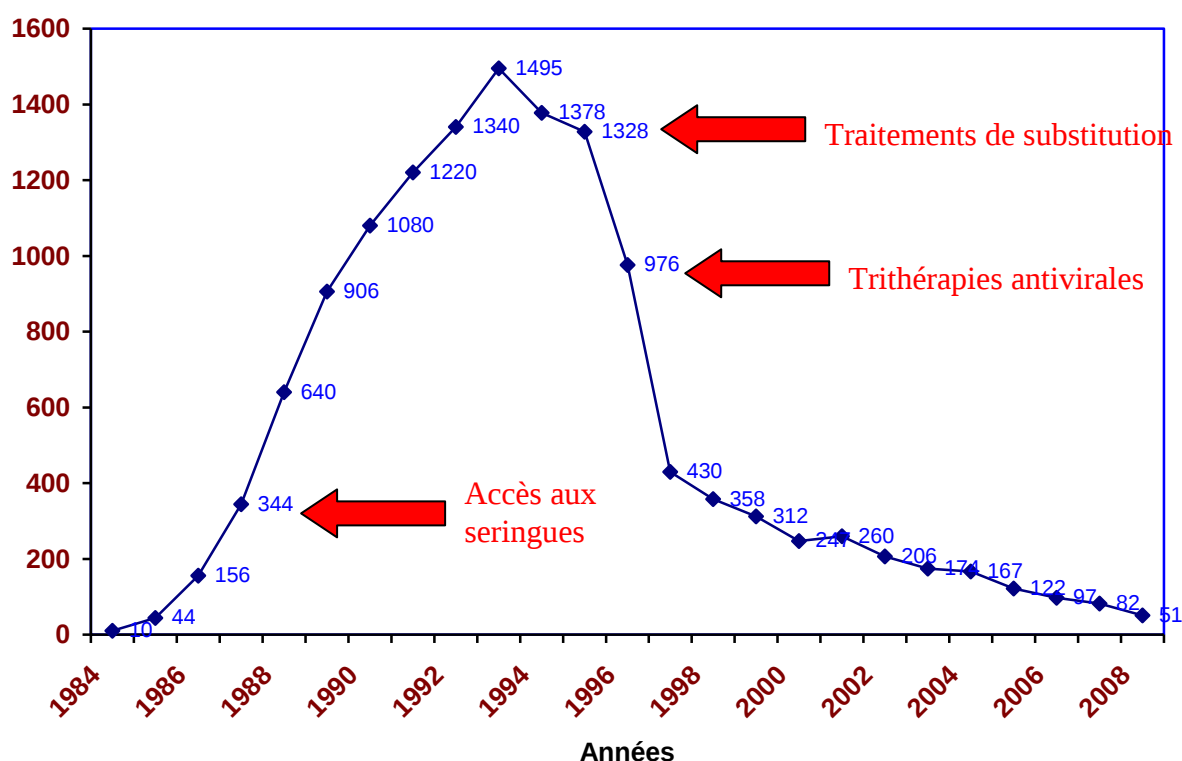


Figure 5- Nombre de cas de sida chez les personnes contaminées par usage de drogues injectées en France entre 1984 et 2008 [9]

Concernant le virus de l'hépatite C, les données disponibles depuis les années 1980 révèlent une prévalence très élevée du virus chez les injecteurs : de l'ordre de 40 à 65%, selon les enquêtes. Cela s'explique par la grande résistance et contagiosité du virus, qui exige de porter une vive attention au petit matériel d'injection (cupule, coton, eau...), souvent réutilisé contrairement aux seringues, ainsi qu'à la propreté des mains et de l'environnement. La diminution du partage des seringues a faiblement réussi à endiguer cette infection qui se traite à l'aide d'un traitement relativement lourd et contraignant.

4-l'introduction des traitements de substitution^{[5],[11-13]}

Le deuxième aspect de la politique de Réduction de risque, est le déploiement des traitements de substitution (méthadone et buprénorphine). Ces traitements sont destinés aux personnes dépendantes aux opiacés (héroïne, morphine, codéine...). Il n'existe pas de semblables pour les autres drogues illicites, hormis la dépendance au tabac et la substitution nicotinique.

4-1 Vers une utilisation timide de la méthadone

Bien que les traitements de substitution par méthadone existent depuis 1973 en France, ils sont jusqu'alors utilisés à titre expérimental dans deux centres parisiens. Pendant vingt ans, seule une cinquantaine de patients bénéficient de cette thérapeutique, alors que comparativement, aux Etats-Unis, ils sont largement prescrits depuis le début des années 1960.

C'est véritablement l'épidémie de Sida et les mesures politiques faisant suite qui entraînent les modifications de prise en charge des usagers de drogues.

En 1993, la conférence inter-universitaire de Chatenay-Malabry, soulève les « intérêts et limites des traitements de substitution dans la prise en charge des toxicomanes ». La circulaire en résultant a pour finalité de « diversifier les modes de prise en charge, notamment par le recours à la prescription de méthadone ». Ainsi, en 1994, les politiques décident de l'ouverture de 1000 places méthadones réparties sur l'ensemble du pays, contre les 50 places expérimentales disponibles jusqu'alors.

Pourtant jusqu'en 1995, la diffusion des traitements de substitution ne s'est pas réellement réalisée du fait de la législation plutôt restrictive en vigueur, relative aux conditions d'ouvertures des centres de prise en charge. De ce fait, on tolérait, comme alternative à la difficulté d'accès à la méthadone, la prescription en médecine ambulatoire de sulfate de morphine (Skénan®, Moscontin®) et de buprénorphine faiblement dosée (Temgésic®) hors AMM.

4-2 La mise sur la marché de la buprénorphine haut dosage

La généralisation de l'utilisation officieuse de la buprénorphine faiblement dosée en médecine ambulatoire contribue à l'obtention d'une AMM, le 31 juillet 1995, pour la buprénorphine haut dosage (BHD). Son indication est la suivante : « pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». Contrairement à la méthadone, sa prescription peut être initiée par les médecins généralistes et sera disponible dans les pharmacies de ville. Dans le même temps, la DGS généralise les programmes méthadone à l'ensemble des CSST agréées.

4-3 Deux indications distinctes

A partir de ce moment, en France, il existe deux modes d'accès aux traitements de substitution.

D'une part, la prescription de méthadone s'accompagne d'un dispositif lourd. Au début du traitement, les patients doivent se soumettre à plusieurs contraintes : analyses d'urine, venues quotidiennes au centre agréé, prescription maximale de 14 jours, dispensation pour 7 jours. Après une période de stabilisation, le centre ayant initialisé la prescription peut prendre contact avec un médecin de ville, pour prendre le relais de la prescription, ainsi qu'avec une pharmacie de ville pour la dispensation.

D'autre part, la BHD peut être prescrite par tout médecin, sans analyse d'urine préalable ni au cours du traitement. De plus, l'accessibilité en est facilitée par la possibilité de prescrire pour 28 jours avec une dispensation en une seule fois.

D'un point de vue pharmacologique, la structure d'agoniste opiacé de la méthadone reproduit les effets de l'héroïne et peut entraîner des overdoses. Elle est donc considérée comme beaucoup plus dangereuse que la BHD, qui est un agoniste partiel des récepteurs μ et ne pouvant entraîner, en théorie, de surdoses si elle est utilisée seule.

4-4 Les bénéfices de la substitution [14]

On a longtemps insinué que les traitements de substitution remplaçaient une dépendance par une autre, mais ils sont en fait les piliers de la politique de réduction des risques. Plutôt que de laisser les usagers face à des phénomènes de destruction, la substitution présente de nombreux intérêts:

- passer de la drogue au médicament. Le toxicomane devient ainsi patient dépendant sous traitement médical et sous surveillance médico-pharmaceutique.
- contrôler le dosage. Les drogues de rues sont très souvent coupées avec divers produits : talc, aspirine, plâtre, glucose, quinine... rendant leur pureté très aléatoire. Les médicaments de substitution sont eux, par définition contrôlés.
- passer de l'injection à la voie orale ou sublinguale. On évite alors toutes les comorbidités liées à l'injection.
- passer du flash au contrôle du craving.
- passer des multiprises à une prise unique.

Ainsi, outre une réduction des risques, ces traitements visent à modifier les comportements des toxicomanes et par voie de conséquence agissent sur les impacts de la toxicomanie.

Avec du recul, les programmes de substitution par méthadone et BHD ont prouvé qu'ils permettaient aux usagers d'opiacées de se réinsérer socialement, diminuaient la délinquance et la violence et favorisaient une meilleure observance aux traitements administrés dans le cadre d'une infection à VIH.

L'abord psychologique est le deuxième tenant de la prise en charge. Il doit obligatoirement être associé conjointement aux traitements de substitution, afin de déterminer les causes qui ont poussé les patients à consommer ces drogues et donc éviter les rechutes.

4-5- Méthadone: les dernières nouveautés [15],[16]

La dernière évolution majeure en terme de traitement de substitution a été la diversification de la galénique de la méthadone.

Jusqu'en 2008, elle existe seulement sous forme de sirop unidose, disponible en 5 dosages allant de 5 à 60 mg. Cette galénique permet avant tout de rendre son injection très difficile. Elle est d'ailleurs exclusivement prescrite chez les personnes présentant des difficultés à renoncer à l'injection. Par contre, son utilisation est compromise chez deux catégories de patients :

- Les patients abstinents à l'alcool ou en cas d'association avec d'autres médicaments à effet antabuse, car le sirop contient de l'alcool.
- Les patients diabétiques du fait de la forte teneur en sucre des sirops.

De plus, les patients se plaignent souvent du manque de discrétion à long terme provoqué par cette forme galénique.

Ainsi en 2008, la forme gélule est mise sur le marché. Selon l'AFSSaPS, cette galénique rend la méthadone plus facile d'utilisation que le sirop : diminution de l'amertume, meilleure maniabilité, transport plus facile et confidentialité améliorée. En outre, la formulation assure en cas de contact avec l'eau une gélification rapide du contenu de la gélule, ce qui limite le risque d'injection.

Par contre, son indication est limitée : la gélule ne doit être utilisée qu'en relais de la forme sirop chez des patients traités par cette même forme depuis 1 an minimum et stabilisés dans leur conduite addictive, ainsi que sur le plan médical.

La prescription initiale de la forme gélule et son renouvellement ne peuvent être effectués que par des médecins exerçant en CSST ou dans les services d'addictologie des hôpitaux.

Même si on manque de recul face à cette galénique, il est indéniable que son évolution ne peut aller qu'en faveur d'une amélioration de l'observance, et donc d'une avancée dans le domaine des soins et de l'accompagnement des toxicomanes

5- Evolution des structures de prise en charge et création des observatoires au niveau national^[17]

Depuis 1982, les problèmes d'addictologie sont une priorité gouvernementale. Ainsi, cette même année, un comité interministériel sous l'autorité du premier ministre et réunissant les ministères concernés par la question, définit la politique à mener dans ce domaine. Il a connu plusieurs appellations, mais depuis 1996 il a pris le nom de MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et la Toxicomanie).

Cette organisation est chargée d'animer et de coordonner les actions de l'Etat, relatives à la lutte contre les drogues et la toxicomanie et a, depuis peu élargi, ses champs de compétence à l'alcool et au tabac. Elle agit dans le domaine de l'observation, de la recherche, de la prévention, de la prise en charge et de la lutte contre le trafic. En conséquence, elle élabore des plans gouvernementaux et veille à leur application. Leur exécution est confiée localement aux DRASS et aux DDASS qui se doivent d'appliquer les politiques nationales de santé, entre autres.

Depuis sa création elle a été à l'origine de différents plans d'action et est intervenue d'une part, au plan des structures médicales et de la prise en charge (développement du secteur spécialisé, politique de réduction des risques, diffusion des traitements de substitution...), et d'autre part, à celui des observatoires et des structures de prévention (OFDT, CIFAD....). La MILDT est donc reliée incontestablement, mais de façon plus ou moins directe, aux structures décrites ci-après. Elle fait figure de structure centrale.

5-1 Les structures de prise en charge médicales

5-1-1 les structures spécialisées [17],[18]

5-1-1-1 Les CCST et aujourd'hui les CSAPA

Les Centres de Soins Spécialisés pour les Toxicomanes (CSST) sont les dispositifs les plus anciens intervenant dans la prise en charge des addictions aux drogues illicites. Ils ont été créés dans les années 1970, à titre expérimental, au moment où la France adoptait la loi de 1970. Cette loi avait pour objet de proposer aux consommateurs de drogues illicites désireux d'entreprendre un traitement, une prise en charge anonyme et gratuite.

L'aspect expérimental des CSST relevait du souhait des créateurs de développer de nouvelles pratiques d'approches et d'accueil. Jusqu'alors on trouvait deux types de lieux pour la prise en charge, chacun regroupant des personnels très différents :

- Les lieux au personnel éducatif, social, psychologique, pour l'essentiel, favorisant l'écoute et la compréhension des troubles, mais délaissant la prise en charge médicamenteuse par peur de remplacer une drogue par une autre.
- Les lieux au personnel médical (infirmiers, médecins, psychiatres), axés sur le sevrage et la psychanalyse.

Pour ces deux types de soignants, la rédemption passait par l'abstinence, et par un projet élaboré par l'usager de drogue au début de la prise en charge. En fin de prise en charge, le toxicomane finissait en postcure ou en famille d'accueil, dans le but de se reconstruire.

Les CSST sont la réunion de ces deux structures. Il s'agit d'un lieu où opère une équipe pluridisciplinaire, où la complexité de la prise en charge est améliorée par les regards croisés des intervenants et dont la priorité est de proposer un accompagnement à chaque patient.

Pourtant, dans les années 1980, les CSST sont mis à mal. Ils doivent faire face à des situations nouvelles : les polyconsommations prennent le pas sur les conduites tournées uniquement vers l'héroïne. Une nouvelle donnée qui laisse les soignants démunis eux qui avaient pour habitude d'effectuer des sevrages « à sec » d'héroïne. De plus, avec l'apparition de l'épidémie de sida, il n'est plus possible de s'en tenir uniquement au sevrage, mais il faut élargir la collaboration avec des somaticiens.

Enfin, Les CSST, ont des difficultés à gérer leur fonctionnement, car leurs financements sont très aléatoires, et le statut des personnels précaires. Ces derniers font image d'instabilité nuisible aux usagers qu'ils ont à accompagner, ce qui tend à décourager les équipes de soins dans leur combat à mener. En outre, les CSST sont de plus en plus concurrencées par les médecins généralistes qui ont la possibilité de prescrire la BHD depuis 1996.

En 1992, un décret est censé régler l'organisation et le financement de ces structures, mais donne peu de résultats : il faudra attendre 2003 pour voir l'Assurance-maladie prendre en charge les financements, moins aléatoires de ce fait. Les missions des CSST sont également redéfinies : elles sont resserrées autour du médico-social et de l'accompagnement, véritables spécificités de cette structure.

Aujourd'hui, la quasi-totalité des départements français est dotée d'au moins un CSST. Fin 2009, ils se sont couplés avec les Centres de Cure Ambulatoire et d'Alcoologie (CCAA) pour devenir des Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), dans le but d'une prise en charge commune à tout type de patient présentant une addiction : drogue illicite, alcool, tabac....

Ces nouveaux centres privilégient :

- L'accueil et l'information du patient ou de son entourage
- L'évaluation médicale, psychologique et sociale du patient ou de son entourage, avec la proposition d'une prise en charge et d'un accompagnement le plus adapté possible.
- L'orientation vers une structure plus adaptée au patient, si nécessaire.
- La prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative.
- La mise en place de mesures de réduction des risques destinés aux patients pris en charge.

5-1-1-2 Les consultations jeunes consommateurs

L'éventail des dispositifs spécialisés comprend également les consultations « jeunes consommateurs ». Il s'agit d'un réseau de consultations de première ligne, mis en place en 2005 dans l'ensemble des départements français. Elles sont destinées aux jeunes consommateurs de cannabis, alcool, drogues illicites... et, directement rattachées aux CSAPA, sont anonymes et gratuites. Elles sont animées par des professionnels formés aux

spécificités de l'approche des jeunes. Ces entrevues sont le moyen d'effectuer un bilan des consommations, de donner un conseil personnalisé à chaque usager ainsi qu'à son entourage, de donner des clefs pour aider à l'arrêt de la consommation, de proposer, si besoin, une prise en charge à long terme ou d'orienter si nécessaire vers d'autres services spécialisés.

Ces consultations ont également vocation à accueillir les familles, sans le jeune consommateur, pour les aider et les conseiller dans la démarche à adopter et dans la manière possible d'inciter leur enfant à accepter la prise en charge.

5-1-1-3 Les communautés thérapeutiques

Enfin, depuis 2007, l'offre de soin spécialisée s'est élargie. Elle englobe de nouvelles structures : les communautés thérapeutiques destinées à des consommateurs, voire des polyconsommateurs de substances addictives. Ces structures prônent l'abstinence et ont à cœur de positionner le groupe de patients au cœur du projet thérapeutique et d'insertion sociale. Elles ont la particularité de proposer un hébergement d'un an (renouvelable). D'ici 2011, six nouvelles communautés thérapeutiques devraient ouvrir leurs portes sur le territoire.

5-1-2 les structures généralistes [12],[17]

Depuis 1990, l'amélioration de l'efficacité des structures généralistes est une priorité. En effet, le système de soins spécialisé ne peut pas répondre entièrement à l'ensemble des besoins de traitement des consommateurs de drogues illicites.

5-1-2-1 L'hôpital

L'hôpital demeure le lieu d'accueil de toutes les souffrances, il est très souvent le premier et le dernier recours de la prise en charge des usagers de drogues. L'organisation des structures hospitalières en addictologie se répartit en plusieurs niveaux, afin de proposer une offre de soin adapté à chaque patient.

- En 1996, les équipes de liaisons viennent s'ajouter au niveau de proximité comptant déjà des services d'hospitalisation pour sevrage simple. Ces équipes regroupent du personnel pluridisciplinaire, ayant reçu une formation spécifique. Elles interviennent à

la demande des différents services, dès lors qu'un usager de drogue est hospitalisé. Elles permettent d'instaurer le dialogue entre les soignants du service et l'usager, ce dernier étant souvent jugé négativement. Elles jouent également un rôle important pour faire prendre conscience aux usagers de drogues du danger des addictions et les incitent à consulter pour leur dépendance.

- Le niveau de recours est assuré par des hôpitaux proposant des prises en charges spécialisées dans des services de courts séjours, des sevrages en hospitalisation complète ainsi que des soins de suite et de réadaptation spécialisés pour les patients dont l'état de santé nécessite une hospitalisation. Le personnel de ces services est formé à l'addictologie.
- Le niveau de référence est garanti par les pôles hospitalo-universitaires d'addictologie. En termes de soins, ils disposent des mêmes moyens que le niveau de recours, mais ils assurent en outre la coordination de l'enseignement, la formation et la recherche en addictologie.
- Enfin, d'autres services non spécialisés en addictologie participent aux soins des usagers de substances. Il s'agit du service des urgences (lieu d'accueil privilégié des états de manque ou de surdoses médicamenteuses), des services de psychiatrie pour les patients ayant un double diagnostic, des services de médecine interne ou d'infectiologie pour les patients séropositifs pour le VIH ou le VHC.

5-1-2-2 Les réseaux ville-hôpital-toxicomanie

Ces réseaux ont été créés par des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine dans le but de mettre fin à leur impuissance face aux demandes et aux comportements des patients. De fait de leur proximité, ces acteurs jouent un rôle dans les soins aux toxicomanes. Ces réseaux sont animés par différents intervenants d'une même région, qui ont la particularité d'être complémentaires. Ils regroupent :

- les intervenants de ville comprenant médecins généralistes et pharmaciens
- les intervenants d'un CSST
- les intervenants issus des services hospitaliers spécialisés en addictologie.

Ils permettent de faire travailler de concert des personnels qui n'en avaient pas l'habitude, avant leur création, et qui apprennent à se connaître et à échanger par l'intermédiaire de réunions communes, tournant autour des patients. Les objectifs en sont d'assurer la liaison, la continuité des soins entre les différentes structures de prise en charge, et d'accompagner le patient tout au long de son parcours de soin. Les réseaux agissent également en mettant en œuvre des actions de promotion de la santé. Dans ce domaine, on compte environ une cinquantaine de réseaux formels. Ils reçoivent des financements, à la différence des réseaux informels qui eux, connaissent des difficultés de fonctionnement.

5-1-2-3 Les médecins généralistes

Leur rôle s'est largement élargi depuis 1996, date à laquelle ils ont été autorisés à prescrire en première intention de la buprénorphine haut dosage, et à prolonger, après initiation dans un centre spécialisé, la prescription de méthadone chez les patients dépendants aux opiacés. De plus, ils assurent souvent des soins de premier recours auprès des patients débutant leurs consommations de drogues illicites. Enfin, du fait de leur position de première ligne dans la parcours de soin, ils sont à même de repérer et donc d'orienter les patients présentant des problèmes de consommation de substances.

5-2 Les structures de prévention et formation

Depuis une vingtaine d'année, les associations, les programmes de lutte et de prévention sont de plus en plus nombreux dans le domaine des addictions. En voici un aperçu...

5-2-1 Drogue alcool tabac info service [17],[19]

Ce groupement d'intérêt public rattaché à la MILDT est apparu en 1990. Ce service d'écoute téléphonique a pour mission d'informer les consommateurs des risques et des dangers d'un usage de substance, de leur en expliquer les effets, de leur proposer une aide ou encore de les orienter vers des professionnels de santé spécialisés. En 2003, ce service a généré plus de 83000 entretiens téléphoniques, dont près de la moitié émanait de jeunes de moins de 25 ans.

Depuis 2005, dans le cadre du plan gouvernemental 2005-2008, le service se décline en trois numéros orientés plus spécifiquement vers la drogue : « drogues infos service », le cannabis : « écoute cannabis » et l'alcool : « écoute alcool ».

5-2-2 l'INPES [20]

L'INPES est un établissement public administratif, sous tutelle du ministère de la santé, créé en 2002. Il a pour objectifs d'élaborer des programmes de prévention et d'éducation pour la santé en générale. Parmi ces thématiques d'interventions, trois sont consacrées aux consommations à risque d'alcool, de tabac et à la toxicomanie. Pour aborder ces trois thèmes, l'institut, en lien avec la MILDT, met en œuvre des programmes nationaux de prévention et de communication (campagne de télévision, radio, presse, réalisation et diffusion de brochures et livres...). Par exemple, en 2007, ces deux structures s'associaient pour la mise en place d'un site internet, constituant la version électronique du livre *drogues et dépendances* (véritable référence dans ce domaine) paru en mai 2006 et édité par l'INPES. Cette initiative avait pour but de toucher un très large public d'internautes et de donner des informations précises relatives à l'addictologie.

5-2-3 Le Centre Interministériel de Formation Anti-drogue [21]

Créé en 2003 par la MILDT, ce centre est destiné à la formation des services répressifs, des personnels médicaux et des membres d'association exerçant dans une zone très active en matière de trafic de stupéfiant : les Caraïbes et L'Amérique Latine. En effet, vers la fin des années 1980, ces zones sont le point de départ à la diffusion de cocaïne en direction de Paris.

5-2-4 Les associations [22-24]

Les structures de prévention en addictologie ne s'articulent pas toutes autour de l'Etat. De nombreuses associations au plan national ou régional existent, et effectuent un travail considérable. Certaines sont spécialisées en alcoologie, d'autre interviennent dans les conduites toxicomaniaques ou encore dans les addictologies comportementales. Parmi les plus importantes on peut citer :

- L'Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie Et Addictologie (ANITEA) née en 1980. Elle a pour but d'offrir aux intervenants en toxicomanie des lieux de confrontation et d'échanges, et de les représenter face aux instances gouvernementales. En outre, cette association défend l'intégrité et la reconnaissance des toxicomanes en tant que personne. Elle offre en plus à ses adhérents de nombreuses formations et colloques.
Cette association se décline au niveau régional (depuis 1988), et européen par l'intermédiaire de l'ERIT (fédération Européenne des associations d'Intervenants en Toxicomanie), crée en 1992. Enfin, l'ANITEA est à l'origine de la création de la fédération française d'addictologie en 2000.
- La Fédération Française d'addictologie (FFA) se concentre sur l'étude, la formation et la recherche en addictologie, ainsi que sur le développement des structures de prise en charge médico-sociales. Elle a la particularité de réunir, en tant que membre, une vingtaine d'associations œuvrant dans le même domaine. Il s'agit de développer leurs moyens d'action, grâce à la mise en commun de leurs informations et programmes de travail respectifs.
- L'Association Addictions Prévention Formation Recherche (AAPFR), directement rattachée au service d'addictologie du CHU de Nantes, est née en 2003. Elle effectue des actions de prévention, formation et recherche dans tout le domaine des conduites addictives : alcoologie, toxicomanies, tabacologie, troubles du comportement alimentaire, addictions au sport, jeu pathologique, tentatives de suicide à répétition du sujet jeune. Elle organise également des rencontres entre professionnels intervenant dans ces domaines, et aide à l'accompagnement des patients, en leur proposant des activités d'expression, des appartements de transition, par exemple.

5-3 Les observatoires

Pour bien agir, il faut connaître et comprendre!

Les observatoires sont présents pour assurer la collecte, la mise en forme, l'interprétation et la diffusion des données statistiques en termes d'addiction, ainsi que pour évaluer les nouvelles mesures gouvernementales et thérapeutiques, prises ou envisagées. Ils

constituent des bases de données considérables, et sont sources d'informations pour les pouvoirs publics, leur permettant ainsi de faciliter leurs décisions.

5-3-1 L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) [17],[25]

Il s'agit d'un groupement d'intérêt public créé en 1993 par la MILDT dont la principale mission est d'apprécier aussi bien le phénomène des drogues et des toxicomanies sur le territoire que ses conséquences.

C'est également l'un des 27 relais nationaux de l'OEDT (Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies).

Ainsi, grâce aux outils mis en œuvres, l'OFDT informe sur les divers modes de consommations existant, sur le type de public touché par ces phénomènes, sur les produits consommés et sur les conséquences sanitaires et sociales occasionnées.

L'OFDT met ses travaux d'étude et de recherche à disposition des citoyens, des professionnels de santé et des pouvoirs publics. Il s'agit de l'enquête ESCAPAD chez les jeunes français (Enquête sur la Santé et les Consommations de drogues lors de l'Appel de Préparation A la Défense), de l'enquête EROPP sur la population générale (Enquête sur les Représentations, Opinions et Perceptions relatives aux Psychotropes). L'observatoire publie en outre, les évolutions observées chez les usagers de drogues de façon annuelle, grâce à un dispositif sentinelle d'observation des tendances récentes et des nouvelles drogues (TREND). Enfin, l'OFDT édite « *Tendances* » : lettre synthétisant les nouvelles connaissances dans le domaine des addictions, ainsi que « *Drogues, chiffres clés* » : documents exposant les données chiffrées disponibles.

5-3-2 Les Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance [17],[26],[27]

Le système d'évaluation de la pharmacodépendance en France, existe depuis 1990 mais n'est rendu officiel qu'en 1999. Il répond aux exigences de l'OMS et de l'ONU, appelant les états à évaluer le potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives, ainsi qu'à informer les professionnels de santé et le grand public de ces réalités. En réponse, la France met en place un réseau de 11 CEIP (dépendant de l'AFSSaPS) répartis au sein des

CHU dans les grandes villes françaises. Ce réseau participe, en coordination avec la MILDT, à la politique de lutte contre les drogues et la toxicomanie.

Les principales missions de chacun des centres sont :

- Recueillir et évaluer des cas de pharmacodépendance ou d'abus de substances psychoactives qui proviennent de notifications spontanées par les professionnels de santé (NOTS) ou des enquêtes annuelles suivantes :
 - OPPIDUM (observation des produits psychotropes ou détournés de leur utilisation médicamenteuse). Il s'agit d'une description des usages de substances psychoactives chez les patients pris en charge dans les CSST. C'est ainsi que l'on peut observer des mésusages de BHD injectée, l'utilisation détournée du Tranxène® ou du Rohypnol®...
 - OSIAP (Ordonnances suspectes, indicateurs d'abus possible). Ce système permet d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en officine.
 - DRAMES (décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances), ce système permet en plus d'identifier la ou les substances ayant causé le décès.
 - SINTES (Système d'identification national des toxiques et substances). Les centres accrédités en partenariat avec le TREND recueillent et analysent des échantillons de drogues de synthèse. Cela permet de détecter les phénomènes émergents, et de suivre dans le temps les évolutions de la consommation.
 - SOUCHI (Soumission chimique). Cette enquête mise en place en 2003 permet d'évaluer le problème d'administration de substance à l'insu de la victime à des fins criminelles ou délictueuses, ainsi que d'identifier les substances en causes.

Ces travaux permettent l'identification des risques pour la santé publique, et conduisent parfois à modifier la réglementation de certains médicaments stupéfiants. Par exemple, en 2001, une mesure limite la durée de prescription de flunitrazépam à 2 semaines avec délivrance fractionnée pour une durée de 7 jours.

- Informer sur les risques de pharmacodépendances et d'abus.

Les CEIP répondent aux professionnels de santé qui les interrogent sur ces risques et rédigent également des bulletins régionaux ou nationaux sur la pharmacodépendance. Enfin, ils participent à la formation des partenaires de santé et des étudiants en médecine,

pharmacie, des infirmiers, des personnels des centres de soins aux toxicomanes et services d'addictologie.

- Réaliser des travaux de recherche sur les risques de pharmacodépendance et d'abus.
- Il peut s'agir de recherche fondamentale (études sur l'animal, études précliniques, développement de techniques analytiques pour le dosage de substances...) ou de recherche appliquée, avec le développement de nouveaux outils d'évaluation de la pharmacodépendance ou de nouvelles enquêtes épidémiologiques.

6-Les tendances au XXIème siècle

6-1 Epidémiologie [28-31]

Aujourd'hui, le constat est simple : la prise en charge des usagers de drogues, alcool et tabac, ainsi que les dommages sanitaires et sociaux associés à ces consommations n'a pas cessé de progresser depuis une vingtaine d'année. Pourtant, le nombre d'usagers de substances psychoactives se maintient et a même parfois tendance à augmenter, exception faite pour la consommation de tabac et d'héroïne dont la diminution est liée à l'introduction des traitements de substitution en France. Cependant, parallèlement, la BHD fait son entrée sur le marché noir.

Il existe un écart très important entre les drogues licites (alcool et tabac), le cannabis et les autres drogues illicites.

Les premières sont expérimentées de façon massive et précoce malgré leurs effets néfastes sur la santé. Elles représentent la part la plus importante de la consommation de substances psychoactives qui s'avère problématique.

Bien que, depuis les années 1960, les quantités d'alcool vendues sur le territoire ont beaucoup diminué (évolution liée à la baisse de consommation de vin), on note 40 millions d'expérimentateurs, dont près de 3.7 millions ayant une consommation à risque pour la santé. Chez ces sujets, cette consommation à risque augmente avec l'âge. Enfin, depuis 2002, on observe une augmentation de l'ivresse, voire du « binge drinking » ou de l'alcoolisation massive express chez les jeunes.

Concernant les consommations de tabac, l'écart se réduit entre les hommes et les femmes, mais ont tendance, de façon générale, à diminuer et à décroître avec l'âge, principalement en raison de la hausse des taxes et de l'interdiction de fumer dans les lieux publics.

Il est également important de noter que la consommation des médicaments psychotropes débute de plus en plus tôt, se caractérise par une prédominance féminine et augmente avec l'âge. Ainsi, on compte 3.8 millions de consommateurs réguliers en France. Chez les jeunes de 17 ans, 30% des filles en ont déjà utilisé une fois, contre 12% chez les garçons. Les consommations d'hypnotiques et anxiolytiques restent stables depuis une dizaine d'année, mais sont en nette augmentation pour les antidépresseurs. Dans les $\frac{3}{4}$ des cas, ces médicaments émanent d'une prescription médicale.

Le Cannabis fait figure d'intermédiaire. Son expérimentation se rapproche de celle de l'alcool et du tabac : il est de très loin le produit illicite le plus consommé, et son usage est banalisé. En 2005, le nombre de consommateurs réguliers (au moins 10 usages par mois) chez les 18-75 ans, est estimé à 1.2 millions, et le nombre de consommateurs quotidiens est évalué à 550 000.

Le cannabis est très souvent considéré comme une drogue inoffensive et est consommé pour diverses raisons : la relaxation, la fête, le partage, la recherche du sommeil ou encore « la défonce ». Néanmoins, sa banalisation entraîne chez certains usagers de nombreuses difficultés.

Les usagers de cannabis sont beaucoup plus nombreux que le reste de la population à expérimenter d'autres drogues illicites (cocaïne, ecstasy et amphétamines). De plus, les risques de dépendance sont réels et peuvent conduire à des psychoses chroniques persistantes après abstinence.

A l'inverse, les drogues illicites sont beaucoup moins prisées et bénéficient d'une représentation négative en comparaison avec les drogues licites.

Cependant, l'OFDT signale que chez les jeunes de 17 ans, l'expérimentation de cocaïne a triplé entre 2000 et 2008 et celle de l'héroïne s'oriente à la hausse.

Depuis une quinzaine d'années on assiste à une explosion de la disponibilité des drogues illicites. Le phénomène s'explique en partie par l'amélioration des communications routières et aériennes et par l'ouverture des frontières en Europe. Cette accessibilité nouvelle se répercute sur les prix sensiblement baissés entre 1995 et aujourd'hui. Par exemple, le gramme d'héroïne est passé de 1000 Francs (150 Euros) à 40 Euros entre ces deux périodes. La

conjugaison de ces deux facteurs aboutit à une large popularisation, y compris chez les jeunes alors qu'auparavant les destinataires se restreignent à une population plus particulière

En 2007, 50000 consommateurs de drogues illicites ont été vus dans les centres spécialisés. 40% de ces usagers consomment de la cocaïne, 34% d'entre eux de l'héroïne ainsi que BHD et méthadone, 16% des médicaments psychotropes tous trois détournés de leurs usages. Il faut noter que le tiers de ces usagers consomment outre ces drogues illicites, des quantités très importantes d'alcool.

Autre phénomène récent : les centres spécialisés en addictologie doivent maintenant répondre aux demandes de sevrage de posologies résiduelles de BHD chez les patients sous Médicaments de Substitution aux Opiacés (MSO). Enfin, il a été constaté chez les usagers d'héroïne ou chez les personnes sous MSO, un retour aux consommations conjointes de stimulants (cocaïne ou crack). Les MSO sont utilisés de façon identique à l'héroïne mais présentent l'avantage d'un coût moindre. Ces produits permettent « d'adoucir la descente » survenant après la prise de cocaïne, ou à calmer l'angoisse provoquée par le crack.

Ainsi, ces nouveaux modes de consommations ou polyconsommations, favorisent l'apparition de dépendances croisées, qui s'avèrent beaucoup plus difficiles à traiter qu'une simple dépendance.

6-2 L'émergence du concept d'addiction [32],[33]

Face à une demande de soins croissante, la prise en charge reposant jusqu'alors exclusivement sur une approche par produits, trouve ses limites. En effet, les patients polyconsommateurs admis en cure, s'adaptent mal aux programmes standardisés, orientés sur une substance, et se sentent le plus souvent rejetés du groupe de patients, du fait de leur multidépendance. Les équipes soignantes sont également en quête de repères pour répondre à ces nouveaux patients qui rapportent leurs expériences, et leur fréquente délinquance.

Peu après, à l'instar des Etats-Unis, de nouvelles approches permettent aux soignants de concevoir un programme thérapeutique centré sur le comportement et les croyances des patients, et non plus sur une substance. En effet, les soignants constatent, par exemple, que les programmes de prévention de la rechute peuvent accueillir des patients souffrant de dépendances à différents produits : alcool, tabac, cannabis, médicaments, autres drogues illicites, voire des patients traités pour une dépendance à diverses conduites tels que le jeu

compulsif, la boulimie, l'anorexie, la pratique excessive du sport, la dépendance à internet et aux jeux vidéo.

C'est ainsi qu'est né le concept d'addiction. Il se définit comme « l'impossibilité permanente de contrôler un comportement en dépit de la connaissance des conséquences négatives engendrées par celui-ci ». Cette définition englobe addiction avec ou sans substances. En effet, de grandes similitudes comportementales ont été établies entre ces deux types d'addiction qui s'expliquent vraisemblablement par des mécanismes neurobiologiques et psychologiques communs. Ce concept global d'addiction ou de pratiques addictives permet d'aborder objectivement les troubles liés à ces comportements et justifie alors que la prise en charge des addictions ait lieu dans un unique service : les outils et les objectifs thérapeutiques mis en œuvre étant pour la plupart similaires. La prise en charge a pour but d'améliorer la santé physique, la santé sociale (les dettes et la rupture ou la réduction des liens sociaux) et la santé psychologique du patient. Plus précisément, le traitement s'élabore selon différentes étapes :

- La prise de conscience par le patient de son problème, de sa dépendance, de l'importance de changer son attitude et de refaire un projet de vie.
- Une aide à la diminution ou à l'arrêt de la consommation du produit ou de son comportement. Il s'agit d'accompagner le patient dans son sevrage qui reste spécifique à chaque addiction.
- Un traitement des troubles cognitifs, somatiques et psychiatriques.
- Un traitement des troubles relationnels et des problèmes sociaux.
- La présence aux programmes de prévention de la rechute ou programme de thérapie cognitivo-comportementale

Ce nouveau concept répond aux problématiques des polyconsommateurs et situe les besoins des patients au cœur des préoccupations des soignants.

7-Conclusion

Depuis une cinquantaine d'année, on assiste à un bouleversement des concepts, tant sur le plan de la sémantique du phénomène, qu'à l'évolution des produits et de leurs modes de consommations ; tant du point de vue du profil des usagers et de leurs comportements, qu'aux modalités de prise en charge et de l'implication des politiques.

Les prochaines évolutions devraient porter sur la prévention en addictologie, car le plan gouvernemental 2008/2011 de lutte contre les drogues et les toxicomanies en fait une priorité. Ce plan vise à faire reculer les consommations de drogues illicites et les consommations excessives d'alcool en France. Dans ce but, les principales mesures déployées tournent autour du développement de la prévention dans ce domaine qui passe notamment par la formation de « l'ensemble des professionnels de santé au repérage précoce des addictions » (annexe 1).

La MILDT, chargée de la mise en place de ce plan, a sollicité les facultés de pharmacie pour professionnaliser les futurs pharmaciens et améliorer leurs performances dans le domaine de l'addictologie.

Les évolutions en addictologie sont donc bel et bien d'actualité !

PARTIE II

Proposition de Formation

Depuis quelques temps, les pouvoirs publics constatent que les professionnels de santé - médecins, pharmaciens, dentistes, infirmières, personnels du champ médico-social, entre autres - reçoivent, au cours de leurs études, une formation insuffisante en addictologie. En conséquence, aborder cette réalité au cours de leur exercice professionnel s'avère difficile.

Le plan gouvernemental 2008/2011 de lutte contre les drogues et la toxicomanie prévoit d'améliorer la formation initiale des professionnels de santé, afin de perfectionner la prévention, le repérage et la prise en charge des addictions.[28]

Ainsi, début Septembre 2009, Monsieur Etienne Apaire, Président de la MILDT, réaffirme, dans un courrier destiné aux doyens des 24 facultés de pharmacie de France, la nécessité de professionnaliser les pharmaciens dans le domaine de l'addictologie. Pour lui, « cela suppose la création d'un module d'addictologie dans la première année du premier cycle universitaire ainsi qu'une initiation aux pratiques addictologiques dans le second cycle » (annexe 1).

C'est partant de ces données, que l'on peut imaginer un programme d'addictologie pour les étudiants de pharmacie de Nantes.

Mais avant toutes choses, un travail préliminaire d'analyse des besoins semble indispensable pour compléter les données à disposition et pour pouvoir soumettre la formation la plus cohérente possible.

- Il faut s'interroger sur les cours traitant d'addictologie déjà en place à la faculté.
- Il faut connaître le programme des cours envisagés en L1 santé. En effet, à la rentrée 2010, la 1^{ère} année d'étude de pharmacie sera commune avec celles de médecine, odontologie et maïeutique. Il s'ensuit un remaniement du contenu des cours de 1^{ère} année de pharmacie, et donc un possible changement des enseignements abordant le domaine de l'addiction.
- Il faut se renseigner, auprès de nos aînés pharmaciens, des thèmes essentiels à aborder dans nos études, pour que l'intervention officinale en addictologie soit la plus performante.

Une fois tous ces éléments explicités, il sera plus aisé de proposer une formation en cohésion avec les suggestions des politiques et les besoins des professionnels.

I-Travail préliminaire

I-1- Quels sont les cours d'addictologie déjà mis en place dans notre faculté ?

- La 1^{ère} année contient un cours intitulé « Santé des jeunes » d'une durée de 2 heures annuelles. Il expose, de façon très générale, les conduites à risques les plus fréquentes des adolescents et jeunes adultes. Les problèmes d'alcoolisation, la consommation de tabac/cannabis et leurs conséquences sont exposés et permettent d'aborder les notions de dépendance et d'usage à risque des produits licites et illicites. Ce cours aborde aussi les thématiques du suicide, des Maladies Sexuellement Transmissibles, des accidents de la route, entre autres.
- En 3^{ème} année, les étudiants suivant la filière officine, ont un cours d'1 heure dénommé « Connaître pour expliquer », intégré dans le module « hygiène ». Ce cours définit les mécanismes de la dépendance.
- En 5^{ème} année, les ED hospitalo-universitaires communs aux 3 filières (officine-industrie-internat) réservent deux créneaux d'1 heure 30 à la pharmacovigilance/addictovigilance. Ces ED ont pour but de présenter des cas relevés à l'hôpital par les étudiants en stage. Pour l'item de l'addictovigilance, quelques cas de patients souffrant d'une ou, de plusieurs dépendances aux substances licites et/ou illicites sont développés.
- Les étudiants en 5^{ème} année officine suivent dans le cadre du module « conseil à l'officine » 1 heure 30 de cours et 1 heure 30 d'enseignements dirigés sur le sevrage tabagique. Un autre ED d'1 heure 30 est consacré à la délivrance des traitements de substitution aux opiacés en officine.
- Le sevrage tabagique est de nouveau abordé en 6^{ème} année officine, et fait l'objet de 3heures d'enseignement. Enfin, l'apprentissage de la déclaration des cas de pharmacodépendance aux CEIP a lieu au cours de cette même année sur 3 heures de cours.

On peut aisément dresser un premier bilan : Les cours actuels se rapportant à l'addictologie représentent un volume total de 16h30 pour les étudiants suivant la filière officine, et seulement un volume de 5heures pour les étudiants des autres filières.

Sur le fond, si ces cours ne sont pas assez complets, tant au niveau pratique que théorique, ils présentent aussi des redondances (sur le sevrage tabagique notamment). Un grand nombre de notions est exclu de ces cours. A titre d'exemple, on peut citer l'enseignement des traitements utilisés dans la prise en charge des dépendances, les stratégies de prise en charge ou encore les facteurs prédisposant à la dépendance.

Sur la forme, le fait que cet ensemble de cours ne fasse pas partie d'un même module présente une désorganisation des enseignements. L'étudiant ne fait pas le lien entre ces quelques heures de cours réparties sur 4 années du cursus et trop espacées dans le temps.

I-2- Quels sont les cours d'addictologie envisagés à la rentrée 2010, en L1 santé ?

La faculté de médecine de Nantes a été désignée « fac pilote » pour inclure au programme de la L1 santé un enseignement d'addictologie d'une durée de 6h. Ces cours, intégrés au corpus Sciences humaines et sociales, ont pour deux objectifs pédagogiques essentiels:

- La prise de conscience de l'ampleur du phénomène des consommations de substances psycho actives et des addictions.
- L'intégration du caractère multifactoriel de ces conduites, qu'il s'agisse de consommation ou d'addiction.

Le Collège Universitaire National des Enseignants en Addictologie, la MILDT et la Commission Nationale Addiction du Ministère de la Santé ont été soucieux de répondre à ces objectifs et ont élaboré un programme s'organisant en trois parties de deux heures chacune.

Le premier cours posera les bases en définissant, d'une part, les substances psycho actives licites et illicites, et d'autre part, les pratiques de consommation, de l'usage à la dépendance.

Le second cours s'articulera autour de l'épidémiologie et des facteurs de risques. Seront donc développés :

- L'épidémiologie des usages, des conduites addictives et des dommages aigus et chroniques provoqués par les addictions
- Les facteurs culturels, sociologiques, familiaux et psychologiques.

Le dernier cours exposera l'aspect neurobiologique des addictions, les facteurs génétiques en causes, ainsi que les données de l'imagerie cérébrale. Il abordera également les possibilités d'action sur les conduites addictives en terme de prévention, de réduction des risques et de traitement.

On peut d'ores et déjà mettre en lumière le fait qu'aborder ces cours est un exercice délicat aussi bien pour les étudiants que pour les enseignants. Les étudiants pour la plupart, sortiront de la classe de Terminale, et n'auront pas nécessairement, la maturité scientifique suffisante pour être à même d'intégrer ces cours de façon optimale. En effet, les mécanismes neurobiologiques de la dépendance, l'action des substances au niveau centrale, les facteurs de risques psychologiques ou encore les données de l'imagerie sont des notions difficiles à comprendre à ce niveau.

De leur côté, les enseignants auront la tâche ardue de vulgariser et de simplifier au maximum les notions à développer.

Il serait sans doute plus rationnel de définir ces cours comme une introduction à l'addictologie. Il semble donc primordial, que ces notions soient réapprofondies dans les années ultérieures, quand l'étudiant a déjà acquis un bagage sérieux de connaissances.

Le projet prévoit d'ailleurs de compléter ces cours par la mise en place d'un certificat pratique d'addictologie dans le second cycle des études de médecine. Vingt-quatre heures de cours sont prévues à cet effet pour « faire intégrer à l'ensemble des étudiants en médecine de bonnes pratiques médicales en terme de repérage, d'évaluation et d'orientation thérapeutique des différentes conduites addictives ».

Le fait de réfléchir sur des cours complémentaires d'addictologie, dans les études de pharmacie, est donc obligatoire.

I-3- Témoignages des pharmaciens d'officine

Pour que ce travail soit le plus complet possible, et qu'il soit dirigé vers la pratique professionnelle, nous avons rencontré des pharmaciens d'officine et recueilli leurs témoignages.

I-3-1- Stratégie adoptée pour le recueil des témoignages

Nous avons élaboré un questionnaire (annexe n°2), permettant ainsi de disposer d'une certaine reproductibilité lors des entretiens avec les pharmaciens.

Ce questionnaire a été conçu pour recueillir des informations sur :

- Le niveau de connaissance des pharmaciens en addictologie
- Leur implication dans cette discipline lors de leur exercice quotidien
- Les freins à leur implication
- Leur désir de formation
- Leur vision de l'avenir et notamment la façon dont ils envisagent le développement du rôle du pharmacien dans cette discipline, la façon dont ils accueillent le plan gouvernemental de lutte contre les drogues et la toxicomanie 2008/2011
- Les éléments essentiels en addictologie, devant être abordés pendant les études de pharmacie

I-3-2- Matériels et méthodes

Ce questionnaire a été distribué à exactement sept pharmaciens d'officine exerçant dans la région nantaise. Les questions ont été posées à chaque fois lors d'un face à face dans les murs de ces sept pharmacies.

Nous avons volontairement limité le nombre de rencontre, l'objectif n'étant pas de produire des statistiques précises en interrogeant des dizaines de pharmaciens, mais plutôt de repérer des tendances et approfondir les entretiens. Ce questionnaire s'est avéré être une base de discussion et a permis des échanges de grande qualité. La plupart de ces témoignages ont d'ailleurs convergé vers les mêmes points ou entraîné des réflexions similaires.

Premièrement, il a semblé évident de débiter le questionnaire par la question primordiale de la définition de l'addiction. Cette première question a eu l'avantage de faire rentrer rapidement l'interlocuteur dans le vif du sujet. Elle a été également l'occasion d'avoir une première idée des connaissances des pharmaciens dans le domaine de l'addictologie, et bien sûr de rappeler la définition correcte et complète du concept.

Afin de ne pas influencer le pharmacien dans sa réponse, il a été jugé préférable de continuer par une question ouverte, se rapportant aux niveaux d'implication des pharmaciens dans leur exercice quotidien en addictologie. Ce mode de questionnement a laissé place à des réponses très variées.

Il a paru logique de poursuivre dans la voie de l'implication du pharmacien, en les interrogeant sur leur participation ou non à un réseau toxicomanie. Cette question fermée a été un bon moyen de connaître les causes de leur non-investissement dans ces structures.

L'implication du pharmacien a été abordée au travers d'une troisième question, répertoriant toutes les situations dans lesquelles un pharmacien peut s'investir dans ce domaine. Cette dernière question a été volontairement placée à la fin du questionnaire par souci d'objectivité dans les réponses aux premières questions.

Le niveau des pharmaciens en addictologie et leur désir de formation a été évalué par l'intermédiaire de deux questions : « Depuis que vous êtes installés, avez-vous suivi une ou plusieurs formations en addictologie ? », « Globalement, vous considérez vous formé en addictologie ? ».

Les questions suivantes explorent les éléments nuisant à leurs performances. Pour cela, deux questions du type : « Quels sont, selon vous, les freins, les obstacles qui rendent difficiles l'implication des pharmaciens en addictologie ? » et « Avez-vous déjà rencontré au sein de votre officine des situations particulières voire extrêmes, relatives à l'addictologie. (Si oui, pourriez vous la/les raconter) », ont été posées.

L'entretien prend fin sur des réflexions d'avenir, notamment sur l'acceptation par les pharmaciens du plan gouvernemental de lutte contre les drogues et la toxicomanie 2008/2011, qui les place au premier plan pour la prévention, l'orientation et le conseil dans les conduites addictives.

Il est également demandé aux pharmaciens de suggérer des thèmes indispensables à la formation des étudiants en pharmacie, en addictologie.

I-3-3- Résultats du questionnaire et tendances dégagées

Les principales réponses des pharmaciens sont exposées et interprétées en suivant l'ordre des questions de l'entretien.

- A la question « **Comment définiriez-vous une addiction ?** », les pharmaciens sont en général très hésitants dans leur réponse. Il apparaît qu'ils sont peu sensibilisés au concept d'addiction car la plupart d'entre eux définissent ce terme par une dépendance à un produit, à un médicament, à une substance. La réponse s'avère donc incomplète étant donné que les addictions comportementales sans produits ne sont jamais mentionnées. La force, la globalité et la justification du concept d'addictologie est donc peu intégré par les pharmaciens d'officine.

- Concernant les questions se rapportant à l'implication des pharmaciens dans le domaine, comme :

« Etes vous confrontés à l'addictologie dans votre officine ? (si non, pour quelles raisons , et si oui de quelles manières?) »

Tous ont répondu qu'ils étaient confrontés à l'addictologie, mais très souvent l'implication est très différente d'un pharmacien à l'autre.

Pour cette question ouverte, ils répondent d'eux-mêmes qu'il peut s'agir de la délivrance de traitements de substitution aux opiacés ; de la dépendance de certains de leur patient aux hypnotiques et benzodiazépines lorsque ces médicaments sont prescrits depuis longtemps ; de la délivrance de traitement d'aide au sevrage alcoolique ou tabagique et d'achats abusifs de médicament en vente libre comme le Néo-codion®, le Mercalm® ou des laxatifs. la délivrance de Stéribox® ; le dialogue lors du suivi des patients et parfois l'orientation vers des structures spécialisées.

Au moment où il était abordé la question suivante, listant des situations précises :

« Comment se définit votre activité en addictologie au sein de votre pharmacie : à quelle fréquence exercez vous les activités suivantes :

a)Prévention en addictologie chez les adolescents ou leur entourage

b) Prévention et orientation des patients chez lesquels vous décelez une addiction

c) Déclaration au CEIP (Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) de votre région, de tout événement et comportement relevant de

l'abus, de consommations à risque, problématiques ou de dépendances aux substances licites, illicites et médicaments.

d) Soutien psychologique des patients traités en addictologie

e) Délivrance de Stéribox®

f) Délivrance de traitements de substitution

g) Délivrance d'agonistes morphiniques en conformité avec le protocole L324-1 de la Sécurité sociale

h) Autres (à définir) »

Les pharmaciens, à ce moment de l'entretien ont confirmé qu'ils délivraient des Stéribox®. Ils ont aussi affirmé dialoguer et soutenir leurs patients lors du suivi et du renouvellement des traitements. Pour beaucoup il s'agit d'une chose naturelle qui fait parti du quotidien, de la pratique officinal. Il est arrivé à certains pharmaciens d'orienter des patients vers des structures spécialisées.

Aucune fois, les pharmaciens n'ont soulevé le point de la prévention que ce soit chez les jeunes ou dans la population en général. De même, ils ne sont pas sensibles au repérage des pratiques addictives et aux réponses à apporter.

Concernant les déclarations de pharmacodépendances, plusieurs pharmaciens ont répondu qu'ils n'avaient pas assez d'informations à ce sujet ou qu'ils ne disposaient pas du matériel adéquat. Certain ont répondu positivement à cet item mais en confondant avec les déclarations de pharmacovigilance. Toutes les réponses à ce sujet sont donc négatives.

Enfin, les pharmaciens ne semblent pas être au courant du protocole L324-1 de la sécurité sociale, et ne disent pas délivrer de morphine à but substitutif sur ordonnance.

Concernant l'implication dans les réseaux et la question « **Faites vous parti d'un réseau d'addictologie ? (si non, pour quelles raisons ?)** », aucun des pharmaciens rencontrés n'est investi, ou ne s'aide d'un réseau pour légitimer et améliorer son intervention auprès des patients présentant des pratiques addictives. Plusieurs d'entre eux disent quand même être très intéressés pour adhérer à ces structures, mais delà à faire le pas... le manque de temps est souvent incriminé! Certains disent que si on ne vient pas directement les solliciter, ils n'iront pas d'eux mêmes.

D'autres pharmaciens expliquent très clairement ne pas vouloir s'investir dans le domaine des addictions et donc dans les réseaux aussi. Ces derniers mettent beaucoup de choses en œuvre

pour ne pas y être confronté (aucun stock de buprénorphine et de méthadone par exemple). Pour eux, on ne peut pas être performant dans toutes les thérapies, il faut choisir l'axe dans lequel on souhaite se spécialiser.

- A la question « **Depuis que vous êtes installés, avez-vous suivi une ou plusieurs formations en addictologie ?** » La plupart répondent qu'ils n'en n'ont jamais suivi ou que les formations en addictologies sont inexistantes... Quelques-uns affirment avoir suivi des formations proposées par « Le Triangle » (CSST à Nantes), mais le manque de temps est un élément très contraignant, faisant qu'ils ne peuvent honorer toutes les occasions de formation.

- Dans tous les cas, les pharmaciens répondent à la question « **Vous sentez vous formés à l'addictologie ?** » que les connaissances dont ils disposent viennent tout droit de leur travail de terrain, au comptoir, et non des cours reçus durant leurs études. La plupart disent utiliser leur bons sens lors du dialogue avec le patient ou lire des brochures de laboratoires pour améliorer leurs connaissances en pharmacologie. Toutefois la plupart ont conscience que leur intervention n'est peut être pas optimale, et qu'il y a peut être de meilleurs façons d'intervenir. Certains disent manquer de repères pour la prise en charge.

- « **Quels sont, selon vous, les freins, les obstacles qui rendent difficiles l'implication des pharmaciens en addictologie ?** ». A cette question, les pharmaciens sont d'accord pour dire que le temps est un élément déterminant. Beaucoup trouvent qu'il est difficile de pleinement s'impliquer au moment des heures de pointe, quand il y a la queue dans les officines. Certains trouvent que les activités administratives de l'officine en général prennent de plus en plus de temps et que cela grignote du temps pour s'investir complètement dans le suivi des patients présentant des conduites addictives notamment.

Un autre élément gênant pour plusieurs pharmaciens concerne le manque de confidentialité au comptoir. Pour eux, il s'agit d'un frein pour aborder pleinement le problème des addictions.

- Concernant des situations déroutantes rencontrées lors de leur exercice, et la question : « **Avez-vous déjà rencontré au sein de votre officine des situations particulières voire extrêmes, relatives à l'addictologie. (Si oui, pourriez vous la/les raconter)** ». Beaucoup ont eu à faire à des comportements violents avec certains patients. Le plus souvent, il s'agit de violence verbale. Ces situations arrivent le plus souvent lorsque le pharmacien s'est opposé à la délivrance ou à la vente d'un médicament, ou lorsque le patient

n'a pas de quoi régler le médicament désiré. De plus, les femmes pharmaciens disent être plus souvent victimes d'intimidation que leurs homologues masculins, et de ce fait hésitent parfois à mettre en jeu leur sécurité pour une question de santé publique.

Enfin, certaines pharmacies ont déjà été cambriolées... ces situations ne poussent pas les pharmaciens à s'impliquer dans le domaine des addictions.

- La question : « **Dans le cadre du plan gouvernemental 2008-2011 de lutte contre les drogues et les toxicomanies, les pharmaciens sont amenés à voir leur rôle renforcé en addictologie, notamment en termes de prévention, conseil et d'orientation vers des structures spécialisés. Qu'en pensez-vous ? Vous sentez vous prêts ?** » a été généralement bien reçue. En termes d'avenir, les pharmaciens sont d'accord pour voir leur rôle renforcé au niveau de la prévention et de l'orientation des patients présentant des conduites addictives. Certains ajoutent qu'un investissement de qualité est possible seulement si cet acte de santé publique est rémunéré et s'ils reçoivent une formation adéquate visant à combler leurs lacunes actuelles et à apprendre à effectuer ces nouvelles missions.

- Les suggestions des pharmaciens d'officine quant à la formation des étudiants en pharmacie (**Quels sont les éléments nécessaires selon vous, qu'il faudrait ajouter dans la formation des étudiants en pharmacie, en addictologie. Quels conseils donneriez-vous ?**) **se rejoignent toutes.** . Pour eux, en plus des généralités et des bases d'addictologie (mode d'action, effets des substances, traitements) il est indispensable de savoir comment aborder le patient addict surtout dans les moments violents, savoir quelle approche psychologique et quel dialogue adopter avec ce type de patient, apprendre à temporiser...

I-3-4- Conclusion

Ces témoignages sont très révélateurs de points spécifiques qui demandent à être éclairés. L'aspect concernant l'attitude du pharmacien face au patient, la relation qu'il doit établir avec lui et la compréhension de son comportement apparaissent comme des lacunes chez les pharmaciens actuels.

Par ailleurs, le questionnaire a permis de cibler l'action ou l'inaction du pharmacien dans son exercice quotidien face aux addictions. L'aspect de la prévention, du repérage et de l'orientation est quasi inexistant. Les nouvelles attributions, directement issues du plan

gouvernemental 2008/2011, exigent que le pharmacien soit formé pour répondre à ces besoins, et que ces derniers fassent l'objet d'un apprentissage au cours des études de pharmacie.

II-4- Conclusion du travail préliminaire et perspectives

Pour conclure, il est clair que la formation en addictologie des étudiants en pharmacie ne peut se limiter aux cours suivis en L1 santé. Il ne s'agit pas de discréditer cet enseignement, ni de faire ressasser les mêmes apprentissages de manière plus ou moins désordonnée dans le temps, mais de réellement aborder le sujet dans toute sa profondeur et sa complexité. Le postulat de cours supplémentaires d'addictologie dans les études étant posé, il faut s'intéresser maintenant à la forme et au contenu de cette formation. Pour une meilleure approche et un impact important auprès des étudiants, ces cours ont tout intérêt à être condensés sur une, voire deux années du cursus. Enfin concernant le contenu de cet apprentissage, les bases de l'addictologie, les mécanismes de la dépendance, les facteurs de vulnérabilités, l'étude des substances addictives, la prise en charge en générale ainsi que les traitements spécifiques doivent être connus par tout pharmacien qu'il soit issu de la filière industrie, internat ou officine. Ces notions peuvent faire l'objet d'un module théorique d'addictologie commun à toutes les filières. Il aurait logiquement sa place au second semestre de la 3^{ème} année actuelle de pharmacie.

La formation en addictologie doit être plus poussée concernant les étudiants de la filière officinale. Des bases théoriques ne suffiront pas à « professionnaliser » et rendre le pharmacien performant dans son intervention au comptoir. Il est nécessaire d'insister sur le concret et la mise en pratique réelle. Pour cela, un module pratique paraît très indiqué. Il insistera sur le conseil, intégrera les suggestions des pharmaciens d'officine et développera les nouvelles missions pour lesquelles les pharmaciens ont un rôle à jouer. Etant donné que ce module est axé sur la pratique professionnelle, il aurait certainement sa place au cours de la 5^{ème} ou de la 6^{ème} année de pharmacie, c'est-à-dire pendant le dernier cycle des études. Les étudiants ont en général acquis à ce moment- là du cursus, une expérience officinale par l'intermédiaire, de stages en officine ou d'emplois qui leur permettraient de tirer tous les bénéfices de l'enseignement.

La problématique étant posée, la suite de ce travail consistera à développer précisément ces deux modules. Il ne s'agira pas de proposer un programme parfait. Il sera peut être trop long, certaines parties seront peut-être trop détaillées, des éléments essentiels auront pu être occultés... Le point de vue développé est subjectif, mais en fin de cursus, nous sommes à même de constater que l'enseignement de l'addictologie a manqué, et que ces cours auraient pu avoir un caractère tant utile que passionnant.

Il proposition d'un module théorique

d'addictologie

Ce module vise à répondre à une partie des interrogations des pharmaciens. Cependant, ne pas oublier qu'il s'agit seulement d'une proposition de cours. Les intervenants auront loisir d'adapter et modifier le contenu des chapitres, selon leur sensibilité. Ce travail a pour objectif premier de suggérer les grandes lignes d'un programme d'addictologie.

II-1-Rappel sur les connaissances de base en addictologie [34],[32],[35]

Ce premier chapitre comporte beaucoup d'éléments qui auront normalement déjà été abordés pendant la L1. Toutefois, le rappel de ces notions reste nécessaire, car les 6 heures de cours dispensés en L1 seront peut être un peu loin dans les esprits des étudiants. Ces bases sont essentielles pour toute la suite du cours. Cependant, pour éviter que ce premier chapitre soit trop rébarbatif, il pourrait être intéressant de faire intervenir les étudiants pendant le cours, en proposant des QCM pour rappeler ces grandes notions. Cette interactivité peut être un moyen de tester les étudiants, et évaluer les acquis retenus du cours reçu en L1.

II-1-1- Qu'est ce qu'une addiction ?

Voici un exemple de réponses en QCM :

- *c'est une perte de liberté.*
- *c'est une dépendance à un produit.*
- *c'est un abus de substance.*
- *c'est une dépendance à un comportement.*

Au départ le terme d'addiction est apparu dans les pays anglo-saxons et désigne la toxicomanie. Peu à peu, ce terme s'est étendu à d'autres catégories cliniques présentant

beaucoup de points communs au plan comportemental. Goodman, psychiatre anglais, expose en 1990 les critères pour le diagnostic de trouble addictif :

- A.** Impossibilité de résister aux impulsions à réaliser ce type de comportement.
- B.** Sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement.
- C.** Plaisir ou soulagement pendant sa durée.
- D.** Sensation de perte de contrôle pendant le comportement.
- E.** Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :
 - 1. Préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation.
 - 2. Intensité et durée des épisodes plus importantes que souhaitées à l'origine.
 - 3. Tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement.
 - 4. Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre ou à s'en remettre.
 - 5. Survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires ou universitaires, familiale ou sociales.
 - 6. Activités sociales, professionnelles ou récréatives majeures sacrifiées du fait du comportement.
 - 7. Perpétuation du comportement, bien que le sujet sache qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent d'ordre social, financier, psychologique ou psychique.
 - 8. Tolérance marquée: besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence pour obtenir l'effet désiré, ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité.
- F.** Agitation ou irritabilité en cas d'impossibilité de s'adonner au comportement.

Figure 6- Critères pour le diagnostic de trouble addictif [32]

Goodman définit donc les addictions comme un « processus dans lequel est réalisé un comportement qui peut avoir pour fonction de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur, et qui se caractérise par l'échec répété de son contrôle et sa persistance en dépit des conséquences négatives »

Pour résumer, l'addiction se caractérise par :

- L'impossibilité permanente d'exercer un contrôle sur son comportement
- La persistance de ce comportement malgré la connaissance de ces conséquences négatives, voire dangereuses.

Le comportement en question a pour but de produire du plaisir et/ou de refouler des maux intérieurs.

II-1-2- Intérêt du concept d'addiction

Autre exemple de QCM :

- *Le concept d'addiction remplace les termes alcoolisme, toxicomanie... par un terme à la croisée de tous les domaines.*
- *Il met en valeur le produit consommé.*
- *Il signe un comportement où l'on retrouve à chaque fois une avidité, une répétition et une impossibilité à lutter contre la dépendance.*
- *Il englobe aussi bien le tabagisme, que les addictions sans produits.*

Le concept d'addiction permet d'élaborer une approche commune de toutes les dépendances à un comportement avec ou sans substances psycho actives. Envisager ainsi cet angle d'analyse sur les comportements de consommation semble plus global et opératoire que l'approche de l'addiction à des produits. Sous cet angle, on peut s'intéresser à toute forme d'abus et non pas seulement à la dépendance.

La notion d'addiction est très large : il existe des conduites addictives sans dépendance (abus), des conduites addictives avec consommation de produits (tabac, alcool, substances illicites, médicaments...) ou encore des conduites addictives sans produits (les troubles du comportement alimentaire (anorexie et boulimie), l'addiction au sport, le jeu pathologique, l'addiction sexuelle ou les achats compulsifs). En effet, les addictions sans drogues présentent beaucoup de similitudes comportementales avec les addictions aux produits et font donc partie intégrante de ce concept fédérateur.

Il ressort que cette vision du concept élargit son champ d'action.

Elle permet de :

- mieux s'intéresser aux états précurseurs de l'addiction comme l'usage à risque ou l'abus.
- Mieux connaître les mécanismes neurobiologiques des addictions, et plus particulièrement les différentes composantes de la voie dopaminergique mésocorticolimbique, correspondant à divers caractéristiques cliniques de l'addiction.
- Mieux évaluer les facteurs de risques biologiques, génétiques, environnementaux et sociaux.
- Et surtout, mieux prévenir, soigner et améliorer la mise en place de la réponse sanitaire.

Il faut rappeler ici, que l'approche exclusive par produits reposait sur la théorie d'une intoxication par une substance menant à la dépendance. La rupture avec les consommations, la cure de sevrage et le maintien de l'abstinence semblaient suffisant pour inscrire les patients dans une démarche de traitement. Seulement, ce type d'approche a eu des conséquences de prise en charge pratiques très dommageables. En effet, la prise en charge des polyconsommations dans un contexte où les dispositifs spécialisés séparent l'alcoolisme et la toxicomanie dans des structures différentes était exclue du processus de soin.

En outre, il est nécessaire d'intégrer qu'une addiction doit être analysée en élaborant des liens entre un produit certes, un individu (avec ses facteurs de vulnérabilité) et un environnement social et familial.

II-1-3- Les différents comportements de consommation

Qcm : quels sont parmi ces comportements, ceux considérés comme pathologiques ?

- *usages*
- *usages à risques*
- *abus*
- *dépendance*

On distingue trois comportements de consommation de substances psychoactives : l'usage, l'abus ou usage nocif et la dépendance. L'usage par définition, n'entraîne pas d'effets délétères et n'est donc pas considéré comme pathologique. Il peut s'agir d'une expérimentation, d'un acte occasionnel dans un moment de convivialité ou récréatif. Cependant, certains cas d'usages ne sont pas sans risques pour la santé. On différencie le risque se rapportant à une situation (conduite de véhicule par exemple), au risque consécutif à une consommation excessive de substance psychoactives d'un point de vue quantitatif. Dans ces deux types de situation, la consommation peut entraîner des dommages, alors qu'elle ne pose a priori aucun problème. Pourtant ce type d'usage présente des risques. Il peut être une forme de consommation qui entraîne l'individu vers l'abus, voir la dépendance.

L'abus ou l'usage nocif se différencie de l'usage à risque par la concrétisation du risque lié sous forme de dommages avérés sur le plan somatique, psychiatrique, social, familial ou juridique. Intrinsèquement, l'abus n'est pas un état pathologique, car le sujet n'éprouve pas de nouveaux besoins de consommer la substance. De plus, le comportement est facilement réversible, sous l'effet de la volonté du consommateur, même si il engendre de réelles complications, justifiant que l'on puisse parler de « troubles liés à la consommation ».

Le but de cette définition est de faire reconnaître l'existence d'un problème et la légitimité de considérer ce comportement de consommation comme une entité pathologique. Voilà qui permet de faire basculer la réponse sanitaire, de la prévention vers une démarche de soins.

A. L'abus est un mode d'utilisation inadéquat d'une substance, conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, et caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois

1- Utilisation répétée d'une substance conduisant à **l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison** (absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, exclusion temporaires ou définitives de l'école, négligence des tâches ménagères courantes) ;

2-Utilisation répétée d'une substance **dans des situations où cela peut être physiquement dangereux** (par exemple, lors de la conduite d'un véhicule) ;

3-Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation de la substance (arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;

4-Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication chronique).

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

Figure 7- Critères de l'abus selon le DSM-IV [35]

La dépendance se caractérise par une compulsion à consommer une substance de façon à ressentir des effets psychiques et ou d'éviter le sevrage, son aspect psychique en étant souvent distingué de son aspect physique.

La dépendance psychique se traduit par une quête compulsive de la substance, en dépit de la raison ou de la volonté du consommateur : il s'agit du craving.

La dépendance physique, quant à elle, amène le sujet à consommer la substance pour éviter un syndrome de manque dû à la privation du produit. Cette dépendance se caractérise par des symptômes physiques en cas de manque (syndrome de sevrage) et par une tolérance qui croît au fur et à mesure des consommations.

*La **dépendance** est un mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent trois (ou plus) des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de douze mois :*

- 1. Existence d'une tolérance**, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
 - b. effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.
- 2. Existence d'un syndrome de sevrage**, comme en témoigne l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. syndrome de sevrage caractéristique de la substance ;
 - b. la même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.
- 3.** La substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que la personne avait envisagé
- 4.** Un désir persistant ou des efforts infructueux sont faits pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- 5.** Un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets ;
- 6.** D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ;
- 7.** Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

Figure 8- Critères de la dépendance selon le DSM-IV [32]

II-2- Neurobiologie des addictions

Pour un pharmacien, ce chapitre, pour la compréhension duquel les connaissances en pharmacologie sont indispensables, est essentiel. Il permet de comprendre l'installation des dépendances, l'action pharmacologique des substances addictives et les cibles de certains traitements.

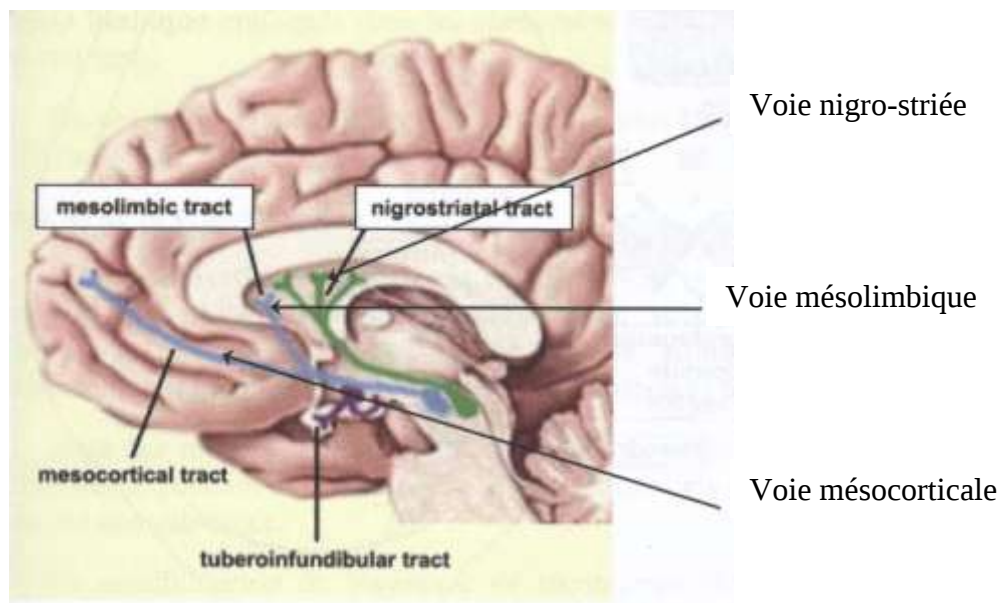
II-2-1- Rappels anatomiques

II-2-1-1 les voies dopaminergiques [36]

Toutes les substances psychoactives agissent dans le cerveau au même endroit : la voie dopaminergique au niveau mesocorticolimbique.

Pour rappel, la voie dopaminergique comprend 4 réseaux :

- la voie nigro-striée qui contrôle la motricité extrapyramidale. En cas de dégénérescence, cette voie est impliquée dans la maladie de Parkinson.
- La voie tubéro-infundibulaire qui contrôle la sécrétion de prolactine.
- La voie mesolimbique qui est impliquée dans la mémoire, la motivation, le besoin, entre autre. En cas de dysfonctionnement, cette voie joue un rôle important dans le comportement addictif
- La voie mesocorticale qui est impliquée également dans la mémoire, mais aussi dans les émotions. Le syndrome schizophrénique et la recherche compulsive de drogue sont liés à un dysfonctionnement de cette voie.



II-2-1-2- le système de récompense [37],[36]

La dopamine est un neurotransmetteur cérébral, synthétisé dans les neurones dopaminergiques à partir de la tyrosine, activant un circuit de neurones : le système de récompense, ou système mésocorticolimbique.

Il comprend :

- l'aire tegmentale ventrale (ATV) contenant les neurones à la dopamine,
- le noyau accumbens (ACC) où se projettent ces neurones,
- l'amygdale,
- le cortex préfrontal.

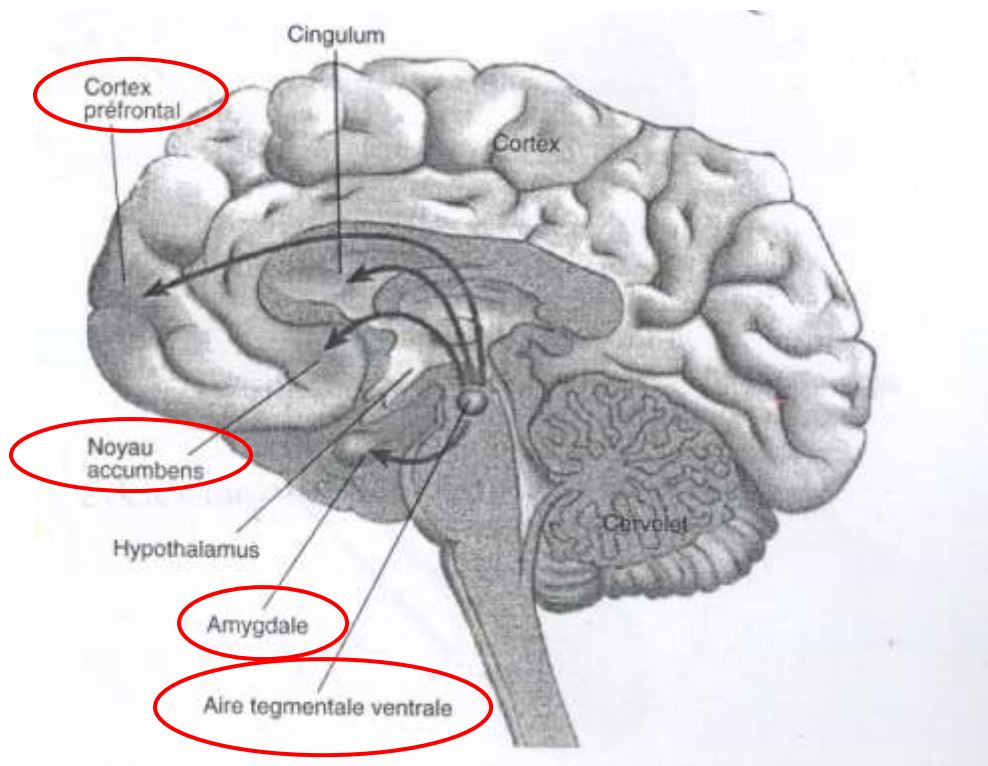


Figure 9- Le système de récompense et les voies dopaminergiques [37]

Dans des conditions normales, la concentration de dopamine libérée dans les terminaisons synaptiques dopaminergiques au niveau de l'ACC est responsable du niveau correct de l'humeur.

II-2-2- Les modulateurs naturels du débit de dopamine [37],[36],[38]

Les plaisirs naturels (l'alimentation, le sport, les relations affectives ou encore les plaisirs sexuels) viennent moduler la sécrétion de dopamine par l'intermédiaire de divers récepteurs d'interneurones situés à la surface du neurone dopaminergique, dans l'ATV. Par exemple, les plaisirs de l'alimentation sont médiés par les récepteurs cannabinoïdes, et les plaisirs sexuels par les récepteurs opioïdiques. En général, le système de récompense est activé par de nombreux neurotransmetteurs naturels qui comprennent les systèmes opioïdes, cannabinoïdes, nicotiniques, amphétaminiques, gabaergiques, corticotropes. Les voies dopaminergiques du système de récompense constituent donc la voie finale commune du plaisir.

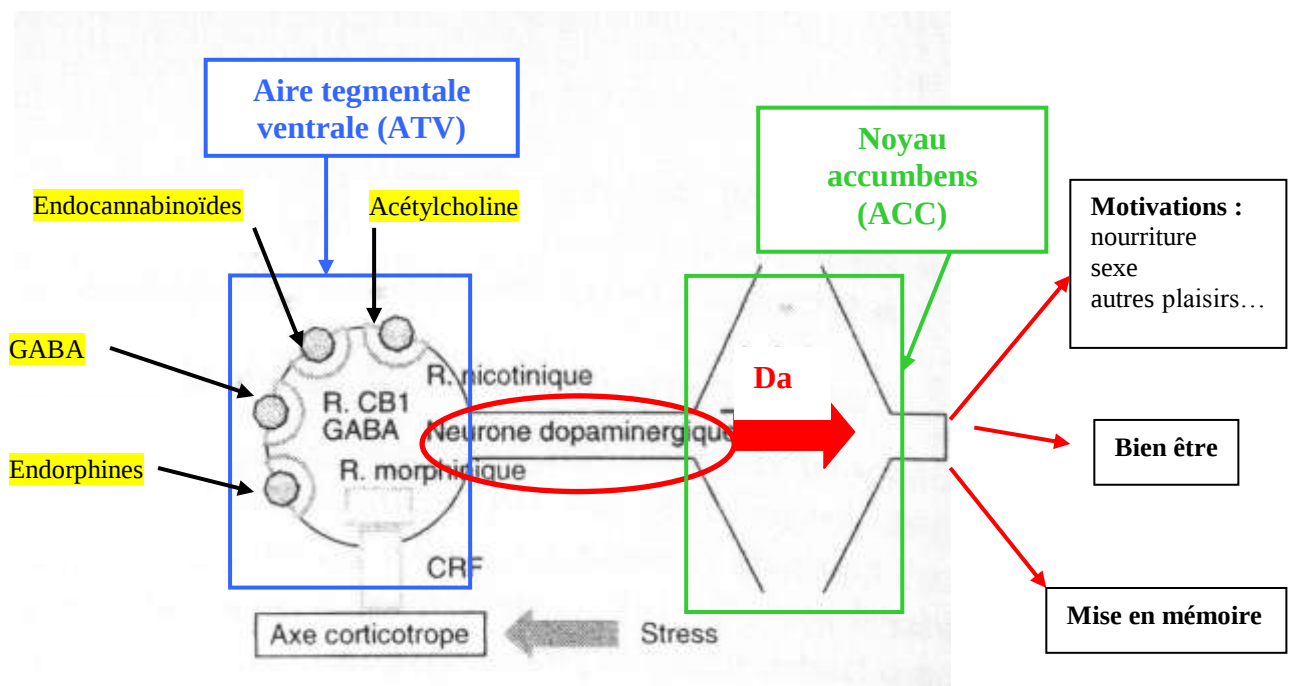


Figure 10- Les modulateurs naturels de la synapse dopaminergique [38]

La sécrétion de dopamine n'est pas constante, et varie en fonction du plaisir. Il s'agit de la notion du seuil dopaminergique :

- il est augmenté dans l'attente de la récompense et du plaisir.
- il est encore augmenté au moment de la récompense.

- la sécrétion de dopamine ne revient à un niveau basal qu'à l'obtention de la récompense.
- l'absence de sécrétion, malgré un signal annoncé, engendre une hyposécrétion de dopamine qui se trouve en dessous du seuil, et qui provoque chez l'individu irritabilité, anxiété, mal- être.

II-2-3- Les modulateurs artificiels : les substances psychoactives [37],[36],[38]

Les drogues agissent comme des « leurre pharmacologiques », car elles viennent se fixer spécifiquement sur les récepteurs intervenant dans la modulation du signal dopaminergique au niveau de l'ATV. Elles supplantent les modulateurs naturels, car elles présentent une affinité aux récepteurs beaucoup plus importante. Dans l'ATV, la nicotine agit sur les récepteurs nicotiniques, le cannabis se fixe sur les récepteurs cannabiniérgiques, les opiacées sur les récepteurs opioïdériques et l'alcool sur les récepteurs au GABA. La cocaïne, les amphétamines et l'ecstasy stimulent, de leurs côtés, directement la libération et inhibent la recapture de dopamine dans l'ACC.

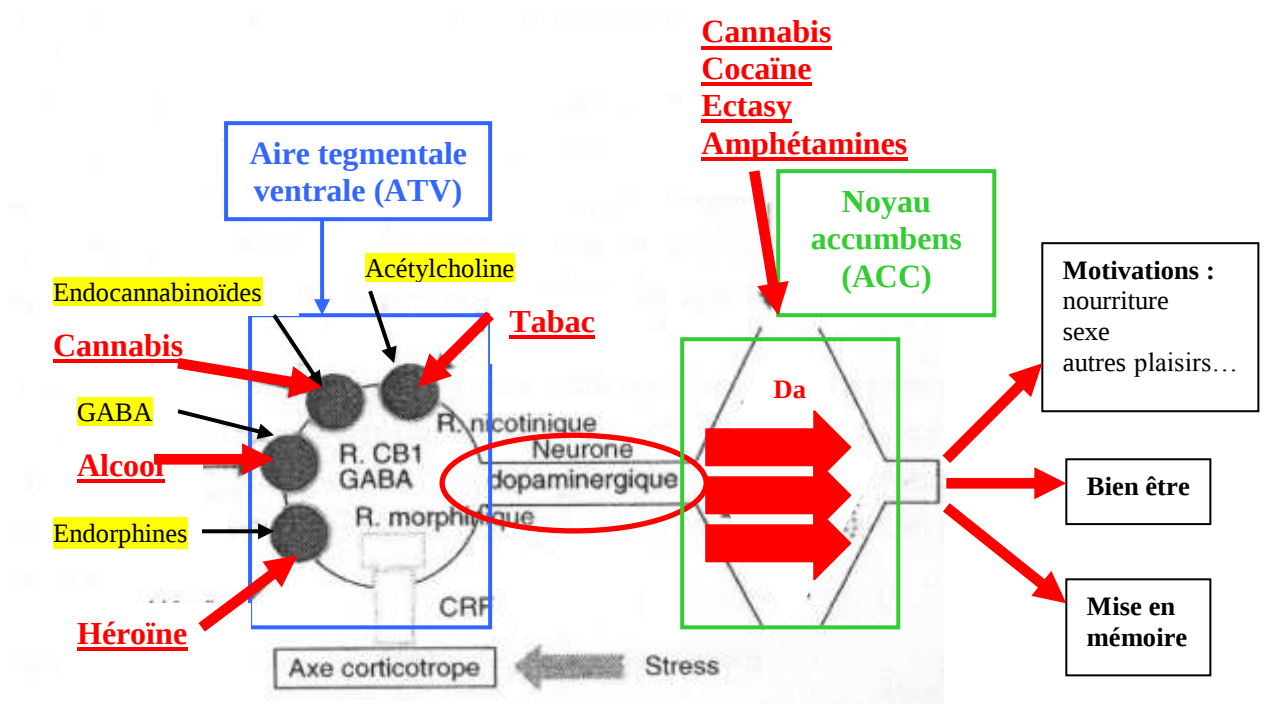


Figure 11- Les modulateurs artificiels de la synapse dopaminergique [38]

II-2-4- Fonctionnement du système de récompense et installation d'une addiction [37],[36],[38]

Dans le cas des récompenses naturelles, l'activité neuronale dopaminergique est très brève. Dans le cas de l'administration de substances psychoactives, la libération de dopamine est beaucoup plus longue et brutale. Cette spécificité crée de très hautes concentrations de dopamine dans l'ACC et donc des phases de plaisir pouvant durer plus d'une heure, alors qu'elles ne dépassent pas quelques minutes dans l'orgasme, plaisir naturel le plus violent, souvent comparé à un shoot. Face à cet afflux de dopamine, l'ACC réagit en augmentant le nombre de ses récepteurs post-synaptiques, afin de remédier à cette hyperstimulation non physiologique.

Dès lors se pose le problème du manque : le nombre de récepteurs capteurs étant augmenté suite à l'hyperstimulation artificielle, et la production physiologique de dopamine étant diminuée par rétrocontrôle négatif, le patient ressent alors une sensation de malaise. Il est en manque.

En outre, le circuit de la récompense sait évaluer l'intensité du plaisir fourni par une situation, ou un objet, et informe les autres centres cérébraux de sa valeur. Il découle que le centre des émotions situé dans le lobe limbique, le centre de l'action et la décision situé dans le cortex préfrontal, et l'amygdale impliquée dans la mémorisation, enregistrent l'information donnée par la voie dopaminergique. Lors de la première administration d'une drogue, l'expérience plaisante induite par le relargage de dopamine, amène l'amygdale à se souvenir qu'il s'agit d'une expérience gratifiante. Lors d'un usage compulsif, outre l'apprentissage du plaisir prouvé par la substance, l'amygdale retient les conditions dans lesquelles sont associées ce plaisir. Dès que ces conditions sont de nouveau réunies, l'amygdale informe les neurones dopaminergiques de l'ATV qu'un évènement gratifiant peut avoir lieu. La dopamine est alors libérée dans l'ACC et provoque chez le consommateur un comportement de recherche de produit. Dès lors, le cortex préfrontal intègre divers signaux et décide, d'inhiber ou non, l'impulsion de consommation de drogues.

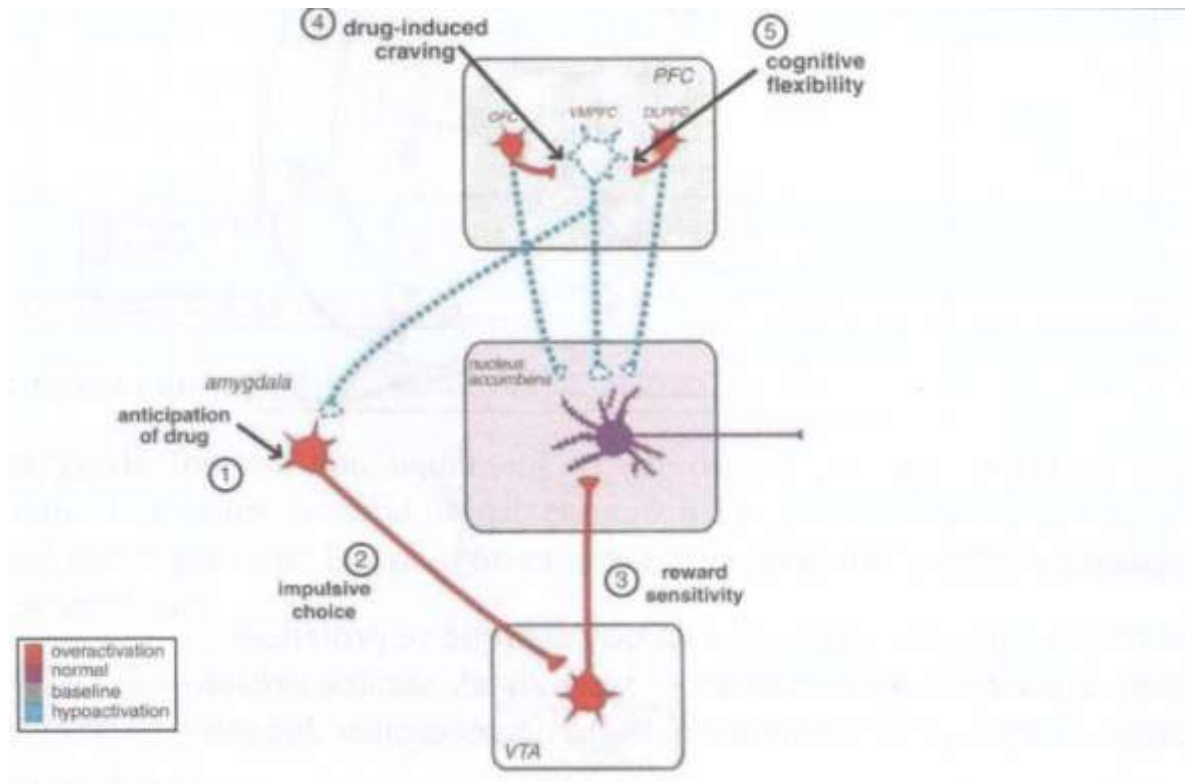


Figure 12- Neurobiologie du comportement de recherche de drogue et modulation de son usage [36]

Chez un sujet normal, le fait d'avoir un but et d'enclencher les actions nécessaires pour l'atteindre dépend de l'importance de la motivation de l'individu, de la valeur de la récompense elle-même corrélée au souvenir procuré par le passé. Mais c'est en fait le contrôle cortical préfrontal qui, en fonction du contexte et des souvenirs, autorisera s'il faut agir ou différera l'action. En cas d'addiction, la valeur récompensante du désir est suramplifiée. Son souvenir déclenche une motivation extrême, on ne parle plus de désir mais de besoin. Ici, le contrôle cortical n'arrive plus à contrebalancer les actions, et ne tient plus compte du contexte et des conséquences. Le cortex préfrontal est partiellement déconnecté du circuit de la mémoire et de la motivation et répond donc aux besoins envoyés par le cerveau qui sont perçus comme vitaux.

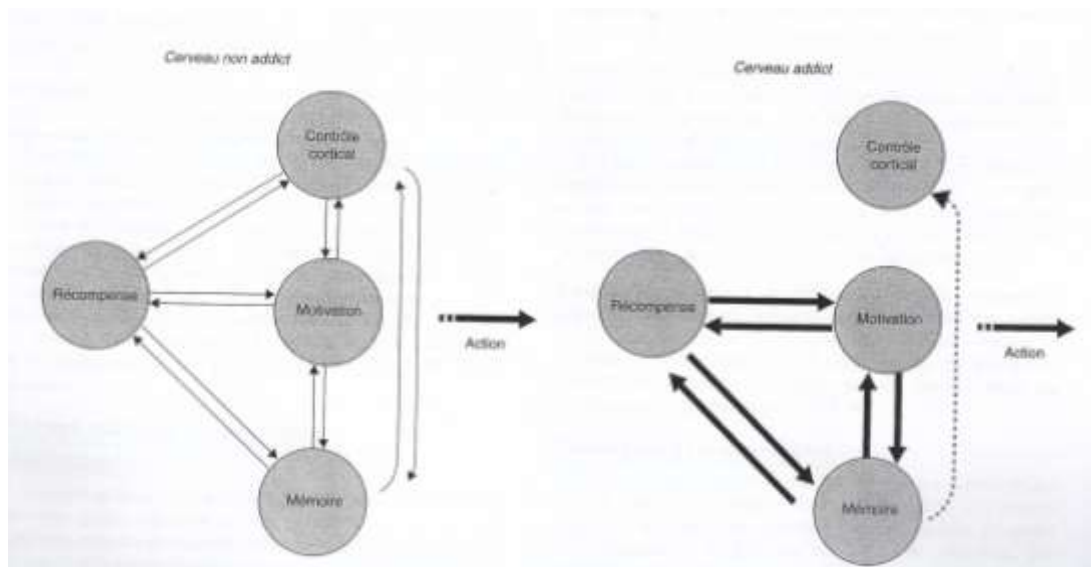


Figure 13- Schéma du fonctionnement du cerveau addict [37]

On comprend donc aisément que le fonctionnement du système de récompense du cerveau addict est complètement dérégulé. Un comportement entrepris au départ pour produire du plaisir ou soulager des maux intérieurs se trouve finalement incontrôlable et cette perte de contrôle conduit à la persistance de ce comportement, alors que le sujet a conscience des conséquences négatives qui en découlent. Du fait de l'installation des situations de manque, de la mise en mémoire des situations de récompense, et du dysfonctionnement du contrôle cortical, le consommateur est amené progressivement à n'avoir qu'un seul but et une unique solution pour éviter la souffrance : la consommation de substances psychoactives.

II-3- Facteurs de risque et de vulnérabilité [37],[36],[39]

De même que le précédent, ce chapitre reprend des notions du cours de L1. Cependant il est d'une importance capitale car il permet de comprendre pourquoi certains individus tombent dans les pratiques addictives, et donc de mieux cerner les comportements des patients, principe essentiel à la prise en charge.

La rencontre avec un produit demeure une expérience individuelle dont l'intensité est liée à une interaction entre trois facteurs :

- les facteurs individuels de vulnérabilité ainsi que le contexte socio-affectif de la prise.
- les facteurs de risques environnementaux.
- les facteurs de risques liés aux produits.

La connaissance de ces facteurs permet de mettre en place des actions de prévention, ainsi qu'un soutien psychologique couplé à une aide sociale, ciblées et adaptées à ces profils de vulnérabilité, et ce, de façon précoce.

En outre, ces facteurs permettent d'affiner diagnostics ou pronostics, en présageant, chez un individu, l'installation d'un usage nocif, et éventuellement pas d'une dépendance, si les consommations sont associées à ces facteurs de risques et de vulnérabilité qui sont alors indicateurs de gravité des conduites de dépendance.

Quand les consommations ne sont pas installées, on dit que les facteurs sont à risque d'abus.

II-3-1- Facteurs de risques individuels

II-3-1-1- Facteurs génétiques et neurobiologiques

Des études génétiques portant sur la voie dopaminergique et le système de récompense ont mis en évidence une altération des gènes codant pour les récepteurs D2 et D4. Certaines populations ont des sous types de récepteurs dégradant plus vite la dopamine et sont plus sujettes aux conduites à risque et à la dépendance.

D'autres voies sont également explorées, notamment la voie sérotoninergique, opioïdique, gabaergique... car leur rôle en amont du système de récompense a été clairement démontré.

Certains récepteurs de la voie sérotoninergique présentent une anomalie génétique et pourraient eux aussi être la cause du « syndrome de déficience de la récompense ».

Il a été également prouvé, chez l'animal, que l'activation de l'axe corticotrope et donc l'augmentation du stress augmente la prise de produit. Une plus grande sensibilité au stress favoriserait donc le risque d'entrer dans l'addiction aux produits chez certains sujets.

.

II-3-1-2- La personnalité

Certains types de personnalités sont plus vulnérables face aux addictions. Les traits de caractères les plus à risque sont :

- la faible estime de soi, l'autodépréciation, la timidité, le repli sur soi, l'humeur triste, l'anhédonie.
- les difficultés relationnelles, les difficultés à réagir face à certains événements ou à résoudre des problèmes interpersonnels.

II-3-1-3- Le tempérament

Le tempérament est très souvent relié à la personnalité et il apparaîtrait que certains types soient plus fréquemment retrouvés chez les personnes addicts. Le tempérament peut être prédictif d'une installation de consommation à l'adolescence. Ces personnes présentent :

- un niveau élevé de recherche de sensation ou de nouveauté.
- un faible évitement du danger.
- un faible niveau de sociabilité.

II-3-1-4- Les comorbidités psychiatriques

Des études ont montré que la survenue de troubles psychiques chez l'enfant ou l'adolescent, pouvait doubler la probabilité de développer une consommation nocive ou une dépendance aux substances psychoactives. Les principaux dysfonctionnements en causes sont :

- les troubles anxieux (attaques de panique, phobies...).
- les troubles des conduites, TDAH (Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité).
- les troubles du comportement alimentaire.

- les troubles psychosomatiques (maux de tête, migraine, spasmophilie).
- les troubles de l'humeur : dysthymies (troubles de l'humeur et de la personnalité précédant le plus souvent les troubles addictifs), dépressions majeurs et troubles bipolaires (survenant avant, en même temps ou postérieurement aux conduites addictives).
- les troubles psychopathologiques liés à un trouble de la personnalité antisociale (personne incapable de se conformer à la norme sociale, impulsive, irritable, agressive, irresponsable et n'éprouvant aucun remord ou aucune critique de ses actes), une personnalité borderline (instabilité des relations interpersonnelles, alternance entre idéalisation excessive et dévalorisation de l'image de soi, impulsivité, peur de l'abandon, sentiments de vide et menaces suicidaires) ou encore une personnalité histrionique (réponse émotionnelle excessive, quête d'attention, interactions avec autrui caractérisées par un comportement de séduction, de dramatisation et de théâtralisme).

Ces troubles précèdent l'apparition de consommation de substance dans 70% des cas.

III-3-2- Facteurs de risque environnementaux

Il a été prouvé que, plus les facteurs d'exposition sont élevés, moins il est nécessaire d'avoir une forte vulnérabilité pour développer une addiction. L'inverse se vérifie également.

On peut proposer aux étudiants de trouver eux-mêmes des exemples d'addiction où les facteurs d'exposition sont élevés, savoir comment ils placent l'alcool par exemple.

III-3-2-1-Les facteurs culturels, sociaux et les modalités de consommations

On parle ici des modalités d'exposition aux produits dans une société donnée. Ces facteurs sont intimement liés aux modalités de consommation. Plus une consommation de substance commence tôt dans la vie, plus le risque d'apparition d'une dépendance est élevée et le risque de complications augmenté. L'effet d'une substance est plus nocif chez un sujet jeune et provoque des décalages entre son environnement et son entourage. Ceci s'explique par le fait que le système neurobiologique d'un jeune est beaucoup plus fragile et sensible à certains

effets qu'à l'âge adulte. De plus, les comportements naissant au moment de l'adolescence se transforment facilement en habitudes très difficiles à modifier par la suite. Il est donc plus que conseillé de limiter le plus possible la consommation de substances psychoactives licites chez les adolescents avant leur majorité.

L'usage solitaire est également considéré particulièrement risqué. Il traduit très souvent une augmentation de la consommation ou une consommation à visée autothérapeutique (anxiolytique, sédatrice, antidépressive). Dans ce dernier cas, cette forme de consommation est souvent révélatrice de troubles psychopathologiques non pris en charges.

Enfin, la recherche d'excès et les polyconsommations traduisent généralement une vulnérabilité génétique à la recherche de sensation. Le besoin de consommation quotidien, la répétition, sont des indicateurs de risques importants et traduisent l'installation de la pathologie addictive.

III-3-2-2- Les facteurs familiaux

Les liens familiaux (conflits, relations violentes) et le type d'éducation (permissive, négligente, voir absente) peuvent jouer un rôle non négligeable dans l'entrée d'un jeune dans des conduites addictives.

De plus, si en son sein, la famille présente des comportements de dépendance ou tolère des transgressions, l'enfant ou l'adolescent a beaucoup plus de risques de consommer des produits.

III-3-2-3- Le rôle des pairs

Il est important d'être attentif au rôle de l'entourage. L'incitation d'un groupe à la consommation, les rituels, la marginalisation, la délinquance, la représentation des produits par les jeunes sont des éléments importants à prendre en compte.

III-3-2-4- Les évènements de vie

Des évènements traumatisants (deuils, séparation, abus sexuels, maltraitance, inceste, grossesse non désirée...) sont des éléments de vulnérabilité addictive.

De même, la perte de repères sociaux liés au chômage, à la précarité, à l'éclatement familial ainsi que la rupture ou l'exclusion scolaire sont fortement corrélée à la consommation de substances psychoactives.

III-3-3- Facteurs de risques liés aux produits

III-3-3-1- Statut social du produit

Les substances psychoactives n'ont pas toutes le même statut social, qui dépend du type et du caractère licite ou illicite du produit. Ainsi des produits comme l'alcool et le tabac sont largement consommés, car ils présentent une acceptation sociale importante. Par contre, l'héroïne et le crack, produits entraînant marginalisation et désocialisation sont très difficiles à obtenir.

III-3-3-2- Risque de dépendance

Le niveau de dépendance varie selon le type de substance psychoactive. Le tabac, l'héroïne et la cocaïne sont les drogues qui ont le pouvoir addictif le plus puissant.

III-3-3-3- Risque d'apparition de complications psychosomatiques et sociales

Même si toutes les drogues entraînent des complications, certains produits comme l'alcool, la cocaïne et la cannabis sont susceptibles de causer des dommages beaucoup plus rapidement.

Tableau 1- Caractéristiques de plusieurs substances [40]

	Opiacés	Cocaïne	Ecstasy	Alcool	Cannabis	Tabac	BZD
Suractivation dopaminergique	+++	++++	+++	+	+	+	+/-
Dépendance physique	Très forte	Faible	Très faible	Très forte	Faible	Forte	moyenne
Dépendance psychique	Très forte	Forte	?	Très forte	Faible	Très forte	Forte
Toxicité	Forte	Forte	Très forte	Forte	Faible	Faible	Très faible
Dangerosité sociale	Très forte	Très forte	Faible	Forte	Faible	0	Faible sauf conduite d'automobiles ou recherche de soumission
Traitement substitutif existant	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non

III-3-4- Conclusion

Les idées de ce chapitre peuvent être résumées par le schéma ci- dessous, nous rappelant ainsi que la dépendance relève d'une interaction entre sujet, type de drogue et contexte socio-affectif.

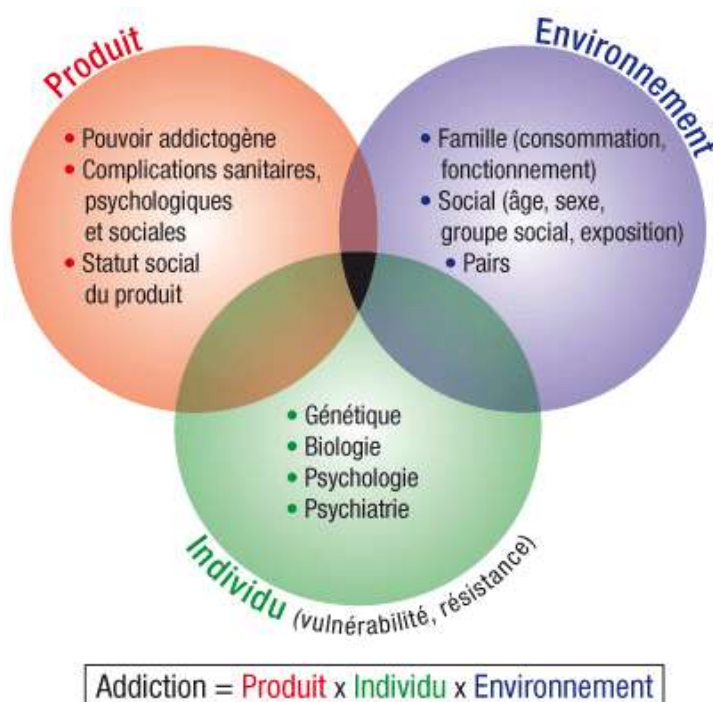


Figure 14- Les facteurs constitutifs de l'addiction [34]

En outre, certains éléments auraient une action de protection quant aux comportements de consommation de substances psychoactives. Les principaux sont :

- le niveau élevé d'intelligence et les compétences scolaires,
- la capacité d'un individu à résoudre des problèmes.
- l'estime de soi.
- le soutien familial adapté.

Ainsi la meilleure connaissance des facteurs de vulnérabilité ou de protection permet d'agir sur le plan sanitaire, mais aussi sur les représentations sociales des produits et des consommations.

Cependant, ce travail reste incomplet. Il paraît logique de compléter le concept d'addiction par une approche par produit afin de connaître spécifiquement les particularités, les effets, les conséquences cliniques et les traitements de chaque dépendance.

Le pharmacien, « gardien des poisons », doit disposer de connaissances précises pour chacun des produits entrant dans le panel des substances psychoactives, et ainsi être à même d'exercer son métier dans les meilleures conditions possibles.

II-4- Les addictions par produits

Va suivre maintenant, une longue partie où les particularités de chaque substance sont développées et détaillées, ce qui paraît au champ des connaissances d'un pharmacien, obligatoire.

Pour chaque substance exposée, la même trame sera suivie : Dans un premier temps quelques chiffres « chocs » sensibiliseront les étudiants aux conséquences des addictions. Ensuite seront exposés le mode d'usage de la substance, son action pharmacologique, les effets aigus et chroniques d'une consommation, et les traitements existant, même si pour certains points la trame variera légèrement.

Certaines substances notamment l'alcool, le tabac, le cannabis et les opiacés méritent que l'on s'attarde davantage car ce sont celles auxquelles le pharmacien d'officine est le plus confrontées.

II-4-1- L'alcool [3],[4],[35],[41-46]

II-4-1-1- les chiffres [30]

La France est un des pays où la consommation d'alcool est la plus importante. Avec 12.6 litres d'alcool pur consommé par an et par habitant âgé de plus de 15 ans (soit environ 3 verres d'alcool par jour), elle se situe à la 5^{ème} place européenne.

L'alcoolisme est un problème de santé publique, car on compte 3.7 millions de consommateurs à risques sur le plan de la santé. À l'hôpital, 15 à 25 % des admissions sont liées à l'alcool.

En 2007, l'alcool a été responsable de 37000 décès (30% par cancers, 20% par cirrhose, 8% par psychose et dépendance alcoolique et 6% lors d'un accident de la route).

II-4-1-2- Métabolisme et Neurobiologie

L'alcool est classé parmi les dépresseurs du Système nerveux central.

Métabolisme [47]

L'alcool ingéré par voie orale est complètement absorbé par le tube digestif. Il séjourne d'abord dans l'estomac 15 minutes si le sujet est à jeun, 1 heure à l'occasion d'un repas et plus d'une heure si le repas est riche en graisses. Ensuite, une petite partie diffuse dans le sang. L'alcool arrive ensuite dans l'intestin grêle et diffuse alors très rapidement dans le sang. C'est à ce moment que l'alcoolémie s'élève.

L'alcool diffuse dans toutes les cellules de l'organisme (cœur, poumon, cerveau, rein, peau...). L'alcool est parallèlement transporté vers le foie, via la veine porte, pour être métabolisé.

Au total, 80 à 90% de la dégradation a lieu au niveau du foie. Le métabolisme fait intervenir deux oxydations : la première transforme l'alcool en acétaldéhyde, la seconde l'acétaldéhyde en acétate. Les voies métaboliques impliquées sont:

- le système de l'alcool déshydrogénase : ADH (majoritaire).
- la voie microsomale faisant intervenir les cytochromes P450.

- le système catalasique.

Les poumons et le rein métabolisent, à eux deux, environ 10% de l'alcool absorbé.

Neurobiologie de la dépendance à l'alcool

Lorsque l'alcool diffuse dans le cerveau, il stimule le système de récompense en interagissant avec les différentes neurotransmissions cérébrales (dopaminergique, sérotoninergique, noradrénergique, gabaergique, glutamatergique, opioïdérique) entraînant ainsi, une libération de dopamine. Ce qui produit des effets stimulants et euphorisants.

En cas d'intoxication chronique, on observe en particulier une augmentation des récepteurs au GABA (neurone inhibiteur) et au glutamate (neurone excitateur impliqué dans la mort neuronale). L'hyperactivité glutamatergique pourrait expliquer la toxicité neurologique de l'éthanol.

II-4-1-3- l'alcoolisation aiguë

L'ivresse alcoolique est caractérisée par la succession de trois phases :

- l'excitation psychomotrice : le sujet éprouve des facilités intellectuelles et relationnelles et se trouve désinhibé.
- l'ébriété : le sujet présente des troubles de la vigilance, une démarche instable, une mauvaise coordination de ses gestes, des difficultés de langage, des troubles de la vision, ainsi que des épisodes de nausées, vomissements et diarrhée.
- la dépression : le sujet ressent une grande fatigue qui peut évoluer vers un état comateux.

D'autres manifestations peuvent avoir lieu au cours de l'ivresse, notamment une hypoglycémie, une déshydratation, des crises convulsives ou encore, gastrite, pancréatite et hépatite aiguë.

Si cette forme d'ivresse peut paraître banale, on peut rencontrer des formes d'ivresse pathologiques. Il en existe 5 formes cliniques : excitomotrice, hallucinatoire, délirante, convulsivantes, amnésiante. Ces types d'ivresses présentent des caractéristiques communes :

- leur durée est prolongée et elles peuvent évoluer sur plusieurs jours.
- elles se terminent par une phase comateuse.

- elles sont récidivantes.

Le stade de coma éthylique se caractérise par des atteintes métaboliques :

- hypotension
- hypothermie
- hypotonie musculaire
- dépression respiratoire
- polyurie

Il s'agit d'une urgence médicale, la prise en charge a pour but de rétablir les constantes vitales.

II-4-1-4- Diagnostic de dépendance à l'alcool

Le diagnostic prend en compte les données de l'entretien du patient avec le soignant (histoire personnelle, antécédents personnels et familiaux...), mais s'appuie aussi sur les résultats de l'examen clinique et les marqueurs biologiques.

Au niveau de la clinique, le soignant recherchera différents critères chez le patient alcoolodépendant :

- Des signes cliniques d'imprégnation alcoolique.

Typiquement le patient présente un visage empourpré, couperosé avec des télangiectasies localisés sur le nez, les pommettes et les oreilles ; une haleine œnolique et la langue recouverte d'un enduit ; un œdème palpébral et des conjonctives ictériques.

L'examen peut également révéler une anorexie et une hépatomégalie.

- Des signes de dépendance physique.

Ils sont assez constants pour la dépendance physique à l'alcool. Au petit matin, quand l'alcoolémie du sujet a bien diminué, on repère souvent :

- Des signes neuromusculaires : tremblements fins des extrémités, myalgies, crampes et paresthésies.
- Des signes végétatifs : sueurs, tachycardie, hypotension orthostatique.
- Des signes digestifs : nausées et parfois vomissements (le plus souvent matinaux).

- Des signes psychiques : anxiété, irritabilité, hyperémotivité.

- Des signes de dépendance psychique.

Le sujet présente des difficultés à maîtriser sa consommation en dépit des conséquences négatives de ce comportement. Il a aussi tendance à augmenter les doses pour retrouver les effets de l'alcool : il s'agit du phénomène de tolérance.

Les soignants peuvent s'aider d'un questionnaire pour orienter et faciliter le diagnostic.

- Le questionnaire DETA (diminuer, entourage, trop, alcool) est actuellement très utilisé pour dépister les abuseurs (score supérieur 2), mais ne permet pas de porter un diagnostic de dépendance.

DETA = Diminuer Entourage Trop Alcool 1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de Diminuer votre consommation de boissons Alcoolisées ? 2. Votre Entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ? 3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buvez Trop ? 4. Avez-vous déjà eu besoin d'Alcool dès le matin pour vous sentir en forme ? <i>Interprétation</i> : Deux réponses positives (ou plus) font suspecter un problème de santé avec l'alcool et légitiment un entretien clinique (usage nocif ou alcoolodépendance).						
---	--	--	--	--	--	--

Figure 15- Questionnaire DETA [48]

- Actuellement, le questionnaire le plus fiable selon l'OMS est le questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). Il est plus long, mais à l'avantage de différencier usage nocif et dépendance.

	0	1	2	3	4	Score de l'item
1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	Jamais	Au moins 1 fois par mois	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	Au moins 4 fois par semaine	
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus	
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	

vous arrêter de boire une fois que vous avez commencé ?						
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année écoulée	
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année écoulée	

Tableau 2- Questionnaire AUDIT [49]

L'AUDIT est interprété en fonction de la somme des points accordés aux 10 questions.

Chaque réponse est cotée de 0 à 4.

- Score $\geq$ 5 : consommation à risque
- Score $\geq$ 8 : usage nocif (7 chez la femme)
- Score $\geq$ 12 : alcoolodépendance probable (11 chez la femme)

Le soignant s'appuiera aussi sur les données biologiques du patient pour faire son diagnostic.

Les indicateurs de mésusage sont :

- une augmentation des Gamma GT (gamma-glutamyl transférase) supérieur à 36 UI/mL chez l'homme et 24UI/mL chez la femme
- un volume globulaire moyen (VGM) supérieur à 97

- une CDT (transferrine déficiente en carbohydate) élevée

Ces marqueurs ne distinguent pas les alcoolodépendants des buveurs excessifs non dépendants. En outre, chez l'alcoolique chronique, les enzymes hépatiques ALAT (alanine aminotransférases) et ASAT (aspartate aminotransférase) sont élevées, ainsi que l'uricémie et la tryglicéridémie.

II-4-1-5- le syndrome de sevrage chez le sujet alcoolique

Il apparaît surtout le matin (ou dans les 12 heures suivant l'arrêt de l'alcoolisation) car l'absence de prise d'éthanol pendant la nuit inhibe l'activation du système de récompense et conduit au manque. Le sujet souffre alors de nausées, vomissements, diarrhées, d'hypersudation du visage, de tremblements et de difficultés d'élocution. L'absorption d'alcool à ce stade fait rapidement diminuer les symptômes et le patient peut reprendre ses activités de façon normale. A un stade avancé, le malade ne peut plus dormir une nuit entière ; il se réveille en pleine nuit en proie aux symptômes de sevrage.

Dans le cas où le sujet ne peut reprendre d'alcool, le syndrome de sevrage évolue vers un delirium tremens. Il s'agit d'un syndrome confusionnel avec obnubilation de la conscience, incapacité d'utilisation de la pensée, anxiété, désorientation spatio-temporelle, trouble de la mémoire, onirisme (délire hallucinatoire à thèmes professionnels ou zoopsiques : le patient voit des animaux menaçants, des reptiles, des araignées...). Le sujet présente aussi une hyperthermie avec déshydratation, tachycardie et hypertension artérielle. Des convulsions peuvent également survenir. Ce délire évolue favorablement sous traitements en 5 jours. La thérapie associe réhydratation, vitamines B1 voir B6, B9 et PP, ainsi qu'un traitement par benzodiazépines (Seresta® ou Valium® en cas de risque épileptique). Sans traitement, le Delirium tremens peut être mortel, la déshydratation pouvant provoquer un collapsus vasculaire.

II-4-1-6- Complications de la consommation chronique d'alcool

Les conséquences somatiques à long terme sont liées à l'alcoolisation, mais aussi aux carences alimentaires qui sont généralement associées, ainsi qu'aux facteurs de vulnérabilité génétique.

Les complications neurologiques concernent environ 10% des sujets et peuvent être très graves.

- La plus fréquente est l'atrophie cérébrale, à l'origine des perturbations des fonctions cognitives ou des démences.

- L'encéphalopathie alcoolique ou encéphalopathie de Gayet Wernicke est causée par la toxicité directe de l'alcool au niveau central et une avitaminose B1. L'imagerie a permis d'objectiver des lésions au niveau du 3^{ème} et 4^{ème} ventricule et des tubercules mamillaires, au niveau cérébral. La pathologie est caractérisée par une triade symptomatique :

- syndrome confusionnel,
- troubles de l'équilibre.
- signes oculaires : paralysie des mouvements oculaires, pseudo-nystagmus, névrite optique,

Parfois, s'ajoutent à ce tableau clinique une hypotension orthostatique, une hypothermie ou un coma. L'encéphalopathie est toujours accompagnée d'une cirrhose et d'une polyneuropathie des membres inférieurs. Il s'agit d'une urgence médicale, le traitement consiste en l'administration de vitamine B1 en IM ou IV.

Cette pathologie n'est pas sans séquelles : elle est susceptible d'évoluer vers un syndrome de Korsakoff. Les signes cliniques en sont : une amnésie antérograde, une désorientation spatio-temporelle, des fabulations. Le pronostic est souvent mal engagé malgré la vitaminothérapie, car cette maladie est très peu réversible.

L'encéphalopathie hépatique, apparaît chez les malades cirrhotiques ou insuffisants hépatiques. Son évolution est favorable sous traitement.

Les carences en vitamines b1 chez l'alcoolique sont également à l'origine de neuropathies périphériques. Elles se présentent par des crampes, des sensations douloureuses, voire des paralysies et une atrophie musculaire. Les réflexes achilléens sont souvent diminués.

Des illusions sensorielles, des hallucinations et des délires sont souvent rapportés chez les alcoolodépendants.

Les complications psychiques et psychiatriques de l'alcoolisme sont des épisodes dépressifs majeurs, des troubles anxieux, des troubles du caractère, entre autres.

En cas de polyintoxication avec le cannabis, des médicaments psychotiques par exemple, le tableau psychiatrique du patient est beaucoup plus sérieux.

Au niveau du foie, l'alcool est responsable de différentes symptomatologies :

- Stéatoses hépatiques : le cytoplasme des hépatocytes est envahi par des vésicules de triglycérides. Cliniquement, cela se traduit par une hépatomégalie sans insuffisance hépatique, ni hypertension portale. La stéatose hépatique n'est pas spécifique des intoxications chroniques à l'alcool. Elle est retrouvée aussi chez l'obèse, le diabétique, chez le sujet infecté par le VHC ou en cas de consommation prolongée par corticoïdes.

- L'hépatite alcoolique est une nécrose hépatique couplée à une infiltration de polynucléaires neutrophiles. Les formes symptomatiques s'accompagnent de douleurs de l'hypochondre droit, d'une fièvre supérieure à 38°C, d'un ictère, d'une ascite, d'une hépatomégalie et de troubles de la coagulation

- La cirrhose est une fibrose hépatique s'accompagnant de nodules de régénération. Au niveau clinique, le sujet présente une hépatomégalie ferme à bord inférieur dur, une hypertension portale ou une insuffisance hépatique. Le diagnostic est confirmé par un bloc bêta-gamma à l'électrophorèse des protéines plasmatiques.

- Au niveau paraclinique, les maladies alcooliques du foie s'accompagnent toutes d'une élévation des transaminases et de la bilirubine.

- La pancréatite chronique est souvent une maladie imputable à l'alcool. Les principaux signes cliniques sont douleurs (souvent réveillées par l'alimentation), amaigrissement, pseudo-kystes, complications gastriques et duodénales.

- L'alcool crée des lésions tout au long du tube digestif. La consommation chronique d'alcool augmente le risque de cancer de la cavité buccale, de l'oropharynx et de l'œsophage. Le risque est encore plus important si la consommation d'alcool est associée au tabac.

L'alcool expose également à un risque difficilement contrôlable, la rupture des varices œsophagiennes, et donc à des hémorragies digestives hautes qui peuvent être fulminantes. De plus, de nombreux épisodes d'ulcères gastriques à *Helicobacter pylori* sont rapportés chez le sujet alcoolique. Enfin, aux niveaux de l'intestin grêle, du colon et du rectum, l'alcool provoque des perturbations de la motilité (à l'origine de diarrhées) et de l'absorption (à l'origine de la malnutrition).

- La dénutrition du patient alcoolique entraîne de nombreuses carences :
 - L'avitaminose B1 (thiamine) est la première à survenir. Elle s'explique par une altération du métabolisme hépatique de la thiamine, et son rôle de coenzyme pour faire fonctionner l'aldéhyde déshydrogénase. Cette carence est responsable de polynévrites, d'encéphalopathie et d'insuffisance cardiaque.
 - La carence en vitamine B9 (acide folique) se manifeste par une anémie macrocytaire.
 - La carence en vitamine B6 (pyridoxine) pourrait être impliquée dans l'apparition de désordres neuropsychiatriques chez le sujet alcoolique.
 - La carence en vitamines PP (nicotinamide) est plus longue à se mettre en place. Ses manifestations sont variées : érythème cutané, gastrite, psychose...
 - La carence en vitamine B12 est rare, car l'organisme en possède un stock important.

La spécialité Vitamine B1 B6 est largement prescrite pour faire diminuer les symptômes de carence et rétablir les stocks cellulaires.

- Une consommation modérée d'alcool améliore les risques cardio-vasculaires. Elle induit en effet une augmentation du HDL cholestérol et donc diminue l'athérosclérose. En revanche, une consommation excessive augmente la mortalité par myocardiopathie, troubles du rythme, hypertension artérielle et accidents vasculaires cérébraux.

- Outre les cancers du tube digestif précédemment cités, l'alcool augmente les risques de cancers du foie, colorectaux et du sein.

- La consommation d'alcool pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves sur le fœtus. Le syndrome d'alcoolisme fœtal se caractérise par un arrêt de la croissance in-utéro et est à l'origine d'un retard mental. Cliniquement, ce dernier présente une dysmorphie

faciale (microcéphalie et malformations cranio-faciales), des malformations cardiaques et des membres, une petite taille ainsi qu'un déficit intellectuel et de l'attention.

II-4-1-7- La prise en charge de l'alcoolisme

Devant un usage nocif d'alcool, aucun médicament réduisant l'appétence à l'alcool n'est utilisé. Le médecin ainsi que les professionnels de santé de terrain devront suivre régulièrement le patient et lui donner des conseils. Ils pourront également, en cas de besoin, l'orienter vers des professionnels de l'aide sociale et de l'insertion. La mise à l'écart de la société est un facteur d'escalade dans la consommation d'alcool à prendre sérieusement en considération.

En cas de dépendance alcoolique installée, le patient est pris en charge par du personnel médical spécialisé.

Une psychothérapie est mise en place afin que le malade prenne conscience de la situation dangereuse dans laquelle il se trouve. C'est à ce moment- là que s'instaure une relation de confiance entre soignant et soigné : l'alliance thérapeutique.

Dans le seul cas où le patient est motivé, on peut envisager une cure de sevrage qui est toujours associée à une prise en charge multidisciplinaire, visant à résoudre les problèmes somatiques, psychiatriques et sociaux du patient dépendant. Le patient et le soignant établissent, en outre, un projet réalisable tenant compte d'éventuelles rechutes. Il est important de préparer le patient à cette issue et de la lui faire accepter comme des étapes parfois obligatoires d'une réussite, de développer des stratégies d'évitement.

A cette fin, deux approches sont possibles :

Le sevrage ambulatoire (au domicile du patient) permet au patient de poursuivre des activités sociales et professionnelles normales, ce qui n'est possible que si les syndromes de sevrage sont modérés et si l'entourage est prêt à soutenir le patient. Ce type de sevrage est contre-indiqué chez le patient isolé, en cas de syndromes de sevrages sévères témoignant d'une forte alcoolodépendance, de comorbidités somatiques graves, d'antécédents de delirium tremens ou de polyconsommations.

Le sevrage en institution ou en milieu hospitalier a l'avantage de soustraire le patient à un environnement peu coopératif. Il est recommandé en cas d'échec de sevrages ambulatoires, de

codépendances, chez les patients en situation de précarité ou lorsque les sevrages antérieurs ont conduit à des complications sévères.

Modalités du traitement :

En première intention, la prescription par voie orale, d'une benzodiazépine à demi-vie longue, permet de prévenir les crises convulsives et de limiter l'agitation et l'anxiété. Le Valium® (diazepam) est la molécule la plus adaptée. En cas d'insuffisance hépatique ou chez la personne plus âgée, on utilise une molécule à demi-vie brève, le Seresta® (oxazepam), mieux toléré sur le plan hépatique, mais moins efficace pour prévenir les convulsions. Les benzodiazépines sont prescrites pour une durée de 7 à 10 jours. Par exemple, pour le diazépam, il sera administré de différentes manières :

- 1 comprimé toutes les 6 heures de J1 à J3 puis réduction progressive sur les derniers jours.
- Ou alors, 6 comprimés répartis sur la journée du premier jour, puis réduction d'un comprimé par jour jusqu'à J7.

En seconde intention, si la balance bénéfice/risque est défavorable à l'utilisation de benzodiazépines, le médecin peut avoir recours à l'Equanil® (méprobamate). Il est prescrit pendant une à trois semaines à la posologie de 500 à 1600mg par jour. Dans tous les cas, il est préférable que le patient soit réévalué une ou deux fois au cours du sevrage.

Lorsque les benzodiazépines ne sont pas suffisantes et que le patient présente une agitation importante, des hallucinations, il est possible de lui administrer un neuroleptique sédatif : le tiapride à posologie forte (jusqu'à 1.8g par jour). Aucun autre type de traitement ne fait l'objet de recommandations en France, dans la prise en charge du sevrage alcoolique.

Le sevrage est également accompagné d'une hydratation suffisante : environ 2L par jour par voie orale chez le patient conscient pendant 3 à 4 jours. Le malade inconscient est perfusé.

La vitaminothérapie (vitamine B1-B6, acide folique) est le dernier tenant du schéma thérapeutique du sevrage.

Une fois le sevrage effectué, des médicaments aident à maintenir l'abstinence. Leur prescription n'est pas systématique cependant. Les plus utilisés sont :

- l'Acomprosate (Aotal®) est un dérivé de l'homotaurine (acide aminé à effet gabaergique) et possède un mécanisme d'action mal connu. Il stimule les récepteurs au GABA provoquant une action inhibitrice sur les neurones dopaminergiques, et permet ainsi de faire décroître la

sensation de manque. De plus, il diminuerait la transmission glutamatergique et aurait donc un effet neuroprotecteur.

Au final, cette molécule tend à restaurer des conditions de modulation des circuits dopaminergiques proches des sujets non dépendants à l'alcool.

Ce traitement dure 1 an, à la posologie de :

- 2 comprimés le matin et 1 comprimé le midi et le soir chez les personnes de moins de 60 kg.
- 2 comprimés matin, midi et soir chez les patients de plus de 60 kg.

Ce médicament est bien toléré mais provoque souvent des diarrhées en début de traitement.

- La Naltrexone (Revia®) est un antagoniste spécifique des récepteurs opioïdes. Etant donné que les opioïdes endogènes interviennent dans le système de récompense, la sensation de plaisir après la prise d'alcool est diminuée si la réponse opioïde est inhibée. Cette molécule permet ainsi le maintien de l'abstinence en occultant la sensation de plaisir induite par la prise d'alcool. Elle ne doit cependant pas être utilisée en cas de toxicomanie aux opiacées, ou d'usage médicamenteux d'opiacées, sous peine de déclencher un syndrome de sevrage. Le traitement dure au moins trois mois, à la posologie d'un comprimé à 50 mg par jour. Les effets indésirables prépondérants sont nausées, vertiges et céphalées.

Aucun de ces deux médicaments n'a montré de supériorité l'un par rapport à l'autre. Certains préconisent l'association de ces deux médicaments sur une courte durée. Quand il est mis en place, le traitement par acoprostat est initié le premier jour du sevrage, tandis que la naltrexone intervient juste après le sevrage. En cas de reprise ponctuelle d'alcool, ces 2 molécules ne sont pas contre-indiquées.

- Il existe une troisième molécule ayant l'AMM dans la prise en charge du maintien du sevrage alcoolique : le disulfirame (Espéral®). Il s'agit d'un inhibiteur de l'acétaldéhyde déshydrogénase. Ainsi, lors de la métabolisation de l'alcool, l'acétaldéhyde n'est pas oxydé en acétate. Cette accumulation d'acétaldéhyde provoque chez le patient une réaction antabuse (flush facial, nausées, céphalées...) en cas de consommation d'éthanol. Dans l'abstinence, ce médicament n'a aucune action. Son intérêt est de provoquer des effets désagréables si le patient consomme de l'alcool. En cas d'absorption de quantités importantes d'alcool, les conséquences peuvent être très sévères : collapsus, hypotension...

Il est à l'heure actuelle prescrit en seconde intention chez les sujets pour lesquels l'envie de boire est une obsession et qui réclament un interdit, ou après échec des autres thérapeutiques. Son utilisation n'est pas recommandée.

Une durée prolongée de prise en charge psychologique après le sevrage améliore l'abstinence. Le tissu associatif créé pour les alcooliques peut être un bon soutien, et permettre au malade de développer un lien social dans lequel sa maladie sera prise en compte.

Les rechutes sont fréquentes après un sevrage, il peut s'agir d'un écart ou d'une dépendance nouvelle. Il est important d'inviter le malade à en parler, pour en connaître les causes et y remédier.

II-4-2- Le tabac [3],[35],[41],[44],[45],[50-52]

II-4-2-1- les chiffres [30]

Les français sont environ 13 millions à consommer du tabac de façon régulière et environ 60 000 décès lui sont attribuables au tabac chaque année (10 % de la mortalité globale en France). L'âge moyen de la première cigarette est estimé à 13 ans et demi. Le sexe ratio tend aujourd'hui à se rapprocher de 1.

La nicotine est aujourd'hui considérée comme le premier agent de la dépendance. Environ 75% des fumeurs souhaiteraient arrêter, mais seulement 15 à 20% font la démarche d'essayer.

II-4-2-2 pharmacologie

La nicotine est un sympathomimétique central et périphérique ainsi qu'un agoniste cholinergique. Inhalée, elle arrive au cerveau et active les récepteurs cholinergiques du noyau accumbens. La stimulation de ces récepteurs permet d'activer à son tour les circuits dopaminergiques de la récompense.

La dépendance à la nicotine est exacerbée par sa cinétique. Le fait qu'elle arrive en 7 secondes au cerveau sous forme de shoot augmente son pouvoir addictif.

A noter cependant que les quantités réelles de nicotine absorbées varient selon chaque fumeur. Elles dépendent du rythme et de l'importance des bouffées, ainsi que de la combustion plus ou moins complète de la cigarette.

Si la nicotine est responsable de la dépendance, le danger du tabac est lié aux 4000 autres composés chimiques présents dans la fumée dont entre autres :

- les goudrons produits par la combustion de la cigarette
- des substances cancérigènes (hydrocarbures aromatiques, dérivés nitriques, éléments radioactifs)
- des métaux (nickel, cadmium, mercure, arsenic, plomb)
- des substances irritantes (cétones, aldéhydes, phénols...)
- des radicaux libres (monoxyde de carbone, époxydes, peroxydes...)

II-4-2-3- Effets cliniques du tabagisme

L'intoxication aiguë se caractérise par des céphalées, des nausées, des reflux gastro-œsophagiens.

L'intoxication chronique par la fumée de cigarette affecte de nombreux organes et systèmes du corps humain. Les conséquences physiopathologiques sont multiples et redoutables. Le tabac provoque :

- Des pathologies cancéreuses : le tabac est à l'origine de 30% des cancers en général et de 90% des cancers du poumon. Plus la consommation de tabac est précoce, plus le risque de développer ce type de cancer est important. Le tabac est également impliqué dans la survenue des cancers du larynx et des voies aérodigestives, en cas de consommation concomitante d'alcool.
- Des pathologies pulmonaires. Le tabac augmente la sécrétion de mucus au niveau des bronches, ainsi qu'un resserrement, ce qui facilite l'engorgement des voies respiratoires et induit une toux. Le fumeur est donc sujet à des bronchites chroniques et des broncho-pneumopathies chroniques obstructives.

De plus, le monoxyde de carbone se fixant sur les hématies à la place de l'oxygène, il expose à un risque accru d'athérosclérose qui peut se traduire par un angor, un

infarctus, des vertiges, des céphalées et une diminution de la résistance à l'exercice physique.

- Des pathologies cardio-vasculaires. Les shoots de nicotine augmentent le rythme cardiaque et la tension artérielle : le tabac est un facteur de risque cardio-vasculaire.
- Des troubles bucco-dentaires. Le tabac favorise les pathologies gingivales, les érosions dentaires, une altération de l'émail provoquant une coloration dentaire jaunâtre, ainsi que des gastrites.
- Les radicaux libres absorbés accélèrent le vieillissement cutané.
- La nicotine limite l'appétit et augmente le métabolisme de base, d'où la prise de poids à l'arrêt du tabac (environ 2.8 kg chez l'homme et 3.8 kg chez la femme).
- En gynécologie-obstétrique, on observe une diminution de la fertilité chez la fumeuse, un allongement du délai du début de grossesse après l'arrêt de contraceptifs ainsi qu'un risque de fausse couche, de grossesse extra-utérine, de prématurité et de l'augmentation de mort subite du nourrisson. En général, la consommation de soins dans la petite enfance est plus importante chez les enfants nés d'une mère fumeuse.

La plupart des méfaits évoqués sont réversibles à l'arrêt du tabac.

Sur le plan olfactif, gustatif et respiratoire, les bénéfices sont immédiats. L'amélioration des pathologies cardio-vasculaires et respiratoires sont également significatives. Concernant l'espérance de vie des anciens fumeurs, elle rejoint celle des personnes n'ayant jamais fumé après 10 ans d'arrêt du tabac.

II-4-2-4- Evaluation de la dépendance à la nicotine

La dépendance à la nicotine peut être évaluée aux moyens de marqueurs biologiques, sans pour autant refléter suffisamment le degré de dépendance. La mesure du CO dans l'air expiré reflète la consommation tabagique des heures précédant le test.

Le dosage de la cotinine (métabolite de la nicotine) permet d'apprécier les apports de nicotine des 3 jours précédents. En pratique, les marqueurs biologiques sont très peu utilisés.

La dépendance à la nicotine est souvent déterminée à l'aide du test de Fagerström. Il évalue essentiellement la dépendance physique.

1. Le matin, combien de temps après vous être réveillé, fumez-vous votre première cigarette ?

- Dans les 5 minutes **3**
- 6 à 30 minutes **2**
- 31 à 60 minutes **1**
- Plus de 60 minutes **0**

2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit (par exemple cinémas, bibliothèques) ?

- Oui **1**
- Non **0**

3. A quelle cigarette renonceriez-vous le plus difficilement ?

- A la première de la journée **1**
- A une autre **0**

4. 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**

5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

- Oui **1**
- Non **0**

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malades au point de rester au lit presque toute la journée ?

- Oui **1**
- Non **0**

Interprétation :

Dépendance très faible : 0-2

Faible : 3-4

Moyenne : 5

Forte : 6-7

Très forte : 8-10

Figure 16- Test de Fagerström [53]

II-4-2-5- La prise en charge du tabagisme

L'arsenal thérapeutique existant permet de limiter le syndrome de manque. Il s'agit donc d'une véritable aide pour le fumeur souhaitant diminuer ou arrêter sa consommation de tabac. Cependant, la motivation du sujet et l'accompagnement de l'entourage sont des facteurs déterminants pour la réussite du sevrage. Les thérapies cognitivo-comportementales travaillant sur les processus motivationnels du patient ont montré la nécessité de maintenir une abstinence durable, en association à un traitement de substitution,

La substitution nicotinique

Cette thérapeutique s'adresse aux fumeurs physiquement dépendants (test de Fagerström supérieur à 4), car elle limite le syndrome de sevrage.

Le traitement consiste à réaliser des apports quotidiens de nicotine sous une forme différente du tabac, et sans les substances toxiques qui lui sont associées (monoxyde de carbone, goudrons...). Les substituts nicotiniques, induisent une libération lente et continue de nicotine qui diffuse par voie veineuse (la cigarette provoque un shoot de nicotine qui diffuse par voie artérielle). Une grande partie de l'originalité de cette thérapeutique réside dans le choix de la forme galénique.

- Il existe des systèmes transdermiques sur 24 ou 16 heures. Ils permettent une observance maximale et des taux stables de nicotine. Pour cette galénique, on dispose de trois dosages :
 - 21mg/24h (ou 15mg/16h) adapté au fumeur consommant au moins un paquet par jour ou ayant un test de Fagerström supérieur à 5.
 - 14mg/24h (ou 10mg/16h). Les fumeurs ayant un test de Fagerström inférieur à 5 débutent souvent par ce dosage.
 - 7mg/24h (ou 5mg/16h) ce dosage est utilisé dans les phases de décroissance de posologie.

L'adaptation posologique se fait en fonction des signes de sevrage et de surdosage (insomnie, douleurs abdominales, pâleurs, palpitations).

Pour les fumeurs les plus dépendants (test de Fagerström supérieur à 7), il est possible de doubler le nombre de patch, mais un avis médical est vivement conseillé. Il faut bien avoir à l'esprit que l'usage de la cigarette est contre-indiqué avec cette forme galénique.

Certains fumeurs ne sont pas satisfaits par l'emploi d'un patch seul, car la libération de nicotine est très lente. Dans ce cas, une forme orale de substitut nicotinique est souvent associée :

- Les gommes existent en 2 et 4 mg de nicotine. Elles ne sont pas à mâcher comme un chewing-gum classique, mais doivent être appliquées contre la paroi buccale. Etant donné que la nicotine est détruite au niveau gastrique, elle doit être résorbée par la muqueuse buccale. Les gommes sont donc tamponnées avec du bicarbonate pour faciliter la pénétration buccale de la nicotine. Elles peuvent provoquer irritation de la gorge, hypersialorrhée et parfois des effets gastro-intestinaux.
- Les pastilles et comprimés sublinguaux reposent sur le même principe que celui des gommes. Elles sont moins irritantes pour la cavité buccale et peuvent être utilisées chez les porteurs de prothèse dentaire.
- L'inhalateur s'utilise en bouffées et permet de conserver la gestuelle de la cigarette. Le dosage d'une bouffée d'inhalateur est inférieur à celui d'une bouffée de cigarette. En début de traitement et en cas d'arrêt total immédiat de la cigarette, le patient peut utiliser jusqu'à 12 cartouches par jour.

En cas de réduction progressive de tabac, le patient est encouragé à alterner formes orales de substitution et tabac dont la consommation diminue ainsi d'elle-même. Une fois qu'elle est stoppée, le patient réduit les formes orales progressivement.

Il existe une seule contre-indication à l'emploi des substituts nicotiniques : l'infarctus du myocarde en phase d'instabilité. La substitution redevient possible dès la régularisation des troubles du rythme ou de la conduction, c'est-à-dire dès la sortie de réanimation cardiologique.

Le bupropion

Le bupropion ou Zyban® est un antidépresseur dont la structure rappelle celle des amphétamines. C'est un inhibiteur sélectif de la recapture de noradrénaline et de dopamine. La concentration synaptique de dopamine se trouve donc augmentée, renforce ainsi le tonus

dopaminergique et diminue l'envie de fumer du patient. Progressivement, le fumeur n'éprouve plus de plaisir à fumer sa cigarette et finalement s'arrête.

A l'inverse des patches, il est demandé aux patients de continuer à fumer dans les 15 premiers jours de traitement qui dure au maximum 9 semaines. Du fait de son mécanisme d'action, l'AFSSaPS surveille étroitement son utilisation. On peut craindre un usage abusif, voire une dépendance s'installer avec ce traitement. De plus les réactions d'hypersensibilité au produit ne sont pas rares.

Son utilisation est contre-indiquée en cas de psychoses, de troubles bipolaires, de troubles du comportement alimentaire, d'épilepsie, de tumeur cérébrale ou en cas de sevrage alcoolique en cours.

La varénicline

La varénicline ou Champix® est un agoniste partiel des récepteurs nicotiniques neuronaux à l'acétylcholine. En se fixant sur ces récepteurs, la varénicline n'empêche pas la libération de dopamine, mais en évite les décharges intenses : elle en induit une libération modérée. Son affinité pour ces récepteurs est supérieure à celle de la nicotine, qui ne peut s'y fixer : le patient n'éprouve alors aucune satisfaction à fumer sous traitement.

Le traitement est débuté environ 1 à 2 semaines avant l'arrêt effectif du tabac. Après une augmentation progressive de la posologie sur une semaine, la traitement est poursuivi pendant 12 semaines à la posologie de 1 mg deux fois par jour. Il est renouvelable 12 semaines en cas de succès, afin de limiter le risque de rechute. Les effets secondaires les plus fréquents sont des nausées, une augmentation de l'appétit, des rêves anormaux et une somnolence.

En 2007, le RCP du produit faisait l'objet de modifications suite aux mises en garde de l'AFSSaPS qui soulignait le risque de dépression, d'idées suicidaires et de passage à l'acte pendant le traitement. Cependant, aucune relation de causalité n'a pu être démontrée.

II-4-3- Le cannabis [3],[4],[35],[44],[45],[54-56]

II-4-3-1- Les chiffres [30]

Le Cannabis est la drogue illicite la plus consommée en France. En 2005, 3 français sur 10 en ont fait usage. En 2007, 42.2% des jeunes français de 17 ans ont expérimenté le cannabis, ils font partie des adolescents les plus consommateurs d'Europe.

Les études statistiques ont révélé que conduire sous l'effet du cannabis multiplie par 1.8 le risque d'être responsable d'un accident mortel de la route. Ce risque est multiplié par 15 en cas de consommation conjointe d'alcool.

La responsabilité du cannabis dans certaines pathologies est clairement démontrée : le risque pour un usager de cannabis de développer un cancer du poumon est multipliée par 3.

Les interpellations pour usage de cannabis représentent 90% des interpellations pour usage de stupéfiants. Leur nombre a été multiplié par 5 depuis 1990.

II-4-3-2- Usages

Le cannabis ou tétrahydrocannabinol (THC) est extrait du Chanvre indien (Cannabis sativa), végétal herbacé pouvant atteindre 6 à 7 mètres de haut. La plupart des botanistes s'accordent à dire qu'il existe de nombreuses variantes géographiques et chimiques. Depuis 4000 ans, cette plante est employée pour traiter diverses maladies : migraine, épilepsie, glaucome, douleur, crampes musculaires.

Dans notre société, elle est utilisée à des fins addictives. Les présentations proposées sont nombreuses, et les concentrations de THC varient d'une forme à l'autre.

- L'herbe (ou marijuana, kif, foin...) est un mélange de sommités fleuries et de feuilles séchées réduit en poudre. En général, le mélange contient 4 à 9% de THC, sauf s'il provient des Pays-Bas où il peut titrer jusqu'à 25% de THC.
- Le haschich (ou hash, shit, résine...) est obtenu par battage et tamisage des sommités fleuries et des feuilles séchées. La résine ainsi obtenue de couleur brune ou jaunâtre est ensuite compressée sous formes de barrettes. Le taux de THC était auparavant de 7-8%. Aujourd'hui, il est en augmentation constante, et peut atteindre 30%.

- Le skuff est une poudre obtenue à partir des plants femelles qui est ensuite agglutinée puis pressée. Cette forme s'apparente à la résine et peut contenir plus de 25% de THC.
- L'huile est obtenue à partir de la résine de cannabis, par extraction par l'alcool à 90°. Le produit obtenu est ensuite exposé au soleil pour en évaporer l'alcool. Au final, l'huile se présente comme un liquide visqueux, brun-vert et d'odeur vireuse. La teneur en THC est très élevée (jusqu'à 60%).

L'herbe et le haschich se fument, le plus souvent mélangés à du tabac (joint ou pipes à eau), tandis que l'huile est ajoutée à des aliments (gâteaux, crêpes....).

II-4-3-3 Pharmacologie [57],[58]

Le composé principal du cannabis, le THC, agit spécifiquement sur les récepteurs cannabinoïdes. A l'heure actuelle, deux types de récepteurs ont été clonés et séquencés :

- Les récepteurs CB1 sont exprimés dans le système nerveux central et périphérique, mais aussi dans les testicules, l'utérus, le système immunitaire, l'intestin, la vessie, la rétine, les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et les adipocytes.

Dans le cerveau, ces récepteurs CB1 sont très abondants et se répartissent au niveau de l'hippocampe, du cortex, du cervelet, striatum. La localisation de ces récepteurs est corrélée avec les effets du THC sur la mémoire, les perceptions sensorielles et les contrôles moteurs.

L'absence des récepteurs CB1 au niveau du thalamus, du tronc cérébral et de la moelle épinière, qui contiennent les centres médullaires des contrôles cardiovasculaires et respiratoires, explique l'absence de toxicité somatique aigue du cannabis.

Les récepteurs CB2 sont essentiellement exprimés dans les cellules et organes du système immunitaire (monocytes, lymphocytes B et T, amygdales, rate...).

Les endocannabinoïdes sont des composés lipidiques endogènes qui se lient spécifiquement aux récepteurs cannabinoïdes du cerveau et des tissus périphériques. Les principaux sont

l'anandamide et le 2-arachidonyl-glycérol. Dans le SNC, ils contribuent à la modulation de la neurotransmission et au fonctionnement normal du cerveau.

Les agonistes cannabinoïdes sont impliqués dans plusieurs mécanismes de transduction :

- Ils inhibent, via une protéine G, l'adénylcyclase, diminuant ainsi l'AMPc dans les cellules cibles, ce qui induit une diminution des protéines kinases A, et favorise un blocage des canaux potassium et calcium de telle façon que la quantité de neurotransmetteurs libérés (acétylcholine, noradrénaline, glutamate, GABA) est diminuée. La résultante de ce mécanisme de transduction est une diminution générale de l'excitabilité neuronale.
- Ils activent les MAPkinases, menant ainsi à l'activation de facteurs de transcription. L'impact sur l'expression génique explique les modifications retardées et à long terme survenant dans le cerveau (plasticité cérébrale, mémoire...) après consommation de cannabis.

Les cannabinoïdes sont également susceptibles d'augmenter, via l'activation des récepteurs CB1, la libération de dopamine dans le noyau accumbens. De plus, la diminution de la transmission gabaergique provoque une augmentation de dopamine au niveau de l'ATVet active donc le système de récompense. Cependant, l'aptitude du THC à stimuler la libération de dopamine paraît faible en comparaison aux autres substances addictives.

II-4-3-4- Les effets

Effets aigus

Le cannabis entraîne une diminution de la vigilance et de la concentration, une modification des perceptions visuelles, auditives et corporelles, des erreurs d'appréciation spatio-temporelle, ainsi que des dissociations d'idées. La plupart du temps, ces changements sont assortis d'une intensification de l'humeur du consommateur : le cannabis est révélateur d'humeur :

- Chez certains, il provoque euphorie, sensation de bien être, favorise la relation aux autres. Ces effets, suivis d'une sédation, débouchent sur un sommeil de bonne qualité.

- Chez d'autres, il majore l'attitude d'introversion, engendre une anxiété, des idées dépressives, des attaques de paniques et paranoïaques, ainsi que des délires.

Selon les personnes et les quantités consommées, le cannabis peut avoir des répercussions physiques :

- Une vasodilatation qui se manifeste par des yeux rouges et une hypotension orthostatique.
- Une augmentation de l'appétit.
- Une tachycardie.
- Une diminution de la sécrétion salivaire et sensations de bouche sèche.
- Des nausées, mais développement d'une tolérance.

Il faut noter que les effets du cannabis peuvent se poursuivre près de 24 heures après la consommation. Le THC étant très lipophile, il est stocké dans les adipocytes puis relargué progressivement. Sa demi-vie d'élimination varie entre 2 et 7 jours.

Effets chroniques

Le cannabis entraîne une dépendance psychique, si l'utilisation en est chronique et chez les sujets présentant des comorbidités psychiatriques. Un grand nombre de sujets l'utilisent à des fins récréatives, sans éprouver ce type de dépendance, et ceci C'est simplement parce que l'activation du système de récompense est faible, comparé à celle des autres substances psychoactives.

La dépendance physique est également démontrée, car le syndrome de sevrage existe. Il est parfois difficile à mettre en évidence du fait de la longue cinétique d'élimination du cannabis. Le syndrome de sevrage apparaît généralement entre 10 heures à 5 jours après l'arrêt brutal des consommations. Le sujet présente alors une anxiété, une insomnie, des tremblements, une anorexie, des céphalées, des nausées. Ces symptômes durent parfois jusqu'à 28 jours chez les plus gros consommateurs.

Chez les personnes plus vulnérables, le cannabis peut engendrer ou décompenser des troubles psychiques, à savoir :

- Une psychose cannabique. Il s'agit d'un état délirant aigu avec un maximum d'hallucinations visuelles nécessitant une hospitalisation.
- Une décompensation d'une schizophrénie.
- Une dépression.
- Une boulimie.
- Un syndrome de dépersonnalisation.
- Un syndrome amotivationnel se traduisant par un déficit de l'activité professionnelle ou scolaire et favorisant la désinsertion sociale. Il peut aussi se traduire par une indifférence affective et retentir sur la vie relationnelle.

Il entraîne aussi des troubles cognitifs, comme des altérations de la mémoire et des troubles de l'attention.

Complications somatiques

La fumée de cannabis contient les mêmes éléments toxiques et cancérogènes que le tabac. Seulement, ils se trouvent en quantité bien supérieure (7 fois plus de goudrons et monoxyde de carbone dans le cannabis). Le fumeur de cannabis est sujet aux inflammations bronchiques, à des troubles asthmatiques et à des altérations des fonctions respiratoires. De plus, l'association du tabac et du cannabis entraîne des cancers du poumon qui se déclarent encore plus tôt qu'avec le tabac seul.

Sur le plan de la reproduction, de nombreux récepteurs au THC sont présents dans les testicules. Cette substance aurait des effets sur l'appareil reproducteur mâle, car elle inhiberait la réaction acrosomale et réduirait donc les capacités de fertilisation des spermatozoïdes (ces effets sont discutés).

Enfin, le THC diminue les taux de prolactine, LH et testostérone.

Pendant la grossesse, le fœtus est exposé à un risque tératogène, à un risque de prématurité ainsi qu'à des altérations mnésiques et des troubles de l'attention lors de l'arrivée en milieu scolaire.

III-4-3-5- Prise en charge

Si le patient formule une motivation d'abstinence, s'il établit un projet sur le long cours et définit des objectifs, il pourra alors envisager un sevrage.

La prise en charge est très fréquente en ambulatoire. Elle permet au patient de ne pas couper avec le milieu scolaire ou professionnel. Le sevrage a lieu à l'hôpital, en cas de polyconsommations ou en cas de dépendance sévère.

D'un point de vue physique, le sevrage ne pose généralement pas trop de problèmes. Toutefois, il conviendra de traiter les réactivations anxieuses ou dysphoriques.

Il n'existe pas de traitements médicamenteux validés pour la prise en charge du sevrage cannabique.

Des cannabinoïdes de synthèse exerçant une action antagoniste de celle du THC ou des cannabinoïdes permettant de réaliser une thérapie de substitution, pourraient prendre en charge la dépendance au cannabis. Cette voie est actuellement explorée par les scientifiques. Toutefois, en France, la prescription de cannabis ou de cannabinoïdes pour un usage médical est prohibée.

La thérapie privilégie souvent l'abord cognitivo-comportemental. Celle-ci n'est pas spécifique de la dépendance au cannabis, car les techniques cognitivo-comportementales sont identiques, quelle que soit la substance en cause dans la conduite addictive.

Cette thérapie consiste à confronter, très progressivement, les croyances du patients qui participent à son comportement addictif, à un stimulus anxiogène, dans l'optique de rompre le réflexe conditionné pathologique qui s'est établi. Cette thérapie s'effectue sur plusieurs séances. Elles permettront au patient de :

- Prévenir les éventuelles rechutes, en évoquant des situations à risques et en proposant des stratégies pour réussir à les gérer.
- S'affirmer et exprimer ses sentiments et émotions afin d'améliorer ses relations sociales et de réduire ses conflits interpersonnels.
- Gérer ses émotions négatives pour éviter une reprise de la consommation.
- Apprendre à gérer ses envies lorsqu'il est exposé au stimulus.

- Réorganiser sa vie autour de nouvelles activités, se réinsérer dans la vie professionnelle et développer des liens sociaux pour gratifier son abstinence.

L'efficacité de ce type de thérapie dans les conduites addictives a été démontrée. Elle peut être utilisée en thérapie individuelle ou de groupe, et sans problème, être associée à une thérapie familiale, à des groupes d'entre-aide de type Alcooliques anonymes.

Chez l'adolescent, la réussite de la thérapie passera par la prise en charge des facteurs de risque et de vulnérabilité du sujet. Il peut s'agir :

- de difficultés familiales.
- d'une marginalisation.
- de troubles de l'humeur ou de la personnalité.
- de troubles de l'adaptation conduisant à un recours systématique au produit en situation de conflit.
- de consommation d'autres substances.

III-4-3-6- Utilisation du cannabis et des cannabinoïdes en médecine [59]

De nombreux médecins revendiquent l'accès au cannabis à des fins médicales. Il pourrait remplacer, dans diverses indications, des traitements conventionnels mal tolérés ou peu actifs. Ceci étant, les données des essais cliniques disponibles n'étant pas assez solides, et le statut juridique du cannabis en France ne contribuant pas à faciliter leur organisation, jusqu'à maintenant, la prescription ou le simple usage de cannabis sont interdits en France, à la différence de nombreux pays qui l'autorisent sous strict contrôle (Canada, Suisse, Angleterre, quelques Etats américains, Pays-Bas, Australie).

Pourtant, le spectre des indications revendiquées pour le cannabis et les cannabinoïdes est étendu :

- Ils réduisent la pression intraoculaire par liaison avec les récepteurs CB1 de l'œil.
- Ils améliorent les troubles spastiques dans la sclérose en plaque.
- Ils inhibent l'acétylcholinestérase et le développement de la plaque amyloïde, ils pourraient donc freiner l'évolution de la maladie d'Alzheimer.

- Leur action orexigène (stimulation de l'appétit), antiémétique et leur potentiel anxiolytique est utile chez le patient cachectique au stade sida ou atteint d'une néoplasie. Le Marinol® (dronabinol) et le Cesamet® (nabilone), dérivés de synthèse du THC, bénéficient d'une autorisation temporaire d'utilisation dans cette indication.
- Ils modulent l'équilibre entre les prostaglandines pro et anti-inflammatoires. Ils exercent donc une action anti-inflammatoire. Cette action, au niveau cardiovasculaire, se produit sur la plaque d'athérome et pourrait réduire l'athérosclérose.
- Ils entraînent la mort par autophagie des cellules malignes dans le cancer du cerveau.

Plusieurs axes de recherches sont développés pour optimiser la place des cannabinoïdes en thérapeutiques :

- cibler les récepteurs CB périphériques pour ne pas induire d'effets centraux.
- cibler des récepteurs CB d'un tissu donné.
- moduler l'expression des récepteurs CB.
- cibler les récepteurs CB2.
- cibler plusieurs types de récepteurs en incluant les récepteurs CB.

II-4-4- Les opiacés [3],[4],[13],[35],[44],[45],[54],[60]

II-4-4-1- Les chiffres [30]

La toxicomanie aux opiacés (héroïne, codéine, dextropropoxyphène, sulfate de morphine et traitements de substitution aux opiacés détournés de leur usage), concerne environ 150000 personnes en France en 2008. Depuis 2000, l'expérimentation de l'héroïne est orientée à la hausse chez les jeunes de 17 ans. Elle concerne 1.1% de cette population. En général, la dépendance débute entre 17 et 25 ans et atteint tous les milieux sociaux. En 2005, le nombre de décès par intoxication à l'héroïne était de l'ordre de 30 personnes. Il s'agit du chiffre le plus bas depuis 1990, où à cette époque on enregistrait 505 cas de décès. Ces derniers temps, les campagnes d'information au niveau du grand public ou consacrées spécifiquement aux toxicomanes se sont multipliées. L'accent a été mis sur la prévention et la réduction des complications du VIH, VHC et VHB.

II-4-4-2- Usages

Les opiacés dérivent tous de l'opium, lui-même, extrait du pavot. L'héroïne (diacéylmorphine) en est un composé de synthèse, se présentant sous la forme d'une poudre blanche ou brune. Son degré de pureté est proche des 20%. Elle est essentiellement utilisée par voie veineuse, après dilution et chauffage. Les sujets jeunes, en milieu festif ou les personnes ayant une pratique ponctuelle préfèrent la sniffer ou la fumer. Les autres opiacés (morphine, codéine...) sont ingérés, hormis la buprénorphine qui est souvent injectée dans son utilisation détournée.

Les effets recherchés lors de la prise d'opiacés sont de trois types :

- Certains débutent leur consommation pour apaiser un état de souffrance psychologique. Les opiacées ont des vertus anxiolytiques et antidépressives à court terme et induisent des sensations de plaisir intense : le flash. Il est communément admis que l'usage des opiacés peut être révélateur d'un mal être, mais aussi servir d'écran à cette souffrance.
- Certains autres en font usage après consommation de drogues stimulantes (cocaïne, ecstasy...) pour limiter les signes dépressifs de la descente, ou après consommation de drogues hallucinogènes pour limiter les effets psychodysléptiques.
- Les jeunes adultes, adeptes du courant techno, l'utilisent à des fins récréatives, sniffée ou fumée.

II-4-4-3- Pharmacologie [35],[45],[58]

L'organisme produit des opioïdes endogènes, de structure peptidique. Il s'agit des endorphines, des enképhalines et de la dynorphine. Ces molécules se fixent sur trois sortes de récepteurs opioïdes : les récepteurs *mu*, *delta* et *kappa*, localisés au niveau des structures anatomiques impliquées dans le contrôle de la douleur. Les opioïdes endogènes inhibent la libération de substance P (messager transmettant l'influx nociceptif), et influencent l'ouverture des canaux ioniques, diminuant ainsi l'excitabilité neuronale (effet provoquant l'euphorie).

Enfin, les opioïdes sont capables d'intervenir sur les neurones inhibiteurs au GABA de l'aire tegmentale ventrale. En se fixant sur les récepteurs *mu*, ils provoquent une diminution de la

quantité de gaba relargué, ce qui provoque, au niveau du noyau accumbens, une augmentation de dopamine et une sensation de plaisir.

Les opiacés exogènes sont des analgésiques très puissants. Ils permettent une hyperstimulation des récepteurs opioïdes. La réponse physiologique à cette hyperstimulation induit une down-régulation (diminution de la réponse aux stimulations) et explique le phénomène de tolérance. Au fur et à mesure, l'écart entre dose utile et overdose se réduit considérablement.

L'usage chronique d'opioïdes exogènes bloque la fabrication naturelle des opioïdes endogènes. De plus, en absence d'opiacés, l'organisme réagit en augmentant ses récepteurs (up régulation). La conjugaison de ces deux effets est à l'origine du syndrome de manque et provoque chez l'individu un comportement compulsif de recherche de drogue : il s'agit de la dépendance physique. L'immense sensation de plaisir procuré par la substance est mise en mémoire dès la première consommation. Le circuit d'auto-motivation est ainsi déclenché et s'auto-entretient : il s'agit de la dépendance psychique.

II-4-4-4- Effets

A court terme

Le flash est toujours suivi d'une phase de stupeur, avec altération de la conscience accompagnée de nausées, de vertiges, d'un ralentissement cardiaque et d'une bradycardie. En cas de surdosage, la mort survient par dépression des centres respiratoires.

Une fois dépendant, l'usager oscille entre des phases où il se sent en équilibre, des phases sous l'emprise de la substance et des phases de manque, à ce moment, la consommation sert à pallier le manque. Le plaisir, quant à lui, est beaucoup diminué.

Les complications physiques

Elles sont essentiellement liées au mode d'utilisation des substances.

L'injection expose au risque d'infection par le VIH, VHC et le VHB. Les abcès, au niveau du site d'injections, pouvant évoluer vers des thrombophlébites ou des fasciites nécrosantes, ne sont pas rares. Des endocardites à staphylocoque, des infections pulmonaires, cérébrales,

ostéoarticulaires ou dentaires sont couramment observées. Les germes en cause après le staphylocoque sont les streptocoques et *Candida albicans*.

Les substances de coupe (talc, amidon, plâtre, ciment, cellulose) exposent aux risques de granulomes ou d'embolies pulmonaires. Certains médicaments sont également utilisés comme diluants (strychnine, quinine, stimulants, métaux lourds) et peuvent être très toxiques.

Au plan somatique, les opiacées favorisent :

Les troubles du péristaltisme intestinal

La malnutrition et la déshydratation par action sur les centres de la satiété et de la soif

Les caries et abcès dentaires chez les consommateurs d'héroïne, car l'analgésie provoquée est deux fois plus forte que celle de la morphine

Les complications psychiques:

Il est très difficile de dire si ces troubles sont causés par la consommation de drogue ou s'ils en sont la conséquence. Les troubles de l'humeur sont cinq fois plus fréquents chez les personnes dépendantes aux opiacés que dans la population générale. Les troubles anxieux sont souvent révélés lors du sevrage. La psychose schizophrénique a souvent pour conséquence une consommation d'héroïne, car les opiacés atténuent les symptômes psychotiques.

Les complications obstétricales:

La consommation chronique d'opiacés favorise la prématurité, le retard de croissance intra-utérin et la mort fœtale in-utéro. A la naissance, le nourrisson est susceptible de présenter un syndrome de sevrage.

Les complications sociales:

Certaines personnes dépendantes aux opiacés sont parfaitement insérées dans la société et l'entourage a parfois aucune idée de leur consommation.

Pour d'autres, la précarité, la délinquance et le chômage vont de pair avec la dépendance.

La délinquance s'explique par le fait que, pour acheter son produit, le consommateur doit se procurer de l'argent. Les seuls moyens pour en obtenir passent parfois par le vol, voire la prostitution.

III-4-4-5- La prise en charge

La prise en charge de l'addiction aux opiacés se conjugue à une composante médicamenteuse, psychologique et sociale. Les médicaments (traitements de substitution aux opiacés-TSO) permettent, avant tout, une réduction des risques, mais doivent obligatoirement être associés aux deux dernières composantes pour que le patient ait une chance de vaincre son addiction.

III-4-4-5-1- La prise en charge de l'overdose

Le patient décède par dépression respiratoire : il « oublie de respirer ». Voilà qui prouve l'importance de la stimulation de l'entourage, de la surveillance quant à sa fonction respiratoire, en l'absence des secours médicaux.

Aux urgences, la prise en charge repose sur la stimulation, l'oxygénothérapie et l'utilisation d'un antidote : la naloxone, antagoniste des récepteurs opiacés.

III-4-4-5-2- La prise en charge lors du sevrage

Le sevrage peut se faire en milieu ambulatoire, ou, si le soignant craint l'échec, il peut admettre son patient à l'hôpital, afin de limiter les risques de passage à l'acte et l'isolement social. De plus, les risques de voir apparaître une coaddiction de compensation à l'alcool, au cannabis ou à la cocaïne par exemple sont très élevés.

La lutte contre les symptômes de sevrage est difficile à gérer. Parmi eux, le sommeil et l'anxiété sont traités par la prescription de neuroleptiques sédatifs comme le Théralène® (alimémazine) et Tercian® (cyamémazine), ou au moyen de benzodiazépines comme le Valium® (diazepam). Les traitements antispasmodiques et antalgiques périphériques sont peu efficaces. Le Catapressan® (clonidine), alpha-2 bloquant, est fréquemment utilisé hors AMM, pour bloquer les sécrétions de noradrénaline réactionnelles au manque d'opiacés et réduire les symptômes de sevrage.

En outre, les TSO permettent de proposer au patient dépendant plus qu'un simple médicament de substitution à la drogue, car leur prescription s'accompagne d'un suivi éducatif, psychologique et social. Les bénéfices de la substitution ne sont plus à prouver, ils permettent, quand il sont bien suivis et associés à la psychothérapie, de modifier les comportements de drogue et donc de limiter les complications infectieuses et les intoxications aiguës. La

modification du comportement de l'usager lui permet une réinsertion familiale et professionnelle, limite la délinquance liée à la recherche compulsive de drogue, offre un meilleur accès aux soins et permet d'améliorer les grossesses. Le traitement est suivi aussi longtemps que nécessaire et parfois même à vie. Lorsque les consommations d'opiacés illicites ont été arrêtées depuis plus d'un an et que l'état psychologique du patient le permet, on pourra envisager une diminution de posologie très progressive du TSO pour en arriver à son arrêt total.

III-4-4-5-3- Choix du médicament de substitution aux opiacés [41]

Deux molécules sont disponibles : la buprénorphine et la méthadone. Chacune d'elle est très affine du récepteur mu et possède une durée d'action supérieur à 24 heures. Le choix de l'une ou l'autre molécule est peu lié à une stratégie médicale, mais plus volontiers au cadre réglementaire de prescription et à l'offre de soins existante localement.

- La méthadone est un agoniste opiacé des récepteurs mu (ce qui implique un risque d'overdose en cas de surdosage), voisin de l'héroïne, mais induisant peu d'effets euphorisants, et sa durée d'action est comprise entre 36 et 48 heures. Elle est inscrite sur la liste des stupéfiants. Sa prescription doit donc se faire sur ordonnance sécurisée pour une durée maximum de 14 jours, non renouvelable. La délivrance est fractionnée à 7 jours, sauf mention expresse du prescripteur. Le médecin peut aussi choisir que ce médicament fasse l'objet d'une délivrance quotidienne. Les premières prescriptions sont réservées aux médecins exerçant dans un Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes ou dans certains établissements de santé. Après plusieurs mois, une fois l'équilibre trouvé, le patient est orienté vers un médecin généraliste qui poursuit les consultations et la prescription de méthadone. Le médecin généraliste choisit avec le patient la pharmacie lui délivrant son traitement et dont les coordonnées devront figurer sur l'ordonnance.

La méthadone est présentée sous forme de sirop en flacon unidose prêt à l'emploi ou en gélules (pour les patients bien stabilisés). Chaque dose s'administre de façon quotidienne. Le traitement est toujours initié avec la forme sirop, environ 10 heures après la dernière prise d'opiacés illicites pour éviter un surdosage. Les posologies sont comprises entre 10 et 40 mg par jour, et sont ensuite réadaptées par paliers successifs tous les 1 à 3 jours, jusqu'à une dose

comprise entre 60 et 100 mg par jour. La bonne observance au traitement est contrôlée au moyen d'analyses urinaires pratiquées une ou deux fois par semaine pendant les trois premiers mois de traitement, puis une fois tous les 15 jours. La recherche porte sur la méthadone et selon les besoins, les opiacés naturels et de synthèse, l'alcool, le cannabis, la cocaïne, le LSD, les amphétamines.

La méthadone gélule est utilisée en relais de la méthadone sirop. Elle est indiquée chez les patients stabilisés dans leur conduite addictive, ainsi que sur le plan médical et psychologique depuis au moins un an. Cette galénique permet d'apporter du confort au patient avec une diminution de l'amertume, une meilleure confidentialité, et une amélioration quant à la maniabilité et au transport. La prescription initiale de cette forme et son renouvellement tous les six mois ne sont possibles que par des médecins de CSTT et d'établissement de santé. Cette molécule est particulièrement prescrite chez le patient injecteur (sa galénique limite considérablement l'injection), pendant la grossesse ou chez les patients présentant des troubles ou complications psychiatriques, somatiques ou sociales importants et qui nécessitent une prise en charge globale.

Les effets secondaires de la méthadone sont classiques des opiacés : rétention urinaire, bradycardie, hypotension, nausées, mais cèdent après plusieurs semaines de traitement. En revanche, l'hypersudation, la constipation, les insomnies, les troubles de la libido et de l'alimentation sont persistants. Enfin, une attention particulière doit être portée aux patients présentant une pathologie cardiaque car la méthadone induit un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes. Pour ces patients, ou si les posologies sont supérieures à 100mg, une surveillance électrographique est mise en place.

Si le traitement doit être arrêté, les posologies sont réduites par paliers de 5 à 10 mg pour éviter le syndrome de manque. Toutefois, il est possible qu'au cours de cette diminution progressive, la posologie soit réaugmentée, si le patient est angoissé ou s'il rechute. Il est également possible pour un patient de changer de TSO au cours de sa prise en charge. Il faut alors faire une fenêtre thérapeutique de 24 heures avant de prescrire la buprénorphine.

En général, le détournement de la méthadone est plutôt faible. Les patients déclarant en faire un usage détourné, associe leurs consommations à l'alcool. La méthadone vendue de façon

clandestine provient de surplus de certains patients qui ne consomment pas la totalité des doses délivrées pour leur traitement.

- La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs mu et un antagoniste des récepteurs kappa. Son profil pharmacologique est très différent de la méthadone : un surdosage n'induit pas d'overdoses, du fait de l'atteinte d'un effet plateau à fortes doses. En haut dosage, la buprénorphine est inscrite sur liste I, mais doit cependant être prescrite sur ordonnance sécurisée, pour une période de 28 jours maximum, non renouvelable. La dispensation est fractionnée à 7 jours à la différence de la méthadone, le traitement peut être initié par n'importe quel médecin généraliste. Ce médicament s'administre quotidiennement, par voie sublinguale, 24 heures après la dernière prise d'opiacés, pour éviter des syndromes de sevrage. Les comprimés sont amers, mais pour une diffusion maximale, ils doivent être laissés sous la langue 8 à 10 minutes. Les posologies, en début de traitement sont comprises entre 0.4 et 4 mg par jour. La dose d'entretien selon l'AMM se situe entre 8 et 16 mg par jour, mais le plus souvent elle est prescrite à dose inférieure. Cette molécule est de préférence indiquée aux patients ayant une insertion familiale et sociale correcte, une vie professionnelle stable. Par contre, le risque d'injection de la buprénorphine voire du sniff, n'est pas nulle. Le mésusage est estimé entre 10 et 15% des ordonnances en France, ce qui peut conduire le soignant à un changement de traitement par la méthadone.

Si la buprénorphine est pharmacologiquement moins dangereuse que la méthadone, elle ne doit toutefois pas être associée à d'autres dépresseurs centraux comme les benzodiazépines ou l'alcool, sous peine de majoration du risque de dépression respiratoire consécutive de la buprénorphine.

III-4-5-5-4- Prescriptions accompagnant les TSO

Il n'est pas rare de voir associer aux TSO d'autres psychotropes pour prendre en charge des troubles du sommeil, des troubles de l'humeur et l'anxiété, très souvent présents chez le patient dépendant aux opiacés. Cette coprescription doit attirer l'attention du pharmacien, surtout vis-à-vis des benzodiazépines. Il doit expliquer au patient le risque d'interaction avec le TSO, et le médecin, s'il doit avoir recours à la prescription d'une benzodiazépine doit en privilégier une seule, et à faible posologie. Il doit éviter, autant que possible, la prescription de

flunitrazépam ou de clorazépate qui peuvent entraîner une levée des inhibitions et un sentiment de toute puissance, poussant le patient à la violence.

II-4-5- Les psychostimulants : cocaïne, amphétamines, ecstasy

II-4-5-1- La cocaïne [3],[4],[35],[44],[45],[54],[55],[61],[62]

II-4-5-1-1- Les chiffres [30]

Depuis une vingtaine d'année, l'usage de la cocaïne s'est beaucoup banalisé et a considérablement augmenté.

Il semble, d'une part que la cocaïne (sous toutes ses formes) s'étende dans tous les milieux, aussi bien dans le cadre festif que dans le cadre quotidien. Il apparaît aussi que le prix de la cocaïne est de plus en plus bas (ce qui explique sa diffusion dans la société), car de plus en plus coupée. D'autre part, le nombre d'expérimentateurs de cocaïne parmi les 12-75 ans s'élève à 1 million de personnes, c'est-à-dire deux fois plus qu'il y a 10 ans. Chez les jeunes de 17 ans, cette substance est trois fois plus expérimentée que l'héroïne.

II-4-5-1-2- Présentations et usages

La cocaïne est un alcaloïde extrait des feuilles d'Erythroxylum (ou Coca). Cette plante pousse essentiellement sur la cordillère des Andes entre 500 et 1200 mètres d'altitude. On retrouve également quelques variétés de coca en Inde, à Ceylan et à Taïwan. Les différents produits issus de la feuille de coca résultent de diverses transformations chimiques. Actuellement sur le marché on en trouve différentes formes :

- La pasta (ou bazooka) est une pâte de coca de couleur jaunâtre ou brunâtre, obtenue dès le début de la transformation chimique de la feuille. Cette pâte est généralement fumée par les paysans sur les lieux de production et sa pureté peut varier de 75 à 90%
- Le chlorhydrate de cocaïne (ou neige) est une poudre blanche floconneuse et cristalline qui a l'aspect du sucre. Elle est très amère et peu soluble dans l'eau. Il s'agit

de la forme de consommation la plus courante qui est utilisée par voie nasale ou intraveineuse.

- Le crack (ou free basing) s'obtient par précipitation à chaud de la cocaïne avec une base (bicarbonate de soude, éther, ammoniaque). Selon la formule, on trouve du crack sous forme de bloc, de cristaux ou de poudre qui est fumé ou injecté. Cette forme beaucoup moins raffinée est vendue à un prix nettement inférieur à celui du chlorhydrate de cocaïne.

II-4-5-1-3- Pharmacologie [58]

Le premier effet de la cocaïne est le blocage des transporteurs de la dopamine conduisant à l'inhibition de sa recapture, dans le noyau accumbens. Ceci provoque une hyperactivité dopaminergique. Il est aussi admis que la cocaïne perturbe les mécanismes d'autorégulation des voies noradrénergiques et sérotoninergiques, au même type que la voie dopaminergique. Ainsi, l'amplification de ces trois neuromédiateurs par la consommation de cocaïne provoque euphorie et plaisir (par la dopamine), confiance (par la sérotonine) et énergie (par la noradrénaline).

II-4-5-1-4- Effets

Effets aigus

Le flash de cocaïne provoque une jouissance encore plus intense que celle de l'héroïne (mais moins importante que celle du crack). Lors de la « montée » les effets sont proportionnels à la dose de dopamine, sérotonine et noradrénaline libérée. Le sujet, euphorique, est insensible à la douleur et à la fatigue. La sensation de toute puissance peut engendrer des levées d'inhibition et conduire le sujet à commettre des actes de violence et un passage à l'acte. Ces effets laissent ensuite place à un état marqué par une irritabilité, une angoisse, une paranoïa, des hallucinations, des tremblements : il s'agit de la « descente ». Certains consommateurs apaisent cet état en faisant usage d'héroïne. Les effets de la cocaïne durent environ deux heures, mais entraînent également des effets toxiques physiques. Le tonus noradrénergique provoque une vasoconstriction à l'origine de :

- Symptômes cardiovasculaires : poussées hypertensives pouvant se compliquer en hémorragies cérébrales, infarctus du myocarde, arythmie, thromboses, vasospasmes...

- Symptômes ORL. Les troubles de la circulation entraînent une nécrose des tissus et notamment une perforation nasale consécutive de l'usage de la voie nasale, une altération de l'olfaction, pharyngite et sinusite.
- Symptômes pulmonaires : toux, asthme, pneumonies
- Symptômes hépatiques : nécrose des veines centrolobulaires
- Symptômes musculaires : fourmillements et douleurs, rhabdomyolyse
- Une insuffisance rénale aiguë
- Ecchymoses, ulcères cutanés liés aux injections répétées. Cette voie expose également aux infections par le VHB, VHC et le VIH.

L'usage du Crack provoque des symptômes dépressifs encore plus marqués que la cocaïne et une neurotoxicité très importante.

Surdosages

La dose mortelle de cocaïne, varie d'un individu à l'autre. La surdose se manifeste d'abord par une stimulation classique, suivie de céphalées, de nausées et de convulsions. Une dépression physiologique et une perte de conscience s'ensuivent. Le sujet décède par dépression respiratoire et arrêt cardiaque.

La prise en charge en urgence visera à maintenir les signes vitaux : maintien de la ventilation, régulation thermique, injection de diazépam, en cas de convulsion, et diminution de la tension artérielle au moyen de propranolol. Aucun antidote spécifique n'est connu.

Effets chroniques

En usage chronique, le phénomène de tolérance induit une diminution des effets toxiques physiques cardiovasculaires, mais induit des signes positifs de la schizophrénie (angoisse paranoïade, interprétations persécutoires...), par le biais de l'augmentation de la dopamine dans les voies mésolimbiques. Les neuroleptiques permettent de corriger ces effets.

La cocaïne est l'une des drogues, avec le tabac, les plus addictives. La dépendance psychologique est très forte, et se met rapidement en place. Le craving (besoin impérieux de reconsommer le produit) est très important et l'apaisement du sujet est très difficile à obtenir. Il semblerait que l'acupuncture puisse avoir des effets bénéfiques positifs, relaxant et

diminuerait le craving jusqu'à 48 heures après la séance. La dépendance physique, quant à elle, est peu marquée. Elle s'installe après plusieurs mois de consommation.

En d'autres termes, l'usage chronique de cocaïne entraîne non seulement des altérations organiques, des troubles psychotiques avec des délires induits par la drogue, mais aussi des symptômes dépressifs fréquents qu'il convient de traiter lors de la prise en charge de la dépendance.

II-4-5-1-5- La prise en charge

Il n'existe pas de traitement de substitution à la cocaïne. Des études ont montré que les agonistes dopaminergiques, les antidépresseurs et les antiépileptiques présentent une absence d'intérêt pour le traitement de la dépendance à la cocaïne.

Lorsque le patient entreprend un sevrage, il est peu confronté aux symptômes somatiques, car la dépendance physique à la cocaïne est peu marquée. Le sevrage est rendu particulièrement difficile par toutes les composantes psychologiques et psychiatriques de la dépendance. L'état anxieux et dépressif du patient est pris en charge au moyen de benzodiazépines. En cas d'agitation anxieuse ou lorsque le comportement du patient devient agressif ou violent, les praticiens ont recours à des neuroleptiques sédatifs, afin de calmer les angoisses des patients et les séder. Les comorbidités psychiatriques du patient doivent nécessiter une prise en charge spécifique afin d'éviter la rechute.

L'absence de réponses médicamenteuses consensuellement validées pour le traitement de la dépendance à la cocaïne conduit les thérapies psychologiques de type cognitivo-comportementales à avoir une place de choix dans la prise en charge de cette dépendance. Cette thérapie s'avère indispensable pour aider les patients à reconquérir leur liberté et leur donner les moyens de sortir de leur dépendance.

La vaccination pourrait être une stratégie d'avenir, un vaccin anti-cocaïne est en effet en ce moment en cours d'étude. Il est constitué d'une molécule de cocaïne désactivée associée à une chaîne carbonée (car la molécule de cocaïne est trop petite pour générer des anticorps) et à une protéine de choléra désactivée reconnue comme une menace par le système immunitaire [63].

Ce complexe permet la formation d'anticorps anti-cocaïne qui neutralisent la drogue avant qu'elle ne parvienne au cerveau. Chez les personnes dépendantes à la cocaïne, ce vaccin réduit l'euphorie et la dépendance engendrée par la substance. Il est également susceptible de réduire la consommation des usagers d'au moins 50%. Le vaccin doit encore être expérimenté à grande échelle, mais en cas de succès, il constituerait le premier médicament spécifique du traitement de l'addiction à la cocaïne.

II-4-5-2- Les Amphétamines [3],[4],[35],[41],[44],[45],[55],[64]

II-4-5-2-1- Familles et usages

La substance naturelle apparentée aux amphétamines est l'éphédrine. Elle est isolée à partir d'une plante, *Ephedra vulgaris*, au début du 20ème siècle. Elle est ensuite synthétisée et utilisée comme traitement bronchodilatateur, des narcolepsies et de l'obésité. Depuis 1967, les amphétamines sont classées comme stupéfiants et leur usage médical s'est considérablement réduit. Seul le Méthylphénidate (Ritaline® et Concerta®) possède l'AMM pour le traitement de la narcolepsie et le traitement des troubles déficitaires de l'attention, avec hyperactivité chez l'enfant de plus de 6 ans. Les amphétamines regroupent plusieurs molécules dont la structure chimique est la phényléthylamine. Cette structure leur confère des propriétés psychostimulantes, hallucinogènes et anorexigènes. Selon leur pharmacomodulation, certains de ces trois effets pourront être amplifiés ou absents. Anciennement prescrite lors de régime en traitement de l'obésité, les scientifiques ont finalement découvert que son usage menait à une sérieuse dépendance :

- L'amphétamine en tant que telle possède des effets stimulants et anorexigènes
- La métamphétamine (speed, ice, crystal meth, yaba) possède les mêmes propriétés que l'amphétamine, mais ses effets sont plus intenses et plus longs.
- L'ecstasy ou MDMA (3,4-méthylène-dioxy-métamphétamine) est stimulante et hallucinogène.

Les consommateurs d'amphétamines l'utilisent par voie orale (ingestion de comprimés ou de gélules), par voie intraveineuse après extraction de la poudre des gélules ou écrasement des comprimés ou encore par voie nasale. La métamphétamine est utilisée fumée, sniffée ou prise par voie orale.

II-4-5-2-2- Effets

Par leur structure proche de la dopamine, adrénaline et noradrénaline, les molécules amphétaminiques bloquent la recapture de dopamine dans les synapses dopaminergiques. Ces deux molécules exercent aussi une action libératrice de noradrénaline et dopamine par action sur les transporteurs présynaptiques. Elles procurent un flash violent d'euphorie et de bien être. Le sujet est deshinbé, ses sensations de faim et de fatigue sont diminuées et sa concentration et ses facultés cérébrales augmentées. A cette phase d'exaltation, succède un état dépressif, des crises d'angoisse, des crises de tétanie, des insomnies qui sont très difficiles à surmonter. Il s'agit de la descente.

La libération de noradrénaline augmente le tonus sympathique et provoque :

- Une augmentation de la fréquence cardiaque.
- Une hypertension.
- Une augmentation de la sueur.
- Une mydriase.
- Une sécheresse buccale.

L'usage chronique provoque une tolérance rapide, ainsi qu'une dépendance psychologique importante. De plus, au niveau des terminaisons nerveuses, les neurones dopaminergiques s'épuisent et se détériorent. Cette destruction neuronale peut conduire à des troubles du langage et de la pensée. Enfin, le sujet dépendant présente un état de malnutrition avec troubles vitaminiques, une fatigue permanente par manque de sommeil, une nervosité importante et des effets psychiques : notamment des délires paranoïaques et la perte de contrôle émotionnel.

II-4-5-2-3- Prise en charge

Lors du sevrage, la sensation de fatigue est immédiate : sommeil peu reposant et insomnies d'endormissement. Le sujet est irritable et présente une symptomatologie dépressive qui est prise en charge par des antidépresseurs et, si besoin, par des anxiolytiques. Des neuroleptiques comme l'Haldol® et le Tiapridal® sont utilisés dans la pharmacopsychose amphétaminique (hallucinations visuelles et auditives, délires paranoïaques). Comme lors de tout sevrage, la psychothérapie est essentielle.

II-4-5-3- L'ecstasy [3],[4],[35],[44],[45],[58]

II-4-5-3-1- Les chiffres [30],[65]

L'ecstasy est la substance illicite la plus consommée, après le cannabis et la cocaïne. Produit phare des années 1990, l'ecstasy a connu une phase de développement avant d'être délaissée par certains usagers plus expérimentés, non contents de la diffusion et de la qualité du produit. Ce sont surtout les jeunes entre 18 et 25 ans qui déclarent consommer de l'ecstasy. On la trouve essentiellement dans les milieux de la scène techno où la consommation de psychotropes est souvent perçue comme une dimension essentielle à la fête. Les vertus empathogènes (qui génère l'empathie), entactogènes (qui favorise le contact) et psychostimulantes de l'ecstasy en font un produit très apprécié par les amateurs de fêtes. De plus, l'ecstasy est vue à tort, comme un produit relativement inoffensif par rapport à l'héroïne ou la cocaïne. Enfin, il est important de souligner, le nombre de substances apparentées à l'ecstasy (MBDB, PMA, MDE...). Les trafiquants mettent régulièrement sur le marché, des variantes, afin de créer de nouveaux besoins, et d'échapper momentanément à la législation qui devrait tôt ou tard donner à ces variantes le statut de stupéfiants.

II-4-5-3-2- Présentation

L'ecstasy est une drogue synthétique proche des amphétamines et du LSD : c'est un hallucinogène stimulant. Chimiquement, il s'agit de la MDMA (méthylène-dioxy-métamphétamine). Elle se présente sous la forme de cristaux, mais la trouve généralement en comprimés aux couleurs et aux formes variées, ornés de motifs. Toutefois, certains comprimés présentés comme de l'ecstasy ne contiennent pas ou peu de MDMA. Ils sont volontiers composés de sucres, médicaments, caféine, par exemple.

II-4-5-3-3- Effets

L'ecstasy potentialise l'effet de la noradrénaline et de la dopamine en bloquant leur recapture, comme les amphétamines et la cocaïne. Mais elle se distingue des autres psychostimulants par sa forte affinité avec les récepteurs sérotoninergiques, provoquant une libération importante de sérotonine. L'individu ressent alors un regain d'énergie, une euphorie, une élévation de

l'humeur et la suppression de certains blocages ou interdits dans sa relation avec les autres. Il a l'impression de se comprendre et d'accepter les autres. Chez certaines personnes, il survient au contraire une sensation d'angoisse et communiquer devient difficile.

Quelques heures après, le taux de sérotonine connaît une diminution qui s'amplifie par la baisse d'activité de la tryptophane hydroxylase (enzyme responsable de la synthèse de sérotonine). La descente s'apparente à une forme de dépression : le sujet devient triste et fatigué. Cette phase peut s'accompagner de cauchemars et d'un état de panique et durer jusqu'à 4 jours après la consommation.

La consommation de NMDA peut entraîner des symptômes somatiques liés à l'hyperstimulation sympathique :

- Hyperthermie voire une déshydratation
- Tachycardie, troubles du rythme et défaillances cardiaques. Ces problèmes peuvent devenir sérieux chez les personnes prédisposées.
- Hypertension artérielle
- Vision brouillée
- Perte d'appétit
- Hypersudation
- Contractions de la mâchoire
- Tremblements et crampes
- Des complications qui augmentent en cas d'association à l'alcool ou à certains médicaments comme le Viagra®, antirétroviraux et certains antidépresseurs

Enfin, comme toutes les drogues psychoactives procurant du plaisir, l'ecstasy augmente la libération de dopamine dans le circuit de la récompense, de façon directe en stimulant le neurone dopaminergique et, de façon indirecte, par activation du neurone par la sérotonine libérée. L'ecstasy crée donc une dépendance essentiellement psychologique. La tolérance se manifeste rapidement.

Dans les faits, très peu de cas de dépendance spécifique à l'ecstasy sont rapportés, car la majorité des consommateurs use de cette drogue de façon sporadique. Les problèmes proviennent surtout de la consommation de doses importantes, lors d'une même occasion.

A long terme, les consommations répétées d'ecstasy entraînent une destruction des terminaisons sérotoninergiques et dopaminergiques du cerveau et seraient mis en cause dans les dépressions, les fluctuations de l'humeur, certains problèmes de concentration et de mémoire et prédisposeraient à la maladie de Parkinson.

II-4-6- Les hallucinogènes [66]

Les hallucinogènes produisent des modifications sensorielles et visuelles. L'expérience est subjective et ne générerait pas de confusion. Toutefois, les dissociations et les angoisses majeures sont fréquentes. Parmi toutes les substances hallucinogènes, les plus consommées sont les champignons et le LSD.

II-4-6-1- LSD

II-4-6-1-1- Les chiffres [30],[66]

L'expérimentation du LSD dans la population générale est plutôt faible, elle avoisine les 1%. Elle touche surtout des adultes jeunes proches du milieu alternatif du mouvement techno dans lequel il semblerait que le LSD jouisse d'une aura, car sa consommation est liée au courant contestataire des années 1960-1970. Dans les structures d'accueil et de soutien aux toxicomanes, le taux d'usagers de LSD est de 11%.

II-4-6-1-2- Usages [35],[44],[45]

Le LSD (d-lysergide) est un alcaloïde de synthèse, dérivé de l'ergot de seigle et plus particulièrement de l'acide lysergique. Il est inscrit dans la classe des psychodysléptiques. A l'état pur, le LSD est une poudre cristallisée blanche. Les dealers le présentent le plus souvent sur des morceaux de buvards : le consommateur place les doses de papier sur la langue. Les tablettes ou capsules sont avalées.

II-4-6-1-3- Pharmacologie et effets [4],[35],[44],[45]

Le LSD fait partie des drogues les plus puissantes. Il est actif à la dose de 20 microgrammes, interagit avec le système sérotoninergique en activant les récepteurs 5HT2, et provoque ainsi une augmentation de glutamate par stimulation des interneurons par la sérotonine. Le glutamate vient ensuite stimuler les neurones pyramidaux à l'origine des troubles de la perception.

Des effets physiques comme les pupilles dilatées, l'hypertension et l'hyperthermie, la faiblesse musculaire et les tremblements apparaissent en premier. Ensuite, le sujet ressent une forte intensification des couleurs, des bruits, des odeurs. Il a des hallucinations colorées, yeux ouverts ou fermés où surgissent des figures géométriques. Une confusion des sens peut avoir lieu : les couleurs se transforment en sons et les sons en saveurs. Tous les objets, les personnes alentours et les murs paraissent onduler et se dissoudre. Les perceptions que le sujet a de son propre corps sont modifiées : ses membres se séparent de son tronc, son corps flotte. Les repères temporels sont complètement perturbés : le passé et le présent se fondent, le temps s'arrête. Chez certains ces sensations sont agréables, pour d'autres elles provoquent un état de panique nécessitant une aide médicale. Ces effets peuvent durer 8 à 12 heures et sont influencés par l'état mental de l'individu et son environnement.

L'effet peut être rémanent plusieurs mois après la prise, ce qui s'expliquerait par le fait que certaines particules de LSD soient stockées dans l'organisme et soient libérées plus tard : c'est le flash-back. Certains usagers le vivent comme un cauchemar, ce qui les pousse à commettre des actes irrationnels menant au suicide (très rare). Le LSD induit une tolérance, n'entraîne pas de dépendance physique, mais comporte un risque de dépendance psychique.

II-4-6-2- Les champignons

II-4-6-3- Les chiffres [66]

Les champignons hallucinogènes sont globalement peu expérimentés en France (2.7% des français âgés de 15 à 64 ans). Mais de façon identique au LSD, le niveau d'expérimentation est plus élevé chez les 15-34 ans. Il peut s'agir de jeunes souhaitant tester la substance, de

marginaux, de nomades, d'usagers polyconsommateurs, d'amateurs de musique techno (1 usager sur 2 en a consommé au moins une fois dans sa vie), ou d'expériences chamaniques.

II-4-6-4- Usages et effets [35],[44]

Le *Psilocybe mexicana* contient deux alcaloïdes : la psilocybine et de la psilocyne qui sont chimiquement apparentées au LSD. La psilocybine, à l'état pure, est une poudre blanche, mais cette drogue est plus souvent vendue sous forme de champignons en morceaux qui peuvent être séchés ou réduits en poudre dans une capsule. Le consommateur les ingère par voie orale frais ou séché, peut les sniffer ou les fumer. Les effets produits sont comparables à ceux du LSD, avec en outre également un sentiment de relaxation comme celui que procure le cannabis. La drogue peut également laisser place à un état dépressif ainsi qu'à un flash-back. A long terme une tolérance s'installe couplée à une dépendance psychique.

II-4-6-3- PCP [4],[35],[44]

La phéncyclidine (PCP) a été développée comme anesthésique, mais retirée du marché à cause de ses effets secondaires (convulsions, hallucinations et troubles du comportement). Son action est très puissante, elle est rapidement absorbée par voie orale, pulmonaire, intraveineuse, cutanée, nasale, rectale et vaginale.

Pour un usage récréatif, elle est principalement consommée par voie orale, coupée avec du lactose, voire fumée (avec du cannabis) ou injectée. On la trouve essentiellement en Amérique du Nord, mais sa consommation revient à la mode en Europe de l'Est dans les « raves party ». Elle agit en modulant de façon non compétitive les récepteurs au glutamate de type NMDA. En fonction de la dose absorbée, ses effets sont semblables aux effets des hallucinogènes, des anesthésiques, des analgésiques ou des stimulants. A faible dose, on observe une raideur musculaire, un engourdissement des extrémités, des difficultés d'élocution, une somnolence ainsi qu'une augmentation de la transpiration, une tachycardie. A dose plus élevée, une analgésie apparaît, suivie d'une modification des perceptions, d'une amnésie, d'un délire, puis d'une catatonie avec délire et hallucination : il s'agit d'un syndrome dont les symptômes sont à la fois psychiques et moteurs. Le sujet refuse tout contact avec le réel, présente une raideur généralisée, ponctuée par des accès d'agitation psychomotrice. Parfois il peut avoir recours à la violence.

A long terme, le flash back est possible. Le consommateur est en outre sujet à des problèmes d'élocution persistants, des symptômes dépressifs ou psychiatriques plus graves, ainsi qu'à un besoin irrésistible de consommer si la dépendance psychologique est installée.

II-4-6-4- La kétamine [4],[35],[44]

La kétamine est un anesthésique à usage humain ou vétérinaire, d'action rapide, non barbiturique, classé dans la famille des hallucinogènes.

A des fins toxicomanogènes, elle est utilisée sniffée, parfois injectée ou ingérée par voie orale afin d'expérimenter des perceptions extra-sensorielles, notamment des sensations de mort clinique. Ces effets désinhibiteurs, anxiolytiques et aphrodisiaques expliquent l'appétence des jeunes pour le produit. En outre, elle provoque une perte de coordination motrice, une rigidité musculaire et une agressivité. A fortes doses, elle est responsable de délires, d'hallucinations, de troubles du comportement et de défaillances cardio-respiratoires avec risque d'arrêt cardiaque. Les effets sont maximum pendant 4 à 6 heures. La descente survient ensuite doucement.

Le flash back peut avoir lieu jusqu'à 12 mois après la consommation.

II-4-7- Autres substances ayant un potentiel de dépendance

II-4-7-1- Les benzodiazépines [4],[35],[41],[44],[67]

Les benzodiazépines sont des molécules classiquement prescrites pour le traitement d'un état anxieux, des troubles du sommeil ou des pathologies musculaires, du fait de leur propriétés anxiolytiques, hypnotiques, amnésiantes, anticonvulsivantes et myorelaxantes. Elles agissent en modulant les récepteurs cérébraux de type GABA-a, en présence de GABA, et permettent ainsi l'augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlore. L'influx de cet anion dans le neurone post-synaptique inhibe la neurotransmission et provoque les effets classiques de ces molécules. L'anxiolyse est très puissante, ce qui explique l'engouement des patients pour ce médicament et donc le risque d'abus associé, qui aboutit rapidement à un phénomène de tolérance et de dépendance. En effet, après un usage prolongé, les récepteurs au GABA

deviennent plus sensibles et moins nombreux, provoquant ainsi une tolérance ou un syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement.

La France est l'un des pays du monde où le niveau de prescriptions de benzodiazépine est le plus haut. Les effets qu'elles procurent et leurs diffusions importantes en font des candidats idéaux pour le détournement. L'action toxicomanogène de ces molécules est expliquée, comme pour un grand nombre de substances addictives, à l'activation du système de récompense dopaminergique et à la mise en valeur du plaisir éprouvé lors de la consommation. Les effets propres à ces molécules participent également au potentiel addictif. Le détournement peut prendre l'aspect d'une toxicomanie isolée, c'est-à-dire qu'elle touche une personne qui détient une prescription. Les femmes et les personnes âgées sont les plus exposées. L'autre possibilité de détournement correspond à la polytoxicomanie. Les sujets touchés sont souvent dépendants à une autre substance psychoactive (héroïne, alcool...), et utilisent des « cocktails médicamenteux » dont les benzodiazépines font partie, pour palier une difficulté d'approvisionnement ou un manque d'effet de ces substances. Les benzodiazépines ont l'avantage, pour les toxicomanes, d'être de bons substitutifs en cas de manque. Elles sont relativement faciles d'acquisition, leur utilisation n'est pas illicite et leurs coûts sont bien plus faibles que ceux d'une drogue classique.

Parmi les benzodiazépines certaines présentent un potentiel addictif très important :

- Le flunitrazépam (Rohypnol®) possède des propriétés amnésiantes puissantes. Il est utilisé de façon volontaire chez les prostitués et les prisonniers, notamment. Il est aussi utilisé à l'insu de certaines personnes victimes d'abus sexuels.
- Le clorazépatate (Tranxène®). Cette molécule est souvent rencontrée dans le parcours des toxicomanes, en mélange avec l'alcool et d'autres drogues illicites.
- Le triazolam (Halcion®), outre ses propriétés amnésiantes, est une molécule incriminée dans des manifestations violentes paradoxales.

II-4-7-2- Le GHB [35],[44],[68]

Historiquement, le GHB était utilisé en anesthésie.

Son usage détourné a commencé chez les bodybuilders, car il permet de libérer des hormones de croissance et augmente ainsi la masse musculaire. A l'heure actuelle, l'association GHB-alcool ou GHB-Rohypnol serait incriminée dans des viols.

Le GHB (acide gamma-hydroxybutyrique), est un constituant endogène du cerveau, synthétisé à partir du GABA (acide gamma-aminobutyrique). En se fixant sur des récepteurs spécifiques, le GHB induit une augmentation de GABA, de dopamine et de glutamate au niveau cérébral.

Cette substance se présente sous la forme d'un liquide incolore, au goût salé plutôt désagréable. Elle est utilisée par voie orale et sa concentration plasmatique maximale est atteinte au bout d'une heure. Son élimination très rapide sous forme de CO₂, rend son dosage difficile. A doses élevées, son action peut commencer au bout de 5 à 15 minutes et durer au moins 4 heures. Les principaux effets provoqués par cette substance sont une relaxation, une quiétude, une sensualité, et à doses élevées, un sommeil très profond qui s'apparente à un coma. Une desinhibition sexuelle est causée par l'effet sédatif du produit. On note également une hypotension et une bradycardie. Au réveil, les effets rapportés sont des céphalées, une confusion, des tremblements... Un surdosage est susceptible de provoquer une dépression respiratoire. Cet effet est potentialisé si le GHB est associé à de l'alcool ou du Rohypnol®.

II-4-7-3- Laxatifs [69]

Les laxatifs stimulants (dérivés anthracéniques du séné, bourdaine, aloès) utilisés en automédication et considérés à tort comme inoffensifs peuvent être utilisés de manière abusive. Leur utilisation est parfois détournée dans le cadre de régimes amincissants, ce qui n'est pas sans danger car les déperditions d'eau et de potassium qu'ils provoquent peuvent induire des désordres électrolytiques et des torsades de pointes. De plus, ces molécules provoquent une évacuation complète du contenu colique, se traduisant par une absence de selles les jours suivants, qui peut être considérée comme une constipation. Les patients peuvent avoir tendance à réitérer les prises. C'est un cercle vicieux qui se met en place et qui mène à une dépendance : la maladie des laxatifs. Il s'ensuit une alternance de diarrhées et de constipations entretenant la dépendance.

II-5- Principes de prise en charge

Il y a encore quelques années, la prise en charge des patients souffrant de dépendance, était dissociée selon le produit. Elle avait lieu dans des unités d'addictologie (quand elles existaient), mais aussi dans des services de psychiatrie ou en médecine. Aujourd'hui, la prise en charge est globale et fidèle au concept fédérateur des addictions. Le dispositif en place est conçu pour que la prise en charge des patients puisse se faire à tous les stades de la maladie addictive (usage nocif, abus, dépendance).

II-5-1- Quelles sont les structures de prise en charge ?

[11],[18],[70],[71]

En amont, les consultations « jeunes consommateurs » et les équipes hospitalières de liaison effectuent des dépistages, un bilan des consommations, orientent si besoin vers des structures de soins et délivrent des messages de prévention.

Les structures de soins médicaux existent à plusieurs niveaux :

- les CSAPA (centres de soins d'accueil et prévention en addictologie) constituent le secteur spécialisé. Cette structure est née de l'association des CSST (centre de soins spécialisés pour les toxicomanes) et des CCAA (centre de cure ambulatoire et d'alcoologie). Les CSAPA disposent d'équipes pluridisciplinaires spécialisées en addictologie pour accueillir, informer, évaluer la dépendance du sujet et mettre en place un traitement adapté.
- Le pôle hospitalier, hormis la prise en charge de 1^{er} niveau qui assure les réponses de proximité notamment dans les services d'urgences, propose des prises en charges spécialisées semblables aux CSAPA. Le niveau 3 (services d'addictologie des CHU) constitue, en outre, un centre d'expertise et de référence en termes d'enseignement et de recherche.
- Le pôle de ville est constitué par les médecins généralistes.

En aval des soins spécialisés, les structures de prise en charge sont nombreuses.

Les réseaux ville-hôpital dans lesquels sont impliqués des pharmaciens permettent d'optimiser la prise en charge grâce à une communication entre les différents intervenants.

Le monde associatif est historiquement très présent, ses actions étant centrées sur le dépistage, la réduction des risques et l'aide au maintien de l'abstinence. Le monde sanitaire, et les communautés thérapeutiques entre autres, aident à la réinsertion sociale du patient, en proposant un hébergement et en prônant l'abstinence.

II-5-2- Quelles sont les stratégies de soins ? [44],[71],[72]

La prise en charge du patient diffère selon son stade de consommation. Le but recherché est la modification des comportements de consommation : pour le mésusage, il s'agit de savoir gérer les consommations ; pour la dépendance, l'abstinence est recherchée. La stratégie de soins porte également sur la réduction des risques et des problèmes psychologiques et sociaux.

Pour autant, la mise en place des soins doit se faire au bon moment. Le patient doit être prêt à s'impliquer dans un projet qu'il a lui-même élaboré en concertation avec les soignants. Or, la motivation du patient peut être très variable, Prochaska et Di Clemente ont identifié différents stades :

- Stade de la précontemplation : le consommateur est heureux et ne souhaite pas modifier son comportement. Le soignant essaie alors de faire naître le doute.
- Stade de la contemplation : le consommateur est indécis et prend en compte les avantages et les inconvénients d'un arrêt de la consommation de drogues. Le soignant tente d'orienter sa décision.
- Stade de la détermination : le consommateur souhaite passer à l'action prochainement. Le soignant planifie un programme avec le patient.
- Stade de l'action : le consommateur cesse son usage de substances psychoactives. Le soignant l'accompagne dans les étapes du changement.
- Stade du maintien : le consommateur est au stade d'arrêt, de nouveaux comportements et habitudes de vie sont mis en place. Le soignant intervient dans la prévention de la rechute qui, contre toute attente, débute avant la reprise des consommations. Lors de ce processus, se succède un retour à la négation de la part du patient, une fuite et un comportement défensif. De nouveaux problèmes liés à un isolement ou à la négligence du programme de réadaptation, apparaissent, ainsi que la perte de dynamisme et l'immobilisme, des réactions excessives, une

dépression, le sentiment d'être pris au piège. Le sujet n'envisage qu'une issue : un retour des consommations. S'ensuivent alors une perte de contrôle du comportement et la phase aigüe de rechute.

- Stade de régression ou rechute (facultatif) : le patient a repris son comportement de consommation. Le soignant essaie de faire revenir le patient sur sa décision sans le culpabiliser.

La prise en charge une fois décidée est globale et passe obligatoirement par différentes étapes :

- Un bilan de l'état somatique psychologique et social du patient.
- La définition d'un projet, d'objectifs thérapeutiques et comportementaux.
- L'aide au maintien de l'abstinence au moyen de traitement substitutif et de différentes thérapies.

Les consommations sont le moyen de soulager un stress, une anxiété, d'anesthésier la conscience. Sans drogue, la tension ressurgit, et ce, aussi longtemps que les facteurs psychologiques et sociaux qui occasionnent la dépendance subsistent. Ainsi, il ne suffit pas d'arrêter de consommer la substance pour aller mieux, il faut identifier le rôle sous-jacent qu'elle remplit. Le sevrage constitue donc la première étape du traitement : il est loin d'être une finalité. Selon le tableau psychiatrique, clinique et la motivation du patient, le sevrage est réalisé en ambulatoire, en hospitalisation de jour ou à temps complet. En fonction de la dépendance, plusieurs protocoles thérapeutiques seront associés au sevrage.

La pharmacothérapie comprend tous les médicaments administrés pour régler les problèmes de dépendance (médicaments d'aide dans le sevrage, médicaments de substitution ou d'aide à l'abstinence).

La psychothérapie est une méthode psychanalytique basée sur l'introspection. Le traitement s'attache au conflit intérieur du patient. La résolution de ce conflit permet de faire disparaître les symptômes latents dont la dépendance. Ce traitement est en général de longue haleine.

L'approche éducative au moyen d'exposés, de films, de conférences, de discussions, est une composante très commune lors de la prise en charge.

La confrontation vise à mettre le patient devant la réalité de ces problèmes. Cependant, l'attitude trop hostile d'un thérapeute peut provoquer une situation de stress, une perte d'estime de soi, conduire à la dépression et à l'échec de la prise en charge.

La thérapie familiale permet d'avoir un impact important dans le traitement de la dépendance. Les membres de la famille du patient apprennent à faire preuve de compréhension envers lui et à le soutenir, ainsi qu'à renforcer son abstinence.

Les thérapies comportementales visent à modifier le comportement du consommateur au moyen de différents principes :

- L'aversion : il s'agit d'inculquer au patient un dégoût pour la substance dont il est dépendant, en associant les consommations à des situations désagréables.
- L'exposition au stimuli : par exemple, donner au buveur une dose forte d'alcool, puis ensuite l'empêcher de boire tout en maintenant des stimulus : faire tenir un verre, humer l'odeur de l'alcool, par exemple.
- Modifications des facteurs environnementaux : il s'agit d'encourager l'abstinence tout en favorisant les liens familiaux et conjugaux, l'emploi et les relations sociales ; de supprimer les circonstances environnementales qui incitent le patient à consommer.
- Contrôle et prévention de la rechute : des stratégies d'évitement sont mises en place.

Les groupes de paroles ou d'entraides sont efficaces pour les patients qui acceptent de se soumettre à l'autorité ou qui ont des besoins d'appartenance.

La prise en charge passe également par le maintien d'une forme physique, l'adoption d'un régime alimentaire équilibré, une bonne qualité de sommeil. Tous ces aspects sont pris en compte lors d'une prise en charge en institution.

Enfin, l'évolution vers l'abstinence et vers un pronostic favorable est corrélée au niveau de santé mentale du sujet. A long terme, la prise en charge s'appuie essentiellement sur le traitement des troubles psychiatriques associés.

II-6- Comment envisager la place du module « théorique » dans le cursus ?

Ces bases théoriques d'addictologie, destinées aux étudiants des trois filières, nécessitent des pré-requis, afin que ces cours soient intégrés facilement. Il est logique de placer ce module dans le cursus, après que les cours se rapportant à la pharmacologie des médicaments utilisés en psychiatrie et en douleur, aient été développés. A l'heure actuelle, à la faculté de pharmacie de Nantes, les modules « SNC » et « Douleur » ont lieu au premier semestre de la quatrième année. De ce fait, il serait cohérent de placer ce module au cours de la quatrième année. Cependant, la quatrième année de pharmacie est connue pour son programme très dense. Est-il possible d'ajouter des heures de cours supplémentaires cette même année ? La solution pourrait être de basculer sur la troisième année, l'enseignement des modules « SNC » et « Douleur », ainsi que ce présent module d'addictologie. Le remaniement du cursus, suite à la L1 Santé, laisse envisager cette possibilité, car il semblerait que l'orientation vers une filière, n'est plus lieu en troisième année mais en quatrième année. Ces changements laisseraient donc des plages horaires disponibles en troisième année, pour des cours communs aux trois filières, et pourquoi pas, donc aux modules « SNC », « Douleur » et « Bases d'addictologie ».

Enfin, une base de 6 heures, pour l'enseignement de ce module paraît adaptée.

III- Proposition d'un module pratique d'addictologie

Il paraît maintenant essentiel que les étudiants de la filière officinale bénéficient d'un module pratique afin qu'ils puissent évaluer dans quelles mesures, au cours de leur exercice professionnel, ils peuvent s'impliquer dans le domaine de l'addictologie. Nous avons dans cet esprit, développé différentes situations qui peuvent être rencontrées en officine. L'objectif étant de faire acquérir aux étudiants certains réflexes, qu'ils gagnent en assurance, et qu'ils puissent avoir un conseil adapté à chaque patient et dans chacun des cas décrits.

En effet, le pharmacien, dans son exercice officinal, a de nombreuses occasions d'intervenir en addictologie. L'officine est un lieu important de dépistages et de suivi des soins. De plus, dans le cadre du positionnement des pharmaciens comme acteurs de santé publique, la prévention des conduites addictives est un enjeu primordial pour la profession.

III-1- Le pharmacien et la prévention des conduites addictives.

III-1-1- Les différents types de prévention [71],[73]

La prévention, c'est la promotion de la santé. Elle se doit d'être universelle et adaptée à chaque type de sujet. Idéalement, son but est de rendre le sujet acteur de sa santé, le corps soignant devenant le conseiller.

Concrètement, la prévention est reliée à des objectifs précis : décourager l'initiation des pratiques addictives, repousser l'âge des premières consommations, éviter l'usage nocif et réduire les conséquences sanitaires et sociales des consommations. Pour cela, elle s'opère à différents niveaux :

- La prévention primaire cible la population saine ou avant l'apparition de la maladie. Elle peut exister à titre individuel. Dans ce cas, elle doit commencer avant l'adolescence. Le pharmacien, pour avoir de la crédibilité dans son message, doit être bien informé et savoir de quoi il parle : les notions d'addictologie sont essentielles

pour effectuer de la prévention auprès des enfants, des parents et pourquoi pas aider les enseignants dans les écoles.

A titre collectif, la prévention est surtout véhiculée par les médias, et peut cibler diverses populations. Pour certains pharmaciens, cet exercice est délicat, les cantonnant à une intervention sanitaire. Mais dans ce cas, ne pas mettre à profit ces connaissances au plan préventif, c'est accepter les pratiques addictives.

- La prévention secondaire cible les personnes présentant les premiers signes apparents de la maladie. Il s'agit notamment des sujets ayant des consommations à risques ou nocives. Les rencontres avec ces sujets peuvent avoir lieu à la suite d'un accident, pendant le suivi d'une grossesse, entre autres, et être l'occasion d'aborder la question de l'usage problématique, de faire une évaluation somatique, psychiatrique et sociale. Des questionnaires peuvent être utilisés pour cadrer l'entretien. Le pharmacien a un rôle important d'orientation vers des structures de prise en charge, dès qu'il détecte une situation problématique qui nécessite des soins.
- La prévention tertiaire concerne les populations malades et vise à limiter les conséquences somatiques, psychologiques et sociales induites par la dépendance. Le pharmacien est impliqué dans la réduction des risques, via la délivrance de Stéribox® ou de traitements de substitution. Ce type de prévention impose au pharmacien de faire preuve d'empathie, de comprendre la souffrance sans la juger, d'offrir son soutien. Il faut savoir que pour une personne dépendante, changer son mode de consommation n'est pas facile. Changer, cela correspond à quitter une situation problématique connue, pour aller vers une situation meilleure mais inconnue.

III-1-2- L'adolescence [44],[74],[75]

Il est nécessaire que la prévention primaire se fasse dès le plus jeune âge, avant l'adolescence. Selon nous il est donc important de prendre le temps d'explicitier les changements qui s'opèrent, pendant l'adolescence, et de comprendre pourquoi, cette période charnière fait de cette population un groupe de personne à risque d'entrer dans les pratiques addictives.

L'adolescence est une période d'incessants bouleversements : le sujet n'est ni enfant, ni adulte. Les changements s'opèrent au plan physiologique (la puberté provoque des répercussions psychologiques), cognitif (période d'apprentissage des codes sociaux et culturels : le jeune élabore son système de valeur) et psycho-social (modifications pulsionnelles et réactivation des conflits œdipiens).

Pendant cette période, l'adolescent recherche une autonomie, mais reste toujours dépendant du cadre familial de son enfance. La séparation et les changements relationnels avec ce dernier, la quête d'identité, l'effet de groupe (c'est l'âge où se constitue les « bandes » d'adolescents) sont des facteurs qui peuvent entraîner le jeune à opérer des choix aberrants, à expérimenter une variété de comportements qui peuvent être source de risque. Ces conduites sont très diverses : pratiques sexuelles non protégées, vitesse automobile, consommation de substances toxiques, prise de risque financière, par exemple. Le rôle de l'entourage à cet âge est capital.

Concernant les consommations, il est très important d'intervenir avant que le problème ne se pose. Cette population est généralement dans le déni, seuls les aspects positifs sont perçus : les consommations font du bien, elles permettent une meilleure socialisation avec les pairs et leurs potentiels stimulant, euphorisant, relaxant sont appréciés.

Les signes d'appels du « mal être » d'un adolescent sont notamment :

- La violence, les accidents en deux-roues ou en voiture
- Les problèmes scolaires : diminution des notes, absentéisme, démotivation
- Les tentatives de suicide
- Des rapports sexuels non protégés.

Les problèmes majeurs liés à la consommation de substances psychoactives chez l'adolescent sont liés au fait qu'à cet âge, le système neurobiologique est plus fragile, que le risque de dépendance ultérieure et de complication est plus important, et que les distorsions avec l'environnement et l'entourage sont augmentés. La prévention vise à retarder au maximum le début des consommations, ainsi qu'au cumul des produits qui aggravent le risque d'intoxication.

Que peut faire le pharmacien face à ce problème ? En vérité, il peut intervenir auprès des parents, des adolescents, dans les classes scolaires. L'information qu'il est en mesure de fournir ne banalisera, ni ne diabolisera les substances. Il expliquera que toutes les substances chimiques présentent un danger et que certaines peuvent créer une dépendance. Il est

important d'insister sur la dépendance qu'elles provoquent, et que les sentiments de plaisirs engendrés sont infimes en comparaison du mal qu'elles causent. Il faut opposer les bonheurs de la vie, l'importance de prendre soin de soi, tout en étant libre, c'est-à-dire non emprisonné par la dépendance.

Aux parents, le pharmacien peut conseiller de conserver les liens avec leurs enfants, de veiller à ce que le dialogue soit toujours possible et adopter une position qui ne soit pas intrusive avec l'adolescent tout en ne l'abandonnant pas.

En aucun cas, le pharmacien et les soignants en général, ne doivent prendre position dans un conflit parent-enfant, ni porter de jugement de valeur. Le rôle du pharmacien est d'éduquer, de dialoguer, de rassurer les parents, de faire passer des messages simples et cohérents et si besoin d'orienter en cas de problème effectif.

III-1-3- La réduction des risques [10],[73]

La réduction des risques vise à limiter au maximum, chez les consommateurs de drogues, les risques somatiques et notamment les risques infectieux, ainsi que les situations d'exclusion ou de précarité liées à l'usage de drogues. Ainsi, de véritables solutions sont proposées face aux dommages rencontrés :

- Accès à du matériel d'injection stérile afin de limiter les infections.
- Accès à des TSO
- Accès à des lieux d'accueil et d'accompagnement

Cette démarche permet en outre de favoriser des contacts et des liens permettant à l'utilisateur d'adopter des comportements n'ayant pas d'impacts négatifs sur sa santé.

Les pharmaciens sont des acteurs de première ligne, car ils délivrent les kits de matériel d'injection stérile, les Stéribox®, qui paraissent indispensables à la réduction des dommages.

A cette occasion, l'intervention du pharmacien peut être multiple. Premièrement, il est essentiel de rappeler les règles de bonne utilisation de ces kits. Enfin, au fur et à mesure des rencontres, le pharmacien est invité à informer les usagers de drogue, des risques encourus par leur consommation, de leur droit à la santé ainsi que leur droit social, de les orienter vers une prise en charge globale mais individualisée si le sujet est demandeur. Cependant, un grand nombre d'utilisateurs n'est pas au stade motivationnel adéquate pour réduire ou cesser

l'injection de substances psychoactives. C'est un choix à respecter par les équipes sanitaires, qui malgré tout, n'empêche pas de créer une relation de confiance avec les consommateurs, et pourquoi pas d'amorcer une stratégie de soins au moment venu.

Un certain nombre de conseils visant à minimiser le risque de développer une infection suite à une injection, peuvent être associés à la délivrance d'un Stéribox®.

Premièrement, il est préférable que l'injection ait lieu dans un endroit propre et où il n'y a pas trop de monde. Plus le nombre de personnes présentes au moment de l'injection est grand, plus le risque de partage du matériel et le risque de transmission par contact est important. La compression, d'un point d'injection par une tierce personne avec un doigt écorché ou présentant une trace de sang séché est à proscrire.

Avant l'injection, on conseillera à l'utilisateur de décontaminer à l'eau de javel, toutes les surfaces avec lesquelles le matériel d'injection rentre en contact, et de ne pas le poser par terre. Les mains de l'utilisateur devront être nettoyées, idéalement avec un savon liquide bactéricide. Et pour éviter leur recontamination une fois lavées, il faudra expliquer à l'utilisateur de ne pas manipuler d'objets non stériles ni de porter les mains à son visage.

La drogue sera écrasée dans un papier propre, puis dissoute dans la cupule avec de l'eau stérile, ou à défaut une bouteille d'eau minérale ouverte pour l'occasion. Si besoin, pour dissoudre le composé, quelques gouttes de citron (acide) pourront être ajoutées dans la cupule. Le récipient sera ensuite chauffé avec un coton alcoolisé enflammé, cette technique permet de ne pas laisser un dépôt de suie (poussières) sur les bords de la cupule. Une fois bouilli et mélangé (avec du matériel stérile ou désinfecté à l'alcool), le mélange sera filtré sur filtre stérile ou sur boule de coton neuve.

L'utilisateur doit choisir un point d'injection approprié, les artères sont à proscrire (risque de thrombose et d'hémorragie) ainsi que le cou, l'aîne, les poignets, le visage, le sexe, les seins, les jambes et les pieds. Il est préférable de s'en tenir aux veines du bras, mais de changer souvent le point d'injection dans cette zone. Avant de s'injecter le produit, l'utilisateur veillera à utiliser un garrot propre et personnel. Il désinfectera le point d'injection choisi avec un tampon alcoolisé neuf, et éjectera les bulles d'air de la seringue.

L'aiguille sera placée en direction du cœur dans la veine avec un angle de 20° environ.

L'utilisateur peut ensuite défaire le garrot et injecter très lentement le produit, tout en veillant à ce qu'aucun gonflement ne se produise. En cas de rupture de l'aiguille dans la veine, et si l'utilisateur ne parvient pas à la retirer avec ses doigts (préalablement nettoyés) ou une pince à épiler (désinfectée), il devra se rendre aux urgences ou chez le médecin tout en comprimant le site d'injection.

Après l'injection, le site choisi sera comprimé avec un tampon sec et une crème cicatrisante sera appliquée pour éviter que les veines ne s'abîment. Les seringues utilisées seront rapportées à la pharmacie ou jetées directement par l'injecteur, en prenant soin de les mettre dans une canette de métal, puis de la plier en deux.

L'essentiel, lors de l'injection est de ne jamais partager ou réutiliser le matériel (seringue, aiguille, filtre, récipient, eau, coton...). Outre l'infection par VIH et VHB, le risque est réel concernant le VHC. Ce virus survit très bien dans l'environnement et un grand nombre d'injecteur ignore qu'il est infecté par ce virus. Les primo-injecteurs, initiés par une tierce personne, ont tendance à ne pas suivre ces recommandations, le risque d'infection par le VHC est potentiel. Est-ce de la méconnaissance ? Les messages de prévention pour cette population d'injecteur sont d'une grande importance, d'autant qu'en respectant ces bonnes pratiques d'injection, les résultats sont incontestables. Concernant l'infection à VIH, seulement 2% des contaminations sont liées à l'usage de drogue par voie intraveineuse. Pour le VHC, les partages de seringues et de matériel sont encore trop fréquents, il en ressort que la prévalence du virus chez les usagers de drogue est très importante : 59.8%.

En dernier recours, ou à défaut de seringues neuves, le matériel peut être réutilisé en suivant un protocole très précis. La seringue sera nettoyée à l'eau courante (remplir et vider la seringue à deux reprises minimum), puis avec de l'eau de javel diluée au 1/25^{ème} si elle est pure, en suivant la même opération qu'avec l'eau. Enfin, la seringue sera rincée une nouvelle fois avec de l'eau. La cupule sera trempée une minute dans l'eau de javel diluée.

Cette procédure s'avère fiable pour éviter la transmission du VIH, mais est insuffisante pour éliminer le risque d'infection par VHC.

Ainsi lors d'une délivrance de kit d'injection, il est important d'essayer autant que possible de faire parler l'utilisateur, de savoir s'il sait se servir du matériel, lui répéter à chaque fois de ne

s'en servir qu'une seule fois, et qu'en dernier recours, après décontamination, une deuxième utilisation est acceptable, mais ne protège pas contre la transmission du VHC.

Le conseil lors d'une délivrance de Stéribox est difficile, car ces patients sont toujours très pressés et exposés à d'autres regards. Cependant, il semble important que les futurs pharmaciens soient sensibilisés à la réduction des risques, et qu'ils sachent qu'ils ont possibilité d'avoir un rôle plus important qu'un simple distributeur.

III-2-Repérage, orientation des sujets présentant des conduites addictives et déclaration des cas de pharmacodépendance.

Ce point fait suite au plan gouvernemental 2008-2011 de lutte contre les drogues et la toxicomanie, où il est question de mieux former les professionnels de santé au repérage et à la prise en charge des patients ayant des conduites addictives.

Le pharmacien est tout à fait disposé à orienter vers des professionnels de santé les personnes ayant des problèmes d'addiction. Cette mission rentre dans son rôle de santé-publique

III-2-1- Dépistage et orientation [67],[71],[76],[77]

Le pharmacien est un professionnel de santé de terrain et de première ligne. Cette position stratégique lui donne un rôle prépondérant dans le repérage des cas d'abus et de dépendance, dans l'information et la réduction des risques, et dans l'orientation des patients vers des professionnels spécialisés dans la prise en charge des addictions

Le fait que le pharmacien soit un interlocuteur privilégié pour le dialogue lui permet de mettre à contribution cet atout pour caractériser, autant que possible, la consommation de substances psychoactives du patient, et ce grâce aux critères de la dépendance du DSMIV.

Ils sont communément utilisés par les médecins pour poser le diagnostic de la dépendance. Trois des sept critères du DSMIV se révélant positifs, suffisent pour établir un diagnostic.

Il est intéressant de rendre accessible et d'explicitier ces critères, aux étudiants en pharmacie, afin que eux aussi, au cours de leur exercice utilisent cet outil validé par le corps médical, et

légitimisme ainsi leur repérage et leur orientation. L'intérêt principal de cette action, est de déceler une situation problématique très rapidement, et donc d'intervenir avant le stade de la dépendance. Cependant, les items ne peuvent être posés tels quels au comptoir. Il paraît nécessaire de les reformuler afin qu'ils puissent s'intégrer dans le dialogue naturellement et inciter le patient à s'exprimer sans gêne ni culpabilité.

- Le premier critère du DSMIV (existence d'une tolérance se manifestant par un besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir l'effet désiré, ou à l'inverse, diminution de l'effet en cas d'usage de la même quantité de substance) peut être posé de la façon suivante : « Avez-vous besoin de prendre une dose plus importante que la posologie indiquée par votre médecin pour ressentir les effets du médicament ? », ou « Ressentez vous toujours les effets du médicament à cette posologie ? » ou bien encore lors de l'analyse de l'ordonnance et de l'historique du patient « je vois que votre médecin a doublé la posologie de votre médicament pour dormir, comment ça se fait ? ».
- Le second item du DSMIV fait état d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation, ou au contraire, la poursuite de la consommation est réalisée dans le but d'éviter un syndrome de sevrage. Ce critère peut être renseigné en posant au patient : « Ressentez vous des symptômes désagréables si vous oubliez de prendre votre médicament ? ». Le patient peut également vous signaler qu'il ne souhaite surtout par arrêter son médicament car cela lui provoque des tremblements et des sueurs par exemple.
- Le troisième critère (la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que la personne avait envisagé) peut être abordé avec le patient de telle manière : « Depuis combien de temps prenez-vous votre traitement déjà ? A l'époque, quand vous l'avez débuté, vous pensiez encore le prendre aujourd'hui ? »
- Le désir d'arrêt ou les efforts infructueux pour arrêter la consommation, décrits par le quatrième item, peut être transposé de la sorte : « Avez-vous déjà essayé d'arrêter votre traitement ? Y êtes vous parvenu ? ». Le patient peut aussi signaler qu'il souhaite se « débarrasser de cette cochonnerie » !
- Le cinquième item (temps considérable pour se procurer le médicament) peut être objectivé dès qu'un patient présente plusieurs ordonnances issues de différents prescripteurs, pour une délivrance de médicament ; lorsque le patient souhaite qu'on

lui avance à plusieurs reprises ce même médicament ; ou encore, lorsque le pharmacien apprend que le patient se fournit dans plusieurs pharmacies pour obtenir son médicament. Toutes ces situations traduisent un comportement de consommation compulsif.

- Quant aux répercussions sociales de la consommation, il est facile de poser au patient la question suivante : « Vous a-t-on déjà fait des réflexions sur votre consommation de médicaments/de cannabis... ? Qu'en pense votre entourage ? Et vos collègues de travail ? »
- Enfin, le dernier item du DSMIV (Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance), peut être traduit par « Depuis que vous consommez votre médicament, avez-vous déjà eu des pertes de mémoires ? Avez-vous déjà chuté ? Votre anxiété s'est-elle amplifiée ? »

Il est possible que le dialogue ne s'oriente que sur certains items, ce n'est pas un problème en soit, puisque seuls les médecins sont habilités à effectuer un diagnostic. Se pose donc pour eux la nécessité d'obtenir une réponse à chacun des items. Le pharmacien n'a pas ce rôle. Il est lui invité, dès lors qu'il repère un ou plusieurs critères positifs du DSMIV, à orienter vers des personnels de santé adéquates pour une prise en charge du patient. Les missions de ces deux acteurs sont très différentes mais avant tout complémentaires.

En règle générale, certaines situations problématiques doivent interpeller le pharmacien et nécessiter une orientation systématique vers des spécialistes en addictologie devant :

- une polyconsommation régulière
- des troubles psychiatriques tels les troubles de l'humeur, des troubles du comportement et de la personnalité
- des troubles de l'adaptation en milieu scolaire ou professionnel
- des conflits familiaux
- une marginalisation
- un recours aux produits en cas de frustration de conflits, d'échecs affectifs...

En général, le stade de consommation détermine le type de prise en charge. Pour chacune d'elle, les objectifs sont différents, mais à chaque fois l'intervention du pharmacien est la bienvenue pour informer des risques induits par le comportement en cas d'abus, pour aider les patients à prendre conscience des conséquences de leurs consommations à court et à long

terme en cas d'usage à risque, pour soutenir et suivre le patient dépendant qui entreprend une démarche d'abstinence.

Un autre avantage de taille de ce repérage : l'intervention, le dialogue du pharmacien peut inciter les consommateurs de substances psychoactives non suivis, ou qui sont dans le déni à rentrer dans le parcours de soins.

Le rôle sentinelle du pharmacien est également mis à contribution pour le repérage de pharmacodépendances à des médicaments émanant de prescription. En effet, une attention doit être portée aux patients consommant des médicaments psychotropes depuis plusieurs mois, et qui cumulent les ordonnances issues de différents prescripteurs, ou qui demandent de multiples dépannages.

Deux types de médicaments sont principalement concernés : les benzodiazépines et les antalgiques. Le pharmacien ne doit pas sous estimer leur potentiel de dépendance (surtout pour les benzodiazépines). Il se doit de communiquer les risques d'une telle consommation tout en restant en « alliance », c'est-à-dire pouvoir dialoguer avec le patient pour comprendre son comportement et ce qui le motive. Il sera judicieux d'avertir le ou les prescripteurs, pour chercher une solution afin que l'usage de ces médicaments soit modifié par le patient. Pour éviter ce type de situation, des messages d'informations et de prévention doivent être donnés aux patients, dès les premières prescriptions.

De même, le pharmacien doit être alerté par les ordonnances falsifiées. Doit-il les honorer ? Dans la plupart des cas il fera son possible pour ne pas délivrer l'ordonnance, sans pour autant se mettre en danger physique... Cependant, une réflexion se pose : ne vaut-il pas mieux céder sur la délivrance et pouvoir ainsi assurer un certain suivi, plutôt que de refuser l'ordonnance et prendre le risque de perdre de vue le patient ?

III-2-2- Vers qui orienter ?

Pour que la mission de repérage et d'orientation des patients présentant des conduites addictives soit optimale, il semble pertinent que le pharmacien ait à disposition un document répertoriant les structures ressources existant dans le département (consultation jeunes

consommateurs, associations d'entraide, réseau, médecins généralistes spécialisés dans les addictions, CSST, centre d'accueil...).

Il serait judicieux de distribuer aux étudiants, au cours de cette formation, un annuaire listant ces structures, et mis à jour d'année en année.

III-2-3- Déclaration des cas de pharmacodépendance [26],[27]

On peut facilement envisager que *le repérage et l'orientation des patients ayant des problèmes d'addiction, va de paire avec la déclaration de pharmacodépendance. Il est donc logique de sensibiliser l'étudiant à ce travail, qui s'inscrit comme un devoir pour tout pharmacien.*

On ne peut pas nier l'intérêt de leur expliquer l'aide potentielle que peuvent apporter les CEIP aux pharmaciens dans leur délivrance. Le personnel qualifié des CEIP est aussi là pour répondre à leurs questions.

La France est le seul pays européen à posséder un réseau spécialisé pour l'évaluation du potentiel de dépendance et d'abus des substances psychoactives.

Après avoir repéré des conduites addictives chez un patient, via un dialogue ou par l'intermédiaire d'ordonnances falsifiées, par exemple. le pharmacien est dans l'obligation de les déclarer à un des 10 CEIP (centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) du territoire français. Il est important d'avertir au moindre doute.

« Tout pharmacien, mais aussi médecin, chirurgien dentiste ou sage-femme, doit obligatoirement déclarer les cas de dépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou tout autre produit ayant un effet psychoactif, à l'exception de l'alcool et du tabac, au CEIP sur le territoire duquel ces cas ont été constatés. Sont également concernés les médicaments détournés de leur usage thérapeutique à des fins psychoactives avérées ou potentielles. »

Ces notifications sont ensuite évaluées afin d'identifier les risques pour la santé publique (identification des usages détournés, abus de drogue et modes de consommation).

Les CEIP ont également pour mission de contribuer à l'information sur les risques de pharmacodépendance et d'abus. Il s'agit là d'une aide indiscutable pour les officines et il serait dommage qu'elles n'y fassent pas appel. Par exemple, les informations fournies par les

CEIP permettent de connaître le risque encouru à délivrer certaines ordonnances et d'avoir une attitude responsable et argumentée vis-à-vis du prescripteur et du patient. Certaines situations d'abus sont ainsi évitées.

III-3- L'attitude du pharmacien et le dialogue au patient dans le domaine des pratiques addictives.

[78],[79]

Certaines pistes de réflexions restent ouvertes, ce paragraphe est loin d'être exhaustif...

La communication, le dialogue, le relationnel constituent les bases du métier du pharmacien d'officine. En addictologie, ces compétences ne doivent pas laisser place à l'improvisation. La finesse, la justesse et la prudence s'imposent.

Le dialogue est une composante de la thérapie. Il n'est pas facile à obtenir, mais dès lors qu'il est initié, une perspective de soins peut être envisagée.

Un tel enjeu mérite une réflexion sur la manière la plus adroite d'engager l'échange. Avec chaque patient, le pharmacien essaiera autant que possible d'articuler son intervention sous des angles divers :

- En questionnant : les questions ouvertes sont un biais permettant d'évoquer un possible changement du ou des comportements du patient. Le questionnement ne doit pas être interprété comme une marque d'autorité du pharmacien, mais comme un outil permettant de mieux suivre et mieux guider le patient.
- En écoutant : cette attitude signe la curiosité, l'intérêt et l'acceptation du patient et de ses problèmes.
- En informant : l'information donnée est objective et non moralisatrice. Elle permet au patient de disposer de connaissances et de lui laisser le choix de modifier son comportement.

Qu'en est-il de l'attitude à adopter ? Les idées développées ci-dessous concernent majoritairement les patients dépendant aux substances illicites.

- Lors de l'accueil, il faut surtout être naturel, saluer, ajouter quelques mots et s'efforcer de sourire. Certains pharmaciens sont contractés ou inquiets, parfois impolis et

agressifs. Une attitude décente est nécessaire, mais n'est pas forcément facile à adopter. Elle s'acquiert avec l'expérience, la volonté et l'implication.

- Une relation de confiance s'engagera plus facilement, si le patient, lorsqu'il entre dans l'officine perçoit des signes d'engagement du pharmacien, dans la lutte des conduites addictives. Ces signes peuvent être matérialisés par une affiche de prévention, des prospectus à disposition référençant des adresses d'associations...
- En cas de file d'attente, le patient dépendant à des difficultés à attendre trop longtemps son tour, du fait de son état psychologique, de sa solitude et de l'enfermement dans lequel il peut vivre, ou du fait d'un craving important (dans ce cas le patient n'a qu'une seule pensée : le souvenir d'une consommation et l'idée violente de recommencer). Il est donc préférable que ce type de patient soit servi assez vite. La mauvaise attitude à adopter, est à l'inverse de lui accorder la priorité, car s'il s'en aperçoit, s'il comprend que l'on a peur de lui, l'alliance ne pourra pas se faire. Il est même possible qu'il établisse un rapport de force.
- Lors des premières entrevues, le pharmacien ne doit pas imposer son discours, ne pas trop parler. Il doit gagner la confiance du patient. Le dialogue s'installera petit à petit, quand le patient reviendra. C'est un travail fructueux à long terme. Au moment opportun, il lui fera quelques recommandations, il pourra lui donner quelques adresses d'associations.
- Le pharmacien aurait tort de mentir au patient, il faut savoir être juste. Pourtant, le patient, lui, mentira souvent. Il faut absolument proscrire la leçon de morale ou le faire culpabiliser. Ce sont là des démarches qui peuvent favoriser un retour en arrière dans les progrès opérés par le patient.
- Lors de la délivrance de TSO, le pharmacien doit accorder du temps et assurer une présence en s'impliquant dans le suivi du patient. Des liaisons téléphoniques avec le prescripteur sont également d'une grande importance.

En conclusion, il est conseillé au pharmacien d'adopter une attitude chaleureuse, tout en ne se laissant pas attendrir ou gagner par la pitié. Cela équivaut à faire preuve de respect envers le patient, mais aussi à savoir fixer des limites; le tout en restant naturel ! Bien entendu, les pharmaciens timides ou qui n'arrivent pas à se libérer de leur peur face à ce type de patient, rencontreront des difficultés, qui cependant seront moindres s'ils ont effectués un travail d'anticipation, par une formation à la communication en addictologie.

Ce cours répond à une forte demande des pharmaciens installés. Il peut permettre de démystifier certaines attitudes du patient et rendre plus accessible l'investissement du pharmacien dans le domaine des conduites addictives.

Par ailleurs, il pourrait être intéressant de le compléter par des supports vidéo mettant en scène l'entretien d'un patient avec un pharmacien expérimenté dans la prise en charge des addictions. Un tel dispositif permettrait aux étudiants d'étudier la réaction du pharmaciens dans ces situations et de disposer de quelques modèles concrets.

Pour être sensibilisé à la communication, l'idéal serait que l'intervenant soit un professionnel spécialisé dans les rapports humains et disposent également de bonnes connaissances de la psychologie des patients dépendants.

III-4- Le pharmacien et l'accompagnement des patients sous traitement de substitution ou maintien de l'abstinence.

Dans la prise en charge des addictions, les pharmaciens sont particulièrement sollicités pour la délivrance des TSO (méthadone et buprénorphine) et des traitements d'aide à l'abstinence à l'alcool. Par ailleurs, le sevrage tabagique est devenu une spécificité officinale car la substitution nicotinique peut être mise en place directement par un pharmacien.

Le cours devrait alors se charger d'approfondir ces 3 thèmes, car il s'agit de sujets majeurs auxquels tout pharmacien est confronté. C'est pourquoi nous avons mis l'accent sur la pratique, le conseil et les notions primordiales à intégrer pour un exercice officinal de qualité. Rappelons que, avant de commencer ces cours, il sera peut-être nécessaire de faire quelques rappels de pharmacologie...les notions du module théorique datant quelque peu.

III-4-1- Conseils et TSO [14],[41],[60],[80],[81]

III-4-1-1- Quels sont les éléments favorisant le bon déroulement du traitement ?

Les relations et la communication entre médecin et pharmacien sont essentielles pour optimiser la prise en charge des patients dépendant aux opiacés. Lors de l'instauration du traitement, le médecin prescripteur est chargé de prévenir le pharmacien du profil du patient et du dosage des médicaments prescrits. Cela permet, lorsque le patient vient pour la première fois à la pharmacie, de débiter le traitement dans les meilleures conditions et de faire le nécessaire pour avoir le médicament en stock. Si le prescripteur n'agit pas ainsi, le pharmacien peut le contacter pour lui signaler ce qu'il aurait dû faire et ainsi rétablir un bon climat entre les parties. Par la suite, pendant le traitement, le pharmacien est invité à joindre le médecin devant toutes situations lui paraissant anormales : augmentation ou diminution des doses de la part du patient, mésusages, rechutes...

Lors de la première délivrance du TSO à l'officine, le pharmacien est encouragé à s'entretenir quelques minutes avec le patient dans son bureau, afin de fixer avec lui les modalités du traitement. Il doit tenir un discours positif, mais se doit également d'exposer certaines limites qu'il est essentiel de respecter pour la réussite du traitement.

Le malade doit comprendre que le pharmacien et lui ont un but commun : le bon déroulement du traitement dans les meilleures conditions possibles. Il doit savoir aussi que la délivrance se fait selon des règles précises, qu'il y a des choses que le pharmacien peut faire et d'autres qui lui sont interdites ou qu'il ne peut accepter : par exemple il refusera d'être complice d'un mésusage.

Lors des délivrances régulières, il faut considérer le patient comme un autre, ne pas le stigmatiser et lui rappeler les modalités de prise et les objectifs du traitement. Les diminutions de posologies s'envisageront sur le long terme. Elles s'effectuent par pallier mais doivent émaner d'une demande du patient. Le pharmacien veillera à l'état psychologique du patient et sensibilisera le patient à la régularité des prises (1 prise par jour). Afin d'améliorer le suivi des patients sous traitement, il est conseillé aux pharmaciens de faire partie d'un réseau spécialisé.

III-4-1-2- Modalités de prescription et de délivrance.

La méthadone se prescrit pour 14 jours non renouvelables, la délivrance est fractionnée à 7 jours sauf mention express du prescripteur. Ce médicament se prescrit sur ordonnance sécurisée par un médecin exerçant dans un CSST ou dans un établissement de santé. Dans le cadre d'un relais, elle sera prescrite par un médecin de ville. Les formes sirop et gélule bénéficient des mêmes modalités de prescription et de délivrance. L'indication diffère pour la forme gélule, elle est réservée aux patients stabilisés par la forme sirop depuis minimum 1 an.

Le Subutex® peut se prescrire pour 28 jours maximum non renouvelables, la délivrance est fractionnée à 7 jours sauf mention express du prescripteur. Le traitement peut être instauré par tout généraliste. La prescription se fait sur ordonnance sécurisée.

Pour ces deux médicaments, l'ordonnance devra mentionner les noms et les coordonnées de la pharmacie. Le nom du médicament, le dosage et la posologie devront être écrits en toutes lettres sur l'ordonnance. Les chevauchements d'ordonnance ne sont pas autorisés. Le patient dispose de 3 jours pour venir chercher son traitement après sa prescription faite, mais dans ce cas, le traitement ne sera pas délivré dans sa totalité. Les doses se rapportant aux jours compris entre la date de prescription et la date de venue du patient à l'officine ne seront pas honorées.

III-4-1-3- Les règles d'administration

Lors du commencement du traitement, la Méthadone s'administre au moins 10 heures après la dernière prise d'opiacés, afin d'éviter un surdosage. Concernant la buprénorphine, la prise doit se faire au moins 4 heures après, pour éviter les signes de sevrage.

Les comprimés de buprénorphine sont amers, il ne faut cependant pas les avaler, mais les maintenir sous la langue sans les croquer. La dissolution du comprimé dure 5 à 10 minutes. De plus, il est important de ne pas fractionner les prises, c'est une source d'échec du traitement. La posologie doit être respectée, un sous dosage provoque un état de manque et un état anxieux du patient. Un surdosage provoque une somnolence diurne. Dans ces deux types de cas, il faut inciter le patient à reconsulter.

III-4-1-4- Rappeler les effets secondaires

Les principaux effets secondaires sont communs aux morphiniques :

- nausées, vomissements et hypotension surviennent en début de traitement, mais régressent souvent au cours des 6 premiers mois
- hypersudation, constipation, insomnie, trouble de l'appétit, trouble de la libido persistent tout au long du traitement.

III-4-1-5- Les associations à déconseiller

L'alcool est déconseillé avec un TSO, car il majore les effets de somnolence et potentialise le risque de dépression respiratoire. Les conducteurs de véhicules et de machines devront être particulièrement sensibilisés. De même, les posologies de benzodiazépines devront être respectées car le risque de dépression respiratoire est accru.

III-4-1-6- Expliquer pourquoi des bilans biologiques sont effectués, sous méthadone

Les analyses urinaires avant et durant le traitement permettent de vérifier l'observance du patient au traitement. Elles permettent aussi de vérifier la présence de substances illicites (cocaïne, amphétamines, opiacés...). Le pharmacien doit dédramatiser auprès du patient l'aspect contrôle, car ces analyses ne constituent pas une sanction, elles permettent de fixer des objectifs pour la prise en charge.

III-4-1-7- Rappeler l'importance d'une prise en charge psychosociale

Les TSO constituent une thérapie qui s'inscrit dans une prise en charge globale de la dépendance. Les meilleurs résultats sont observés quand les TSO sont accompagnés d'une psychothérapie et d'une prise en charge sociale (accès au logement, insertion professionnelle).

III-4-1-8- Hygiène et mode de vie

Une alimentation riche en fibres, une hydratation suffisante et l'activité physique permettent de lutter contre la constipation induite par le traitement.

On conseillera au patient de s'endormir sur une serviette éponge pour diminuer la gêne provoquée par l'hypersudation.

Si le patient part en vacances à l'étranger, il devra avoir avec lui l'original de son ordonnance ainsi qu'un certificat établi par la DASS précisant les quantités de traitements pouvant être transportées. Ces justificatifs peuvent être demandés aux frontières.

III-4-1-9- Gestion de l'arrêt du traitement

Il faudra rappeler au patient qui souhaite arrêter le traitement, que l'arrêt brutal peut provoquer un syndrome de sevrage. Il doit parler de ses motivations d'arrêt avec le médecin. Lorsqu'il est effectivement mis en place, la diminution est progressive par paliers. Parfois devant l'état clinique du patient, les doses nécessitent d'être réaugmentées. A l'arrêt du traitement, il n'est pas rare que certains symptômes douloureux (buccodentaires, articulaires...) masqués par le traitement refassent surface.

III-4-1-10- TSO et mésusage

Il faut également rappeler souvent au patient que l'injection de ces médicaments ou d'autres substances expose à des complications infectieuses graves : hépatites aiguës mortelles, VHC, VIH, abcès, à des overdoses (pour la méthadone) qui conduisent à la mort par dépression respiratoire, à une thrombophlébite et une nécrose des vaisseaux. Les patients à risque d'injection, doivent être sensibilisés sur le fait que les situations de stress et d'anxiété peuvent provoquer la rechute. Une sortie de prison est un moment très difficile pour ces sujets, et nécessite un suivi très rapproché.

Dans ce contexte de mésusage, le pharmacien joue parfois le rôle de médiateur. Certains usagers n'ose pas parler de leur pratique d'injection au médecin par peur de décevoir. Le pharmacien peut tout à fait proposer ses services au patient : téléphoner au médecin et le prévenir du mésusage.

Il faut enfin rappeler que la prise d'héroïne, de codéine et autres morphiniques conjointe à un TSO n'est d'aucune utilité. L'affinité des TSO pour les récepteurs opiacés est telle que les autres molécules opiacées ne peuvent s'y fixer. La buprénorphine couplée à la méthadone, ne provoque pas une potentialisation des effets, mais, au contraire entre en compétition et expose le sujet à des syndromes de sevrage.

Dans le cas où le pharmacien repère un mésusage, il est important qu'il contacte le médecin prescripteur pour l'en informer. Il est possible que le médecin adopte une délivrance journalière et que la prise en charge soit réévaluée.

III-4-2 Conseils et dépendance à l'alcool [42],[43]

III-4-2-1- Repérer les consommations à risques

L'alcool est socialement très accepté en France, mais il existe cependant un risque de tolérance et de dépendance à l'alcool au-delà d'une consommation supérieure à 2 verres par jour chez la femme et 3 verres pour l'homme. Quand le pharmacien détecte une consommation supérieure, il doit mettre en garde les patients et les encourager à réduire leur consommation.

De plus, il doit sensibiliser les femmes enceintes ou qui allaitent, les conducteurs de machines et de véhicules de proscrire les consommations d'alcool.

III-4-2-2- Le sevrage

Lors d'un sevrage en ambulatoire, le pharmacien a un rôle important à jouer. Etant donné qu'il n'est pas toujours facile d'établir le degré de dépendance du patient, les posologies des médicaments d'aide au sevrage ne sont pas toujours bien adaptées. Le pharmacien ne doit donc pas hésiter à dire au patient d'aller revoir son médecin, en cas de somnolence excessive (signe de surdosage) ou d'irritabilité (signe de sous-dosage).

Le patient doit savoir que la consommation d'alcool doit être arrêtée dès le premier jour du sevrage et ce, de façon définitive, Ce qui nécessite d'éliminer toutes sources pouvant contenir de l'alcool (boissons alcoolisées, bouteilles d'alcool à 90°, parfums, certains médicaments sous forme sirop, ampoules, gouttes buvables, bains de bouche...) ou en dégager l'odeur.

Les médicaments prescrits permettent de limiter les effets somatiques engendrés par le sevrage qui dure environ 7 à 10 jours.

Les benzodiazépines (ou le méprobamate, ou les antiépileptiques, ou le tiapride) réduisent la sévérité du syndrome de sevrage, diminuent la survenue des crises convulsives et du délirium tremens. Les plus courantes, dans cette indication, sont le diazepam et l'oxazepam qui présentent des demi-vies courtes et un potentiel d'abus moins élevé que les benzodiazépines à demi-vies longues.

Les bêtabloquants non cardio-sélectifs réduisent les tremblements, l'hypertension et la tachycardie. Le propranolol est également indiqué en prévention des hémorragies digestives par rupture des varices œsophagiennes chez les cirrhotiques.

La vitaminothérapie (vitamine B1-B6) est systématiquement prescrite pour supprimer les carences et en prévention des troubles neurologiques.

Le sulfate de magnésium est utilisé pour restaurer une magnésemie normale, en cas de déplétion massive ou d'hypokaliémie (car le magnésium est un cofacteur de l'absorption de potassium). Les patients décrivent aussi un effet chauffant et relaxant provoqué par le magnésium.

Un arrêt de travail est souvent prescrit pour faciliter cette étape, car sur le plan physique et malgré les médicaments, des signes de sevrage peuvent apparaître. Le patient doit être sensibilisé ainsi que son entourage aux signes d'alerte (sueur, désorientation, confusion, mouvements anormaux...) qui peuvent être synonymes de complications (délirium tremens, délire alcoolique ou épilepsie de sevrage). Devant l'apparition de ces signes, il faut contacter au plus vite le médecin prescripteur.

Pendant la période de sevrage, les insomnies et les cauchemars sont fréquents.

Enfin, il est conseillé au patient de s'hydrater beaucoup, au moins 2 litres par jour d'eau, car la déshydratation est quasi systématique chez les personnes dépendante à l'alcool.

III-4-2-3- Le maintien de l'abstinence

Les moyens médicamenteux ne font pas de miracles, mais peuvent aider les patients à maintenir l'abstinence en complément de l'approche psycho-sociale.

L'acomprosate peut être pris le premier jour du sevrage. Les diarrhées sont fréquentes au début du traitement, mais disparaissent au bout de quelques jours.

La naltrexone est initiée après le sevrage. L'instauration du traitement à posologies progressives permet de diminuer les nausées. Le patient doit savoir qu'il doit toujours signaler le traitement aux médecins spécialistes, aux dentistes, à la pharmacie, afin d'éviter des interactions avec certains médicaments antalgiques.

Dans le cadre de cette thérapeutique, les patients se rendent tous les mois à la pharmacie pour la délivrance de leur traitement. C'est le moment pour le pharmacien de prendre des nouvelles, d'encourager, de valoriser les progrès accomplis et d'être particulièrement à l'écoute, en cas de difficultés. Parfois une redirection vers le médecin s'avère nécessaire. Le pharmacien s'assurera que le patient ne rompe pas les relations avec les différents intervenants de la prise en charge (médecin, psychologue, associations...). Il conseillera au patient de changer ses habitudes de vie : anticiper les moments où il a envie de consommer et prévoir à la place des activités qui écartent son envie (lire, regarder un film, se promener). Il faut favoriser les fréquentations d'amis ou des membres de la famille qui encouragent l'abstinence.

Le patient doit être également informé que les boissons anisées ou bières dites sans alcool peuvent contenir jusqu'à 1% d'alcool et réveiller des souvenirs. On doit se renseigner sur la manière dont il se nourrit : les personnes alcoolodépendantes présentent de nombreuses carences.

En cas de rechute, il ne faut surtout pas culpabiliser le patient, ni le décourager. Souvent, un nouveau sevrage ambulatoire est entrepris quand l'abstinence a été supérieure à 1 mois. Dans le cas où il a duré moins d'un mois, et après plusieurs échecs, il est préférable d'orienter le patient vers un médecin addictologue.

III-4-3- Conseils et sevrage tabagique [50],[82]

La place du pharmacien dans le sevrage tabagique est essentielle. A l'occasion de la demande d'un conseil quelconque, le pharmacien peut déstabiliser le fumeur et le faire réfléchir à un éventuel arrêt : « Est ce que vous fumez ? », « Avez-vous déjà songé à arrêter ? ». Si la personne n'est pas encore motivée à l'arrêt, le pharmacien peut lui suggérer de repasser plus tard pour en rediscuter. On peut également l'aider à trouver des motivations à l'arrêt en lui expliquant les enjeux :

- Après un infarctus du myocarde, le risque de décès relatif est diminué de 54% chez les patients arrêtant les consommations tabagiques.
- Dans l'asthme ou la broncho-pneumopathie obstructive, une amélioration de la capacité respiratoire apparaît l'année suivant le sevrage.
- Le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral ou d'un infarctus baisse de moitié deux ans après le sevrage.
- Le risque de survenue d'une phlébite chez une fumeuse sous contraceptif oral diminue en cas d'abstinence.

Le pharmacien combattra les réticences en délivrant un discours clair et précis.

- « A mon âge, ça ne vaut plus le coup d'arrêter » : même si le sevrage survient à un âge mûr, l'arrêt du tabac augmente l'espérance de vie.
- « Je peux bien m'accorder 3 ou 4 cigarettes par jour, c'est pas grand-chose » : les petits fumeurs ont une mortalité 1.5 fois supérieure aux non fumeurs.
- « Je ne veux pas grossir » : il est vrai que le fumeur dépense plus d'énergie que le non fumeur par augmentation du métabolisme basal. Il faut expliquer qu'à l'arrêt du tabac il rattrape son poids naturel, mais que cela peut être compensé par une augmentation des dépenses caloriques. La pratique du sport et une alimentation équilibrée permettent de limiter la prise de poids.
- « Le narguilé me paraît beaucoup moins dangereux que la cigarette », la production de goudron par une chicha est 10 à 100 fois supérieur à celle d'une cigarette. De plus la combustion génère plus de CO.

Le pharmacien détient un rôle d'encouragement important. Il peut inciter les personnes qui envisagent d'arrêter de fumer en leur exposant tous les effets positifs à court terme à l'arrêt du tabac : disparition des odeurs de tabac, meilleure haleine, teint lumineux, éclat des dents, récupération du souffle, de l'odorat, du goût, économies...

Face à une demande d'arrêt, si le patient est motivé et en fonction du résultat du test de Fagerström, le pharmacien peut proposer une substitution nicotinique. Différentes stratégies sont possibles chez le fumeur dépendant :

- Sevrage total et immédiat au moyen de patchs et/ou de formes orales.
- Réduction progressive de la consommation de tabac en vue d'un arrêt complet différé au moyen de formes orales uniquement.

Avant toutes choses, le pharmacien évalue la dépendance physique du patient au moyen du test de Fagerström, ainsi que sa dépendance psychologique via quelques questions. L'objectif est de savoir si le tabac est un régulateur de l'équilibre psychologique et d'identifier les stimuli. Les questions à poser pour orienter peuvent être du type : « Réussissez-vous à travailler sans fumer ? », « Fumez-vous pour calmer votre stress ? », « Le geste de fumer est-il automatique ? ». Les formes orales sont plus efficaces dans la dépendance psychologique, car elles sont plus proches du profil d'une cigarette, et peuvent facilement se substituer à certains rituels ou habitudes instaurés avec les cigarettes.

Une fois toutes ces données en tête, le pharmacien proposera un dosage adapté de substitut nicotinique (patchs et/ou gommes) en expliquant leur mécanisme d'action.

Les patchs les plus dosés (21 mg par 24 heures ou 15mg par 16 heures) sont conseillés aux fumeurs moyennement ou fortement dépendants (test de Fagerström supérieur à 5). Chez les patients fortement dépendant, les patchs de 21 mg ne suffisent pas, il est nécessaire d'ajouter des formes orales.

Les patchs moyennement dosés (14 mg par 24 heures) conviennent aux patients faiblement dépendants (test de Fagerström compris entre 2 et 4).

Concernant les patchs sur 16 heures, le sevrage tabagique commence toujours par le dosage le plus haut. Ils doivent être posés seulement le jour.

Les patchs sont à placer sur une zone dépourvue de poils et bien vascularisée. La face externe du bras, le haut de la fesse sont des zones appropriées. En cas d'activité physique, la sueur peut décoller les patchs

Chez les fumeurs dépendant, la marge thérapeutique de nicotine est large, les surdosages sont donc peu fréquents. Au cas où les posologies sont trop importantes, le patient ressent la même sensation que lorsqu'il a trop fumé (céphalées, palpitations, nausées, sommeil agité et rêves fréquents). En cas de sous-dosage, le patient a des pulsions reflétant un besoin de nicotine : il est irritable et présente des insomnies d'endormissement...

A chaque nouvelle visite dans la pharmacie, il faut encourager les patients et les féliciter de leurs progrès. Il faut aussi dédramatiser les écarts et les rechutes. L'accompagnement du patient est l'une des clefs de la réussite. Les thérapies cognitives et comportementales sont des thérapies validées et recommandées lors du sevrage tabagique.

La diminution des dosages de substituts nicotiniques se font par paliers sur 6 mois à 1 an. La première diminution peut avoir lieu au bout de 12 semaines si le patient est stabilisé. Les diminutions suivantes auront lieu ensuite toutes les 6 à 8 semaines.

Il est important d'avoir à l'esprit que la fumée est riche en hydrocarbures aromatiques polycycliques. Ces goudrons sont des inducteurs enzymatiques et interfèrent avec certains médicaments notamment les antidépresseurs, les bêtabloquants, la caféine, la théophylline, par exemple. Lors du sevrage tabagique la posologie de ces médicaments devra être diminuée.

Certains patients dépendants au tabac ne pourront pas être pris en charge à la pharmacie. Il convient d'orienter les patients présentant une pathologie cardio-vasculaire, une hypertension artérielle sévère, une hyperthyroïdie, un ulcère gastroduodénal, un diabète et les femmes pendant la grossesse. Un avis médical est également nécessaire chez les patients présentant une pathologie psychiatrique, une addiction à d'autres substances psychoactives, ou chez les fumeurs très fortement dépendants.

III-5- Comment envisager la place du module « pratique » dans le cursus ?

En toute logique, cet enseignement pratique, destiné aux étudiants de la filière officine, trouverait aisément sa place en fin de cursus, au cours de la cinquième ou de la sixième année.

Etant donné que ces cours sont axés sur le conseil officinal, ils pourraient être intégrés au module « conseil à l'officine » de cinquième année. Une seconde approche peut être envisagée, au cas où l'on souhaite que ce module fasse l'objet d'un enseignement propre. Dans ce cas, ces cours pourraient être placés en début de sixième année, avant que l'étudiant ne débute son stage de six mois de pratique officinale.

Cette formation pratique s'organise en cours en amphithéâtre ainsi qu'en enseignements dirigés en groupes réduits (cf paragraphe suivant). Pour cela, un nombre d'heure supérieur au volume horaire du module « théorique » est à envisager. Une base de 10 heures paraît cohérente.

III-6- Conclusion : mise en pratique des connaissances

Pour conclure la formation, il paraît important que les notions assimilées dans les modules théoriques et pratiques soient réabordées de façon ludiques, lors de séances d'enseignements dirigés. Pour coïncider au mieux avec l'exercice officinal, ces mises en situation devraient avoir lieu dans la pharmacie virtuelle de la faculté.

Plusieurs cas cliniques seront traités. Chacun d'entre eux permettront de faire le point sur l'éventail de situations rencontrées en officine dans le domaine de l'addictologie (prévention et information, réduction des risques, ordonnances falsifiées, conseil lors d'un sevrage, délivrance de TSO, mésusages, communication avec le médecin...). Ces mises en pratique seront également le moyen d'aborder les spécificités et la pharmacologie des différentes substances addictives (tabac, alcool, opiacés, cannabis, drogues illicites, laxatifs...).

Les étudiants prépareront plusieurs cas par petits groupes. A tour de rôle, les étudiants viendront présenter sous forme de jeux de rôle, une situation sur laquelle ils ont réfléchi. L'étudiant jouera le rôle du pharmacien, le patient sera joué par un professeur. Ce dernier aura la tâche d'orienter les questions et le cheminement de la scène. Si besoin, un second professeur peut prendre le rôle du médecin prescripteur, d'un parent. L'enjeu pour l'étudiant est de répondre au mieux à la situation, d'être professionnel et d'insister sur les conseils. Une fois la mise en situation terminée, une correction et une discussion pourront avoir lieu entre les professeurs et tout le groupe d'étudiant.

Pour cet enseignement, l'intervention d'un pharmacien spécialisé en addictologie (pharmacien d'un CEIP ? Pharmacien d'un réseau ?) avec une expérience officinale et un médecin spécialisé dans les addictions (addictologue ? généraliste ?) formeraient une équipe idéale. Ce tandem serait l'occasion de confronter les points de vue et d'élargir les connaissances.

Sous cette forme, de nombreux cas cliniques pourraient être traités. Nous proposons ci-dessous quelques exemples.

III-5-1- La prévention

- Conseil à une mère désemparée :

Au détour d'une conversation à l'officine, une patiente vous fait part de son inquiétude concernant son fils de 16 ans : elle a retrouvé dans une poche de pantalon, un sachet contenant de la résine de cannabis.

Quelles questions posez-vous et quelle est votre attitude ?

III-5-2- Réduction des risques

- Conseils lors de la délivrance d'un kit d'injection stérile :

Un patient, inconnu de la pharmacie, vous demande un Stéribox® et vous dit avec sarcasme, que ça va être la fête ce soir !

Que faites-vous ?

- Complications liée à l'injection :

Deux jours plus tard, ce même patient revient et vous demande des pansements et un antiseptique, ainsi qu'un médicament pour traiter sa fièvre.

Quelle attitude faut-il adopter ?

III-5-3- Repérage

- Orientation d'un patient dépendant à l'alcool :

Un patient que vous connaissez depuis plusieurs années vient vous demander quelque chose pour traiter les brûlures d'estomac. Depuis quelques temps, vous avez remarqué un changement chez le patient, il est amaigri, sent l'alcool, ses vêtements sont sales, sa démarche est mal assurée, vous le trouvez triste. Dans la conversation, vous comprenez qu'il a des problèmes conjugaux et qu'il ne peut plus rentrer chez lui.

Que faites-vous ?

- Des conduites à risques :

Un jeune d'une vingtaine d'année, vous demande une attelle d'immobilisation pour son poignet. Vous remarquez qu'il a l'arcade sourcilière ouverte. Vous cherchez à comprendre comment s'est arrivé. Il vous répond qu'il a très peu de souvenirs de ce qui s'est passé exactement la veille, tout ce dont il se rappelle c'est « d'avoir mis le pilote automatique » pour réussir à rentrer chez lui !

Qu'en pensez-vous ? Quel est votre conseil ?

Un jeune homme vient vous voir car il se sent mal, il a envie de vomir, il a mal à la tête et de la sueur coule le long de son visage. Vous lui proposez de s'asseoir et vous lui demandez quand sont apparus ces symptômes. Il vous répond, qu'il sort tout juste d'un bar à chicha, et que ses amis et lui même ont voulu voir les effets provoqués par le fait de fumer sous un casque de moto intégrale. Il ne comprend pas : quand il fume beaucoup de cigarettes, ça ne lui fait jamais ça.

Quel message délivrez-vous ?

- La drogue du violeur :

Une jeune fille arrive un matin à la pharmacie, le teint très pâle, le visage cerné, et vous demande un médicament antalgique pour un sérieux mal de tête. Elle vous fait part de son inquiétude car elle n'a plus aucun souvenir de la soirée de la veille après 1h00 du matin, et se sent très fatiguée. Elle se rappelle pourtant que le début de soirée en discothèque était sympathique.

Comment pouvez-vous l'aider, à quoi pensez-vous ?

- Dépendance aux benzodiazépines :

Une patiente de 40 ans avec plusieurs enfants en bas âges, vous fait part de son stress et de la difficulté qu'elle a en ce moment à joindre les deux bouts. Elle vous donne une ordonnance qui comporte, en autres, du Lexomil®. Elle vous dit au passage que son médicament lui permet d'être déconnectée de ces soucis. Vous vous rendez compte que la totalité de l'ordonnance a déjà été honorée. Elle vous dit que ce n'est pas grave, et qu'elle va régler le médicament. De plus, le dossier patient indique qu'elle consomme plusieurs benzodiazépines depuis plusieurs mois et que 2 boîtes de Xanax® ont déjà été délivrées 5 jours auparavant.

Délivrez-vous le Lexomil® ?

- Ordonnance falsifiée :

Un patient vous présente une ordonnance entièrement tapée à l'ordinateur sur laquelle est inscrit :

Rivotril 2mg- 2 cp/j- 40 boîtes

Pour justifier des quantités, le patient vous dit qu'il part plusieurs mois en Algérie. Le prescripteur exerce en Algérie.

Quelle est votre attitude ?

III-5-4- Commentaires d'ordonnances

- un sevrage alcoolique :[43]

Aujourd'hui, vous servez Françoise G qui vient chercher les médicaments de sa sœur (65 ans) qui a enfin accepté d'entreprendre un sevrage à l'alcool. Elle vous donne l'ordonnance suivante qui émane d'un psychiatre alcoologue :

- Valium 10mg : 1 cp 4 fois/j pendant 2j, puis 1 cp 3 fois/j à J3, 1 cp 2 fois/j à J4 et J5, puis 1 cp/j à J6, puis ½ cp à J7 et arrêt.
- Vitamine b1-b6 : 3cp/j pendant 10j
- Spasmag : 1 injection IV par jour le matin par une IDE pendant 7 jours
- Aotal : 2cp 3 fois/j pendant 1 mois
- Gaviscon : 1 sachet 3 fois/j en cas de brûlures d'estomac.

Quels conseils associez vous à l'ordonnance et pour la prise en charge ?

- alcoolisme chronique et crise comitiale[83]

M. V. 58 ans souffre d'un éthylisme chronique et a présenté le mois précédant une crise comitiale avec perte de connaissance et amnésie post-critique. Le médecin a en plus noté une hyperthermie, des tremblements et des sueurs. Le patient décrivait des choses voler dans sa chambre et entendait des bruits de galop. M. V. a donc été hospitalisé pendant 8 jours pour un sevrage, avec son consentement éclairé. Il présente ensuite l'ordonnance de sortie suivante :

- Tranxene 20mg : 1 gélule 3 fois/j
- Equanil 400mg : 1 cp matin et soir
- Revia 50 mg : 1 cp/j
- Vitamine b1-b6 : 2 cp 3 fois/j
- Speciafoldine 5mg : 2 cp/j
- Nicobion 500 mg : 2cp/j

QSP 1 mois

Expliquez pourquoi la crise de Mr V s'est produite et commentez l'ordonnance.

Délivreriez-vous l'ordonnance suivante pour Mr P. 51 ans.

- Révia 50 mg : 1 cp/j
- Vitamine b1-b6 : 3cp/j
- Codoliprane : 1 à 2 cp si douleurs.

- Traitement de substitution par méthadone :

Anne C. 28 ans, mère de 2 enfants, est issue d'un milieu défavorisé et est maintenant au chômage. Vous savez qu'elle a utilisé des benzodiazépines depuis l'âge de 9 ans jusqu'à 19ans. A 15 ans, elle a débuté la consommation de cocaïne par voie nasale et à l'injection d'héroïne. Vers 16 ans, elle consommait en outre, du Néo-codion®.

A la naissance de son premier enfant à 22 ans, elle a décidé d'entamer un traitement de substitution par méthadone. Actuellement, elle vit dans un foyer social et voit son médecin généraliste qui lui prescrit 50mg de méthadone par jour. Vous savez aussi qu'elle continue de consommer de l'alcool et prend de temps en temps de la cocaïne.[83]

Voici son ordonnance :

- Méthadone : 50 mg/j qsp 14 jours
- Valium 1% : 30 gouttes/j
- Havlane : 1 cp le soir
- Psychothérapie : 1 séance par semaine.

Donner les critères de validité de l'ordonnance et commenter la prescription.

Elle vous présente au comptoir, une boîte de dulcolax® qu'elle a pris dans le rayon libre service. Elle trouve qu'elle est très constipée en ce moment.

Que pensez de cette association avec la méthadone ? Quelle est votre attitude ?

Au comptoir, elle vous dit également qu'elle en a assez de prendre son sirop tous les jours, qu'elle préférerait avoir des gélules.

Que lui répondez-vous ?

- Traitement de substitution par Subutex®

M. P. 35 ans, consommateur d'héroïne depuis 10 ans se présente pour la première fois dans votre officine, le 10 mai 2010, avec une ordonnance de buprénorphine datée du 9 mai 2010, pour un traitement de 7 jours. La posologie prescrite est de 2.4 mg par jour. Sur l'ordonnance figure également du Seresta® 50mg (6 comprimés par jour) et du Tercian 25mg (2 comprimés par jour). La veille, le médecin prescripteur vous a téléphoné, pour vous demander si vous étiez d'accord pour délivrer le traitement de la personne de façon quotidienne, le patient risquant de mésuser son traitement.

Quelle est votre attitude lors de la mise en place du traitement ?

Les semaines passent, M. P vient effectivement tous les jours chercher son traitement, mais vous êtes souvent obligés de faire des avances, car il ne retourne pas chez le médecin à temps. De plus, vous trouvez le patient fragile, et loin d'être stabilisé. Vous constatez lors du renouvellement de la prescription que la posologie de la buprénorphine a de nouveau diminué. En 1 mois elle est passée de 2.4 à 2mg !

Que faites-vous ?

- Délivrez-vous l'ordonnance suivante pour Nicolas F. 24 ans ?

Subutex 2 mg : un cp matin et soir pendant 28 jours.

Délivrance en une seule fois.

Le patient vous demande par ailleurs un Stéribox® et du Néo-codion®.

- Sevrage tabagique [50]

M. G, 43 ans, est un fumeur depuis 25 ans, à raison de 20 cigarettes par jour. Il a déjà fait plusieurs tentatives d'arrêt non fructueuses. Depuis 1 an, il a réussi à diminuer sa consommation à 15 cigarettes/j en s'aidant de substituts nicotiniques.

Commentez.

Il est maintenant très motivé pour refaire une tentative d'arrêt sous Champix. Il vous présente l'ordonnance suivante :

- Champix : J1 à J3 0.5mg le matin, puis J4 à J7 0.5 mg matin et soir, à partir de J8 1 mg matin et soir.

Le patient vous demande quels sont les effets secondaires du traitement.

Quelles informations lui donnez-vous et quels sont vos conseils ?

- Délivrez-vous cette ordonnance pour M. K. chauffeur routier qui fume 2 paquets de cigarettes par jour.

Nicopatch 21 mg/24h 2 patchs par jour.

Gommes 4 mg à la demande.

La conclusion logique de ce travail est la mise en pratique des connaissances acquises dans les modules pratiques et théoriques. La formation proposée doit permettre à l'étudiant de répondre à l'ensemble de ces cas pratiques.

Bonne formation !

Bibliographie

- [1] **T. Barthelmé**, - Discours d'ouverture, Session "*Les addictions en 2009: où en est-on?*" organisée par l'UTIP Formation Pharmaceutique Continue, 62^{ème} Congrès national des pharmaciens de France - Palais des congrès Strasbourg - 18 Octobre 2009
- [2] **R. Bachelot-Narquin**, "Extrait de l'échange entre Madame Roselyne Bachelot-Narquin, Ministre de la santé et des sports, et Monsieur Philippe Gaertner, président de la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France, Session "*Les addictions en 2009: où en est-on?*" organisée par l'UTIP Formation Pharmaceutique Continue, 62^{ème} Congrès national des pharmaciens de France - Palais des congrès Strasbourg - 18 Octobre 2009
- [3] **C. Bernard, N. Gautier, D. Jayle, F. Lert, A. Moracchini, et C. Palle**, *Drogues & dépendance, le livre d'information* - éditions INPES - 2007.
- [4] **P. Briant**, "Pharmacodépendance et toxicomanies," - Documents internes à FOREDEV-PHARMA, organisme de formation continue à Lyon - 2004.
- [5] **P. Chossegros**, "Prise en charge de la toxicomanie en France (une histoire)," *Gastroentérologie clinique et biologique*, Editions Elsevier-Masson - vol. 31, Sep. 2007, p. 44-50.
- [6] **P. Courty**, "Le cadre législatif de la prise en charge des usagers de drogues," dans *Intervenir en toxicomanie*, Editions La Découverte, 2005, p 27-33.
- [7] Site Wikipédia, L'encyclopédie libre, page "French Connection", consulté le 6/02/2010: http://fr.wikipedia.org/wiki/French_Connection
- [8] **P. Courty**, "Histoire de la réduction des risques et de la substitution," dans *Intervenir en toxicomanie*, Editions La Découverte, 2005, p 35-42.
- [9] **P. Bello, A. Cadet-Taïrou, et S. Halfen**, "L'état de santé des usagers problématiques" dans *Les usagers de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND*, publication OFDT, 2010.
- [10] "*Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse*," Publication CRIPS/INPES - Juillet. 2009.
- [11] **P. Courty**, "Hôpital général ou psychiatrique: faut-il enfermer pour guérir?," dans *Intervenir en toxicomanie*, Editions La Découverte, 2005, p 47-51.
- [12] **P. Courty**, "La substitution," dans *Intervenir en toxicomanie*, Editions La Découverte, 2005, p. 127 à 134.

- [13] **F. Pillon**, “Les opiacés,” *Actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson vol. 48, n°483, Mar. 2009, p. 18 à 20.
- [14] **J. Lamarche**, “La substitution,” *L'accueil du toxicomane à l'officine*, Editions Masson, 2002, p 57 à 62.
- [15] **M. Guerlais**, “Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient pharmaco-dépendant,” Thèse pour le diplôme d'Etat de Dr en pharmacie, Université de Nantes, 2005.
- [16] **V. Pungier** “ Prescription : Méthadone AP-HP- Méthadone : Des gélules prescrites en relais de la forme sirop,” *Le moniteur des pharmacies*, n°2727 - cahier 1, 26 Avr. 2008
- [17] Site de la “MILDT - Mission interministérielle de la lutte contre la drogue et la toxicomanie.”, consulté le 10/02/2010:
<http://www.drogues.gouv.fr/site-professionnel>
- [18] **P. Courty**, “Les CSST: pivot du soin ou alibi,” *Intervenir en toxicomanie*, Editions La Découverte, 2005, p. 55 à 57.
- [19] Site internet Drogues info service, consulté le 06/03/2010:
<http://www.drogues-info-service.fr/>
- [20] Site internet Institut national de prévention et d'éducation pour la santé - INPES, consulté le 06/03/2010
<http://www.inpes.sante.fr/>
- [21] Site internet du CIFAD, consulté le 06/03/2010
<http://www.cifad.org/>
- [22] Site internet de l'ANITeA - Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie et Addictologie, consulté le 06/03/2010
<http://www.anitea.fr/>
- [23] Site internet de la FFA, Fédération Française d'Addictologie, consulté le 06/03/2010
http://www.addictologie.org/spip.php?page=accueil&id_rubrique=1
- [24] Site internet de l'AAPFR Accueil Association Addictions Prévention Formation Recherche, consulté le 06/03/2010
<http://www.addictions-aapfr-nantes.fr/>
- [25] Site internet de l'OFDT, consulté le 06/03/2010
<http://www.ofdt.fr/>
- [26] **C. Julien**, “Abus et pharmacodépendance: Enquête: Déclarez!,” *Le Moniteur des pharmacies*, n°2631, Fév. 2006.

- [27] Site internet de l'AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, consulté le 07/03/2010 :
[http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/\(offset\)/1#paragraph_17756](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/(offset)/1#paragraph_17756)
- [28] Plan gouvernemental de lutte contre la drogue et la toxicomanie 2008/2011, en ligne sur internet, consulté le 13/03/2010:
http://www.drogues.gouv.fr/fileadmin/user_upload/site-pro/03_plan_gouv/01_plan_gouv_2008-2011/pdf/Plan_gouvernemental_2008-2011-fre.pdf
- [29] **P. Courty**, "Les consommations de drogues en France aujourd'hui," *Intervenir en toxicomanie*, Editions La Découverte, 2005, p. 13 à 23
- [30] **J. Costes**, "Drogues, chiffres clés," Seconde édition - Publication OFDT, Juin. 2009.
- [31] **A. Rathis, A. Cadet-Taïrou, et J. Delile**, "Les nouveaux visages de la marginalité," dans *Les usagers de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND* - Publication OFDT, 2010.
- [32] **M. Reynaud**, "Quelques éléments pour une approche commune des addictions," dans *Traité d'addictologie*, 2006, p 3 à 12
- [33] **H. Aubin**, "De l'approche par produit au concept d'addiction," *Ceras*, projet n°282, Sep. 2004, document en ligne sur le site du Ceras, consulté le 15/03/2010
<http://www.ceras-projet.com/index.php?id=1322>
- [34] **F. Pillon**, "Notions de base en addictologie," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson, vol. 48, N° 486, Mar. 2009, p. 10-12.
- [35] Site internet *HOMETOX Dépendance-Toxicomanie-Conduites addictives*, page "Psychopathologie des addictions," consulté en Avril 2010
<http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/toxicomanies/toxicomanie/psychopath/psychopath.htm>
- [36] **Dr J. Rohmer**, "Drogues dures, drogues douces, médicaments: la légende urbaine," dans la Session "*Les addictions en 2009: où en est-on?*" organisée par l'UTIP Formation Pharmaceutique Continue, 62^{ème} Congrès national des pharmaciens de France - Palais des congrès Strasbourg - 18 Octobre 2009
- [37] **M. Reynaud**, "Quelques éléments pour une approche commune des addictions" dans *Traité d'addictologie*, 2006, p 3 à 12
- [38] **M. Reynaud** "Sensations, émotions, passions et addictions," dans *Traité d'addictologie*, 2006, p 677 à 690
- [39] **L. Karila et M. Reynaud**, "Facteurs de risque et de vulnérabilité," dans *Traité d'addictologie*, 2006, p 43 à 45
- [40] **J. Lamarche**, "Les drogues: le minimum à connaître", dans *L'accueil du toxicomane à l'officine* " Editions Masson 2002 p 23.

- [41] *Le dictionnaire Vidal 2009*
- [42] **P. Bougeon et J. Bruxeraud**, "L'alcool et l'alcoolisme," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson vol. 47, N°10, Juin. 2008.
- [43] **N. Belin et F. Bontemps**, "La dépendance à l'alcool," *Le moniteur des pharmacies*, Mar. 2009.
- [44] Site internet du Centre de l'étape du Bassin de Maskinongé, Centre communautaire d'intervention en dépendance, page Alcool, consulté en Avril 2010
<http://www.etape.qc.ca/drogues/alcool.htm>
- [45] Site internet "TOXICOMANIE INFO - Portail de la toxicomanie, de l'alcoolisme et des autres dépendances - consulté en Mai 2010
<http://www.toxico.info/>
- [46] **F. Pillon**, "L'alcoolisme," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson vol. 48, N°489, Mar. 2009, p. 15-17.
- [47] "Le devenir de l'éthanol dans l'organisme," Documents internes à la Faculté de Pharmacie de Nantes, polycopié de Toxicologie 3^{ème} année, 2006.
- [48] "Questionnaire DETA" Document en ligne sur internet, consulté en Avril 2010:
http://hepatoweb.com/Documents_PDF/Questionnaire_DETA.pdf
- [49] "Questionnaire AUDIT" Document en ligne sur internet, consulté en Avril 2010:
http://hepatoweb.com/Documents_PDF/Questionnaire_AUDIT.pdf
- [50] **N. Belin, J. Schenckéry, et B. Dr Le Maître**, "Le sevrage tabagique," *Le Moniteur des pharmacies*, cahier II du N°2717, Fév. 2008.
- [51] **S. Faure**, "Le sevrage tabagique," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson N°480 Fév. 2007.
- [52] **F. Pillon**, "Le tabagisme," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson vol. 48, N°483, Mar. 2009.
- [53] Site internet Santé-Médecine "Dépendance tabagique: Test de Fagerström," consulté en Mai. 2010:
<http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/1023-dependance-tabagique-test-de-fagerstrom>
- [54] **J. Buxeraud**, "A propos de quelques drogues illicites," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson, Vol 2003, N°419 Mar. 2003, p 46-49
- [55] **F. Pillon**, "Cannabis, psychostimulants et psychodysléptiques," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson vol. 48, N°483, Mar. 2009. p 21 à 22

- [56] Site internet Centre Anti-tabac de Basset "Infos cannabis : effets, dépendance et dangers" - consulté en Mai. 2010.
- [57] **Pr H. Allain, Dr S. Schück, et Dr E. Polard**, "Les récepteurs au cannabis," Sep. 1999. Document en ligne sur internet, consulté en Avril 2010
<http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pharmaco/cannabis.htm>
- [58] Site internet des neurobranchés "cocaïne, ecstasy, héroïne, cannabis : effets sur le système nerveux." Consulté en Avril 2010:
<http://neurobranches.chez-alice.fr/flash/effdrog.html>
- [59] **L. Girault**, "Cannabis et cannabinoïdes en médecine," *Les actualités pharmaceutiques*, Editions Elsevier-Masson vol. 48, N°486, Juin. 2009. p 19 à 25
- [60] **F. Bontemps et J. Schenckéry**, "Le traitement de substitution aux opiacés," *Le Moniteur des pharmacies*. N°2683, 23 Juin 2007
- [61] **S. Escots et G. Sudérie**, "Usages problématique de cocaïne/crack, quelles interventions pour quelles demandes?," Publication OFDT, Mar. 2010.
- [62] **S. Escots, C. Reynaud-Maurupt, et A. Cadet-Taïrou**, "La cocaïne et la diffusion de ses usages," dans *Les usagers de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND*, Publication OFDT, 2010.
- [63] **S. Faure**, "Cocaïne: à la recherche d'un vaccin," *Les actualités pharmaceutiques*, vol. 48, N°489 Oct. 2009, p 8.
- [64] **E. Lahaie et J. Adès**, "'Mythe-amphétamine" et autres mythes," dans *Les usagers de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND*, Publication OFDT, 2010.
- [65] **G. Girard et G. Boscher**, "L'ectasy, de l'engouement à la "ringardisation"," dans *Les usagers de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND*, Publication OFDT, 2010.
- [66] "Produits - Hallucinogènes - Consommation," document en ligne sur le site de l'OFDT, consulté en Mai 2010:
http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/hallucin/conso.html#aff_rech
- [67] **A.G. Harlaut**, "Accros aux benzos," *Le Moniteur des pharmacies*, N° 2479, Mar. 2003.
- [68] **M. Maitre**, "Mécanisme d'action d'un médicament détourné: le gamma-hydroxybutyrate," *Médecine Sciences*, vol. 21, N°3, Mar. 2005.
- [69] **G. Galan et F. Bontemps**, "Antidiarrhéiques et laxatifs-15 cas pratiques," dans *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier II, N° 2820, Mar. 2010.
- [70] **Dr P. Cadet**, "Les filières de soins en addictologie," *Réseau des intervenants en addictologie haut-normands*, N°9, Juin. 2009.

- [71] **Pr O. Cottencin**, "Conduites addictives, prévention et traitement." Cours de PCEM1, Faculté de médecine de Lille, document en ligne sur internet, consulté en Mai 2010: http://medecine.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/discipl/sciences_hs/addiction_prevention-traitement.pdf
- [72] **F. Vaccarino et S. Rotzinger**, *Neuroscience: usage de substance psychoactives et dépendance (résumé en français)*, Publication OMS, 2004.
- [73] **J. Lamarche**, "Prévention et réduction des risques," dans *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002, p 5 à 56
- [74] **Dr. G Lafaye**, "Adolescence et addiction: caractéristiques et repérages précoces," dans Session "*Les addictions en 2009: où en est-on?*" organisée par l'UTIP Formation Pharmaceutique Continue, 62^{ème} Congrès national des pharmaciens de France - Palais des congrès Strasbourg - 18 Octobre 2009
- [75] **J. Lamarche**, "L'adolescence," *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002, p 85 à 87.
- [76] **S. Lowenstein**, "William Lowenstein-Spécialiste des addictions-Repérer les femmes cachets," *Le Moniteur des pharmacies*, N°2690, Sep. 2007.
- [77] **J. Lamarche**, "Médicaments détournés, fausses ordonnances, *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002,"
- [78] **J. Lamarche**, "Accueil des toxicomanes non soignés," *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002, p 3 à 9
- [79] **J. Lamarche**, "Le relationnel," *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002, p 111 à 114
- [80] **J. Lamarche**, "La méthadone", *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002, p 63 à 66
- [81] **J. Lamarche**, "Le Subutex," *L'accueil du Toxicomane à l'officine*, Editions Masson 2002, p 67 à 70
- [82] **C. Vigneau**, Documents internes à la Faculté de Pharmacie de Nantes, Cours de conseil à l'officine en 5^{ème} année: le sevrage tabagique," Oct. 2008.
- [83] **L. Chorfa-Bakir Khodja et J. Calop**, *50 ordonnances à la loupe tome 1*, Editions Pro-Officina, 2006, p 293 à 305

Annexes

Annexe-1 : Lettre de Mr Etienne Apaire, président de la MILDT, destiné aux doyens des facultés de pharmacie de France



Dans ce contexte, il m'est apparu que la faculté de Châtenay-Malabry organise, depuis plusieurs années, une formation destinée aux étudiants de sixième année option officine. De l'avis général, cette formation a porté ses fruits tant au niveau des pratiques professionnelles qu'en termes d'implication des pharmaciens dans ce domaine. A cet égard, il me semblerait intéressant que cette expérience, ou d'autres, fassent l'objet d'échanges entre les responsables d'enseignement, de telle sorte qu'émergent des formations initiales en matière de toxicomanie, dans toutes les facultés de pharmacie. A l'issu de ces échanges, vous pourriez utilement me faire remonter vos propositions, le cas échéant au cours d'une réunion, ou par la voix de votre Président, de préférence avant la fin de cette année.

Par avance, je vous remercie de votre engagement et vous prie d'être assurés, Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs les Doyens, de ma considération respectueuse.



Etienne APAIRE

Annexe-2 : questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine

Thèse pour le diplôme de Dr en pharmacie

« Proposition d'un programme de cours,
pour la mise en place d'une formation d'addictologie,
au sein de la faculté de pharmacie de Nantes. »

Marion Cruveilhier

6^{ème} année de pharmacie, Nantes

Témoignage : «quelle place pour l'addictologie en officine ? »

1. Comment définiriez-vous une addiction ?

L'addiction se définit comme l'impossibilité permanente de contrôler un comportement de consommation de substances ou l'impossibilité de contrôler certaines conduites telles le jeu compulsif, la boulimie, l'anorexie, la pratique excessive du sport, la dépendance à internet et aux jeux vidéo, en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives.

2. Êtes-vous confrontés à l'addictologie dans votre officine ? (si non, pour quelles raisons, et si oui de quelles manières ?)
3. Faites vous parti d'un réseau d'addictologie ? (si non, pour quelles raisons ?)
4. Depuis que vous êtes installés, avez-vous suivi une ou plusieurs formations en addictologie ?
5. Globalement, vous considérez vous formé en addictologie ?
6. Quels sont, selon vous, les freins, les obstacles qui rendent difficiles l'implication des pharmaciens en addictologie ?
7. Avez-vous déjà rencontré au sein de votre officine des situations particulières voire extrêmes, relatives à l'addictologie. (Si oui, pourriez vous la/les raconter)

8. Comment se définit votre activité en addictologie au sein de votre pharmacie : à quelle fréquence exercez vous les activités suivantes (jamais ou exceptionnellement, parfois, souvent, toujours) ?
- a) Prévention en addictologie chez les adolescents ou leur entourage
 - b) Prévention et orientation des patients chez lesquels vous décelez une addiction
 - c) Déclaration au CEIP (Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) de votre région, de tout évènement et comportement relevant de l'abus, de consommations à risque, problématiques ou de dépendances aux substances licites, illicites et médicaments.
 - d) Soutien psychologique des patients traités en addictologie
 - e) Délivrance de stéribox®
 - f) Délivrance de traitements de substitution
 - g) Délivrance d'agonistes morphiniques en conformité avec le protocole L324-1 de la Sécurité sociale
 - h) Autres (à définir)
9. Dans le cadre du plan gouvernemental 2008-2011 de lutte contre les drogues et les toxicomanies, les pharmaciens sont amenés à voir leur rôle renforcé en addictologie, notamment en termes de prévention, conseil et d'orientation vers des structures spécialisés. Qu'en pensez-vous ? Vous sentez vous prêts ?
10. Quels sont les éléments nécessaires selon vous qu'il faudrait ajouter dans la formation des étudiants en pharmacie, en addictologie. Quels conseils donneriez-vous ?

Je vous remercie d'avoir pris du temps pour répondre à ces questions !

Nom – Prénom : CRUVEILHIER Marion

Titre de la thèse : Proposition d'un programme de cours, pour la mise en place d'une formation d'addictologie, au sein de la faculté de pharmacie de Nantes.

Résumé de la thèse :

Le plan de lutte contre les drogues et la toxicomanie 2008/2011 axe principalement son intervention sur la prévention des conduites addictives. Les professionnels de santé sont donc pleinement associés à ce plan. Pourtant, leur action n'est possible que si ces derniers reçoivent une formation en addictologie au cours de leurs études. Ainsi, début Septembre 2009, Mr Etienne Apaire, président de la MILDT demande aux doyens des 24 facultés de pharmacie de France, la création d'un module d'addictologie au cours des études de pharmacie.

Après avoir analysé l'évolution du concept d'addictologie au cours de l'histoire, fait le point sur la formation actuelle en addictologie que reçoivent les étudiants en pharmacie de la faculté de Nantes, étudié les perspectives de cours en L1 Santé dans cette discipline à la rentrée 2010 et analysé l'implication mais aussi les manques des pharmaciens d'officine à ce niveau, l'enjeu principal de ce travail sera de proposer deux modules de formation applicables à la faculté de pharmacie de Nantes. Le premier module « théorique » est destiné aux étudiants des trois filières, le second module « pratique » est ciblé pour les étudiants de la filière officine en fin de cursus.

MOTS CLÉS : ADDICTOLOGIE, FORMATION, FACULTÉ DE PHARMACIE, PHARMACIEN D'OFFICINE, PLAN GOUVERNEMENTAL

Adresse de l'auteur : 15, rue de la pierre nantaise, 44100 Nantes