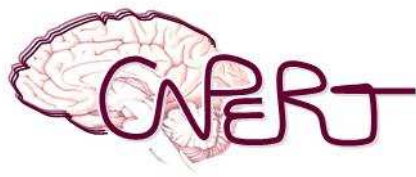


La Lettre du CNPERT



Centre National de Prévention, d'Études et de Recherches
sur les Toxicomanies

S'il est important de se préoccuper de l'état de la planète que nous léguons à nos enfants, il est encore plus important de se préoccuper de l'état des enfants que nous lui léguons.

Président – Pr. Jean Costentin
Editeur en Chef – Pr. Jean-Paul Tillement
Lettre N° XXIX
Mai 2014

Le « Subu » roi, c'est « Subuesque » professeur Jean Costentin

Le « Subu » c'est le Subutex®, la buprénorphine à haut dosage (0.4, 2 ou 8 mg par comprimé sublingual), utilisé comme substitut à l'héroïne, La forme à faible dosage (0.2 mg), le Temgésic®, est, elle, indiquée comme analgésique.

Ce Subutex® est présent sur le marché français depuis presque 20 ans (autorisation de mise sur le marché 1995). La France fut le premier pays à l'utiliser à grande échelle pour permettre à l'héroïnomanes de rompre avec le comportement injecteur, vecteur d'hépatites et du SIDA. Actuellement environ 150.000 héroïnomanes en bénéficieraient. Le prix mensuel du traitement s'établit autour de 120 €, auquel s'ajoute le prix d'une consultation médicale. Cela concerne une population jeune, dans la grande majorité des cas sans emploi.

Après le libre accès des héroïnomanes à des seringues pour éviter que leur prêt entre héroïnomanes contribue à la diffusion du SIDA, est apparu ce médicament. Il s'inscrivait dans une politique de réduction des risques, afin de faire rompre l'héroïnomanes avec le « comportement injecteur ». Ayant permis de vaincre ce premier démon (l'injection intraveineuse) ce produit aurait mérité son nom de médicament, s'il avait été mis au service de la réduction progressive des doses, afin de viser l'abstinence ; ce n'est hélas pas le cas, nous y reviendrons.

Ce « Subu » concentre sur lui, dans un silence médiatique aussi impressionnant que troublant, un grand nombre de ce que, par euphémisme, je désignerais dysfonctionnements, laissant au lecteur le soin d'apprécier si

le terme scandale ne serait pas, pour chacun d'eux, plus approprié.

L'impasse faite sur le « sevrage sec »

Pour détacher l'héroïnomanes de sa drogue il est possible de ne recourir à aucun traitement. Le patient vit alors les affres d'un « sevrage sec ». Il convient de souligner que si l'on peut mourir d'*overdose*, on ne meurt pas du syndrome de sevrage aux opiacés. Ce sevrage peut exercer sur le patient, par le souvenir des troubles intenses qu'il a éprouvé et des moments très difficiles qu'il a vécu, telle l'épée de Damoclès, un moyen efficace pour l'empêcher de replonger dans son addiction, selon un mécanisme de type Pavlovien. Sa toxicomanie s'est édifiée sur les couples : drogue-plaisir et abstinence temporaire -déplaisir. Si l'abstinence laisse le souvenir de moments épouvantables, la relation avec la drogue peut s'en trouver modifiée. Cette technique fut pratiquée avec un succès certain dans les centres « du Patriarche ». L'héroïnomanes, avec force tisanes et entouré psychologiquement par des pensionnaires du centre, ayant subi, eux aussi douloureusement, le même sevrage, rompait avec sa drogue. Hélas, les appétits financiers, l'accusation de fonctionnement sectaire et d'attentats aux mœurs de leur initiateur (L. Engelmeyer) ont discrédité ses centres. Ce discrédit s'étend abusivement au sevrage sec. Il est pourtant pratiqué, avec succès, semble t'il, sur de nombreux patients, en Italie, par la communauté San Patrimonio.

La législation française autorise, par décision judiciaire, l'injonction thérapeutique. L'héroïnomanes peut, en milieu fermé, être privé de la drogue de son addiction, la législation permet donc cette modalité de sevrage, mais elle n'est pas utilisée.

Une prescription de Subutex® concentrée sur un nombre restreint de praticiens

La prise en charge médicale des patients héroïnomanes (ils sont 250.000 en France, avec environ 150.000 d'entre eux « traités » par ce « Subu ») confine à une sorte d'apostatolat. Sous l'empire de leur drogue ils sont délirants, tandis que privés de celle-ci ils peuvent être agressifs. Ils sont souvent manipulateurs, dissimulateurs, peu fiables, prêts à tout pour échapper aux affres du syndrome de sevrage, familiers des comportements délictueux... Leur présentation négligée, leur état ébrié, leur comportement imprévisible, parfois agressif ou désinhibé, n'en fait pas des hôtes appréciés des salles d'attente des cabinets médicaux. Avec eux, une consultation bien menée demande, beaucoup plus de temps que les consultations habituelles car, au-delà d'un examen somatique minutieux pour les pathologies communes, ils sont souvent porteurs de pathologies particulières, liées à leur(s) toxicomanie(s). De plus, ils requièrent une prise en charge psychologique qui demande beaucoup d'écoute, d'échanges, d'analyse, de compréhension, d'incursions dans leur passé, d'empathie, d'explications simples et détaillées des traitements prescrits, la mise en relation avec des réseaux d'assistance sociale, l'écoute de leurs souffrances psychiques. Aussi, beaucoup de médecins généralistes, s'estimant débordés et non formés à ce type de prise en charge, s'appliquent à dissuader ces patients de les consulter et les renvoient à d'autres praticiens. De ce fait, un nombre restreint de médecins généralistes, souvent sans formation spécifique pour la prescription de ce Subutex®, concentre un nombre important de ces patients. Parmi ces médecins, certains transforment leur fonction en celle de multicopieurs d'ordonnances, ils ne consacrent que quelques minutes à chaque patient; ils se laissent parfois entraîner dans la prescription de doses maximales de ce « subu ». Bref, ces consultations durent beaucoup moins longtemps que la demi-heure minimum qu'elles devraient durer.

Une prescription initiale sans passage préalable par la méthadone

Sans détailler la stratégie de substitution de l'héroïne qui devrait être mise en œuvre, ni ennuyer le lecteur en la justifiant, le pharmacologue estime que l'usage d'emblée du

Subutex®, sans passage par la case méthadone, est illogique. Elle fait perdre à la fois le comportement injecteur et réduit l'intensité de l'effet qu'assurait l'héroïne, ce qui est souvent trop d'un seul coup et incite à l'évitement ou à la tricherie (injection du « subu », ou trafic pour le retour à l'héroïne). Le sujet héroïnomanie était sous le feu intense de l'héroïne (ses récepteurs opioïdes de type mu étaient tous intensément stimulés), l'opioïde de substitution le prive du « shoot », procuré par l'injection intraveineuse, c'est-à-dire par l'irruption brutale de l'héroïne dans le cerveau ; aussi, point trop n'en faut les premiers jours, pendant lesquels il faut s'appliquer à stimuler intensément les récepteurs par un produit aussi puissant que l'héroïne, mais à longue durée d'action afin qu'il ne disparaisse pas « en piqué »; cet objectif est atteint par la méthadone, administrée par voie orale et inutilisable par injection intraveineuse. C'est là, typiquement, le cahier des charges auquel satisfait la méthadone. L'affranchissement du comportement injecteur est obtenu par sa consommation quotidienne, effectuée en présence d'un personnel médical, et pour prévenir le détournement et pour éviter une surdose qui pourrait être fatale (« overdose »). Après un certain temps d'acceptation de cette substitution vient la phase de diminution progressive des doses ; diminution d'environ un tiers (passant par exemple de 60 à 40 mg par jour); cette décroissance s'effectuera sur une période qui tiendra compte de la durée de l'héroïnomanie (plus elle est ancienne et plus la décroissance sera lente). Cette dose des 2/3 de la dose initiale n'assure plus que la stimulation maximale de deux tiers des récepteurs mu, antérieurement stimulés de façon maximale par l'héroïne. C'est alors, seulement, que devrait entrer en scène la buprénorphine (le subutex®), à une dose élevée, pour occuper tous les récepteurs (et pas seulement deux tiers d'entre eux) ; elle les stimule en effet de façon partielle (au tiers de l'intensité maximale de la stimulation possible).

Pour illustrer par des chiffres notre propos :

Avec la méthadone (60 mg) au début :

Effet a = x récepteurs stimulés de façon maximale ; puis ayant diminué la méthadone d'un tiers (40 mg) :

Effet b = 2/3 de x récepteurs stimulés de façon maximale = 2/3 de l'effet précédent ; puis, y ayant substitué la buprénorphine / Subutex® à haute dose (12 mg) :

Effet b = x récepteurs stimulés avec une intensité des 2/3 du maximum ; ce qui maintient l'effet précédent.

Des prescriptions *ad vitam*, à doses fixes, voire même croissantes

Alors que ce Subutex® devrait être mis au service d'un sevrage progressif (voire très progressif), par réduction progressive des doses, en fonction de la durée d'addiction à l'héroïne, il ne l'est à peu près jamais. Ainsi ce produit n'est pas mis au service de l'abstinence, qui devrait pourtant constituer l'objectif à atteindre et qui correspondrait à la guérison de cette addiction, comme celle à laquelle on peut assister avec le « sevrage sec ». A défaut de tenter systématiquement cela, au rythme qui paraît le mieux adapté à chaque cas, l'héroïnomanie est maintenue dans un état de précarité, dans un état métastable, où une contrariété, un bleu de plus à l'âme, une rupture... peuvent le renvoyer à ses errements passés. Ces doses constantes fidélisent une clientèle et entretiennent le vivier de plus en plus peuplé des sujets prêts à rechuter.

Un énorme trafic

Il n'est pas loin le temps (d'ailleurs il n'est pas révolu) où des héroïnomanes consultaient / consultent plusieurs médecins, qui leur prescrivent les doses les plus élevées permises de Subutex® (16 mg par jour). Ils s'adressent à autant de pharmaciens qui leur délivrent les doses prescrites. Il n'est pas loin le temps où chacune des délivrances faisait l'objet d'un remboursement ; il semble que la carte vitale ait largement éradiqué cette pratique, mais la délivrance sans remboursement persiste... En possession de tant de comprimés qu'il ne saurait utiliser pour son propre usage, le fraudeur vend tous ces comprimés à de jeunes toxicophiles qui n'étaient pas encore arrivés aux morphiniques et qui par ce « Subu » sont accueillis par la trop grande famille des utilisateurs de drogues opioïdes. Quand ils ne se satisferont plus de cet agoniste partiel des récepteurs opioïdes de type mu, ils passeront à l'héroïne. Ainsi, au principe de la réduction des risques infectieux que comportent les injections d'héroïne, le trafic de ce Subutex® recrute de futurs héroïnomanes. Quant au produit de la revente de ce Subutex®, il permet à l'héroïnomanie de revenir à sa chère héroïne, qu'il s'injectera, avec le délice redoublé

d'avoir roulé ses bienfaiteurs... Cela fait des années que ces détournements sont pratiqués, certaines rumeurs les apprécient à un tiers de la masse du produit en circulation. On n'en parle vraiment pas beaucoup et on ne fait pas grand-chose pour y mettre fin. Il est grand temps d'avoir le courage de passer à l'action

Détournement du Subutex® à des fins d'injection

Vous vous souvenez que le Subutex® a été développé et diffusé pour faire rompre l'héroïnomanie avec le comportement injecteur et les dangers qui lui sont attachés. Et bien sachez que maintenant le produit est allégrement injecté. On trouve, en France, des centres de prise en charge des toxicomanes qui, en même temps qu'ils délivrent des seringues gratuites et des aiguilles, y adjoignent un filtre, à interposer entre la seringue et l'aiguille, afin de retenir les grains et particules de la matrice galénique du comprimé sublingual. Cette injection fait revivre à l'héroïnomanie le « shoot » le « rush », le « high » que la forme orale devait éviter, et il est des addictologues pour faciliter cela.

- Ils le font en ne prescrivant pas la forme générique du médicament, qui permettrait pourtant d'alléger notablement la facture très élevée de ce produit, au prétexte que cela pourrait troubler le patient dans ses habitudes. Pourtant la pression est grande et même dissuasive pour imposer la prescription généralisée de génériques à tous ; comment expliquer alors cette exception, alors que même les personnes âgées n'en bénéficient pas ? L'explication inavouable de cette absence de prescription, réside dans le fait que les comprimés de ce générique ont une matrice galénique qui forme des grumeaux, ce qui les rend impropres à l'injection...

Les addictologues ont à leur disposition un médicament, commercialisé de longue date à l'étranger, la Suboxone®. Elle a été conçue pour empêcher l'injection intraveineuse de la buprénorphine. Il s'agit d'une association de buprénorphine (stimulant des récepteurs opioïdes de type mu) et de naloxone (antagoniste / bloquant de ces mêmes récepteurs opioïdes de type mu). Prise par voie sublinguale, seule la buprénorphine est résorbée et se retrouve dans le sang pour développer l'effet attendu. Par contre, la naloxone n'étant pas résorbée, n'apparaît pas dans le sang et ne vient pas contrarier les effets

de la buprénorphine. Si, par contre, le comprimé est dissous dans l'eau, buprénorphine et naloxone passent en solution et, lors de l'injection intraveineuse, les deux substances arrivent au cerveau. Alors la naloxone non seulement s'oppose aux effets de la buprénorphine mais peut même déclencher un syndrome d'abstinence ; ce qui dissuade évidemment le tricheur de réitérer ce détournement d'usage. Il est pourtant facile au prescripteur de justifier l'association buprénorphine-naloxone auprès du patient, en lui expliquant que la naloxone, au niveau du tube digestif, s'oppose à l'effet inhibiteur du péristaltisme / constipant de la buprénorphine, qui constitue un effet adverse du Subutex®, souvent vécu comme très gênant. Cette suboxone®, pour des raisons peu claires, est apparue tardivement sur le marché français. Depuis que les addictologues en disposent, ils ne le prescrivent pas, au point que le laboratoire envisagerait de le retirer du marché français.....

Le détournement du « subu » alimente aussi son exportation par des réseaux mafieux.

Lorsque l'on veut obtenir des informations des instances officielles sur la buprénorphine à haut dosage, la plus grande discrétion prévaut.

Une journaliste qui vient de consacrer un article aux trafics du « subu » m'en faisait part récemment. Dans une séance de l'Académie Nationale de Pharmacie, consacrée il y a quelques années à la substitution, une représentante de la MILDT (mission interministérielle de lutte contre les drogues et toxicomanies), interrogée sur ces trafics fut des plus évasives et euphémisante. Soit on ne sait pas, et il est depuis longtemps très urgent de savoir, soit on sait et on ne veut pas dire pour ne pas avoir à agir.

Pour conclure, synthétisons les dysfonctionnements constatés :

- Méconnaissance du sevrage sec ;
- Prescription directe du Subutex®, sans passage par la méthadone ;
- Prescription effectuée trop souvent au cours d'une consultation trop brève, sans vraie prise en charge psychologique ;
- Prescription à dose constante, sans s'engager dans une décroissance des doses, visant l'abstinence ;
- Prescriptions effectuées par plusieurs praticiens et délivrance opérées par

- plusieurs pharmaciens, constituant des stocks de Subutex® à un même patient ;
- Revente de ces comprimés à de jeunes toxicophiles qui se trouvent ainsi recrutés pour les drogues opioïdes et, à terme, pour l'héroïne ;
- Revente du Subutex® qui donne les moyens à l'héroïnomane d'acquérir « sa chère héroïne » (à tous les sens du terme chère) et, ainsi, de se l'injecter à nouveau ;
- Injection intraveineuse du comprimé, alors qu'il a été conçu pour faire rompre avec le comportement injecteur et les risques qui lui sont associés ;
- Encouragement à cette pratique par la distribution de filtres à insérer sur la seringue ;
- Rareté de prescription du générique qui permettrait de réduire l'importance de la dépense, mais qui est moins facile à injecter ;
- Prescription exceptionnelle de la Suboxone®, conçue pour empêcher l'injection i.v. ;
- Alimentation de réseaux mafieux qui exportent le Subutex®, aux frais de la collectivité.

Sinon chacun de ces « dysfonctionnements », au moins leur somme atteint aux dimensions d'un énorme scandale. Ce terme est souvent galvaudé mais, en la circonstance, il paraît très justifié.

Sous le prétexte de la « réduction des risques », invoquée en leitmotiv pour justifier de multiples aberrations dans la gestion des toxicomanies, on voit ici la gestion complètement pervertie du Subutex®. Elle fait naître, à prix d'or pour la collectivité, trois risques majeurs : l'ancrage du sujet dépendant aux substances opioïdes / opiacées en pérennisant sa dépendance ; le recrutement de nouveaux et souvent de très jeunes toxicophiles dans l'usage et l'abus de cette substance, qui seront plus ou moins vite recrutés pour l'héroïne ; le retour du comportement injecteur que ce produit prétendait supprimer, injecteur d'héroïne pour le trafiquant et injecteur de Subutex® pour un certain nombre de ses « bénéficiaires ».

Il est urgent de donner un coup de pied dans cette fourmière, de rétablir la stratégie de la buprénorphine à haut dosage (BHD), non dénuée d'intérêt, dans les bonnes pratiques et intentions

qui ont présidé à son autorisation de mise sur le marché. L'enfer des toxicomanies est peuplé de bonnes intentions, il faut être rigoureux dans la mise en œuvre de ces dernières.

La prévention primaire de l'alcoolisme : Difficultés

Professeur Bernard Hillemand

Les inévitables blagounettes

*Le dealer arrive devant satan ; qui lui offre une
barrette de shit, du tabac, une feuille grand
format de papier à cigarette... et le gars ayant
roulé son pétard lui demande alors du feu.
Désolé, il n'y en a pas ici, c'est cela l'enfer.*

*La pression, vaut-il mieux la boire que la
subir ?*

*Certes, l'alcool tue mais il est à l'origine de
beaucoup de naissance.*

*Il n'avait jamais abusé de l'alcool car ce
dernier avait toujours été consentant.*

*L'alcool ne résout pas les problèmes, mais l'eau
ni le lait non plus...*

L'inégalité devant l'alcool :

*« Les hommes naissent égaux en droit, ensuite
ils se mettent à boire » (Tristan Bernard)*

*Il avait acheté une maison sur le littoral ; entre
sa maison et la mer, il y avait un bar ; il n'a
jamais vu la mer.*

La prévention primaire recherche l'éradication d'un fléau, alors que la prévention secondaire est constituée par le binôme dépistage et traitement précoces d'une affection et que la prévention tertiaire est la prophylaxie de la rechute.

- La prévention primaire de l'alcoolisme comporte de nombreuses visées :

Réduction de l'offre de l'alcool par une réduction de sa production, entre autres par une réduction de la surface de vignoble et par une limitation de la distribution des ventes grâce à une politique des prix et une réduction du nombre des débits de boisson, ainsi que par la réglementation de la publicité et la promotion des boissons sans alcool. ;

Information et éducation du public

Action sociale certes non spécifique, lutte contre le chômage et la précarité, lutte pour l'amélioration de l'habitat, etc....

- Or, grand pays viticole, la France connaît des régions entières qui vivent de l'activité alcoolique. La réduction de celles-ci entraînerait de grands problèmes économiques, chômage, misère, etc., ...

D'autre part, les exportations alcoolières, vins en particulier, constituent un poste très important du commerce extérieur, leur diminution causerait de grandes difficultés au budget de l'état.

Des arbitrages sont donc nécessaires entre intérêt de la Santé Publique et intérêt économique. Les gouvernants ne seront-ils pas tentés de défendre prioritairement le budget et les mandats des régions alcoolières, nombreux au Parlement où ils se répartissent en transcendant le clivage des partis défendant le type d'activité des régions.

Une très lourde pesanteur socio-culturelle favorisera encore les arbitrages pro alcooliers avec le prestige spécial du vin senti par la nation Française comme un bien qui lui est propre, prestige qui vient s'inscrire dans la puissance gastronomique française.

- L'information et l'éducation du public devraient aider à la lutte contre ces difficultés, en particulier en détruisant certains mythes. Il serait souhaitable qu'elles débutent précocement et obligatoirement dans l'enseignement primaire et qu'elles soient répétitives.

- A nos yeux, le message visuel de modération devrait être abandonné au profit de celui du « Risque alcool » qui intègre non seulement la quantité consommée mais aussi la vulnérabilité propre du sujet qui doit avoir, vis-à-vis du produit, un comportement de vigilance responsable.

Cannabis, cannabinoïdes de synthèse : Les données sur leur toxicité continuent de s'accumuler - Pr Jean-Pierre Goullé.

1 - Les effets délétères à long terme du tétrahydrocannabinol (THC) sur le cerveau ont été précisés récemment par une équipe de Lausanne.

- **Effets à long terme du cannabis sur les structures cérébrales.** *G Battistella et al. Neuropsychopharmacology*, 17 mars 2014.

La plupart des connaissances en cette matière proviennent d'études animales montrant que le THC, principal composant psycho actif du cannabis induit une toxicité dose dépendante et provoque des modifications structurelles dans les zones du cerveau riches en récepteurs des cannabinoïdes (CB₁). Chez l'Homme, on savait peu de choses sur les modifications engendrées par le cannabis sur les structures cérébrales, lors du passage d'un usage erratique à une consommation régulière, ainsi que lors d'un usage au long cours. Les auteurs ont voulu répondre aux questions suivantes :

- Après consommation de cannabis sur une longue période, observe-t'on des modifications de la matière grise temporale et frontale ?

L'analyse morphométrique, par IRM, montre :

Que l'utilisation régulière de cannabis est associée à une réduction du volume de la substance grise dans : le lobe temporal médian, le cortex, le lobe temporal, le gyrus para – hippocampique, l'insula et le cortex orbitofrontal

, qui sont des régions riches en récepteurs CB₁

- L'intensité des modifications présente-t'elle une relation avec la quantité de drogue consommée et ces changements sont-ils liés à la période de début de la consommation (durant ou après l'adolescence) ?

Ces modifications sont corrélées avec la fréquence d'usage de la drogue dans les trois mois précédant l'inclusion dans l'étude. L'âge de début de consommation influe également sur l'importance de ces modifications

- Le Journal de l'association médicale américaine, le prestigieux JAMA (2014, 311, (5) 457), faisait état, le 5 février, de **nombreux cas d'intoxications après consommation de cannabinoïdes de synthèse**. Ces derniers, nouvellement apparus sur le marché et dont le nombre a littéralement explosé sur l'Internet, sont encore plus toxiques que le cannabis. Le système européen de surveillance des drogues de l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT) en a dénombré 84 sur une période d'un peu plus de 4 ans (entre décembre 2008 et mai 2013). De nombreux cas d'intoxications, dont certaines ont été mortelles, sont rapportés dans tous les pays. Avec ces nouvelles drogues l'adage « on ne meurt pas du cannabis mais il tue » (Goullé et al. 1998) est plus que jamais vérifié. Une enquête menée aux USA, dans l'état du Colorado, sur une période d'un mois, révèle que 200 consommateurs de cannabinoïdes de synthèse ont du être admis aux urgences médicales en raison de manifestations toxiques en rapport avec cette consommation

**Rendez vous sur le blog du C.N.P.E.R.T.
« drogaddiction.com »**