

toxique

revue documentaire

1

1er trimestre 1998

L'héroïne

- dossier : L'héroïneP. 1
 - sélection thématique de la base de donnéesP. 28
 - thèses en recherche :
La maternité chez la femme toxicomane et/ou séropositive : les représentations sociales des professionnels de la maternité de la pédiatrie et de la toxicomanieP. 51
 - épidémiologie :
L'ecstasy : recherche piloteP. 59
 - information, prévention, réduction des risquesP. 70
 - législationP. 78
 - actualités canadiennesP. 85

L'HEROÏNE

D. RICHARD, J. L. SENON, M. HAUTEFEUILLE, F. FACY*

Résumé

Ce dossier présente une synthèse générale sur l'héroïne. Une première partie traite de l'historique de cet opiacé de synthèse découvert en 1874 par C. R. A. Wright puis affiné par H. Dreser en 1898 avant d'être testé sur l'homme comme analgésique et antitussif dans le cadre des pneumonies. Rapidement ses risques de dépendance conduisirent à son contrôle avant la première guerre mondiale. Ses modes de consommation sont évoqués (inhalation, injection, polytoxicomanie, speed-ball, ...). L'action pharmacologique de l'héroïne est décrite avec précision (activité sur le système nerveux central, activité somatique, tolérance et dépendance, aspects pharmacocinétiques, grossesse). Les principales données épidémiologiques sont rappelées (enquête de Nov. 1995 du SESI, interpellations 1996-OCRTIS). Dans une seconde partie, le dossier traite des psychopathologies, bien que ces troubles ne relèvent pas spécifiquement de l'héroïne isolément. L'héroïnomanie paraît utiliser son produit comme « prothèse narcissique » dans le cadre des névroses, J. Bergeret avance une explication comparable pour les psychoses, l'héroïne étant utilisée pour lutter contre le morcellement psychique. Un tableau clinique des urgences est présenté (overdose, manque). Les modalités de traitement au long cours sont discutées: sevrage, produits de substitution, acupuncture, relaxation. Au delà de ces pratiques la prise en charge globale doit s'articuler autour d'une réelle « intentionnalité de soins », témoignant d'une alliance thérapeutique avec le sujet, d'une continuité dans la chaîne thérapeutique (lieux et durée) intégrant les risques de rupture.

Il est toujours difficile d'isoler l'usage d'un produit dans un contexte de toxicomanie où nous voyons se développer de plus en plus de polytoxicomanies, en particulier avec l'apparition ou le retour de certaines substances comme les amphétamines, le crack, le LSD, l'ecstasy, ou l'usage de substances licites comme l'alcool et les médicaments. Cependant un dossier consacré à un seul produit, comme la revue TOXIBASE l'a déjà fait à trois reprises (ecstasy n°2/94, cannabis n°1/95, cocaïne n°2/96), permet de clarifier un certain nombre de questions tant pharmacologiques que cliniques ou sur le contexte sociologique de l'usage de ce produit. Les limites de calibrage éditorial de la revue imposaient par ailleurs à une approche spécifique du sujet.

L'héroïne est probablement l'archétype même des produits associés à la toxicomanie. En France elle est à l'origine de la définition du concept de toxicomanie, de la mise en oeuvre de sa régulation sociale et des modes de prise en charge depuis trente ans.

Trente ans après, la lecture de la loi de 1970 et les positions politiques ou cliniques de l'époque nous montrent en effet la place centrale qu'a pris l'héroïne dans la notion de toxicomanie, parfois au détriment d'autres problématiques addictives.

La précarisation actuelle des usagers, l'apparition de graves pathologies associées (sida, hépatites, ...), l'extension du concept de toxicomanie aux addictions au sens large ou aux conduites à risques, confère aujourd'hui une dimension quelque peu réductrice à la compréhension des toxicomanies à travers l'héroïnomanie.

Nous pensons néanmoins qu'une analyse particulière de l'héroïne conserve tout son intérêt si elle est relayée par une documentation complémentaire (le dossier n°3/98 de la revue TOXIBASE est d'ailleurs consacré à la méthadone), ce produit restant le plus consommé par la majorité des usagers de drogues dépendants.

* Contribution pour la partie épidémiologique

Historique, modes de consommation, pharmacologie

Denis RICHARD*

Jean-Louis SENON**

Le XIXème siècle constitue une mutation profonde dans le regard jeté sur l'usage, le mésusage et l'abus de substances chimiques que caractérise leur potentiel addictif. La chimie extractive permet en effet d'isoler les alcaloïdes à l'origine des propriétés psychotropes de nombreux dérivés végétaux (coca, opium, café, peyotl, etc.) et la chimie de synthèse ouvre la voie à des modifications structurelles permettant d'augmenter ou d'orienter l'activité de ces substances. C'est dans ce contexte d'effervescence que naissent les grandes familles de médicaments et de drogues dont l'usage se pérennise aujourd'hui encore: barbituriques, solvants, et, surtout, opiacés de synthèse dont l'héroïne.

Historique

L'opium, extrait du pavot indien, fut utilisé à des fins thérapeutiques de la plus haute Antiquité au début du XXème siècle, notamment pour induire une sédation des douleurs. C'est à partir de la seconde moitié du XIXème siècle que l'on repère une sensible augmentation des cas d'usage abusif de préparations médicales à base d'opium (laudanums et autres opiatifs) ou de l'opium lui-même, fumé sous forme de chandoo. Les premiers témoignages sur les signes de tolérance et de dépendance accompagnant son utilisation se multiplient et les intellectuels de l'époque publient des descriptions édifiantes sur leurs ivresses thébaïques.

L'alcaloïde à l'origine des propriétés analgésiques de l'opium, la morphine, a été isolé par Sertürner quelques décennies auparavant, en 1819. Rapidement, l'invention de la seringue hypodermique par Charles-Gabriel Pravaz, va permettre de l'utiliser par voie parentérale. Cette véritable révolution de la thérapeutique des affections douloureuses constitue par ailleurs le point de départ de la toxicomanie aux opiacés modernes.

Dès le début du XXème siècle, l'usage de la morphine est abandonné au profit de celui de l'un de ses dérivés de synthèse, l'héroïne. Cet ester de la morphine a été synthétisé en 1874 au Saint Mary's Hospital de Londres par C. R. A. Wright. Un chimiste allemand de la firme Bayer, Heinrich Dreser, reprend en 1898 les travaux entre temps abandonnés par Wright, affine le procédé de synthèse, et, rapidement expérimente la nouvelle substance sur l'homme¹.

L'héroïne est désignée comme diamorphine dans les pharmacopées anglo-saxonnes et comme héroïne par abus de langage puisque le terme est en fait une véritable marque déposée, un nom de spécialité, protégeant un brevet déposé à la fin du XIXème siècle par la firme Bayer. L'industrie pharmaceutique la proposait alors comme... antitussif chez les tuberculeux, comme remède contre les pneumonies. L'héroïne fut d'emblée présentée comme une substance d'administration aisée, ne donnant pas lieu à tolérance ou dépendance, indiquée donc pour guérir des pathologies qui engendrent un sentiment de crainte intense dans l'imaginaire populaire de l'époque: les maladies pulmonaires. De plus, elle semblait alors constituer un traitement radical des... morphinomanes qui, bien sûr, abandonnait rapidement la « fée grise » pour se tourner vers l'alcaloïde de synthèse, plus puissant. Morel Lavallée le soulignait bien en 1900 :

« La morphine remplacée par l'héroïne; pas d'euphorie, plus de toxicomanes: traitement héroïne que de la morphinomanie ». Heinrich Dreser lui-même fut probablement abusé par le fait que la diacétylmorphine pouvait être utilisée à des doses bien moindres que la morphine. Il n'empêche que, pendant une dizaine d'années environ, l'héroïne fut l'objet d'une campagne publicitaire sans précédent, y voisinant volontiers avec l'aspirine découverte à peu près à la même période. L'héroïne médicale suscitera de nombreux cas de dépendance: ainsi estime-t-on le nombre d'héroïnomanes à environ 500 000 dans les Etats-Unis des années 10, où elle est

* Pharmacien, Centre Hospitalier Henri Laborit et Université, Poitiers

** Psychiatre, CHU, Centre Hospitalier Henri Laborit et Université, Poitiers

¹ Bachmann Chr., Coppel A., *La drogue dans le monde, hier et aujourd'hui*, Albin Michel, Paris, 1989.

³ venue remplacer l'opium largement utilisé par la population d'origine chinoise. Bien que de nombreux travaux alarmants aient été publiés déjà, l'industrie pharmaceutique réussit à empêcher que la diacétylmorphine ne fasse l'objet d'une condamnation lors du Congrès de Shanghai en 1909².

Les dangers que présente son usage n'échappèrent cependant pas longtemps aux médecins et l'héroïne fut inscrite sur les premières listes de substances toxicomanogènes soumises à contrôle, aussi bien en droit international (1912) qu'en droit français (1916)³.

Après avoir figuré au Codex français à partir de 1898 comme simple sédatif, la diacétylmorphine fut inscrite au tableau des stupéfiants dès 1916 et son usage médical tomba rapidement en désuétude.

Tout administration thérapeutique est interdite en France depuis 1962 et l'héroïne a été supprimée de notre Pharmacopée en 1971. Son classement juridique la désigne aujourd'hui comme l'une des substances soumises à la prohibition la plus rigoureuse. La Convention Unique de 1961 la fait figurer dans la liste I des stupéfiants mais également dans la liste IV des stupéfiants ne présentant pas d'avantages thérapeutiques. Des dispositions spécifiques restent néanmoins prévues, susceptibles d'autoriser l'usage d'héroïne dans le cadre de traitements de désintoxication.

I - Le produit et ses modes de consommation

1. Le produit

L'héroïne est une substance de synthèse que l'on obtient à partir de la morphine, alcaloïde naturel de l'opium. Il s'agit d'une morphine estérifiée sur les carbones 3 et 6: cette double estérification justifie sa désignation chimique de diacétylmorphine. Les deux fonctions acétyle augmentent la solubilité de la molécule dans les lipides et expliquent la rapidité de son action dans le cerveau, essentiellement constitué de phospholipides. Cette singularité physico-chimique explique donc la précocité et la violence de son action après injection (c'est le « flash » recherché par les toxicomanes).

Ses procédés de fabrication sont nombreux, ce qui explique les différentes qualités d'héroïne que l'on peut trouver sur le marché:

* Il est possible d'acétyler directement de la poudre d'opium ou de la morphine non purifiée. Le rendement de cette opération est très médiocre et l'on obtient en pratique un mélange titrant 50 à 70% d'héroïne, ainsi qu'une importante proportion d'impuretés opiacées elles-mêmes plus ou moins acétylées (codéine, noscapine, papavérine). Cette héroïne difficilement injectable (*brown-sugar*) est consommée fumée, notamment en Inde et au Pakistan.

* L'héroïne la plus pure est obtenue à partir de morphine base, titrant plus de 90% en alcaloïde. Le rendement est dans ce cas très supérieur. Codéine et acétylcodéine se retrouvent de façon banale dans les échantillons saisis.

L'héroïne s'hydrolyse spontanément lorsqu'elle n'est pas conservée dans des conditions adéquates et donne successivement de la monoacétyl-morphine puis de la morphine. Cette dégradation dépend notamment du pH (elle est maximale pour un pH>4) et de la température. L'héroïne sous forme de sels (chlorhydrate, sulfate) est une substance très soluble, ce qui la distingue de la morphine, moins soluble. A titre d'exemple, une dose de 120mg pourra être diluée dans seulement 0,2ml d'eau, alors qu'une dose équianalgésique de morphine nécessiterait un volume de 20ml.

2. Les modes d'utilisation

L'héroïne sous forme de sel hydrosoluble (chlorhydrate, sulfate) est en général injectée par voie intraveineuse (*shoot*), plus exceptionnellement par voie sous-cutanée, après avoir été diluée dans un peu d'eau chauffée et souvent acidifiée. Cette injection intraveineuse constitue le *fix*. L'administration orale est impossible car l'activité est trop réduite pour les toxicomanes:

² Bachmann Chr., Coppel A., ibid.

³ Caballero F., *Droit de la drogue*, Dalloz, Paris, 1989.

- 4 l'héroïne subit un effet de premier passage hépatique souvent important venant considérablement limiter sa biodisponibilité.
- L'héroïne peut être simplement «sniffée», le produit franchissant alors la muqueuse nasale avant de gagner le sang. L'héroïne sous forme de base libre peut être quant à elle fumée, tout comme la cocaïne ne base popularisée sous la désignation de *crack*.
- « Chasser le dragon » consiste à inhalaer des vapeurs d'héroïne chauffée au-dessus d'une flamme, le plus souvent sur du papier d'argent⁴. La consommation d'héroïne fumée est signalée dès le début des années 20 à Shanghai. Elle se développe ensuite dans le reste de l'Asie et aux Etats-Unis rapidement, pour s'y généraliser dans les années 30. Il s'agit d'une méthode considérée comme raffinée et élitaire dans les années 50. Elle devient courante en Europe dans les années 70 puis dans le sous-continent indien dans les années 80. Le développement de cette forme particulière de toxicomanie tient au moindre risque qu'elle fait courir vis-à-vis de la transmission des maladies infectieuses, notamment du SIDA, à des considérations culturelles et à la qualité des héroïnes disponibles, l'héroïne brune (souvent pakistanaise) étant plus appropriée à ce type d'usage. Ce mode d'administration de la drogue n'est pas reconnu dans certaines régions du globe (Etats-Unis, Australie) comme constitutif d'un véritable problème d'héroïne contrairement à l'usage par voie intraveineuse.
- L'héroïne est souvent utilisée dans un contexte de polytoxicomanie. Il est impossible de cerner ici tous les aspects de cette pratique. Soulignons toutefois la fréquente association d'héroïne et de cocaïne appelée *speed-ball*: dans ce cas, les effets stimulants de la cocaïne visent à limiter les effets dépresseurs de l'opiacé. Des associations similaires, mais reposant sur l'usage d'amphétamines, sont également fréquentes. Les amphétamines en général, y compris donc les dérivés de l'ecstasy, ont des effets opposant à ceux de l'héroïne. Dans un cas, précisément, l'usage conjoint de fortes quantités de MDMA et d'héroïne a limité les signes cliniques d'intoxication par chacune des drogues et a permis d'éviter le décès d'un individu ayant volontairement ingéré 12 grammes d'héroïne et 4 grammes de MDMA⁵.

II - Aspects pharmacologiques et cliniques

« *Chaque homme porte en lui sa dose d'opium naturel incessamment sécrétée et renouvelée* »: Charles Baudelaire, dans son Initiation au voyage, avait largement anticipé sur les découvertes de la neurobiologie l'existence des opioïdes endogènes dans le cerveau... Effectivement, les opiacés, qu'il s'agisse des alcaloïdes naturels (morphine, codéine) ou synthétiques (héroïne) ou même qu'il s'agisse encore de peptides opiacés endogènes (endorphines, enképhalines) comme synthétiques, agissent au niveau des cellules après fixation sur des structures membranaires spécifiques, les récepteurs opioïdes.

1. L'action cellulaire : récepteurs et opiacés endogènes

Plusieurs équipes travaillant indépendamment les unes des autres ont mis en évidence dans le système nerveux central, il y a maintenant vingt cinq ans, des sites spécifiques sur lesquels se fixait la morphine. L'existence de ces sites récepteurs de l'alcaloïde suggéra la présence de substances endogènes capables d'interagir avec eux. En 1975, effectivement, deux peptides physiologiques capables de reproduire l'action de la morphine furent isolés. De nombreux autres le furent dans les années qui suivent, l'ensemble de ces substances produites au sein même de l'organisme constituant le groupe des endomorphines (endo pour endogène et morphine... venant souligner la parenté étroite de leur activité avec celle de la molécule produite par le pavot).

* Récepteurs opioïdes

⁴ Strang J., Griffiths P., Gossop M., *Heroin smoking by « chasing the dragon »: origins and history*, Addiction, 1997, 92(6), pp.673-683.

⁵ Jorens P.G. et al., *Acute poisoning with amphetamines and heroin: antagonistic effects between the two drugs*, Intensive Care Med., 1996, 22, pp.456-459.

Comme tous les opiacés, l'héroïne exerce son action en se liant à des récepteurs exprimés sur la membrane des neurones et de divers autres types de cellules, notamment les cellules sanguines. Il existe plusieurs types de récepteurs aux opiacés : μ , κ , δ .

Les récepteurs μ dominent largement et les opiacés susceptibles de donner lieu à usage abusif présentent une forte affinité pour ces récepteurs. Des études menées sur des souris démunies de récepteurs μ ne réagissent pas à l'action analgésique de la morphine et ne deviennent pas dépendantes de la morphine après administration répétée. L'administration de naloxone ne précipite pas de signes de sevrage. Le récepteur μ constitue donc vraisemblablement la cible privilégiée des morphiniques⁶. Pour autant, ces souris mutantes ne sont pas plus sensibles à la douleur que les souris de référence, ce qui laisse à penser que l'organisme compense donc ce déficit congénital.

Le récepteur δ a été cloné en 1992, et le récepteur μ l'a été en 1993. Il s'agit de structures protéiques relativement constantes chez de nombreuses espèces de mammifères. Ces récepteurs appartiennent à la grande famille des récepteurs couplés à une protéine G, mais les mécanismes de transduction membranaire permettant à la molécule opiacée de déclencher une réponse à l'intérieur même de la cellule restent encore mal élucidés: dans la plupart des cas, la stimulation des récepteurs opiacés détermine une hyperpolarisation cellulaire (souvent liée à des modifications de conductance ionique), ou l'inhibition de systèmes enzymatiques. Les conséquences de l'activation ou de l'inhibition cellulaires induites par action sur ces récepteurs sont multiples:

- * inhibition du relargage des neurotransmetteurs des voies nociceptives afférentes (analgésie)
- * inhibition de neurones inhibiteurs, des voies dopaminergiques notamment ainsi que des interneurones GABAergiques (d'où hyperdopaminergie et renforcement positif de l'expérience expliquant le développement d'une dépendance psychique majeure).

Les récepteurs μ sont, nous l'avons vu, probablement responsables des effets analgésiques majeurs des morphiniques, des effets euphorisants, dépresseurs respiratoires et de l'induction de la pharmacodépendance.

Les récepteurs μ et δ participent plus ou moins directement au contrôle de l'humeur, aux effets de renforcement, à la régulation de la fonction ventilatoire, au contrôle de certaines fonctions endocrinianes et digestives, au contrôle de la nociception dans des proportions mal élucidées, nous l'avons vu.

Les effets déterminés par l'action au niveau des récepteurs κ sont encore putatifs.

Les dérivés de la morphine qui activent les récepteurs après fixation sont des agonistes opiacés (morphine, codéine, héroïne, méthadone, LAAM, etc.) alors que ceux qui se fixent mais ne donnent ensuite aucune action sont des antagonistes (naloxone, naltrexone). Certaines molécules sont à la fois agonistes et antagonistes selon les types de récepteurs (buprénorphine). Ces divers opiacés peuvent se fixer sur les récepteurs avec une affinité variable, c'est-à-dire avec une puissance variable. Le degré d'affinité ne conditionne pas nécessairement la puissance d'action pharmacologique de la molécule.

Les récepteurs aux opiacés se trouvent essentiellement localisés dans le striatum, le tronc cérébral (noyaux du raphé et du trijumeau en particulier), ainsi que dans la moelle, en particulier au niveau de la corne postérieure et de la substance gélatineuse. Ils sont également présents dans les plexi neuraux, au niveau du tractus gastro-intestinal et dans diverses zones du système nerveux autonome, ainsi qu'au niveau des globules blancs. Il n'est pas étonnant que l'administration d'opiacés induise des effets pharmacologiques et cliniques très variés. Toutefois, la distribution des sites récepteurs aux opiacés semble plutôt mal corrélée avec celle des peptides opiacés physiologiques.

*** Endomorphines**

Les endomorphines appartiennent à trois familles différentes, correspondant chacune à trois précurseurs différents.

* Les endorphines dérivent d'un précurseur, la pro-opiomélanocortine (POMC), qui est également le précurseur de l'hormone corticotrope (ACTH). Les taux circulants de ces substances sont dépendants du niveau de stress vécu par l'organisme.

⁶ Nature, vol. 383, 31 octobre 1996.

6 La POMC est synthétisée dans l'antéhypophyse, l'hypothalamus, le bulbe rachidien et le placenta.

* Les deux autres familles sont celles des enképhalines et des dynorphines. Ces neuropeptides sont largement distribués dans les neurones cérébraux.

L'activité physiologique de ces composés reste encore mal élucidée. Diverses observations suggèrent un rôle dans la nociception, le contrôle des fonctions respiratoires, cardio-vasculaire, gastro-intestinales, motrices, hormonales hypophysaires ainsi que dans la prise alimentaire. Il faut cependant souligner que les publications dans ce domaine sont aussi abondantes que contradictoires.

2. L'activité sur le système nerveux central

Les effets qualitatifs induits par l'administration d'héroïne sont exactement superposables à ceux induits par celle de morphine. Les différences d'action entre les deux alcaloïdes s'expriment en terme de délai, de durée d'action et d'intensité de l'effet.

L'activité analgésique de l'héroïne est deux fois plus importante que celle de la morphine. Son installation est plus précoce et sa durée moindre: 3 heures en moyenne contre 4 à 5 pour la morphine. Cette action, intéressante en thérapeutique, entraînerait moins d'effets périphériques digestifs (nausées et vomissements) qu'avec la morphine.

L'héroïne possède une action psychotrope puissante et une injection intraveineuse unique peut induire des effets euphorisants importants. Cet effet reste transitoire: l'héroïne, comme la morphine ou les autres agonistes opiacés, est un dépresseur du système nerveux central. Elle induit *in fine* une action thymoleptique (dépressive) sur l'activité du cervelet, avec ataxie; elle déprime les centres de régulation thermique, avec hypothermie. Elle perturbe les capacités de réflexion, de mémorisation et d'attention, induit de l'apathie, des troubles du sommeil. Son abus induit précocement un comportement toxicophile, résultante de la juxtaposition des effets euphorisants et de l'instauration de mécanismes d'adaptation complexes de l'organisme face à l'arrivée massive de la drogue (cf. infra).

3. L'activité somatique

- Certains effets d'expression périphériques découlent d'une action centrale. Il en va ainsi pour la dépression respiratoire, à l'origine des décès par intoxication aiguë (overdose), et pour le myosis (rétrécissement pupillaire caractéristique de l'usage de drogues opiacées). L'action sur le centre de la toux explique son excellente activité antitussive (rappelons qu'au XIXème siècle, elle constituait une panacée contre la toux opiniâtre des tuberculeux !)

- Une chute parfois brutale de la tension artérielle explique la survenue de collapsus cardio-vasculaires parfois graves, voire fatals. Cet effet s'accompagne d'une réduction du rythme cardiaque.

- Le tonus des fibres musculaires circulaires est augmenté, avec constitution d'un état spastique presque permanent, d'où réduction de la diurèse

- Les opiacés sont considérés comme dépresseurs des fonctions immunitaires par action directe sur les cellules immunocompétentes, porteuses de récepteurs spécifiques⁷. Cette activité est toutefois objet de controverse puisque l'administration de méthadone à des sujets séropositifs ou sidéens tend plutôt à améliorer leur statut immunologique. Il est dans ce cas probablement difficile de faire la part des conséquences du suivi médical d'un individu dans sa globalité physique mais aussi psychologique, et l'incidence clinique réelle d'observations conduites en laboratoire sur des populations cellulaires isolées⁸.

4. Tolérance et dépendance

⁷ Friedman H., Klein T.W., Specter S., *Drugs of abuse, immunity and infections*, CRC Press, Boca Raton, 1996.

⁸ Parino M., *State Methadone Treatment Guidelines*, U.S. Dpt of Health and Human Services, Rockville, USA, 1992.

- 7 L'administration régulièrement reconduite d'un agoniste opiacé puissant comme la morphine ou l'héroïne induit une rapide diminution du nombre (ou de l'affinité) des récepteurs aux opiacés. Il s'agit d'un phénomène bien connu des neurobiologistes que l'on appelle la *down-regulation* : il vise à empêcher une stimulation excessive du neurone qui risquerait d'épuiser ses capacités de réponse aux stimulations⁹.

La *down-regulation* explique, pour le neurobiologiste, la tolérance (besoin d'augmenter les doses de drogue pour maintenir à peu près constants ses effets) et une part de la dépendance (nécessiter de pérenniser l'usage de drogue afin, simplement, de pouvoir maintenir des fonctions physiologiques normales). Lorsque le toxicomane suspend les administrations, l'augmentation de la population des récepteurs conjuguée à une carence en endomorphines (la chronicité des injections d'héroïne ne ayant pour conséquence de limiter de façon réversible leur synthèse physiologique) provoque le syndrome de manque. Le sujet est alors devenu dépendant, puisque, en l'absence de drogue, il ressent des signes physiques péjoratifs qu'il s'efforce de réduire en se réadministrant le produit.

D'autres types de mécanismes sont également à prendre en compte pour expliquer le phénomène de tolérance, car il apparaît avant même que l'on ne puisse constater une sensible diminution du nombre des récepteurs.

La désensibilisation des récepteurs, qui survient de façon précoce, est transitoire. Elle se traduit par une diminution de l'affinité du récepteur par probable modification de sa conformation spatiale (de ce fait, l'agoniste se fixera moins sur lui) ou de son découplage avec les structures cellulaires efficientes. On a pu montrer chez des animaux tolérants aux opiacés qu'il existait des altérations des processus de couplage entraînant une désensibilisation croisée avec d'autres types de récepteurs.

L'utilisation de la clonidine (Catapressan®) dans le traitement du syndrome de sevrage en opiacés illustre les relations complexes entre les opiacés et les divers systèmes de neurotransmission. Ce traitement permet de renoncer aux administrations par cures « courtes » de méthadone ou à l'emploi de doses rapidement dégressives d'héroïne (cf. figure 1)^{10 11}.

Toutefois, ce raisonnement repose sur des études conduites sur des modèles animaux et ne peut à lui seul prendre en compte l'aspect spécifique de la toxicomanie, étroitement lié à l'environnement et à la personnalité de l'usager de drogue. Par exemple, le traitement de la douleur par des administrations répétées de morphine n'induit chez l'homme de conduite toxicomane que dans 4 cas sur 10000.

⁹ Simon E.J., *Opiates: neurobiology*

in: Lowinson J.H., Ruiz P., Millman R.B., *Substance abuse: a comprehensive textbook*, Williams & Wilkins, Baltimore, 2nd edition, 1992, pp.195-204.

¹⁰ Bertschy G. et al. *Toxicomanies*

in: Senon J.-L., Sechter D., Richard D., *Thérapeutique psychiatrique*, Hermann, Paris, 1995, pp.725-730.

¹¹ Richard D., Senon J.-L., *Traitements des toxicomanies*

in: Senon J.-L., Sechter D., Richard D., *Thérapeutique psychiatrique*, Hermann, Paris, 1995, pp.456-458.

- 8 La dépendance psychique se manifeste par un comportement compulsif de recherche de drogue et de ses effets euphorisants. Sa persistance même chez des sujets totalement sevrés et donc désintoxiqués explique les fréquentes rechutes et vient souligner l'importance extrême de l'environnement dans la genèse du processus addictif chez l'homme. Ce type de dépendance est presque exclusivement sous-tendu par le plaisir éprouvé lors de la consommation de drogue. Ce plaisir est lié à l'activité de l'héroïne sur le système de récompense cérébral innervé par des neurones dopaminergiques (cf. encadré).

Dopamine et circuits de récompense

C'est en 1954 que l'équipe de Olds et de Milner a pu mettre en évidence chez l'animal des comportements d'auto-stimulation du système limbique (une région du cerveau particulièrement impliquée dans les phénomènes de mémorisation, de vécu émotif et de renforcement des comportements). Un rat, chez lequel on a implanté une électrode capable de délivrer de faibles quantités de courant électrique, se met à appuyer sur un levier relié à l'électrode pour se stimuler lui-même. Ce comportement ne satisfait aucun besoin physiologique réel: au contraire, l'animal consacre son temps et son énergie à s'auto-stimuler jusqu'à négliger ses besoins élémentaires (faim, soif, sommeil). Ces auteurs firent dès lors l'hypothèse qu'il existait dans le cerveau un système dit de « récompense » dont la stimulation produisait une « satisfaction » cérébrale. Les endomorphines, nos « opiacés » physiologiques, sont particulièrement abondantes au niveau du système limbique où elles participent à la régulation de la neurotransmission dopaminergique et semblent très impliquées dans l'expression des émotions.

Les drogues addictives partagent la propriété de stimuler - directement ou non - les voies neuronales contenant de la dopamine, neuromédiateur impliqué notamment dans le contrôle des conduites affectives, dans la régulation des émotions et tout spécifiquement dans celle du plaisir. Cette convergence de l'effet des différents produits addictifs sur les circuits dopaminergiques explique pourquoi un toxicomane peut assez aisément interchanger les substances qu'il s'administre. Elle explique la dépendance psychique et le comportement de recherche quasi compulsif, irrépressible, du produit afin de ressentir, ou de chercher à ressentir à nouveau, le plaisir de son action. L'intervention des voies dopaminergiques dans les effets hédonistes des drogues n'est cependant pas probablement exclusive (l'alcool n'a pas en lui-même de cible spécifique dans le cerveau). Les peptides opiacés physiologiques et leurs récepteurs sont très concentrés dans le système limbique et y jouent un rôle important dans le contrôle des émotions : leurs interactions à ce niveau avec la médiation dopaminergique expliquent probablement les effets hédonistes tout à fait singuliers des alcaloïdes des opiacés.

La dépendance psychique serait liée aux effets hédonistes de l'héroïne selon le schéma suivant: la première consommation du produit active le système de récompense et entraîne une sensation de satisfaction, de plaisir. Le sujet est donc motivé pour réitérer l'expérience. Le processus s'enclenche et s'auto-entretient dès lors.

Ce modèle est intéressant dans le cas de l'héroïne, mais, d'une façon plus générale, il convient de souligner que nombre de substances addictives, comme la nicotine ou les anxiolytiques, ne donnent pas lieu à effets de récompense significatifs; les hallucinogènes induisent même presque uniquement des états dysphoriques. Par ailleurs, les effets de la drogue, vécus initialement comme plaisants, sont souvent rapidement dépassés par les conséquences péjoratives de son usage prolongé: le toxicomane lui-même traduira sa souffrance d'avoir ainsi aliéné sa liberté. La question de la dépendance n'est donc pas réductible à des considérations neurobiologiques.

Dépendance physique comme psychique à l'héroïne sont soumises à un conditionnement de type pavlovien. La dépendance est associée à des stimuli environnementaux dont l'importance est clairement démontrée dans les modèles animaux d'addiction. Chez l'homme, ces stimuli peuvent être de différente nature: il pourra s'agir d'un environnement particulier (lieux, fréquentations, etc.), des sensations induites par une autre substance addictive, des effets sensoriels du rituel de la consommation ou encore des effets subjectifs d'une faible quantité de produit.

9 5. Héroï nomanie et grossesse¹²

Il importe de souligner d'emblée l'importance des situations matérielles induites par la toxicomanie, en tant que style de vie, néfastes à la grossesse et indépendantes des propriétés pharmacologiques de la drogue : hyperactivité, absence de repos, prise de risque permanente (illégalité de la pratique, délinquance acquisitive, etc.), ruptures familiales, désinsertion sociale, et professionnelle, contexte de polytoxicomanie (drogues illicites mais aussi alcool, tabac, médicaments), marginalité parfois extrême avec prostitution. De ce fait, les infections, l'anémie, les troubles psychiques à type de dépression, les troubles de la coagulation sanguine et les signes de toxicité neurologique hypothèquent largement le devenir de la grossesse, sans évoquer la question particulière des diluants de la drogue, souvent toxiques (la quinine, par exemple, est un agent tératogène bien connu).

L'aménorrhée, très fréquente chez la femme héroï nomane, résulte d'une diminution de la sécrétion des gonadotrophines par action suprahypophysaire ou par hyperprolactinémie. Ces troubles du cycle, volontiers associés à un déni psychologique, retardent parfois considérablement le diagnostic de la grossesse, rendant toute I.V.G. impossible si elle est souhaitée.

La grossesse est en général mal suivie, ce qui augmente sensiblement la fréquence et la gravité des complications. Il est donc tout particulièrement important d'essayer d'impliquer l'héroï nomane enceinte, au même titre d'ailleurs que pour d'autres types de toxicomanies, dans un programme de soin, avec souvent mise en place d'une stratégie de substitution.

Les complications de la grossesse sont essentiellement un avortement spontané (15 à 30% des cas environ), un accouchement prématué (20 à 50% des cas) - l'incidence du mode de vie pourrait être déterminante à ce niveau ainsi que les épisodes de manque, à l'origine d'une irritabilité utérine avec contractions préjudiciables au maintien de la grossesse, d'où, ici encore, l'intérêt d'un traitement par méthadone ou buprénorphine -, une éclampsie ou une pré-éclampsie pour laquelle l'héroï ne en constitue pas en elle-même un facteur de dysgravidie. Soulignons que la méthadone administrée sous couvert médical ne pose aucun problème pendant la grossesse.

L'accouchement se fait sans plus de complications que pour la population générale selon la majorité des auteurs. De même, les complications du post-partum ne semblent pas plus fréquentes que pour les séries de référence.

Les opiacés diminuent les perceptions proprioceptives et inhibent donc une large part des interactions mère-enfant importantes pendant la grossesse. Il arrive que l'enfant soit vécu comme un véritable « substitut » au produit, et que la femme enceinte puisse ainsi diminuer sa consommation de drogue. Souvent aussi, le père de l'enfant est exclu de la relation mère-foetus et culpabilisé de ne pas assurer sa paternité, d'où aggravation de son intoxication s'il s'agit, ce qui est généralement le cas, d'un toxicomane.

Les effets des opiacés sur le foetus ont été étudié sur modèle animal mais il est difficile d'extrapoler à l'homme. Il est certain que le foetus devient rapidement lui-même tolérant à l'héroï ne, et que les périodes de sevrage se traduisent à son niveau par des mouvements importants survenant avec un retard d'une demi-heure environ sur ceux ressentis par la mère. Le retard de croissance utérin est quasiment de règle: il est lié aux conditions de vie, au tabagisme associé, à la malnutrition et aux effets propres de l'héroï ne. L'alternance des phases d'intoxication et de sevrage est ressentie par le foetus comme un stress, dans un environnement utérin peu favorable : l'hypercontractibilité utérine entraîne une insuffisance placentaire et donc une souffrance foetale. Le sevrage intra-utérin occasionne à chaque fois un traumatisme pour le futur enfant, bien repéré par l'émission de méconium, l'augmentation des catécholamines dans le liquide amniotique, voire par sa mort. Inversement, une overdose entraîne une tachycardie et des signes de souffrance.

Les pédiatres rencontrent de plus en plus fréquemment, dans les grands centres, des bébés de mères héroï nomanes. Les malformations ne semblent pas particulièrement fréquentes: elles résultent des diluants ou de l'abus d'alcool. La mortalité néonatale est essentiellement due à des

¹² les lecteurs intéressés pourront trouver plus de détails dans diverses publications:

* Blazy M., Mignot C., *Conséquences de la dépendance à l'héroï ne chez la mère, le foetus et le nouveau-né*

3ème Journée Parisienne Obstétrico-Pédiatrique, pp.16-23, Paris, Doin, 1995.

* Lambotte R. et al., *Toxicomanie: grossesse et nouveau-né*, Rev. Méd. Liège, 51(2), pp.154-159, 1995.

10 troubles respiratoires. Un syndrome de sevrage peut apparaître chez l'enfant entre quelques heures et quelques jours après la naissance - il est très différent en cas d'usage clandestin de méthadone ou d'association héroïne + barbituriques -. Ses manifestations sont variées, souvent frustres: atteintes neurologiques (instabilité, hyperactivité, hyperexcitabilité, cris suraigus constants, troubles du sommeil), troubles respiratoires (tachypnée avec alcalose, apnées), troubles digestifs (diarrhée avec déshydratation prise pondérale insuffisante souvent par troubles de la succion). Le diagnostic n'est pas toujours aisé, d'autant que la toxicomanie maternelle n'est pas forcément connue. De plus, il n'existe pas de marqueur biologique permettant de refléter la sévérité du symptôme. Le traitement repose avant tout sur la surveillance avec nursing, emmaillotement, régime alimentaire hypercalorique.

III - Aspects pharmacocinétiques

Les aspects cinétiques ne doivent pas être négligés car, s'agissant de l'héroïne, ils expliquent à la fois :

- * pour partie la puissance de son action,
- * l'analogie des effets cliniques de son administration avec ceux décrits lors de l'usage de morphine.

L'héroïne franchit la barrière hémato-encéphalique plus rapidement que la morphine en raison de sa plus grande liposolubilité. Une fois dans le cerveau, elle est rapidement hydrolysée en morphine, qui constitue la forme réellement active sur les récepteurs.

Le métabolisme de l'héroïne, tout comme celui des autres opiacés naturels, s'organise autour de la morphine¹³ (fig. 2). Elle est rapidement désacétylée en 6-monoacétylmorphine puis en morphine. De ce fait, la demi-vie plasmatique de l'héroïne est brève: elle n'excède guère 3 à 10 minutes suivant les auteurs. On ne retrouve pas de trace d'héroïne dans l'urine. En revanche, la 6-monoacétylmorphine, signant la consommation de la drogue, peut y être détectée jusqu'à 7 heures après l'usage du produit. Le terme du catabolisme de l'héroïne est donc la morphine, dont la demi-vie varie de 1,5 à 4 heures. Elle subit des réactions de conjugaison la rendant plus hydrosoluble, ainsi que des réactions d'oxydation, la transformant en codéine. Il est donc classique de retrouver dans l'urine de toxicomanes à l'héroïne de la monoacétylmorphine, de la morphine et de la codéine. Comme pour beaucoup d'autres substances, l'administration répétée d'héroïne induit une tolérance métabolique, due à l'augmentation de l'activité de certaines enzymes hépatiques. Le catabolisme de la drogue est alors accéléré. Cette tolérance n'a cependant qu'une incidence clinique très faible en regard de la tolérance d'origine centrale évoquée précédemment, qui se traduit, elle, par une réduction de la réponse neuronale après une exposition prolongée à la drogue.

¹³ Galliot-Guilley M., *Métabolisme des principales drogues et méthodes analytiques*, dossier SYVA, 1991.

Données générales sur les héroï nomanes

Françoise FACY*

* INSERM U.302

- 12 En France dans le domaine de la toxicomanie, le besoin d'information avec un souci de validité et de confrontation des données européennes suit l'évolution de l'organisation de la Santé Publique, avec la nécessité de connaissance des populations et de leurs besoins spécifiques. Les études et recherches entreprises ont surtout concerné les aspects cliniques ou les interprétations sociologiques ; les approches quantitatives consistent principalement en des enregistrements d'activité à partir des services qui accueillent les toxicomanes.

1. Les études quantitatives

Les Ministères ayant en charge les problèmes de toxicomanie organisent leurs propres systèmes d'information avec des objectifs de gestion interne, comme le Ministère de l'Intérieur et le Ministère de la Santé.

REPARTITION DES TOXICOMANES PRIS EN CHARGE EN NOVEMBRE 1995 DANS LE SYSTEME DE SOINS

SUBSTANCE PRINCIPALEMENT UTILISEE	CENTRES SPECIALISES		HOPITAUX		CENTRE SOCIAUX NON SPECIALISES	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Héroïne	6302	57,8	3132	46,8	1437	30,5
Autres opiacés	1125	10,3	836	12,4	171	0,36
Autres produits	1996	18,3	2428	36,2	3005	63,7
Traitements de substitution	1473	13,5	296	4,4	103	2,2

Source : SESI 1995

Dans les statistiques nationales du Ministère de l'Intérieur, les usagers d'héroïne ne représentent 21% du total des usagers interpellés en France en 1996.

CARACTERISTIQUES DES USAGERS D'HEROINE INTERPELLES

Régions administratives	Age moyen	Hommes	Sans profession	Français	Nombre	% du total
Nord Pas de Calais	24,9	87%	76,6%	92,5%	3192	21,8%
Lorraine	25,7	75%	75%	90,4%	1039	7,1%
Alsace	27,6	83%	75,8%	84,1%	737	5%
Rhône-Alpes	28,8	85,1%	79,4%	81,7%	698	4,8%
Provence Côte d'Azur	29,4	83,4%	79,4%	82,3%	1130	7,7%
Ile de France	30,7	85,9%	68,8%	75,6%	3869	26,5%

Source : OCRTIS 1996

Différents calculs d'estimation sont effectués en croisant les sources d'informations disponibles. D'après l'OFDT, pour 1995, la prévalence des usagers d'opiacés à problèmes se situe entre 155 000 et 175 000.

2. Les recherches épidémiologiques (INSERM U.302)

Elles n'ont pas le caractère d'exhaustivité exigé par les statistiques d'activité. Elles visent à assurer une qualité de réponses par la participation volontaire des équipes cliniques et permettent la comparaison des consultant dans différents lieux de soins : centres spécialisés, services hospitaliers.

13 La description des toxicomanes commençant un traitement avec de la méthadone montre au niveau toxicologique et médical : qu'il s'agit d'usagers d'héroïne à 93%. Le produit principal de dépendance est l'héroïne pour 79% des consultants. L'injection intraveineuse est (ou a été) pratiquée par 93%. 36% associent de la cocaïne, 19% de la codéine, 6% d'autres opiacés, 14% des benzodiazépines, 7% du rohypnol et 16% de l'alcool. Le produit de début est le cannabis (46%), l'héroïne (34%), l'alcool (7%).

Le test de sérodiagnostic VIH est effectué dans 96% des cas. Il est alors positif pour 28% des sujets, alors que dans les centres, il est inférieur à 20%.

Au niveau socio-démographique, la moyenne d'âge des sujets à l'admission est de 32 ans -plus élevée que dans les centres de soins- (29 ans). On note une surreprésentation de femmes par rapport aux autres prises en charge (29%), une majorité de Français (93%). 54% des patients sont célibataires, 34% vivent en couple, 39% sont parents. Le niveau scolaire est souvent plus élevé que celui des patients des centres de soins (23% ont un niveau bac ou plus). Une qualification professionnelle existe dans 69% des cas. 18% des patients ont une activité professionnelle continue, et 30% une activité intermittente. 20% bénéficient du RMI, seulement 5% n'ont aucune protection sociale.

De la confrontation des indicateurs actuellement disponibles, différentes hypothèses concernent les nouveaux toxicomanes. Dès 1991, les consultants des centres spécialisés n'ayant pas eu de sevrage montrent une baisse de l'usage d'héroïne. Mais pour les héroïnomanes l'histoire de la dépendance entre produits de début et principal est identique en moyenne. L'effet de l'âge, et de la surexposition aux risques de comorbidité, montrent pour ceux qui ont échoué dans la démarche de sevrage plus de problèmes de psychopathologie (avec des conduites suicidaires) et de conduites antisociales (avec des incarcérations).

Psychopathologie, urgence, traitements

Michel HAUTEFEUILLE*

I - Psychopathologie

Nous ne parlerons pas dans ce chapitre des usagers occasionnels ou récréatifs dont le comportement ne semble poser problème qu'au législateur et accessoirement à la société. Dans

* Praticien hospitalier, Chef de Service de l'Intersecteur pour Pharmacodépendants du Val d'Oise (Centre IMAGINE), Centre Hospitalier Intercommunal Eaubonne-Montmorency (95)

14 le cas de ces personnes, leur comportement ne relève pas de la pathologie dans la mesure où l'on ne retrouve pas de souffrance ou de dépendance particulières. Cette pratique ne renvoie alors qu'à la conception que l'on peut avoir de la liberté individuelle et se trouve au cœur de la réflexion que l'on doit avoir sur la loi de 1970.

L'héroï nomanie en particulier, comme la toxicomanie en général, a été et reste probablement une énigme pour la psychiatrie, en tous cas pour ceux qui souhaitent enfermer ce type de pathologie dans les cadres nosographiques classiques. Tour à tour classée parmi les perversions, puis les psychopathies voire les pathologies du narcissisme, ce vagabondage clinique traduit une double réalité :

- Il n'est pas efficient de vouloir à tout crin isoler la composante psychopathologique de l'héroï nomanie de ces autres composantes, sociale, familiale, économique.
- L'héroï nomanie, comme la toxicomanie peut être le carrefour de toutes les formes de souffrance, en premier lieu parce que l'héroï ne est un anxiolytique et un antidépresseur remarquablement efficace, notamment à court terme. Ces sujets en souffrance qui vont devenir toxicomanes en ont fait évidemment l'expérience, et il n'est pas faux de considérer aussi l'héroï nomanie comme une automédication, une réponse d'urgence à une souffrance insupportable.

Nous ne voulons pas dire par-là que la psychopathologie n'est d'aucune aide, bien au contraire, nous souhaitons simplement la remettre à sa place, à savoir un rôle d'éclairage, de décodage de conflits psychiques émergeant sur des tableaux nosographiques différents et variés.

L'héroï ne joue alors ce double rôle particulier, à la fois révélateur de cette souffrance dont nous parlons, mais également écran de celle-ci par sa fonction «thérapeutique » et par le fait que tout le discours, les pôles d'intérêt et l'attention du patient sont focalisés par la prise de ce produit.

Tout clinicien devra être attentif à cette organisation fragile, et se demander ce qui est véritablement en jeu, au-delà de l'intoxication si ostensiblement affichée. De ce diagnostic différentiel qui doit être posé, découlera le type de prise en charge ou d'orientation nécessaires au patient. Ce travail est encore plus compliqué dans ces cas intermédiaires où l'on voit les patients, tels des balles de ping-pong, aller en venir entre services spécialisés où «ils jouent les fous » et structures psychiatriques où «ils font les toxicos¹⁴ ».

1. Héroï nomanie et névrose

De toutes les souffrances dont nous parlions, la souffrance névrotique est sans conteste la plus répandue. Il ne faudra donc pas s'étonner qu'héroï nomanie et névrose soient si souvent associées.

La pathologie névrotique est source d'angoisses, de phobies, de dépression, autant de symptômes pour lesquelles les effets de l'héroï ne vont être recherchés, utilisés par les patients. C'est l'effet sédatif, anxiolytique et antidépresseur de l'héroï ne qui sera utilisé comme prothèse, comme pansements de ces souffrances.

Mais au-delà de ces traductions «objectives », le point central reste cette quête enfin assouvie de dépendance, dépendance véritablement intégrée à l'édifice de leur névrose.

L'héroï nomanie joue le rôle de prothèse narcissique¹⁵, et peut débuter à tout âge. Le plus classique reste la période de l'adolescence où elle va être utilisée comme but en soi (recherche identitaire) mais aussi comme moyens d'exacerbation et de résolution des conflits. Elle permet d'interpeller l'ensemble de la cellule familiale avec force et efficacité dans un contexte où la théâtralité n'est pas absente.

¹⁴ G. Vazeille, M. Hautefeuille, C. Lantran-Davoux : « Psy-cause de toxicomanie », Revue NERVURE, Tome VII, n°4, p.59-66, Mai 1994

¹⁵ Voir dossier Toxibase : Clinique psychanalytique et Toxicomanie n° 3 3ème trimestre 1993

- 15 Depuis quelques années nous sommes également confrontés à des utilisateurs qui inaugurent leur héroï nomanie vers la trentaine¹⁶, âge où classiquement elle s'arrêtait. Les facteurs déclenchant sont souvent les mêmes : deuils ou séparation, perte d'emploi, etc. ...
Cette association toxicomanie-névrose répond généralement bien aux prises en charge de type psychothérapie, qu'elle soit individuelle ou prescrite à toute ou partie de cellule familiale.

2. Héroï nomanie et psychose

Jean Bergeret nous a montré que deux types de personnalités psychotiques pouvaient endosser le masque de la toxicomanie : ceux dont la toxicomanie permet de « justifier » leurs représentations délirantes et ceux dont la toxicomanie permet d'éviter les poussées délirantes¹⁷. L'articulation entre héroï nomanie et structure psychotique appartient plus particulièrement à ce deuxième type. C'est avant tout l'effet très efficace de l'héroïne contre l'angoisse de morcellement et les productions délirantes qui est alors recherché. L'héroïne ne permet de faire face à la maladie. Nous pouvons constater d'ailleurs que pour l'entourage également ce comportement toxicomaniacal est plus facilement admissible que l'évocation d'une pathologie mentale considérée comme lourde et de mauvais pronostic.

Un bilan devra mettre en lumière l'importance de la symptomatologie psychotique.

Ce type de diagnostic doit être posé, car dans ces cas d'espèces nous pouvons véritablement nous demander dans quelle mesure l'arrêt de l'intoxication est souhaitable, risquant de mettre en jeu l'intégrité psychique de ces patients.

C'est probablement une bonne indication, en tous cas dans un premier temps, pour les produits de substitution et plus particulièrement la méthadone, permettant ainsi de mettre en œuvre par un suivi régulier un traitement neuroleptique adapté¹⁸. Dans ce cas la substitution ne se conçoit que comme une cothérapie.

3. Héroï nomanie et troubles de l'humeur

L'héroï nomane présente une forte prévalence de troubles de l'humeur, plus particulièrement de type dépressif. Quelque puisse être l'origine de cette dysphorie, elle est assez fréquente pour être signalée et peut à nouveau être interprétée comme la tentative de la part du patient de réduire ces affects dépressifs par les effets de l'héroïne.

Ainsi dans les états limites décrits par Bergeret et qui sont liés à l'angoisse de dépression, l'héroïne joue ce rôle de protection contre la perte d'objet et de ses conséquences, évitant ainsi de sombrer dans la dépression¹⁹.

L'origine primaire ou secondaire de ces troubles de l'humeur reste débattue bien que l'on retrouve souvent dans l'anamnèse du sujet des événements pouvant apparaître comme inauguraux : pertes relationnelles (ruptures familiales par exemple) ou deuil réel (décès d'un parent ou d'un ami).

Ce diagnostic de troubles de l'humeur, comme précédemment, est important à rechercher. L'entretien devra préciser l'existence ou non d'une asthénie physique et/ou psychique, d'une tristesse, d'une aboulie ou d'idées suicidaires. Comme dans toute symptomatologie dépressive, les troubles sont majeurs au réveil et s'améliorent notamment en fin de journée. De même dans les antécédents des héroïnomanes nous constatons que près d'un sur trois a au moins fait une tentative de suicide.

Dans deux cas de figure il sera nécessaire d'associer dans le cadre de la prise en charge un traitement antidépresseur :

- si l'il y a aggravation de cette symptomatologie dépressive lors de l'arrêt de l'utilisation d'héroïne, entraînant une décompensation grave avec un risque suicidaire authentique. Ce

¹⁶ Voir rapport d'activité 1996, centre IMAGINE

¹⁷ Jean Bergeret : « La personnalité du toxicomane », Précis des toxicomanies, p.67, Masson, 1984

¹⁸ Brizer D. et coll. : « Effect of methadone plus neuroleptic on treatment schizophrenia » American Journal of Psychiatry 1985 : 142,9 : 1106-1111

¹⁹ Bisson T., Baraton P. : « Le piège de l'héroïne ou l'alibi de la dépendance » Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 6, p. 39-43 , 1990.

- 16 risque peut se traduire par une tentative de suicide, par un suicide «réussi » ou par une overdose.
- ou si la symptomatologie dépressive est massive d'emblée, compromettant toute tentative de mise en route d'une diminution ou d'un arrêt de consommation ou la mise en place d'un traitement de substitution aux posologies respectées.

4. La notion de comorbidité

Si l'héroï nomanie peut exister indépendamment d'autres troubles psychiatriques, il est légitime de se demander s'il n'existe pas cependant certains liens. L'existence de relations ou d'interactions entre ces troubles entraînent des situations cliniques complexes : ainsi nous avons vu qu'il existait une juxtaposition entre héroï ne et dépression, la question étant de savoir si c'est la dépression qui entraîne le recours à l'héroï ne ou si la consommation d'héroï ne avec tout ce qu'elle implique (alternance défonce/manque, galère, stress, exclusion, etc....) explique la symptomatologie dépressive qui est souvent constatée.

Si nous considérons l'héroï nomanie comme une entité clinique, cela nous oblige à étudier son association comorbide avec d'autres troubles psychiatriques qu'ils soient anxieux, dépressifs ou psychotiques. Dans la mesure où ces associations ne préjugent pas d'un lien de causalité direct, nous préférons employer le terme de morbidités associées.

La littérature anglo-saxone est riche de publications montrant d'une part que les toxicomanes ont une morbidité psychiatrique associée supérieure aux non-toxicomanes, et d'autre part que le fait de présenter un trouble psychiatrique augmente le risque d'abus ou de dépendances à des substances.²⁰

L'héroï nomane n'échappe pas à ces constatations.

Les traductions de ces morbidités associées peuvent émerger plus particulièrement à deux moments :

- au cours d'un sevrage : en dehors des réserves que nous émettions plus haut, le sevrage peut concerner bon nombre de nos patients, notamment ceux qui nous adressent une telle demande. Au traitement spécifique du sevrage des opiacés (voir plus loin), le praticien devra anticiper la venue de troubles associés par une réponse thérapeutique adaptée : traitement anxiolytique, traitement antidépresseur, traitement des troubles du sommeil. De même sera-t-il nécessaire de revoir et d'adapter régulièrement ce traitement : un état dépressif consécutif à un sevrage peut-être transitoire (ce qui est généralement le cas) et/ou accessible à d'autres attitudes thérapeutiques (un soutien et un accompagnement du patient ou une psychothérapie par exemple).
- au décours d'un traitement de substitution : X. Laqueille dans l'article précédemment cité nous dit que «cliniquement un patient toxicomane bien équilibré sous substitution se présente comme «sevré », il ne doit ressentir ni euphorie, ni syndrome de manque, ni sédation. ». Cependant en début de traitement ou dans les mois qui suivent l'instauration de celui-ci, peut être enregistrée «dans un nombre non négligeable de cas », une apparition de troubles psychiatriques ou une majoration de troubles initialement connus. Cela nécessite une vigilance particulière dans le suivi de ces patients.

Dans l'un et l'autre des cas, les troubles interviennent à partir du moment où la dynamique spécifique de l'héroï ne est absente. Selon certains auteurs l'émergence de ces troubles pourraient d'ailleurs être du à un profil d'action pharmacologique différent entre l'héroï ne d'une part et les produits de substitution tels la méthadone ou le Subutex*.

Enfin, les modifications induites par un sevrage ou un traitement de substitution chez nos patients tant en terme d'image sociale, de modifications de repères, de changement de mode de vie, etc.... peuvent largement ébranler des personnalités fragiles et permettent de comprendre la survenue de ces pathologies.

²⁰ Chemtob A. : « Intoxications aigues aux morphiniques » in «Thérapeutiques pratiques 1994 » Ed. Medline, 1994.

II - Les urgences

1. Overdose

C'est l'urgence par excellence, qui engage le pronostic vital et qui reste la cause de 75% des décès chez les toxicomanes. Toute survenue d'un coma brutal avec myosis bilatéral, à fortiori chez un adulte jeune, doit faire évoquer le diagnostic d'overdose. Un test à la Naloxone (voir plus loin) permet de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic : la naloxone n'ayant aucun effet chez un sujet non toxicomane.

1.1. Signes cliniques

Trouble de la conscience : coma profond aréactif, témoignant d'une hypoxie cérébrale : constitue une urgence extrême.

Un myosis serré en « tête d'épingle » : ce signe peut-être absent avec la pethidine, lors de la prise associée d'anticholinergique ou en cas d'anoxie cérébrale sévère.

Une dépression respiratoire avec bradypnée < 14 /mn : cette dépression peut-être responsable d'un arrêt cardiaque anoxique. La cyanose traduit l'importance de l'hypoxémie.

Dans les formes graves, le patient décède des conséquences d'une apnée prolongée.

A ces trois signes principaux peuvent s'ajouter :

- une hypotension et un collapsus
- une hypothermie
- une rhabdomyolyse toxique (par effet direct de l'héroïne ou à la suite d'un coma prolongé.)
- un oedème aigu du poumon (oap)
- enfin des convulsions non directement liées à l'héroïne mais aux impuretés qu'elle comprend.

1.2. Traitement

1.2.1. Traitement de l'OD à l'héroïne

- Assurer la liberté des voies aériennes soit par une subluxation mandibulaire soit par la pose d'une canule de Guedel.

En outre, il existe une atteinte du contrôle volontaire de la respiration qui peut être maintenue par des stimulations extérieures auditives ou nociceptives²¹.

- La naloxone :

La naloxone (Narcan*, Nalone*) a radicalement changé le pronostic des overdoses. C'est l'antagoniste pur, spécifique et compétitif des opiacés, dénué de tout effet agoniste (donc sans effet dépresseur respiratoire).

Conduite du traitement : injection en IV lente, de 0,1mg par 0,1mg (jusqu'à 0,4mg) en surveillant la fréquence respiratoire afin d'obtenir une ventilation efficace (fréquence > 14 c/mn), mais pas un réveil du patient : risque d'agressivité et de refus de traitement.

La conduite du traitement est strictement symptomatique et à apprécier en fonction de la fréquence respiratoire et de l'état de conscience du patient.

En fonction de ces éléments, on injecte par la suite 0,1mg-0,2mg toutes les minutes afin d'obtenir et de maintenir une fréquence respiratoire de 12 à 14/mn.

Le Narcan* ayant une demi-vie courte, il faudra éviter deux risques :

*) Un réveil trop brutal du à une utilisation trop rapide ou trop massive de Naloxone pouvant même entraîner un syndrome de sevrage, avec une fuite du patient : risque de remorphinisation.

*) La survenue d'une dépression respiratoire secondaire du à la différence de cinétique entre Naloxone et Héroïne.

- Hospitalisation :

²¹ Baud J.F. : « Intoxications aigues aux opiacés » in « Urgences médico-chirurgicales » p.730-733 Ed Arnette, 1991.

- 18 * Maintenir une voie veineuse : Glucose 500, Vit B1-B6 : 250 mg
 * Narcan* : 5 ampoules en 5 à 8h, le débit sera réglé toujours en fonction de la fréquence respiratoire.

1.2.2. Formes particulières d'overdoses

L'overdose à la méthadone se caractérise, du fait de la cinétique du produit, par un temps de latence de plusieurs heures entre l'ingestion du produit et l'apparition des premiers symptômes. La demi-vie longue de la méthadone (24 à 36h) nécessitera une prescription et un suivi de plus longue durée que dans le cas de surdose par héroïne.

L'overdose par dextropropoxyphène (Antalvic*) existe et se caractérise par un tableau clinique particulier où les convulsions sont fréquentes de même que le risque de collapsus cardio-vasculaire.

On note également que le risque de convulsions est très présent dans les overdoses par « brown-sugar » (association héroïne+strichnine) et répondent bien à un traitement par diazépam.

2. Etat de manque

De part l'image particulière, plutôt négative et angoissante, que l'héroïnomane conserve auprès du corps médical, la prise en compte des états de manque n'est pas toujours faite comme ils le mériteraient et se traduit trop souvent encore par le refus de bon nombre de services, d'urgence notamment, de mettre en œuvre une thérapeutique adaptée. Cela pose entre autre le problème de la formation des médecins qui devraient savoir reconnaître un véritable état de manque. Par manque de formation et par peur de se faire « extorquer » quelques médicaments supplémentaires, la réponse est bien souvent : « Revenez demain voir un psychiatre ». Un tel type de réponse ne peut déclencher chez le toxicomane véritablement en manque qu'un sentiment de frustration et d'abandon pouvant le pousser à des comportements extrêmes dont la violence n'est pas exempte.

Il nous semble important de différencier : un état de manque qui, même si le pronostic vital n'est jamais en jeu (sauf dans le cas de cardiopathies sévères²²), nécessite une réponse médicale urgente et une demande de sevrage qui allie la réponse strictement médicale à la mise en œuvre d'une prise en charge psychologique entre autre.

2.1. La réponse à un état de manque

2.1.1. Etablir le diagnostique

Le diagnostique de manque d'héroïne se fait sur des signes cliniques précis :

- le myosis classique de l'intoxication aiguë par héroïne est remplacé par une mydriase.
- syndrome algique aigu : Crampes musculaires avec ou sans fasciculations, hyperreflexie, douleurs profondes des membres, douleurs lombaires et abdominales
- syndrome neurovégétatif : larmoiements, rhinorrhée, sueurs, frissons, sensations de chaud et de froid, horripilation cutanée, nausées vomissements, diarrhées, bâillements
- syndrome anxieux et manifestations comportementales : anxiété importante voire raptus anxieux avec ou sans agitation psychomotrice, troubles relationnels divers : déambulation incessante ou prostration, sollicitation de l'entourage pour mettre fin à cet état de souffrance physique et psychique.

L'entretien avec le patient devra préciser :

- l'importance de la consommation habituelle d'héroïne et l'ancienneté de celle-ci
- le moment de la dernière prise : le syndrome de manque pouvant intervenir dans les 2h à 3h suivant la dernière injection, avec un maximum au 2ème et 3ème jour.

²² Cornier P. : « Toxicomanies : état de manque et sevrage » in « Urgences médico-chirurgicales de l'adulte » p.736-741, Ed Arnette, 1991

- 19 - l'existence de consommations d'autres produits : polytoxicomanies et dépendances croisées ou associées.

2.1.2. La réponse thérapeutique

En première intention deux possibilités s'offrent aux thérapeutes, possibilités qui seront à discuter avec le patient lui-même mais aussi en fonction des références et des «habitudes» thérapeutiques du médecin.

a) une thérapeutique à visée suspensive : le but du traitement sera de suspendre les signes de manque dans le cadre d'une prescription ponctuelle. Ce type d'attitude semble correspondre à une tendance de certains services d'urgence soucieux d'apporter une réponse dans l'immédiat mais ne souhaitant pas s'inscrire dans une prise en charge ou une prescription à plus long terme. Cependant ils risquent alors d'être confrontés à des demandes répétitives difficiles à gérer.
On pourra utiliser un morphinique de synthèse tel la buprénorphine : Subutex* : 6 à 8 mg par jour.

b) une thérapeutique plus symptomatique :

Elle répondra point par point aux différents éléments du tableau clinique décrit ci-dessus :

- prescription antalgique : Avafortan* : 1 injection d'1 amp de 1200 mg puis relais par Antalvic* (sur la base de 6cp/j)
- prescription d'antispasmodique : Spasfon*: 1 injection d'une amp de 40 mg puis relais per os : 6 à 8 cp/j
- prescription anxiolytique : Valium* 10 mg , sur la base de 4 à 6 cp/j
- prescriptions complémentaires : en cas de diarrhées : Imodium*, un cp après chaque selle molle
en prévention de l'insomnie : Mépronizine : 2 cp ou Théralène : 50 gttes.

Dans tous les cas, la venue d'un toxicomane pour un syndrome de manque devra être l'occasion de lui fournir les informations nécessaires concernant les possibilités et les modalités de prise en charge : adresses de structures spécialisées, médecins généralistes appartenant notamment au réseau ville-hôpital.

Enfin, nous souhaiterions étendre les remarques que nous faisons en début de paragraphe sur la non prise en compte de l'état de manque des toxicomanes, à la situation souvent très inconfortable à laquelle ils sont soumis lors un garde à vue. Le législateur fait obligation à ce qu'un toxicomane soit visité par un médecin au cours de la garde à vue, nous souhaiterions que les protocoles décrits ci-dessus soient appliqués également dans ce cadre, sans être l'objet de pressions quelconques.

2.1.3 La réponse à une demande de sevrage (Voir ci-dessous)

III - LES TRAITEMENTS DE L'HEROINOMANIE

1. Traitements médicamenteux

1.1 Le sevrage

La demande de sevrage peut intervenir dans deux circonstances :

- celle de la survenue d'un état de manque. Nous avons signaler l'importance qu'il y avait à ne pas confondre état de manque et demande de sevrage. Cependant il est utile d'essayer de comprendre comment est survenu cet état de manque. De faire la différence entre une interruption accidentelle de la consommation d'héroïne (perte d'un dealer, rupture de plan, etc. ...) et la survenue du manque parce que l'héroïnomane souhaite arrêter, est épuisé, n'a plus l'envie, l'énergie ou la vocation de se donner les moyens de poursuivre son intoxication. La survenue du manque peut alors être interprétée comme le signe d'un désir réel de prise en charge.

- celle d'une demande de sevrage, faite en dehors d'un contexte dramatique et bien souvent présentée comme le premier élément d'une prise en charge à plus long terme.

Le sevrage pourra être réalisé de deux façons : en ambulatoire et en milieu hospitalier

- en ambulatoire :

Le sevrage en ambulatoire ne peut avoir des chances de réussir que si l'héroïnomane à la possibilité de se protéger des contraintes et des pressions de son environnement quotidien : autres toxicomanes, problèmes familiaux avec les parents ou les conjoints etc. ...

Dans le cadre d'une prise en charge par une structure spécialisée pendant le sevrage en ambulatoire une venue quotidienne à la consultation est conseillée, permettant de donner une réalité à l'accompagnement et au soutien, de délivrer et d'adapter le traitement au jour le jour. Ce type de suivi en probablement plus difficile en médecine de ville.

- sevrage en milieu hospitalier :

Si les conditions ci-dessus ne peuvent être réalisées, un sevrage en milieu hospitalier sera proposé. Le contrat d'hospitalisation généralement proposé protège le toxicomane des pressions dont nous parlons ce qui explique d'ailleurs les modalités de ce contrat assez répandues maintenant : pas de sortie, pas de visite, pas de coup de téléphone pendant la durée de l'hospitalisation. Le toxicomane peut mettre fin, à tout moment, à son hospitalisation s'il le désire.

D'autre part l'hôpital présente l'avantage d'un milieu plus maternant où les moments d'angoisse ou de désespoir peuvent être plus efficacement pris en compte qu'en ambulatoire. En dehors de quelques trop rares institutions qui disposent d'un secteur d'hospitalisation à part entière (hôpital Marmottan, Intersecteur de Lille, Intersecteur de Moselle, etc. ...), la plupart des services spécialisés ont développé des collaborations avec des services de médecine d'hôpitaux généraux qui acceptent d'accueillir des patients toxicomanes pour sevrage.

Les modalités de traitement reprennent les orientations définies dans le cadre du traitement d'un syndrome de manque avec deux possibilités :

- soit un traitement par relais de substitution sur des posologies dégressives : Subutex* diminué de façon progressive jusqu'à l'arrêt complet
- soit un traitement plus symptomatique sans utilisation d'opiacés : le traitement veillera à répondre à chacun des éléments du tableau clinique : syndrome algique, syndrome neurovégétatif, syndrome anxiodepressif.

En ce qui concerne le traitement antalgique, la clonidine (Catapressan*) est devenu le traitement princeps du syndrome de sevrage, plus particulièrement adapté au milieu hospitalier qui permet une surveillance pouls/TA régulière ou au minimum avant chaque prise. La posologie habituelle est de ¼ à ½cp toutes les 4 à 6 heures. Cette posologie sera adaptée en fonction des signes objectifs de manque et de la tension artérielle.

La clonidine peut être associée à d'autres antalgiques (dextropropoxyphène par exemple).

La guanfacine (Estulic*) possède une action similaire à celle de la clonidine. Cependant elle fait moins partie des habitudes de prescriptions. Tout aussi efficace que la clonidine elle présente l'intérêt d'avoir une demi-vie plus longue permettant de diminuer le nombre de prises quotidiennes²³ (2 à 3 prises par jour) notamment les prises nocturnes.

Enfin la Lofexidine est efficace sur les signes de manque et présente l'intérêt d'une bonne tolérance. Elle doit être administrée à la dose de 600 à 800 µg par jour.

Au-delà de la stricte prise en compte du syndrome de sevrage, l'hospitalisation d'un héroïnomane doit être mise à profit pour réaliser un bilan santé global : bilan somatique (antécédents, maladies actuelles ou potentielles, état dentaire, bilan de traitements interrompus etc. ...), sérologique (VIH, VHC en particulier) et biologique (notamment hépatique). Il semble

²³ M. Hautefeuille, C. Olievenstein, D. Costeraste : « Utilisation d'un anti-hypertenseur (Guanfacine) dans le sevrage des toxicomanes aux opiacés ». Revue Synapse n°5 p.114-119 Mai-Juin 1984

- 21 tout à fait important qu'il soit expliquer au patient le type de bilan qui est fait et le pourquoi d'une telle exploration. L'hospitalisation, comme tout contact d'un héroï nomane avec une équipe soignante, doit avoir, lorsque c'est nécessaire, un rôle pédagogique par rapport à la santé, et la nécessité dans certain cas d'un suivi médical régulier.

1.2 Les traitements de substitution

Pratique récente dans le paysage français du traitement de l'héroï nomanie, la substitution est essentiellement représentée par deux produits : le Subutex*, la méthadone.

- la Méthadone :

Contrairement au Subutex*, la prescription de méthadone entre dans le cadre d'un protocole de prescription tout à fait particulier défini par le Ministère de la Santé. L'initialisation du traitement ne peut se faire que par une structure spécialisé. Après avoir réalisé un bilan évaluant entre autre l'ancienneté de l'héroï nomanie, les conditions de vie du patient de même que ses démarches thérapeutiques antérieures, cette équipe décide de la mise sous méthadone de ce patient. Les bases du contrat doivent être précisées au départ concernant les doses et les contrôles. Ainsi certaines équipes imposent des contrôles urinaires réguliers, d'autres de façon plus ponctuels, d'autres, enfin, pour des raisons strictement pécunières ont décidé de ne plus procéder à ce type d'exams.

Une fois le patient stabilisé (dose, absence de consommation d'autres opiacés, etc...), il est orienté vers un médecin généraliste en ville et un pharmacien désignés. Le médecin est responsable de la prescription même si tout changement de posologie doit se faire en coopération avec la structure spécialisée. Le patient va prendre sa méthadone dans l'officine du pharmacien désigné.

A partir du moment où l'héroï nomane est adressé en ville, il perd de fait la gratuité des soins qui lui était garantie jusqu'ici.

Actuellement 6253 patients sont sous méthadone.

Le dossier thématique de la revue TOXIBASE n°2/1998 est consacré à ce sujet.

- le Subutex* :

Commercialisé sous le nom de Subutex*, la Buprénorphine haut Dosage est devenue le produit de substitution le plus utilisé en France. On estime à plus de 35.000 le nombre de toxicomanes qui sont sous Subutex. Disponible sous trois dosages : 0,4mg, 2mg, 8mg, la posologie initialement conseillée était de 8mg en une prise par jour. Il semblerait que les doses moyennes tournent plutôt aux alentours de 10-12 mg répartis sur deux ou trois prises quotidiennes.

Il semble nécessaire de signaler très clairement aux patients qu'ils doivent laisser fondre ces comprimés sous la langue, encore trop d'héroï nomanes les avalent comme les médicaments auxquels ils sont habitués.

Enfin le Subutex, soluble dans l'eau, est donc shootable, pratique répandue qui entraîne certaines pathologies aux points d'inoculations : œdèmes, abcès, veinites, etc. ... La Commission des psychotropes et des Stupéfiants et le laboratoire Schering-Plough étudient la commercialisation d'un combi-product (buprénorphine+Naloxone) qui rendrait l'injection de ce médicament sans intérêt tout en conservant son efficacité sublinguale.

Ce médicament prescrit sur carnet à souche entraîne une perte de l'anonymat du patient qui souhaite bénéficier de ce produit. Certains centres (centre IMAGINE ou Centre MARMOTTAN par exemple) ont décidé de délivrer ce produit de façon anonyme et gratuite.

D.C.I		méthadone (chlorhydrate)	buprénorphine (chlorhydrate)	
Spécialités		METHADONE^o		
Présentations		sirop unidose prêt à l'emploi: 5mg/3,75ml; 10mg/7,5ml 20mg/10ml ; 40mg et 60mg	comprimés sublinguaux (boîte de 7): 0,4mg, 2mg, 8mg	
Indication officielle		traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale , sociale et psychologique		
Statut légal		stupéfiant	liste I	
		remboursement 65% agrément collectivités		
Prescription		<ul style="list-style-type: none"> - instauration du traitement sous la responsabilité d'un psychiatre hospitalier - relai par généraliste affilié à un réseau - prescription sur carnet à souches pour 7 jours au maximum 	<ul style="list-style-type: none"> - instauration du traitement par tout généraliste - affiliation à un réseau recommandée - prescription sur carnet à souches pour 28 jours au maximum 	
Délivrance		<ul style="list-style-type: none"> - délivrance pour 7 jours au maximum - quotidienne au début (centre spécialisé) - pour quelques jours ensuite (centre ou pharmacie) - pharmacien affilié à un réseau 		
Posologie	initiale	<ul style="list-style-type: none"> - 20 à 30 mg en une seule prise quotidienne. - au moins 10h après la dernière prise d'opiacés 	<ul style="list-style-type: none"> - 0,8 mg à 2 mg / jour en une prise. - au moins 4h après la dernière prise d'opiacés. (chez les patients sous méthadone, il faut réduire la dose de méthadone à 30mg.) - augmentation progressive des doses 	
	transition	<ul style="list-style-type: none"> - 10mg/semaine 	<ul style="list-style-type: none"> - 8 mg / jour 	
	équilibre	<ul style="list-style-type: none"> - 60 à 100mg 	<ul style="list-style-type: none"> - progressif 	
	sevrage	<ul style="list-style-type: none"> - progressif ou transition par buprénorphine 	<ul style="list-style-type: none"> - progressif 	
Durée d'action		>24h		
Délai d'action		0,5 à 1h		
Équivalence		8mg de buprénorphine équivaut à 60mg de méthadone ou à 240 mg de morphine		
Action pharmacologique		<ul style="list-style-type: none"> - opiacé agoniste μ - opiacé agoniste μ partiel et antagoniste κ 		
Biodisponibilité (%)		80 - 90 (voie orale)	35 - 55 (voie sublinguale)	
Pic sérique (h)		3 à 4		
Demi-vie (h)		15 - 25 (métabolisme auto-inductible)	2 à 3	
Métabolisme		hépatique		
		hépatique, intestinal	norbuprénorphine inactive	
Elimination dominante		urinaire		
Effets latéraux		hypersudation, somnolence, vomissements, constipation, vertiges, sédatrice, lipotymie euphorie, dysurie, oedèmes	fécale après cycle entéro-hépatique	
	initiaux			
	entretien	pharmacodépendance (moindre pour la buprénorphine) hypersudation, nausées, constipation		
Intoxication aiguë		hallucinations, dépression respiratoire, hypotension, choc, arrêt respiratoire agoniste partiel : toxicité limitée	- âge < 15 ans - hypersensibilité au principe actif - insuffisance respiratoire grave - intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens - insuffisance hépatique sévère	
Contre indications				
Interactions médicamenteuses		<ul style="list-style-type: none"> - tous dépresseurs du SNC, dont alcool: majoration de l'effet sédatif - agoniste antagoniste morphinique: apparition du syndrome de sevrage par blocage compétitif des récepteurs morphiniques - IMAO : stimulation ou dépression du SNC - antidiépresseurs IRS: augmentation des taux plasmatiques de méthadone - cimétidine: potentialisation des effets de la méthadone (inhibition enzymatique) - rifampicine, phénytoïne et autres inducteurs enzymatiques: diminution des effets de la méthadone et risque de syndrome de sevrage - acidifiants et alcalinisants urinaires: modification de la clairance de la méthadone 		
Grossesse		<ul style="list-style-type: none"> - passage de la barrière placentaire - peut prévenir les accidents liés à l'alternance des phases d'intoxication opiacée et de sevrage 		
Allaitement		<ul style="list-style-type: none"> - passage dans le lait maternel - généralement déconseillé 	<ul style="list-style-type: none"> - passage dans le lait maternel - réduction de la sécrétion lactée 	

Autres types de produits :

- Le Laam :

Dès 1986 une étude américaine faite sur 959 héroï nomanes montrait l'intérêt du Lévo-acetyl-méthadol (LAAM) dans le traitement de substitution des héroï nomanes. La difficulté principale

- 23 semble résider dans la mise en route du traitement et le temps de latence nécessaire pour atteindre les concentrations sanguines suffisantes²⁴. L'intérêt du LAAM réside entre autre dans sa demi-vie plus longue que celle de la méthadone et qui permet de ne pas avoir à recourir à une prise chaque jour. En dehors de quelques expérimentations, ce produit n'est pas actuellement disponible en France.

- Le Néocodion* :

C'est historiquement le produit de substitution d'utilisation la plus ancienne en France, même s'il s'agit d'auto-prescriptions.

Ce produit est utilisé par l'héroï nomane, soit lorsqu'il est en rupture d'approvisionnement mais aussi bien souvent comme passage vers l'abandon de la seringue et/ou de l'héroïne.

Ce médicament n'est pas reconnu comme produit de substitution, ne disposant pas de l'AMM ad hoc, et ne jouit pas spécialement d'un grand crédit auprès des médecins prescripteurs. Cependant parce que le Néocodion représente une soupape de sécurité, les pouvoirs publics amené à plusieurs reprises à se prononcer sur le statut de cette spécialité, ont toujours décidé de le laisser en vente libre, c'est à dire délivrable sans ordonnance.

En dehors de ces produits, certaines prescriptions dérogatoires sont tolérées dans des cas particuliers et concernent essentiellement la délivrance de sulfate de morphine (Skenan*, Moscontin*), bien que ce produit n'ait pas d'AMM spécifique de ce type de traitement. Toute autre utilisation d'opiacés est reconnue par la plupart des intervenants comme dangereuse : le Palfium* par exemple qui doit être déconseillé.

La distribution contrôlée d'héroïne :

La prescription d'héroïne à visée thérapeutique est restée longtemps une exclusivité du Royaume-Uni. Cependant au milieu des années 90, 1,7% des 3846 prescriptions de produit de substitution étaient des prescriptions d'héroïne²⁵. De 1920 à 1950 la possession d'héroïne était légale au Royaume-Uni si elle était prescrite par un médecin. Le concept de Rolleston, c'est à dire la dépendance stabilisée par une prescription contrôlée de drogue injectable a prédominé jusqu'à la fin des années 60. Le développement de la toxicomanie à l'héroïne a remis en cause ce principe dans les années 70-80. La survenue du SIDA et la nécessité de développer une politique de réduction des risques a remis ce concept à l'ordre du jour. Un certain nombre de pays distribuent l'héroïne de façon médicalement contrôlée ou ont l'intention de le faire : Royaume-Uni, Pays-Bas, Suisse, Australie, etc. ...

En France un groupe de réflexion s'est constitué sur ce sujet.

2. Prise en charge globale

Au-delà des prescriptions médicamenteuses, ces délivrances doivent prendre place dans le cadre de la construction d'une alliance thérapeutique avec l'héroï nomane, d'une prise en charge globale qui doit associer prise en charge psychothérapeutique, prise en charge sociale et de réinsertion.

Cette alliance thérapeutique s'articulera autour de deux piliers à notre sens indispensable :

- Le premier, je l'ai défini il y a quelques années par le terme "d'intentionnalité de soins"²⁶. Cette notion renvoie à la nécessité faite au thérapeute de resserrer tout acte thérapeutique, toute prescription, toute décision, toute orientation, toute indication dans la perspective de cette prise en charge et de donner un sens au travail effectué avec l'héroï nomane. Dans le cadre de l'héroïnomanie, comme pour toute prise en charge des toxicomanes, ce qui menace le plus, patient et thérapeute sont la routine et la chronicisation, que ce soit des prescriptions ou de la prise en charge.

²⁴ Tenant and al : "Essais cliniques du Levo-acetyl-méthadol dans le traitement de 959 toxicomanes aux opiacés" J. Subst. Abuse Treat., 1986, 3, 195-202, USA

²⁵ Strang J., Sheridan J. : "Heroin prescribing in the British system of the mid 1990s: data from the 1995 national survey of community pharmacies in England and Wales" Drug Alcohol Review., 1997, 16, (1), 7-16

²⁶ Hautefeuille M. : « L'intentionnalité de soins » in INTERVENTIONS, n° 34-35, p. 123-126

24 Pour cela il est nécessaire d'écouter le patient héroï nomane, et nous savons que l'écoute n'est pas forcément quelque chose qui va de soi. Elle demande de l'empathie vis à vis du patient, de la disponibilité et l'établissement d'une certaine relation de confiance avec celui-ci.

Certes ce travail psychothérapeutique est difficile car, bien souvent, l'héroï nomane a peur des risques qu'il va prendre : risque d'abandon de tout ce à quoi lui "sert" l'héroï ne ainsi que nous avons pu le décrire précédemment, risques de changement de vie et de repères, mais également les risques inhérents à la rencontre.

Cette écoute spécifique devra cerner, ainsi que l'écrit A.Morel et coll.²⁷, trois types de questions :

- Quelle est sa demande et quel est le projet réalisable ?
- Quels sont les besoins immédiats et les conditions nécessaires à la réalisation du projet ?
- Quels sont les risques du changement désiré et les obstacles qui s'y opposent ?

L'intentionnalité de soin renvoie à l'interrogation constante de ces trois points tout au long de la prise en charge et de l'accompagnement de l'héroï nomane.

- Le deuxième pilier de cette prise en charge globale résidera dans la continuité des soins qui ne pourra s'établir que dans la mesure où régnera entre patient et thérapeute une relation de confiance. Confiance établie du côté du thérapeute par sa capacité à être crédible, disponible, et principal garant de cette intentionnalité de soins évoquée ci-dessus. Confiance établie du côté de l'héroï nomane par sa capacité à respecter les contrats passés, à respecter les prescriptions, et à avoir recours à la parole.

Il est classique et fréquent que l'héroï nomane passe d'institution en institution, de médecin en médecin, à la recherche d'une prise en charge idéale. Et la tentative de régulation par son inscription dans des programmes de substitution qui seraient sensés l'affecter à un médecin et un seul (voir programme méthadone en ville) n'y changera rien.

Mais au-delà de ce nomadisme médical, ce qui apparaît c'est l'émergence, au long cours, d'un thérapeute référent ou "thérapeute leader", pour reprendre les termes du Pr. C.Olievenstein, qui sera le fil rouge de cette prise en charge.

Pour paraphraser Marcelli²⁸, le suivi de l'héroï nomane nécessite :

- du temps, beaucoup de temps
- un espace évolutif fait de lieu divers, de personnes différentes : thérapie plurifocale, travail en équipe, travail en réseau
- des alternances de présences et d'absences avec parfois des ruptures de soins.

Ces conditions expliquent en autre pourquoi il semble indispensable que la prise en charge d'un héroï nomane se fasse en réseau, et soit pluridisciplinaire. Cet abord permet d'éviter les risques d'omnipotence, de manipulation, de séduction, d'épuisement, etc. ... risque auxquels les médecins généralistes nous semblent particulièrement exposés lorsqu'ils ne travaillent pas au sein d'un réseau ou en coopération avec une équipe spécialisée.

3. Autres éléments de prise en charge

Un certain nombre d'outils ont été proposés en complément de la prise en charge de l'héroï nomane :

- a) L'acupuncture²⁹ : Les premiers travaux de Wen en 1973 associaient la pose d'une aiguille sur un point d'acupuncture (le point P), aiguille reliée à un stimulateur électrique. Il s'agissait plutôt d'une indication dans le cadre de la désintoxication.

²⁷ Morel A.et coll : « Soigner les toxicomanes » p.247.Dunod, 1997

²⁸ Marcelli D ; : « Les aléas du suivi des toxicomanes » in « Addictions : quels soins » : J.L Venisse, D.Bailly, p.79, Masson, 1997

²⁹ Voir à ce sujet : "Dossier NADA : programmes de désintoxication avec l'acupuncture" : P. Poueyto , Centre Montesquieu – 22 rue Vergniaud – 33000 Bordeaux

25 Cette technique AES (Acupuncture + Electrostimulation) semble plus efficace dans la réduction des symptômes de manque que dans le cadre de la prise en charge globale de l'héroïnomane. En 1979, Smith, propose d'intégrer cette utilisation dans le cadre d'une prise en charge à plus long terme. Sur le plan technique, l'AES fut rapidement abandonnée au profit de technique d'acupuncture générale.

A partir de 1987, sous l'impulsion du Lincoln Hospital de New-York, un protocole standardisé est mis en place comprenant les points auriculaires suivants : point P, point S, Shen Men, Rein et Foie.

L'acuclinic du Lincoln hospital recevait en 1992, 250 à 300 patients par jour bénéficiant de ce type de programmes.

Cette technique utilisée en France par l'équipe de Poueyto à Bordeaux montre une efficacité en terme de prise en charge et évite de prescrire des médicaments psychotropes de part l'action anxiolytique induite.

b) Relaxation, Yoga et Massages : Ces techniques permettent à l'héroïnomane de redécouvrir son corps qui n'est plus seulement vécu comme un objet de souffrance ou d'anesthésie. Pratique adjuvante en période de sevrage, la poursuite au long cours permet au sujet d'acquérir lui-même certaines techniques dont il pourra user pour combattre son angoisse ou ses troubles du sommeil. Le développement de ce type de réponses s'accompagne presque toujours de la possibilité de baisser voir d'arrêter toute prescription d'anxiolytique ou d'hypnotiques.