

« Les trois âges du Palfium® »

histoire d'un produit ambivalent

(France, 1957-1999)

Alexandre Marchant / Docteur en histoire de l'ENS de Cachan

Le Palfium®, médicament commercialisé mais soumis à la législation sur les stupéfiants, devient un objet de convoitise pour les usagers d'opiacés et, pendant un temps, l'un des outils de la substitution informelle pratiquée par les médecins généralistes. C'est donc plusieurs pans de l'histoire de la toxicomanie et de sa prise en charge thérapeutique qui se reflètent dans l'histoire de ce produit.

En 1996, Antoine Khouri, médecin généraliste de Belleville, se retrouve au cœur d'une affaire défrayant la chronique au moment même où la réduction des risques (RdR) et la substitution aux opiacés de synthèse rentrent dans les mœurs thérapeutiques. Sensibilisé aux problèmes de dépendance aux opiacés, Khouri fut marqué par les symptômes de sevrage des nouveau-nés de mères toxicomanes. Il en avait tiré la conviction que la toxicomanie était un trouble somatique réel, susceptible de recevoir une réponse médicamenteuse. C'était loin d'être une évidence à l'époque où le modèle psychothérapeutique de Marmottan dominait. Il se mit à pratiquer la substitution informelle en prescrivant à ses patients toxicomanes, dans son cabinet de généraliste, des opiacés de synthèse comme le Temgésic®, l'Antalvic® et surtout d'importantes quantités de Palfium® sous forme injectable. Près de 200 toxicomanes le consultent régulièrement, jusqu'à ce qu'il soit poursuivi pour la mort accidentelle de six patients, décédés d'embolie pulmonaire après des injections surdosées de Palfium®. En 1997, Khouri est condamné à quatre ans de prison (dont deux avec sursis) et à payer 30 000 francs d'amende ainsi que 1,4 millions de francs de dommages et intérêts aux familles des victimes à acquitter avec la pharmacienne qui exécutait les ordonnances, désormais interdite de profession¹. Mais pour Khouri, l'affaire reflète

aussi l'hypocrisie du conseil de l'ordre des médecins, selon lui, parfaitement informé de l'usage qu'il faisait de ses carnets à souche, et ayant même approuvé sa démarche quand, en réponse à l'un de ses courriers en 1993, le Conseil lui avait suggéré de ne pas dépasser 25 prescriptions d'opiacés de synthèse par semaine². L'affaire Khoury résume à elle seule les enjeux cristallisés par le Palfium®.

Entre toxicomanie iatrogène et détournement de la filière pharmaceutique

Le Palfium®, forme commercialisable de la dextromoramide, synthétisée par les laboratoires belges Janssen, est mis en vente en 1954. Il arrive en France en 1957, produit et vendu par Delalande sous forme d'ampoules injectables ou de comprimés de 5 mg. Sa découverte s'inscrit dans le cadre de la révolution des opiacés de synthèse dont l'utilisation thérapeutique est alors devenue incontournable pour soulager la douleur ou bien, en milieu hospitalier, en matière de « neuro-analgésie » comme alternative à l'anesthésie générale, c'est-à-dire en provoquant un état d'insensibilité totale à la douleur, à l'aide de substances comme la phéno-péridine ou le Fentanyl®, lui aussi commercialisé par Janssen. Le Palfium® se retrouve inscrit au tableau B des substances narcotiques et doit être prescrit à l'aide du carnet à souche (remplacé en 1999 par

¹ ASUD, n°13, hiver 1997-1998, p.11 : Le Monde, 17 octobre 1997.

² « La ténébreuse affaire du docteur K... ». In : Substitution Auto-Support (SAS) juin 1996:2.

les ordonnances sécurisées). Le risque, qui va se concrétiser très vite, est que le patient accroche au produit et ne sache plus s'en passer. Le Palfium® s'insère alors dans le schéma dominant des toxicomanies iatrogènes. Au seuil des années 1950, les toxicomanes s'approvisionnent à 65 % auprès du marché licite des produits pharmaceutiques, pour seulement 35 % au marché clandestin³. Il s'agit là d'une toxicomanie qui reste souterraine et n'enfreint aucun code social, n'apparaissant qu'au détour d'un exercice de comptabilité sur registres de pharmacies ou carnets à souches. Les archives du service central des années 1960 sont remplies d'exemples de ce genre, pour n'en citer que quelques-uns, en 1960 Guy Péchenard de Paris est mis en cause pour vol de carnets à souches chez des collègues qu'il remplaçait en Seine-et-Marne: les carnets dérobés servaient pour son usage personnel de Palfium®, donnant ainsi un nouvel avatar à la figure du médecin morphinomane hérité du XIX^e siècle. En 1961, c'est un notable de Bergerac, Maurice Faugère, directeur des établissements Pro-Méca qui est ainsi débusqué par les pharmaciens inspecteurs de la Santé qui le désignent comme « toxicomane au Palfium® » et qui se ferait prescrire de plusieurs médecins. Le produit représente près de 10 % des cas de toxicomanie médicamenteuse⁴.

Mais la surveillance des autorités ne porte d'ailleurs pas uniquement sur les cabinets de médecins généralistes et s'étend aux pharmacies où se présentent régulièrement des clients plus ou moins rusés trafiquant les ordonnances: en 1972, à Vernon en Normandie, un patient a « présenté l'ordonnance sur laquelle il avait ajouté le chiffre 1 devant le 6, pour obtenir 16 comprimés de Palfium® au lieu des 6 prescrits » lit-on ainsi sur une note diffusée auprès des pharmaciens de la région, simple exemple pris parmi d'autres d'avertissements diffusés par les pharmaciens inspecteurs pour éviter ce genre de détournement en donnant le signalement de l'individu qui ne ressemblait en l'occurrence en rien à un junky désocialisé⁵. Le détournement peut aussi venir des pharmaciens eux-mêmes et faire l'objet de la part des autorités sani-

taires d'enquêtes qui n'ont rien à envier à ce que font les policiers dans le cas des filières illicites. Par exemple, en 1971, le service central est informé par l'ordre national des pharmaciens de problèmes posés par la collecte de médicaments usagés par une pharmacienne d'Orléans, Nicole Viossat, pour le compte d'une association, « Medicus Mundi », faisant œuvre humanitaire au Pakistan. La comptabilité révèle des transferts non conformes à la régulation (c'est-à-dire hors prescription) de centaines de doses de Palfium® de la pharmacie vers l'asso-

Au cœur des nouvelles consommations toxicomaniaques dans les années 1970-1980

Le Palfium® se retrouve aussi au même moment au cœur des nouveaux usages qui inquiètent tant les pouvoirs publics au moment du vote de la loi de 1970. La polytoxicomanie est une caractéristique importante du comportement des jeunes drogués, plus jeunes et cultivant leur profil de marginaux, et le « Palf' » intègre logiquement la panoplie de leurs cocktails médicamenteux sophistiqués. On se l'injecte sur le modèle du shoot à l'héroïne, comme on s'injecte également des amphétamines, alors en vente libre jusqu'au début des années 1970, ou du Valium®. Tandis que les comprimés sont broyés avant d'être injectés, tout comme ceux du barbiturique Nembutal® ou de l'amphétamine anorexigène Préludine®. Statistiquement, ces toxicomanies sont assez difficiles à discerner (à la prison des Baumettes en 1971, on ne recense ainsi que trois cas de toxicomanes au Palfium® incarcérés), le produit n'étant pas illicite et les usagers ayant pu être condamnés pour d'autres produits associés⁷. Mais, conséquence de la marginalisation, l'accès aux toxiques se fait parfois sur un mode plus radical: les cambriolages de pharmacie sont ainsi l'une des principales pré-occupations de la Commission interministérielle des stupéfiants entre 1974 et 1980, c'est-à-dire entre la fin de la French Connection qui a entraîné une restriction du marché clandestin de l'héroïne et le retour de filières criminelles de trafic plus organisées (libanaise, pakistanaise, africaine). Entre temps, beaucoup de toxicomanes se reportent sur les opiacés de synthèse disponibles dans les officines et contenus dans les précieuses armoires sécurisées pour produits du tableau B dont le décret Poniatowski-Veil de juillet 1975 impose la généralisation. L'Office central pour la répression du trafic illicite (OCR-TIS) a recensé en moyenne entre 500 et 1 000 cambriolages d'officines par an au cours de cette période. Le Palfium® figure en très bonne place sur la liste des principaux produits dérobés, à côté du Dolosal® ou du Fortal®, du laudanum et autres poudres d'opium, de l'élixir parégorique, dont on essaye toujours d'extraire l'opium malgré les mesures prises en 1969 pour en modifier sa composition. Les armoires à toxiques des hôpitaux sont également la cible de ces cambriolages: ampoules de Palfium®, de Dolosal® ou de morphine sont régulièrement volées⁸. En 1978, lors d'une réunion de la commission

³ Vaille C. Stern G. *Les Stupéfiants. Hélu social. Paris: Expansion scientifique, 1955. p.154.*

⁴ *Dossiers compilés par les pharmaciens inspecteurs régionaux (années 1970). Archives du ministère de la Santé. CAC 1990545/1 et 4.*

⁵ *Note du 11 janvier 1972. Archives du ministère de la Santé. CAC 1990545/1.*

⁶ *Dossier « Medicus Mundi ». Archives du ministère de la Santé. CAC 1990545/3.*

⁷ *Association Le Pont. Séminaire Toxicomanie, septembre 1971. Textes choisis, Le Pont, 1972.*

⁸ *Dossiers « produits volés, 1977 » et « Vols de stupéfiants dans les hôpitaux ». Archives du ministère de la Santé. CAC 197901019/5.*



des stupéfiants, Claude Olievenstein fait état du problème, constaté en région parisienne, de chantage, voire d'agressions perpétrées par des drogués à l'encontre de membres de SOS Médecins pour obtenir des prescriptions de Palfium® ou de Dolosal®⁹.

Le recours aux opiacés de synthèse et au « palf' » se constate sur le long terme. Une enquête menée en 1983 par l'unité 185 de l'Inserm auprès des médecins travaillant en prison dans la région de Bordeaux révèle que le Palfium® est, pour eux, le médicament qui est le plus sujet à induire des addictions (103 citations sur 248 médecins interrogés). Une autre enquête de 1985 dans la région de Clermont-Ferrand auprès des foyers et centres d'accueils pour toxicomanes montre que, dans les cas de polyaddictions combinant des médicaments (51 % des usagers), le Palfium® est cité dans 18% des cas. On lui préfère cependant dans 38 % des cas le Néocodion®, antitussif à base de codéine commercialisé par les laboratoires Boucharat-Recordati, moins puissant, mais qui a l'avantage d'être en vente libre¹⁰. La question se pose donc de savoir quelles logiques motivent les toxicomanes dans leur quête et leur consommation de Palfium®. Il y a bien évidemment la recherche de la « défonce », le flash procuré par l'injection intraveineuse de « Palf' » n'ayant guère à envier à celui de l'héroïne : « C'était presque un flash car ça arrivait d'un coup et c'était tellement fort » commente en 2010 sur un forum Internet un ancien usager nostalgique¹¹... Obtenir du « 875 » (d'après le code du médicament R875), par un moyen ou par un autre, résulte alors d'un mécanisme de report en cas de tarissement momentané du marché, d'absence ponctuel de dealer,

ou simplement pour patienter entre deux livraisons. Mais le rapport au produit n'est pas toujours le même que pour une substance illicite. Le Palfium® a aussi pu servir de support à une logique d'autosubstitution, dans le but de décrocher graduellement. C'est ce que constatent les médecins de l'hôpital Fernand Widal à Paris en 1978 dans leur rapport annuel. Les produits les plus utilisés par leurs patients sont les sirops et comprimés à base de codéine ou de codéthyline (Néocodion® et Nétux®) et, bien évidemment, le Palfium®, particulièrement recherché via des prescriptions obtenues par ruse ou complaisance, ou par vol. Mal encadrées, ces pratiques occasionnent bien souvent des infections aux points d'injection¹². Enfin, pour ceux qui exercent une profession, notamment des petits boulots précaires purement « alimentaires », le Palfium® est un de ces adjuvants qui permettent de tenir. Laurent

Appel, journaliste d'ASUD, livre ce témoignage : « J'ai connu le monde de la brasserie/traiteur sous speed dans mes premiers boulots au début des années 1980 : calva dans les cafés, ballons de blanc à la volée et grosse dose de Captagon®. Certains ajoutaient une injection de Palfium® pour masquer leurs douleurs chroniques... »¹³ Les overdoses aux polytoxicomanies incluant le Palfium® surgissent ponctuellement dans la presse. Des jeunes, parfois marginaux, sont retrouvés morts, des boîtes de Palfium® à proximité¹⁴. Devant ces usages et morts accidentels, les autorités ont réagi en resserrant les contrôles sur les prescriptions et les ventes, les pharmaciens ont parfois pris des initiatives pour limiter la vente de Palfium®, ce qui ne fut pas toujours du goût des patients qui calmaient des douleurs chroniques liées à des maladies graves (comme les cancers) avec le Palfium®¹⁵, ce dernier ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans ces maladies.

Traitement de substitution informelle

Parallèlement à ces usages, le Palfium® arrive au troisième âge de son histoire lorsque des médecins généralistes, confrontés à des patients toxicomanes aux profils de plus en plus précaires, se mettent à utiliser la gamme des divers opiacés de synthèse disponibles à la prescription pour stabiliser ou amener progressivement au sevrage certains drogués en détresse. Non conforme au paradigme alors dominant en matière de soins (Olievenstein martèle depuis plus de dix ans que l'intervenant en toxicomanie ne doit pas être un « dealer en blouse blanche », les programmes méthadone de 1972 demeurent expérimentaux et limités à la portion congrue), cette substitution de l'ombre va venir recouvrir les pratiques d'autosubstitution des usagers. Non sans poser des problèmes déontologiques, en tombant dans l'accusation d'entretien de la toxicomanie, ou pointer des dommages collatéraux quand le produit prescrit et mal utilisé provoque une overdose. Les précurseurs de cette substitution informelle en feront ainsi les frais. En mars 1982, des médecins et pharmaciens de Béthune sont condamnés à des amendes et à des peines de prison avec sursis pour avoir prescrit du Palfium® à de jeunes usagers qui se sont empressés de le revendre. Plus grave, en avril 1983, le Dr Alain Laurent de Marsillargues, dans l'Hérault, est condamné à six ans de prison, dont deux avec sursis, et à cinq ans d'interdiction d'exercice de la médecine : une adolescente a succombé à un mélange d'alcool et de Palfium® qu'il lui avait prescrit¹⁶. Cette pratique reçoit en 1985 sa justification théorique, certes sur un autre produit que le Palfium® : un psychiatre belge, Marc Reisinger, publie les

⁹ *Compte-rendu d'une réunion de la Commission interministérielle des stupéfiants, printemps 1978. Archives de l'OCRIS, CAC 19920026/5.*

¹⁰ Reynaud M, Chassaing JL, Coudert A J. *Les toxicomanies médicamenteuses. Paris : PUF, 1989 : 48-60.*

¹¹ *Forum « Enfermés dehors ». Consultable en ligne : <http://forum.enfermes-dehors.org/viewtopic.php?f=42&t=2274>.*

¹² *Rapport d'activité du service hospitalo-universitaire de santé mentale et de thérapeutique concernant la lutte contre les toxicomanies, hôpital Fernand Widal, 1978. Archives de l'OCRIS, CAC 19920026/5.*

¹³ Appel L. *Cocaïne, cannabis, caféine ou calva : ils se dopent pour bosser. Rue 89, 24 février 2013.*

¹⁴ *Le Monde, respectivement 7 avril 1977 et 16 mai 1978.*

¹⁵ *Pochette « stupéfiants, substances vénéneuses, lutte contre la drogue : correspondance ». Archives du ministère de la Santé. CAC 19900545/1.*

¹⁶ *Le Monde, respectivement 24 mars 1982 et 29 avril 1983.*

résultats de son expérience de prescription de Temgésic® (buprénorphine), autre opiacé de synthèse, aux patients de son cabinet de Bruxelles¹⁷. Dès lors, la prescription de Temgésic®, de sulfate de morphine (Skenan® ou Moscontin®) ou de Palfium® devient une pratique légitime qu'expérimentent à leur tour de plus en plus d'audacieux.

Ce nouvel usage thérapeutique ne plait guère aux gardiens du dogme : l'Association nationale des intervenants en toxicomanie (ANIT) monte au créneau, à partir de 1990, d'abord contre la généralisation de la substitution à la méthadone alors en débat, mais aussi contre ces prescriptions d'opiacés de synthèse réalisées par des généralistes qui se mêlent de ce qui ne les regarde pas. Et qui provoquent de surcroît de nouvelles addictions dont doivent alors s'occuper les vrais experts, comme tance Nelson Feldman, médecin-psychiatre à Marmottan, lors des journées nationales de l'Association en mai 1990 et dans un texte reproduit dans *Interventions* : « Nombreux sont les toxicomanes qui viennent à Marmottan afin de faire un sevrage de Néocodion®, d'Antalvic®, de Codéthyline, de Temgésic® ou de Palfium®, produits facilement accessibles en pharmacie ou prescrits pendant des mois par des généralistes. L'idée que le traitement du toxicomane ne doit pas reposer sur un produit a toujours été un pilier du travail clinique. Pourquoi le sida doit-il faire tout basculer ? »¹⁸. C'est pourtant pour réagir face au sida que la RdR va s'imposer comme une nécessité en France et parce que le système de soins officiel est incapable de prendre en charge un nombre toujours plus grand d'usagers qui ne peuvent supporter l'abstinence totale du jour au lendemain que la substitution aux opiacés des généralistes va s'imposer comme un bon compromis. Dans le bras de fer qui commence, les généralistes vont devoir s'organiser. En 1992, en région parisienne, à l'initiative entre autres de Jean Carpentier, qui revendique sa pratique de substitution depuis 1987, est créé le Réseau des professionnels pour les soins aux usagers de drogues (REPSUD)¹⁹. Antoine Khouri, l'un de ses membres fondateurs, défend, avant même le Temgésic®, l'emploi du Palfium® comme le produit de substitution idéal : par son « flash », il peut

facilement s'insérer dans les pratiques préexistantes des héroïnomanes, tandis que par sa durée de vie limitée dans l'organisme, il éviterait selon lui le risque de surdose, sauf en cas d'association avec d'autres opiacés.

Mais les polémiques sur les « médecins dealers » de Palfium® ne désemplissent pas. En 1994, après des mois de procédure, le conseil national de l'ordre des médecins suspend pour un mois Jean Carpentier et Clarisse Boisseau

pour prescription illégale de narcotiques à leurs patients toxicomanes. Près de 280 médecins signent une pétition dans *Libération*, « Qui ne dit mot consent », pour défendre les pratiques de leurs collègues. Le texte pointe la contradiction entre ces sanctions et la généralisation des programmes méthadone qui a alors enfin été décidée par protocole du ministère de la Santé cette année-là, et met en avant l'éthique du médecin pour qui le soulagement de la douleur du patient est aux fondements de sa profession. Toutefois, à partir de novembre 1993, REPSUD avait décidé de ne plus recommander le Palfium® sur la liste des produits utilisables en substitution. En 1996, Albert Cohen, médecin parisien membre de REPSUD, est sanctionné de la même manière par les instances ordinales qui lui reprochent ordonnances de complaisance et traitements dangereux au Temgésic® ou au Palfium® (un de ses patients est mort d'overdose en 1994) : en colère, le médecin entame une grève de la faim devant le siège du conseil de l'ordre²⁰. Des abus peuvent toujours survenir : REPSUD jugeait ainsi que Khouri était devenu beaucoup trop complaisant dans des consultations qui ne duraient que cinq minutes et très large dans ses prescriptions : ce à quoi le médecin se défendait en parlant de « médecine d'urgence » sur un « territoire ravagé par la came et le sida » comme Belleville. Tandis que les toxicomanes rusés continuaient de solliciter et de cumuler des prescriptions : Khouri souligne ainsi dans son entretien avec *Substitution Auto-Support* en 1996 avoir débusqué quelques patients faisant la tournée des cabinets. Mais l'année même où les ennuis judiciaires commencent pour lui, les produits de substitution comme la méthadone ou le Subutex®, qui ont enfin obtenu leur AMM, deviennent accessibles à la prescription au 1^{er} janvier, prenant petit à petit le pas, sans pour autant les supplanter, sur les autres opiacés de synthèse auparavant prescrits.

À la fois poison et remède, le Palfium® illustre bien les paradoxes du pharmakon, pour reprendre un terme de Platon qu'affectionnait particulièrement Olievenstein. Mais les scandales et les overdoses qui lui sont désormais associés ont finalement raison de lui. Les laboratoires Synthélabo (qui avaient intégré Delalande en décembre 1991) décident donc d'en arrêter la commercialisation : l'histoire du Palfium® en France prend fin au soir du 31 décembre 1999...

Une version plus complète de l'article est disponible en ligne sur vih.org.

¹⁷ Reisinger M. Buprenorphine as a new treatment for heroin dependence. *Drug Alcohol Dependence* 1985;16:257-62.

¹⁸ Feldman N. Réflexions sur les traitements de maintenance aux opiacés. *Interventions*, octobre 1990.

¹⁹ Carpentier J. *Des toxicomanes et des médecins : un drame en trois actes et quarante-sept tableaux*. Paris : L'Harmattan, 2000.

²⁰ *Libération*, respectivement 20 décembre 1994 et 7 mars 1996.