

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 11 juillet 2019  
Par Monsieur Louis SAMUEL**

---

**Conception et mise en place de consultations pharmaceutiques en officine de ville destinées aux patients sous traitements substitutifs aux opiacés**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Simon Nicolas, Maître de Conférences – Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie Lille.

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur Odou Pascal, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie Lille.

**Assesseur(s) :**

Madame Cuvelier Elodie, Pharmacien Clinicien, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur Monard Fabrice, Pharmacien Hospitalier, Centre Hospitalier de Calais.



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

## Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associés - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Compte : **Pascal Odou Odou**  
Identifiant : **9q8c6t43**  
Titre : **The?se tso v5.pdf**  
Dossier : **Dossier par défaut**  
Commentaires : *Non renseigné*  
Chargé le : 30/05/2019 17:50

Similitudes document :

 **8%**

Similitudes partie 2 :

 **6%**

## INFORMATIONS DÉTAILLÉES

---

Titre : The?se TSO V5.pdf  
Description : [Partie 2]  
Analysé le : 30/05/2019 18:31  
Identifiant : xkntaiov  
Chargé le : 30/05/2019 17:50  
Type de chargement : Remise manuelle des travaux  
Nom du fichier : The?se TSO V5.pdf  
Type de fichier : pdf  
Nombre de mots : 8577  
Nombre de caractères : 60486




## TOP DES SOURCES PROBABLES - PARMIS 34 SOURCES PROBABLES

---

-  Document: 8nx2ft34 - appartient à un autre utilisateur  3%
-  [ansm.sante.fr/.../b275587447c30549b1...23fe6c29f4c76b.pdf](#)  2%
-  Source Compilatio.net b689c2mz  2%

## SIMILITUDES TROUVÉES DANS CE DOCUMENT/CETTE PARTIE

---

Similitudes à l'identique : **5 %**   
Similitudes supposées : **<1 %**   
Similitudes accidentelles : **<1 %** 

Sources très probables - 34

Sources accidentelles- 68 Sources

# REMERCIEMENTS

---

Je tiens à remercier Monsieur Odou qui a accepté de m'accompagner dans cet exercice. Il a toujours été de bons conseils dans l'élaboration de cette thèse.

J'exprime ma gratitude à Monsieur Simon qui a bien voulu être le président de ce jury de thèse.

J'adresse tous mes remerciements à Madame Cuvelier de l'honneur qu'elle m'a fait d'être dans ce jury de thèse.

Je tiens aussi à remercier Monsieur Monard qui a accepté de compléter ce jury. Qu'il soit remercié pour sa bienveillance et son soutien dans ce travail.

Je remercie également Madame Jougleux, Monsieur Jougleux et Cécile qui m'ont accompagné et formé tout au long de mon cursus. Ils m'ont apporté énormément au travers de toutes nos discussions et leurs conseils.

Je tiens aussi à remercier ma famille pour son soutien. L'équilibre qu'elle m'apporte est essentiel.

Je remercie toutes les personnes avec qui j'ai partagé mes études et notamment Laura, Alice, Tiphaine, Louis, Etienne et Sylvain.

Mes derniers remerciements vont à Camille qui a tout fait pour m'aider et qui m'a surtout supporté pendant mon cursus. Je la remercie pour son soutien de tous les jours.



# TABLE DES MATIERES

---

<b>LISTE DES TERMES ET ABREVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>13</b>
<b>PARTIE 1 : ETAT DES LIEUX DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>15</b>
I) LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES : UNE PRISE EN CHARGE OPTIMALE DES PATIENTS .....	16
A) <i>Définition et principes fondamentaux des entretiens pharmaceutiques.....</i>	16
1) Définition des entretiens pharmaceutiques .....	16
2) Les grands principes de l'accompagnement pharmaceutique du patient .....	16
B) <i>Prérequis à l'entretien pharmaceutique .....</i>	17
C) <i>Les circonstances de l'accompagnement.....</i>	18
D) <i>Déroulement classique d'un entretien.....</i>	18
E) <i>Suivi de l'observance .....</i>	18
II) PRINCIPALES INFORMATIONS TRANSMISES LORS DES ENTRETIENS ACTUELLEMENT REALISES EN PHARMACIE DE VILLE.....	20
A) <i>Accompagnement des patients sous antivitamine K.....</i>	20
B) <i>Accompagnement des patients sous anticoagulants oraux d'action directe..</i>	21
C) <i>Accompagnement des patients asthmatiques sous traitement de fond.....</i>	21
III) BILAN DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES.....	23
A) <i>Quelques chiffres .....</i>	23
B) <i>Retour d'expérience et points d'amélioration proposés .....</i>	23
<b>PARTIE 2 : CONNAISSANCES ELEMENTAIRES A MAITRISER CONCERNANT LES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS AUX OPIACES.....</b>	<b>24</b>
I) LES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS AUX OPIACES : CARACTERISTIQUES PHARMACOLOGIQUES ET PHARMACOCINETIQUES .....	25
A) <i>Principales dates concernant les drogues opiacées.....</i>	25
B) <i>Rappels sur le mécanisme d'action des opiacés et opioïdes.....</i>	26
1) Présentation de la structure des récepteurs opioïdes.....	26
2) Présentation des différents récepteurs opioïdes.....	27
3) Mécanisme d'action des agonistes opioïdes.....	27
a) Mécanisme d'action cellulaire.....	27
b) Implication du système opioïde dans l'addiction aux opiacés .....	28
4) Principales propriétés des agonistes opioïdes.....	28
C) <i>Pharmacologie et pharmacocinétique des médicaments utilisés dans la dépendance opioïde .....</i>	29
1) Médicaments présents sur le marché français.....	29
a) Méthadone.....	29
b) Buprénorphine haut dosage .....	30
2) Mécanisme d'action des traitements substitutifs aux opiacés.....	31
3) Comparatif des principaux paramètres pharmacocinétiques de ces spécialités .....	34
II) DE L'INITIATION A L'ARRET D'UN TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES .....	36
A) <i>Etapas préalables à l'instauration d'un traitement .....</i>	36
1) Diagnostic au travers d'entretiens avec le patient.....	36
2) Recherche urinaire de produits opiacés.....	37
B) <i>Initiation et stabilisation du traitement.....</i>	38
1) Buprénorphine Haut Dosage.....	38
2) Méthadone .....	38
C) <i>Prescription et délivrance des traitements substitutifs aux opiacés en officine .....</i>	39
D) <i>Suivi des patients.....</i>	42

E) <i>Switch entre les traitements substitutifs aux opiacés</i> .....	43
F) <i>Arrêt du traitement substitutif</i> .....	43
III) POINTS CLES DES MEDICAMENTS UTILISES DANS LA DEPENDANCE OPIOÏDE .....	44
A) <i>Indication</i> .....	44
B) <i>Mode d'administration</i> .....	44
C) <i>Effets indésirables et contre-indications</i> .....	45
1) Profil d'effets indésirables des traitements de substitution aux opiacés .....	45
2) Contre-indications .....	45
D) <i>Interactions médicamenteuses</i> .....	46
1) Buprénorphine haut dosage associée ou non à la naloxone .....	46
2) Méthadone .....	46
3) Induction et inhibition enzymatiques .....	49
E) <i>Précautions d'emplois autre qu'interactions médicamenteuses</i> .....	50
1) Utilisation d'un traitement substitutif aux opiacés chez la femme enceinte ou allaitante .....	50
a) Chez la femme enceinte .....	50
b) Chez la femme allaitante .....	50
2) Prise en charge de la douleur .....	51
3) Conduite à tenir en cas de surdosage .....	51
4) Interactions alimentaires .....	52
5) Polyaddiction.....	53
<b>PARTIE 3 : CONCEPTION ET MISE EN PLACE DE CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES POUR LES PATIENTS SOUS TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS AUX OPIACES</b> .....	<b>54</b>
I) ORGANISATION D'UN ACCOMPAGNEMENT PHARMACEUTIQUE APPLIQUE AUX PATIENTS SOUS TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES .....	55
A) <i>L'accompagnement des patients sous TSO : pourquoi ?</i> .....	55
B) <i>Préparation de l'entretien</i> .....	55
1) Identification des patients.....	55
2) Communiquer sur l'accompagnement .....	55
3) Fédérer l'équipe officinale .....	56
4) Organisation de l'officine.....	56
C) <i>Contenu de l'accompagnement personnalisé</i> .....	57
1) Recueillir des informations générales concernant le patient.....	57
2) Notions essentielles sur le traitement .....	57
3) Evaluation de l'adhésion .....	58
4) Contrôle de l'apparition des signes évoquant un surdosage et connaître les principaux effets indésirables. ....	58
5) Les interactions médicamenteuses.....	58
6) Alimentation et vie quotidienne .....	59
7) Règles de prescription et de délivrance .....	59
D) <i>Moyens employés pour mettre en œuvre les consultations pharmaceutiques</i> .....	60
1) Les outils utilisés pour communiquer auprès du patient et de son médecin.....	60
2) Le local destiné à accueillir les entretiens.....	60
3) Outils utilisés lors des entretiens.....	61
II) BILAN DES CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES REALISEES .....	63
A) <i>Description des patients</i> .....	63
B) <i>Compte-rendu des consultations</i> .....	63
1) Entretien d'évaluation.....	64
2) Thématique « Effets du traitement » .....	64
3) Thématique « Vie quotidienne » .....	64
4) Avis des patients, autocritique et propositions de points à améliorer .....	65
III) DISCUSSION GENERALE .....	67
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>68</b>

<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>69</b>
<b>INDEX DES FIGURES.....</b>	<b>74</b>
<b>INDEX DES TABLEAUX .....</b>	<b>75</b>
<b>INDEX DES ANNEXES .....</b>	<b>76</b>

## Liste des termes et abréviations

Terme	Signification
<b>AFSSAPS</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et Produits de Santé
<b>AINS</b>	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>AMPc</b>	Adénosine MonoPhosphate Cyclique
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>AS</b>	Assimilé Stupéfiant
<b>ATU</b>	Autorisation Temporaire d'Utilisation
<b>ATV</b>	Aire Tegmentale Ventrale
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>BHD</b>	Buprénorphine Haut Dosage
<b>BMP</b>	Bilan de Médication Partagé
<b>BZD</b>	Benzodiazépine(s)
<b>CIM-10</b>	Classification Internationale des Maladies, 10 <sup>e</sup> édition
<b>CMU</b>	Couverture Maladie Universelle
<b>CNAMTS</b>	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
<b>CSAPA</b>	Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
<b>CSP</b>	Code de la Santé Publique
<b>CYP 3A4</b>	Isoenzyme 3A4 du cytochrome P450
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>DMP</b>	Dossier Médical Partagé
<b>DSM-IV</b>	Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders
<b>EDDP</b>	2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphényl pyrrolidine
<b>EPPH</b>	Effet de Premier Passage Hépatique
<b>EVA</b>	Echelle Visuelle Analogique
<b>GABA</b>	Acide Gamma AminoButyrique
<b>HIO</b>	Hyperalgésie Induite par les Opioïdes
<b>HPST</b>	Hôpital, Patients, Santé et Territoire
<b>Hyperhidrose</b>	Transpiration excessive
<b>Hypoxémie</b>	Diminution de la concentration d'oxygène dans le sang
<b>INR</b>	International Normalized Ratio
<b>IV</b>	Intraveineux
<b>LGO</b>	Logiciel de Gestion Officinale

<b>MEOPA</b>	Mélange Equimoléculaire Oxygène Protoxyde d'Azote
<b>Mésusage</b>	Usage abusif ou détourné
<b>MMAS</b>	Morisky Medication-Taking Adherence Scale
<b>Nociception</b>	Perception des stimulations génératrices de douleur
<b>OFDT</b>	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORL1</b>	Opioid Receptor Like 1
<b>PUI</b>	Pharmacie à Usage Intérieur
<b>RCP</b>	Résumé des Caractéristiques du Produit
<b>RCPG</b>	Récepteur Couplé à une Protéine G
<b>SNC</b>	Système Nerveux Central
<b>TSO</b>	Traitement(s) Substitutif(s) aux opiacés
<b>UNCAM</b>	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
<b>USPO</b>	Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine

# Introduction

---

En 2010, on estimait à 500 000 expérimentateurs d'héroïne en France métropolitaine parmi les 11-75 ans (1) et on considère qu'il y a 150 000 à 180 000 usagers réguliers d'héroïne en France (2). L'expérimentation correspond à au moins un usage au cours de la vie. L'héroïne fait partie de la famille des opiacés au même titre que la morphine et la codéine. Ce sont des produits obtenus à partir de l'opium dont l'une des caractéristiques est la faculté d'induire une dépendance psychique et physique. Selon l'Institut Nord-Américain des Drogues (NIDA), l'addiction est une affection cérébrale chronique, récidivante, caractérisée par la recherche et l'usage compulsifs de drogue, malgré la connaissance de ses conséquences nocives (3). En outre, la dépendance est l'assujettissement à une drogue, à une substance toxicomanogène, se manifestant lors de la suppression de cette dernière par un ensemble de troubles physiques et/ou psychiques (4).

Les médicaments utilisés dans la dépendance opioïde (ATC N07BC) commercialisés en France sont peu nombreux. La méthadone sous forme sirop est arrivée sur le marché en 1995, suivie de la buprénorphine (SUBUTEX®) en 1996. La méthadone sous forme gélule est apparue plus tard en 2007, enfin l'association buprénorphine/naloxone (SUBOXONE®) a été commercialisée en 2012.

L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) indique dans son tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opiacés » qu'entre 2010 et 2015, approximativement 150 000 patients bénéficient d'un traitement substitutif aux opiacés (TSO) en ville (5). Près des deux tiers se voient prescrire la buprénorphine haut dosage (BHD) hors SUBOXONE®, un tiers des patients sont sous méthadone et environ 7 000 ont des délivrances de SUBOXONE®. En outre, 75% des patients bénéficiant d'un TSO sont des hommes et 43% sont affiliés à la Couverture Maladie Universelle (CMU).

Enfin, le principal risque lié aux TSO est celui de décès par surdose. En effet, en 2014, la méthadone et la BHD sont incriminées dans 55% des décès liés à l'usage abusif de substances opiacées (5). C'est pourquoi, le pharmacien d'officine, de part ses nouvelles missions et les délivrances généralement hebdomadaires, se doit d'accompagner le patient dans la connaissance et la surveillance de son traitement, notamment par le biais des entretiens pharmaceutiques. Cet accompagnement est en effet bénéfique puisque l'observance est meilleure chez les patients ayant participé à ces entretiens et ils ressortent satisfaits (6)

Comment réduire ce risque potentiellement mortel ? Quelle place peut avoir le pharmacien d'officine dans la prise en charge globale d'un patient sous TSO ? Comment organiser des entretiens avec ces patients, quelles informations transmettre et avec quels outils ? Telles sont les questions auxquelles cette thèse se propose de répondre.

Pour répondre à ces questions, dans une première partie, nous nous pencherons sur les entretiens pharmaceutiques existants dans le but d'en ressortir les points à travailler. Puis, dans une deuxième partie nous développerons les connaissances élémentaires concernant les différents médicaments utilisés dans la dépendance opioïde disponibles en France. Enfin, dans une dernière partie, nous réfléchirons à l'organisation de consultations pharmaceutiques et nous évaluerons l'intérêt de ces entretiens via le retour des patients, de l'équipe officinale et de l'investissement personnel.

# **PARTIE 1 : ETAT DES LIEUX DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES**



Dans cette partie, nous allons définir ce qu'est un entretien pharmaceutique. Puis nous détaillerons les dispositifs déjà existants. Enfin, nous établirons le bilan de cet accompagnement.

## **I) Les entretiens pharmaceutiques : une prise en charge optimale des patients**

### **A) Définition et principes fondamentaux des entretiens pharmaceutiques**

#### **1) Définition des entretiens pharmaceutiques**

La convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine signée le 4 avril 2012 par l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie) et les trois syndicats représentatifs des pharmaciens a pour ambition de mettre en avant le rôle du pharmacien en santé publique (7). En effet, cette convention souligne l'importance de la qualité de la dispensation qui se focalise notamment sur l'accompagnement des malades chroniques et la prévention des risques iatrogéniques, formalisé par un entretien pharmaceutique (7). Les avenants n°1, n°4 et n°8 publiés respectivement le 27 juin 2013, le 2 décembre 2014 et le 28 juin 2016 ont permis de définir et d'encadrer cette notion d'entretien pharmaceutique (8). La convention nationale définit les entretiens pharmaceutiques comme « l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient » (9). En d'autres termes, il s'agit d'un entretien proposé aux patients atteints d'une maladie chronique dans le but d'expliquer le traitement afin qu'ils le comprennent et qu'ils y adhèrent. Actuellement, les entretiens sont proposés aux patients sous traitement chronique par AVK (antivitamine K), aux patients asthmatiques, ainsi qu'aux patients sous AOD (Anticoagulants oraux d'action directe) (8).

Les objectifs de cet accompagnement sont les suivants (9) :

- Améliorer l'observance des patients pour éviter les risques iatrogéniques ;
- Améliorer la qualité de vie des patients ;
- Améliorer l'observance pour améliorer l'efficacité des traitements ;
- Valoriser le rôle de conseil et d'expertise du pharmacien ;
- Réaliser des économies.

#### **2) Les grands principes de l'accompagnement pharmaceutique du patient**

L'accompagnement pharmaceutique du patient est fondé sur trois principes fondamentaux (8).

Le premier principe est le suivant : « le bon usage du médicament est favorisé par la précision et la pertinence des informations et des recommandations qui sont dispensées aux malades ».

Le second principe indique l'objectif ultime de ces entretiens : il s'agit « de garantir les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement ».

Enfin, le troisième et dernier principe formalise les informations pertinentes que les pharmaciens se doivent de transmettre, à savoir :

- La posologie, y compris la posologie maximale pour les médicaments à prise modulable ou à posologie non précisée sur l'ordonnance ;
- La durée du traitement ;
- Les précautions d'emploi ;
- Les informations nécessaires au bon usage du médicament ou du dispositif médical délivré ;
- Les informations nécessaires lors de la substitution d'un médicament générique à un princeps ;
- Les éventuelles précautions particulières à prendre ainsi que tout renseignement utile à la bonne compréhension du traitement par le patient ;
- Les analyses biologiques indispensables à l'initiation, à la surveillance et à la poursuite de certains traitements.

## B) Prérequis à l'entretien pharmaceutique

L'accompagnement pharmaceutique réalisé par le pharmacien nécessite une bonne préparation et doit se dérouler dans un espace de confidentialité. En effet, le pharmacien doit dans un premier temps prendre connaissance du déroulement de l'entretien, du contenu des informations qu'il devra transmettre pour mener au mieux les entretiens. Puis, il faut identifier les patients à intégrer dans cette démarche d'accompagnement pour recueillir leur consentement, cela peut se faire lors d'une délivrance au comptoir par exemple. En outre, il est possible de faire connaître cette nouvelle mission du pharmacien aux patients concernés par l'intermédiaire d'affiches informatives ou de dépliants. De plus, dans une démarche de qualité, un pharmacien référent pour la réalisation des entretiens pharmaceutiques peut être désigné afin que les patients rencontrent la même personne lors des entretiens successifs. Il est important de préciser que seul un pharmacien inscrit à l'Ordre National des Pharmaciens peut mener ces entretiens, cependant les autres membres de l'équipe officinale (préparateurs, étudiants en pharmacie) peuvent y participer avec l'accord du patient. Enfin, la durée des entretiens n'est pas définie dans la convention, le pharmacien peut faire varier la durée des entretiens en fonction du patient s'il le juge nécessaire.

### C) Les circonstances de l'accompagnement

Cet accompagnement nécessite la réalisation de deux entretiens lors de la première année (8). Ces entretiens ont notamment pour objectif d'apporter des conseils au patient, évaluer ses connaissances sur son traitement et le faire adhérer à son traitement. Puis, concernant les années suivantes, l'accompagnement prend la forme d'un entretien annuel et de deux suivis de l'observance (8). En effet, le suivi s'appuie sur un questionnaire semi-standardisé de 6 questions permettant d'évaluer l'observance du patient et donc son adhérence et son implication dans sa pathologie.

### D) Déroulement classique d'un entretien

Lors de l'entretien, il est nécessaire d'ajuster le niveau des renseignements fournis en fonction des connaissances et de la capacité d'assimilation du patient. En effet, le premier entretien peut permettre de recueillir les informations et de poser les bases et les entretiens suivants d'apporter des précisions, des compléments et des rappels (10, 11, 12).

L'accompagnement du patient lors des entretiens est composé de trois parties. Tout d'abord, le recueil des informations concernant le patient comme le nom et prénom, l'âge, le numéro de sécurité sociale, le régime d'affiliation, l'adresse, les spécialités prescrites et les noms des médecins qui le suivent. Ensuite, il faut informer le patient sur les notions liées à son traitement et lui apporter des conseils. Cette partie fait l'objet d'une évaluation par le pharmacien de l'assimilation des informations par le patient selon trois niveaux : « Acquise (A) », « Partiellement Acquise (PA) » et « Non Acquise (NA) ». Enfin, l'entretien se conclut par d'éventuelles questions du patient et par la proposition d'une date pour l'entretien suivant (10, 11, 12).

### E) Suivi de l'observance

Cet aspect de l'accompagnement pharmaceutique permet d'évaluer l'observance du patient au travers de six questions fermées basées sur le questionnaire de Morisky (8) (figure 1). Chaque réponse positive vaut 1 point. Un score de 6 équivaut à une bonne observance, un score de 4 ou 5 à une faible observance et un score inférieur ou égal à 3 à une non-observance. Un score de 5 ou moins permet d'identifier les contraintes en lien avec le traitement, pour en discuter avec le patient et apporter une solution. Cela justifie auprès du patient la nécessité de poursuivre cet accompagnement.

Nom du patient : .....	Date : ... / ... / ...	<b>oui</b>	<b>non</b>
<b>1</b> Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2</b> Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3</b> Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4</b> Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5</b> Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>6</b> Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figure 1. Questionnaire de Morisky de suivi de l'observance (8)

## II) Principales informations transmises lors des entretiens actuellement réalisés en pharmacie de ville

Comme il n'existe pas de travaux publiés sur les consultations pour les patients sous TSO, nous avons recherché les informations véhiculées dans les autres prises en charge.

### A) Accompagnement des patients sous antivitamine K

Le guide d'accompagnement des patients sous antivitamine K informe le patient sur 7 grands thèmes liés à son traitement (10).

Le premier point abordé correspond aux principes du traitement et englobe :

- Le rôle de l'AVK ;
- Pourquoi le traitement a été prescrit ?
- La notion de marge thérapeutique étroite ;
- Les risques hémorragiques en cas de surdosage et thrombotiques en cas de sous-dosage ;
- La posologie prescrite ;
- Les horaires d'administration à respecter ;
- Que faire en cas d'oubli ?
- L'importance de l'observance ;
- L'importance de la surveillance.

Puis, les principes de la surveillance biologique sont exposés. Il faut donc communiquer sur la définition de l'INR (International Normalized Ratio) et à quoi il correspond, sa cible (généralement entre 2 et 3), la fréquence des contrôles et les horaires des contrôles.

Le point suivant souligne l'importance de la connaissance et de la surveillance des signes évocateurs d'un surdosage par le patient : signes de saignement (gencives, nez, hématomes, sang dans les urines, dans les selles, selles noires, vomissements sanglants, fatigue, céphalée, malaise)

Ensuite, il faut informer le patient sur les interactions médicamenteuses. En effet, beaucoup de médicaments peuvent influencer sur l'INR et sa stabilité, c'est pourquoi les patients ne doivent pas recourir à l'automédication sans avis médical ou pharmaceutique.

Le patient doit également connaître les aliments riches en vitamine K même si aucun aliment n'est interdit.

En outre, le patient doit être sensibilisé à avertir tous les professionnels de santé qu'il prend un traitement AVK. Une carte mentionnant que le patient prend un traitement AVK permet de faciliter cette communication auprès des médecins, dentistes, infirmiers, anesthésistes, kinésithérapeutes, pharmaciens, etc.

Enfin, le patient doit savoir que les injections intramusculaires sont contre-indiquées avec son traitement.

### B) Accompagnement des patients sous anticoagulants oraux d'action directe

Le guide d'accompagnement des patients sous AOD informe le patient sur 9 grands thèmes liés à son traitement (11).

Ces thèmes sont les suivants :

- Principes du traitement (rôle de l'AOD, pourquoi le traitement a été prescrit, importance de l'observance, importance de la surveillance, risques hémorragiques et thrombotiques, posologie prescrite, horaire d'administration à respecter, que faire en cas d'oubli ?) ;
- Observance (questionnaire de Morisky) ;
- Suivi de la fonction rénale et de l'hémoglobine ;
- Surveillance et connaissance des signes évocateurs d'un surdosage (signes hémorragiques) ou d'un sous-dosage (signes de phlébite, d'embolie pulmonaire, d'AVC (Accident Vasculaire Cérébral)) ;
- Interactions médicamenteuses : le patient ne doit pas avoir recours à l'automédication sans avis médical ou pharmaceutique) ;
- Point de vigilance : un poids faible est un facteur de risque de saignement ;
- Alimentation : il n'y a pas d'aliment interdit, néanmoins le patient doit savoir que le rivaroxaban (15 et 20 mg) doit être pris au cours du repas ;
- Information des professionnels de santé : le patient doit avertir tous les professionnels de santé qu'il prend un AOD ;
- Les injections intramusculaires sont contre-indiquées avec les AOD.

### C) Accompagnement des patients asthmatiques sous traitement de fond

Le guide d'accompagnement des patients asthmatiques sous traitement de fond informe le patient sur 5 notions liées à son traitement et sur les facteurs déclenchants de l'asthme (12).

Ces notions sont les suivantes :

- Les principes du traitement : le patient asthmatique doit savoir le mode d'action des traitements et distinguer le traitement de la crise et le traitement de fond permettant le contrôle de l'asthme
- Les principes de la technique d'inhalation : le patient doit connaître la technique d'inhalation pour assurer une administration efficace
- Adhésion au traitement : évaluation de l'observance au travers du questionnaire de Morisky pour identifier les contraintes et apporter des solutions
- Les effets indésirables : le patient doit les connaître pour pouvoir consulter en cas de survenue

- Interactions médicamenteuses : le patient ne doit pas avoir recours à l'automédication sans avis médical ou pharmaceutique).

Enfin, le patient doit savoir reconnaître les facteurs déclenchants de l'asthme afin de pouvoir les éviter. Ces facteurs peuvent être d'origine allergique (acariens, animaux domestiques, pollens, aliments), d'origine environnementale (pollution atmosphérique, pollution de l'habitat, changements de temps), liés au tabagisme actif ou passif, etc. Une « fiche mémo » est remise au patient au cours de l'entretien pour qu'il puisse se rappeler comment gérer ces facteurs déclenchants de l'asthme.

Consultations Items	Antivitamines K	Anticoagulants oraux directs	Asthme
<b>Principe du traitement</b>	Rôle de l'AVK Pourquoi le traitement a-t-il été prescrit ? Posologie prescrite Modalités de prise	Rôle de l'AOD Pourquoi le traitement a-t-il été prescrit ? Posologie prescrite Modalités de prise	Rôle des traitements Distinction traitement de fond/de crise Posologie prescrite Technique d'inhalations
<b>Observance</b>	Evaluation de l'adhésion au traitement (questionnaire de Morisky)		
<b>Surveillance biologique</b>	INR Valeurs cibles et fréquence de la surveillance	Suivi de la fonction rénale et de l'hémoglobine	
<b>Effets indésirables et interactions médicamenteuses</b>	Signes de surdosage Pas d'automédication sans l'avis d'un professionnel de santé	Signes de surdosage et de sous-dosage Pas d'automédication sans l'avis d'un professionnel de santé	Connaissance des effets indésirables Pas d'automédication sans l'avis d'un professionnel de santé
<b>Vie quotidienne</b>	Connaissance des aliments riches en vitamine K Informez les professionnels de santé de la prise d'un AVK Les injections intramusculaires sont contre-indiquées	Pas d'aliment interdit Informez les professionnels de santé de la prise d'un AOD Les injections intramusculaires sont contre-indiquées	Connaissance des facteurs déclenchants de l'asthme (allergie, environnement, tabagisme)

Tableau 1. Tableau comparatif des thématiques abordées en fonction du type de consultation

### **III) Bilan des entretiens pharmaceutiques**

#### **A) Quelques chiffres**

Selon l'assurance maladie, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 3 novembre 2016, 5042 entretiens pharmaceutiques avec des patients asthmatiques et 25000 avec des patients sous AVK ont été réalisés (13).

Une enquête réalisée conjointement par l'USPO (Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine) et Observia montre que l'observance aux traitements AVK est supérieure dans les pharmacies ayant participé aux entretiens pharmaceutiques (83,42% vs 79,35 %) (6).

Enfin, la CNAMTS (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) a révélé dans un communiqué de 2014 que les patients ayant participé aux entretiens pharmaceutiques sont satisfaits puisqu'ils ont donné la note moyenne de 8,7/10 à cet accompagnement (6).

#### **B) Retour d'expérience et points d'amélioration proposés**

Le retour d'expérience concernant les entretiens pharmaceutiques a permis de souligner différentes contraintes et difficultés (14). Tout d'abord, un manque d'expérience est à signaler. En effet, ces missions d'accompagnement sont très récentes pour la profession pharmaceutique et la formation initiale semble insuffisante pour répondre efficacement à ce nouveau rôle. De plus, les entretiens sont trop longs et leur durée doit être réévaluée pour mieux s'adapter aux attentes des patients. En outre, toutes les pharmacies ne disposent pas d'un espace de confidentialité, ce qui est un frein au développement de cette activité. Ensuite, comme l'accompagnement doit être réalisé par un pharmacien, les pharmacies n'ayant pas de pharmacien adjoint sont pénalisées. Une autre difficulté est le manque d'intérêt pour les entretiens pharmaceutiques par le corps médical libéral, ce qui ne facilite pas les relations interprofessionnelles. Enfin, la rémunération des entretiens par l'assurance maladie est trop tardive puisqu'elle survient plus de 12 mois après la réalisation de l'accompagnement.

Des points d'amélioration peuvent être proposés pour développer cette activité vers laquelle le pharmacien devra se tourner inévitablement (14). Par exemple, des entretiens de plus courte durée sont préconisés pour garder toute l'attention du patient, un espace dédié et clos permet au patient de se dévoiler plus aisément, adapter l'information au niveau de compréhension du patient et ne pas hésiter à utiliser des outils, des mises en situation, favoriser l'échange d'information avec les professionnels de santé notamment via des synthèses afin d'améliorer la prise en charge du patient. Comme pour les BMP (Bilans de Médication Partagé), ces synthèses pourraient être facilement accessibles et consultables via le DMP (Dossier Médical Partagé) du patient.



**PARTIE 2 : CONNAISSANCES ELEMENTAIRES A  
MAITRISER CONCERNANT LES TRAITEMENTS  
SUBSTITUTIFS AUX OPIACES**

Afin d'accompagner les patients au mieux avec leur traitement, il faut posséder certaines connaissances élémentaires sur les TSO. C'est pourquoi, nous allons nous focaliser sur leurs caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques, puis nous discuterons de l'initiation et du suivi du traitement, enfin nous détaillerons les éléments importants pour chaque molécule.

## **I) Les traitements substitutifs aux opiacés : caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques**

Nous allons d'abord évoqué rapidement l'histoire des drogues opiacées, puis nous verrons le système opiacé pour ensuite aborder la pharmacologie et la pharmacocinétique des TSO.

### **A) Principales dates concernant les drogues opiacées**

L'opium est une substance issue du pavot somnifère (*Papaver somniferum*) (2). Il semblerait que ses propriétés sont connues depuis plus de 5000 ans avant J.-C. puisque les Sumériens cultivaient le pavot dans le but d'en extraire l'opium (15). En outre, il est utilisé depuis l'Antiquité pour ses propriétés euphorisantes et analgésiques (16, 17). Sa commercialisation et sa consommation n'ont cessé de croître jusqu'au XIXe siècle jusqu'à l'extraction de la morphine en 1817, découverte en 1803 par le pharmacien français Derosne (15, 16, 17). Son nom fait référence à Morphée, le dieu du sommeil. Elle est alors utilisée à des fins médicales en analgésie et en anesthésie. Dès 1864, le syndrome de sevrage dans la morphinomanie est décrit en Allemagne et le pouvoir addictogène des opiacés est mis en évidence.

Charles Romley Alder Wright, un chimiste anglais, cherche une alternative non addictive à la morphine, il parvient à synthétiser l'héroïne en 1875 (17). C'est pourquoi, cette substance est utilisée en thérapeutique dès 1898 et devient rapidement le traitement antalgique de première intention. Ses caractéristiques sont en effet jugées meilleures que celles de la morphine utilisée jusqu'alors : action plus rapide et plus puissante. Néanmoins, du fait de son pouvoir addictogène, elle est retirée du marché français en 1965. En outre, elle intègre la liste des substances illicites de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) ainsi que celle des stupéfiants placés sous contrôle international de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (18).

Ce n'est qu'en 1973 que l'existence de récepteurs spécifiques aux opiacés a été mise en évidence. Le système opioïde endogène est donc évoqué, intégrant les récepteurs nouvellement découverts et les peptides opioïdes (19).

Enfin, la codéine, isolée en 1832, est un dérivé synthétique de la morphine puisqu'elle n'est présente qu'en faible quantité naturellement (17). Certains

médicaments en contenant sont détournés depuis la deuxième moitié du XXe siècle (17). Elle possède des propriétés antalgique et antitussive. Les médicaments contenant de la codéine (NEO-CODION® AMM 1996) ou une association paracétamol/codéine (PRONTALGINE® AMM 1997, CLARADOL® AMM 1990, CODOLIPRANE® AMM 1983, COMPRALGYL® AMM 1998, etc.) étaient disponibles en pharmacie d'officine sans ordonnance. L'accès facile à un opioïde a contribué aux dérives et à un mésusage. La mort de deux adolescents au premier semestre de l'année 2017 lié à une surdose de codéine a conduit la ministre des Solidarités et de la Santé, Agnès Buzyn et l'ANSM à réagir (20). Le 12 juillet 2017, les conditions d'exonération à la réglementation des substances vénéneuses relatives aux médicaments contenant de la codéine, de l'éthylmorphine, du dextrométhorphan ou de la noscapine, sont supprimées (20). En d'autres termes, ces substances devront obligatoirement être prescrites, leur vente sans ordonnance est strictement interdite.

## B) Rappels sur le mécanisme d'action des opiacés et opioïdes

### 1) Présentation de la structure des récepteurs opioïdes

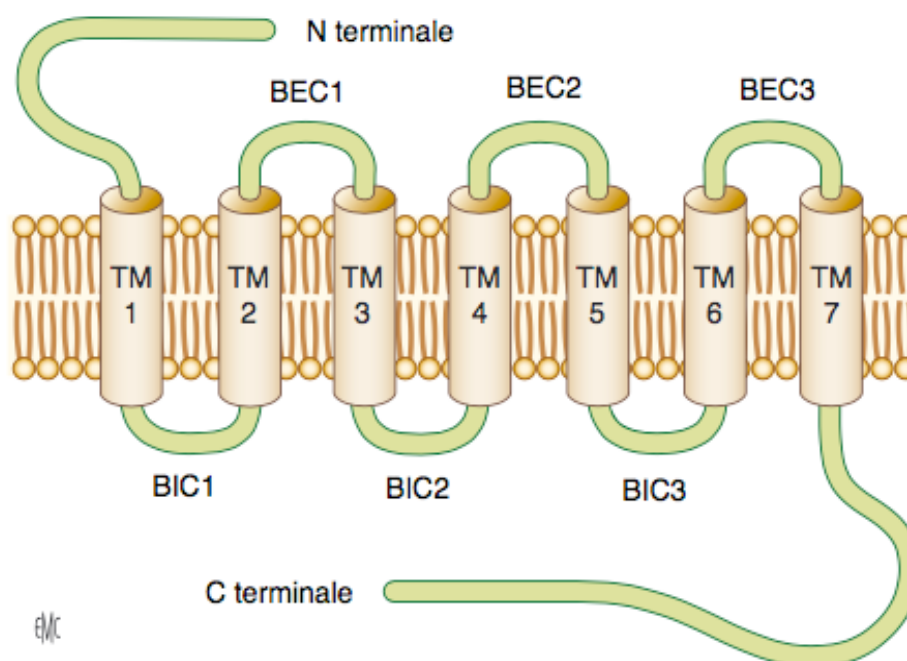


Figure 2. Structure du récepteur opioïde (15)

Le récepteur opioïde fait partie de la famille des récepteurs couplés à une protéine G (RCPG) (15). Cette famille de récepteurs membranaires possède une portion N-terminale extracellulaire, une portion C-terminale intracellulaire et sept domaines transmembranaires (15, 22). L'activation du RCPG va permettre la transduction d'un signal par l'intermédiaire de la protéine G qui lui est associée (22).

## 2) Présentation des différents récepteurs opioïdes

Quatre récepteurs différents ont été mis en évidence dans la famille des récepteurs opioïdes. En effet, on distingue les récepteurs  $\mu$  (mu),  $\delta$  (delta),  $\kappa$  (kappa) et opioid receptor like 1 (ORL1) (15). Ces récepteurs sont impliqués dans des actions physiologiques variées puisqu'ils sont présents au niveau des systèmes nerveux central et périphérique (15). Néanmoins, le récepteur  $\mu$  est l'intermédiaire majeur de l'action des opioïdes.

## 3) Mécanisme d'action des agonistes opioïdes

### a) Mécanisme d'action cellulaire

Pour rappel, les récepteurs opioïdes sont des RCPG de type  $G_i/o$ . Par conséquent, lorsque l'agoniste interagit avec son récepteur, l'activation de cette protéine G de type  $G_i/o$  provoque une réduction de l'excitabilité neuronale par l'intermédiaire de trois mécanismes différents (15). D'une part, la protéine  $G_i/o$  va inhiber l'adénylate cyclase diminuant ainsi la concentration intracellulaire en AMPc (Adénosine Monophosphate Cyclique), la PKA (Protéine Kinase A) restera inactive empêchant alors l'excitabilité électrique. D'autre part, elle va favoriser l'ouverture des canaux potassiques, l'hyperpolarisation cellulaire postsynaptique va bloquer cette excitabilité. Enfin, la protéine  $G_i/o$  va inhiber l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants, la libération des neurotransmetteurs sera en définitive freinée (15, 19).

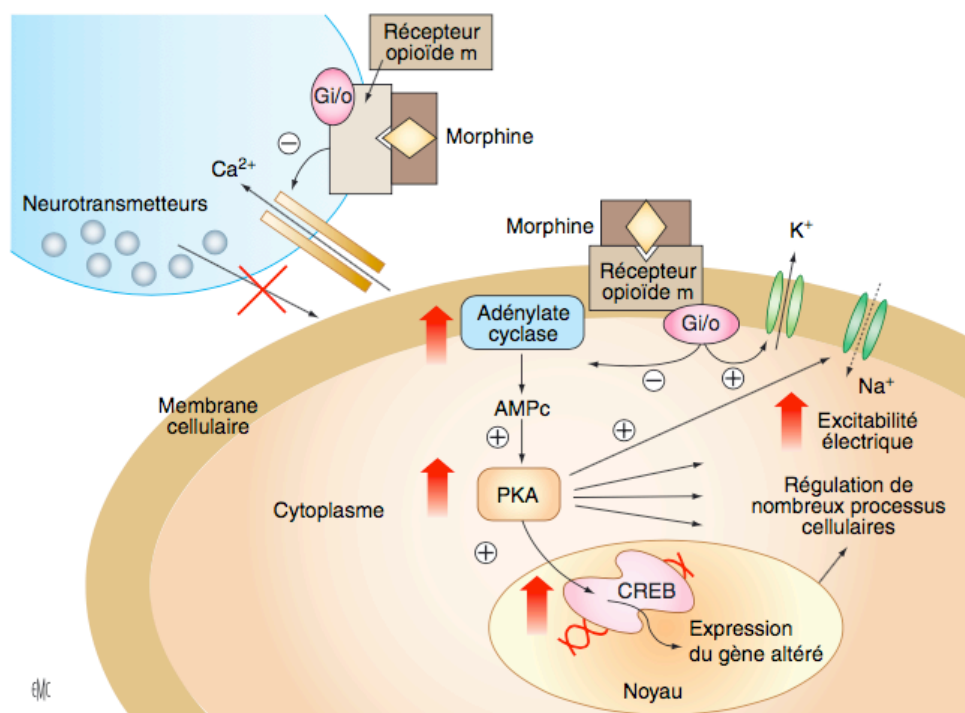


Figure 3. Mécanisme d'action cellulaire des agonistes opioïdes (15)

## b) Implication du système opioïde dans l'addiction aux opiacés

Quel que soit le psychotrope addictogène (notamment alcool, nicotine, cannabinoïdes, opiacés), le mécanisme de l'addiction réside dans la capacité de ces substances à interagir avec les circuits de la récompense du cerveau (19). En effet, ce mécanisme est de nos jours bien connu, le comportement addictif est induit par l'augmentation de l'activité du système dopaminergique mésolimbique et des concentrations extracellulaires en DA (dopamine) dans le noyau accumbens. De plus, le système opioïde endogène semble être le principal système, commun à toutes les drogues, impliqué dans le processus addictif (19).

Le circuit de la récompense du cerveau se situe au niveau de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et du noyau accumbens, il est composé de neurones GABAergiques et dopaminergiques (2, 19). Plus précisément, les neurones GABAergiques, en libérant du GABA (Acide Gamma AminoButyrique) au niveau de la synapse, inhibent la libération de dopamine dans le noyau accumbens, résultant d'une absence d'effet récompense. Néanmoins, les neurones GABAergiques possèdent des récepteurs  $\mu$  et  $\delta$  présynaptiques qui peuvent inhiber cette activité GABAergique, ainsi une augmentation de la libération de dopamine est possible et le circuit de la récompense est stimulé, se traduisant par une sensation de plaisir et de bien-être.

Chez une personne non dépendante aux opiacés, l'action inhibitrice du neurone GABAergique est dominante, il n'y a donc pas d'effet récompense. Chez un expérimentateur d'héroïne, l'agoniste en se fixant aux récepteurs opioïdes présynaptiques va inhiber l'action des neurones GABAergiques permettant une augmentation de la concentration dopaminergique et donc un effet récompense. Cependant, chez une personne dépendante, une augmentation des récepteurs aux opioïdes présynaptiques et une diminution des endorphines endogènes sont observées. Par conséquent, l'activité GABAergique est plus intense et la sensation de manque apparaît. A ce stade, la consommation vise à palier le manque et non plus la recherche d'un effet récompense (2).

### 4) Principales propriétés des agonistes opioïdes

Les agonistes opioïdes agissent principalement au niveau du système nerveux central (SNC) (15). Comme évoqué précédemment, leur activité analgésique est d'un grand intérêt d'un point de vue médical, elle s'exprime par une élévation du seuil de nociception. Des spécialités sont en effet indiquées dans l'analgésie comme par exemple le fentanyl (DUROGESIC®) et la morphine (ACTISKENAN®, SKENAN LP®). En outre, ces substances peuvent moduler d'une part le comportement psychomoteur en provoquant un état sédatif ou à l'inverse une agitation (notamment chez les jeunes enfants et les personnes âgées) et d'autre part le comportement psychoaffectif en déclenchant une euphorie et une sensation de bien-être ou plus rarement une angoisse et des hallucinations. Enfin, il est admis qu'une prise prolongée et répétée d'agonistes opioïdes en l'absence de douleur ou malgré la guérison clinique peut engendrer une tolérance ou accoutumance. Il s'agit

d'une diminution de l'effet pharmacologique ressenti ou la nécessité d'augmenter la dose pour obtenir le même effet pharmacologique. La dépendance à ces substances a également été décrite, ces manifestations résultent d'une utilisation inappropriée de ces produits.

Les agonistes opioïdes agissent également au niveau respiratoire (15). En effet, ils peuvent entraîner une dépression respiratoire en diminuant la réponse des centres respiratoires en cas d'hypoxémie. Cet effet est la cause principale des décès liés à l'utilisation des agonistes opioïdes. De plus, ces substances peuvent entraîner une bronchoconstriction par action sur les fibres musculaires lisses bronchiques et présentent une action antitussive mise à profit dans des sirops indiqués dans le traitement de la toux sèche comme la pholcodine (BIOCALYPTOL®), la codéine (EUPHON®) et le dextrométhorphan (TUSSIDANE®).

Enfin, les agonistes opioïdes interviennent au niveau du tube digestif (15). Ils induisent effectivement des nausées et vomissements pour 30 % des patients en moyenne (15). La constipation est un autre effet secondaire majeur de cette famille de produit, elle est la résultante d'une diminution de la contraction intestinale (15). En effet, la temps de transit étant allongé, la réabsorption d'eau est plus importante.

### C) Pharmacologie et pharmacocinétique des médicaments utilisés dans la dépendance opioïde

#### 1) Médicaments présents sur le marché français

##### a) Méthadone

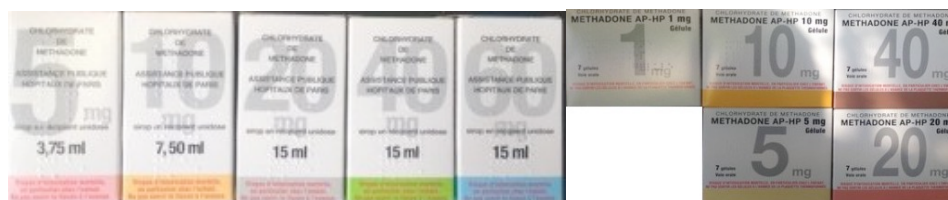


Figure 4. Spécialités à base de méthadone

La méthadone, commercialisée à partir de 1995, était au début présente uniquement sous la forme sirop. Ce n'est qu'en 2007 que la forme gélule a obtenu son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Aujourd'hui, le marché français comporte différents dosages de méthadone sous deux formes différentes, la forme sirop et la forme gélule (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32).

METHADONE			
Forme	Dosage	Conditionnement	Prix
Sirop	5 mg	1	0,74 €
	10 mg	1	0,81 €
	20 mg	1	0,96 €
	40 mg	1	1,01 €
	60 mg	1	1,08 €
Gélule	1 mg	7	2,22 €
	5 mg	7	3,69 €
	10 mg	7	4,25 €
	20 mg	7	5,37 €
	40 mg	7	5,87 €

Tableau 2. Les différents dosages et formes de méthadone

La consommation de méthadone a dans un premier temps augmenté modestement jusqu'au début des années 2000, puis plus rapidement dans un second temps de 2004 à 2011 pour enfin se stabiliser (5). Le nombre estimé d'assurés sociaux ayant eu au moins un remboursement de méthadone en ville est passé de 44 532 en 2011 à 52 885 en 2015 (5).

### *b) Buprénorphine haut dosage*

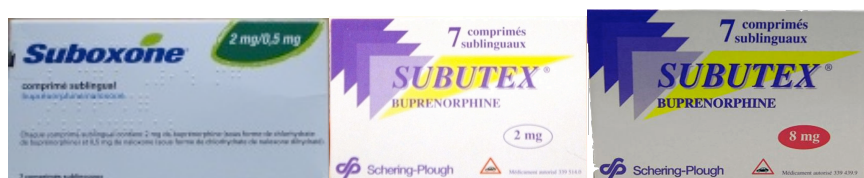


Figure 5. Quelques spécialités à base de BHD

La BHD (SUBUTEX®) a obtenu son AMM en 1995 avec trois dosages : 0,4 mg, 2 mg et 8 mg. Puis les génériques sont arrivés sur le marché français en 2006 sous de nombreux dosages : 0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg et 8 mg. Une association BHD/Naloxone a été commercialisée sous le nom de SUBOXONE® avec deux dosages (2 mg/0,5 mg et 8 mg/2 mg) en 2012 (33, 34, 35, 36, 37). La naloxone, antagoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , a été introduite afin de dissuader le patient de mésusage notamment pour l'utiliser par voie intraveineuse (IV) et nasale (2). En effet, par voie orale, cet antagoniste n'a que peu d'effets pharmacologiques aux posologies usuelles alors que par voies IV et nasale, il inhibe l'effet de la buprénorphine et provoque un syndrome de sevrage aux opioïdes qui se manifeste notamment par une agitation, une anxiété, des sudations, des douleurs musculaires et abdominales (2, 38). De plus, une nouvelle spécialité a obtenu une AMM le 6 novembre 2017, il s'agit d'OROBUPRE® commercialisé sous deux dosages : 2 mg et 8 mg (39, 40). Cette spécialité de BHD diffère par son mode d'administration, il s'agit de comprimés orodispersibles.

DCI et/ou spécialité	Statut	Dosage	Conditionnement	Prix
BHD (SUBUTEX®)	Princeps	0,4 mg	7	1,84 €
		2 mg	7	4,55 €
		8 mg	7	13,81 €
BHD	Générique	0,4 mg	7	1,71 €
		1 mg	7	2,46 €
		2 mg	7	4,12 €
		4 mg	7	6,09 €
		6 mg	7	9,17 €
		8 mg	7	12,35 €
BHD/Naloxone (SUBOXONE®)	Princeps	2 mg/0,5 mg	7	4,60 €
			28	19,81 €
		8 mg/2 mg	7	13,99 €
			28	60,69 €
BHD (OROBUPRE®)	Princeps	2 mg	7	4,07 €
		8 mg	7	12,17 €

Tableau 3. Les différents dosages et formes de BHD

La consommation de BHD a rapidement augmenté de 1996 à 2003, puis depuis l'arrivée des génériques en 2006 et l'arrivée de l'association BHD/Naloxone (SUBOXONE®) en 2012, l'augmentation est plus modeste (5). En 2015, environ 105 000 patients prenaient un TSO à base de BHD sur les 151 044 bénéficiaires d'un TSO (5).

## 2) Mécanisme d'action des traitements substitutifs aux opiacés

La méthadone est un agoniste des récepteurs opiacés agissant principalement sur les récepteurs  $\mu$  et possède donc toutes les propriétés des opiacés telles que l'analgésie, une action antitussive, la sédation, l'hypotension orthostatique, une constipation, la dépression respiratoire et l'hypersudation (2, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32). De plus, la méthadone expose à la dépendance (2). Quant à la BHD, il s'agit d'un agoniste-antagoniste des récepteurs morphiniques principalement cérébraux (33, 34, 35, 40). En effet, elle est agoniste partiel des récepteurs  $\mu$  et antagoniste des récepteurs  $\kappa$ , c'est pourquoi elle expose moins à la dépendance et provoque moins de risque de dépression respiratoire (2, 33, 34, 35, 40).

Par conséquent, après administration, la méthadone et la BHD vont arriver au niveau des vaisseaux sanguins cérébraux. Puis, au niveau de l'ATV, ces molécules vont se fixer sur les récepteurs opioïdes présynaptiques des neurones GABAergiques. Cette fixation va permettre une diminution relative de la sécrétion de GABA au niveau de la synapse. Cette inhibition relative de l'activité GABAergique rend possible une libération suffisante de dopamine pour contrer l'effet de manque



sans entraîner un effet de récompense (2). En outre, l'administration régulière des TSO empêche l'apparition de pics.

Enfin, la naloxone, comme évoqué précédemment, est un antagoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$  (2, 36, 37). Cette molécule a été associée à la BHD pour contrer le mésusage. En effet, elle est inactive par voie orale et sublinguale mais active par voie intraveineuse et nasale, donc elle entraîne un syndrome de sevrage lorsque la spécialité est détournée (2, 36, 37). Plus précisément, au niveau des récepteurs opioïdes  $\mu$  présynaptiques, la naloxone va entrer en compétition avec la BHD, l'agoniste ne pourra pas se fixer et la naloxone va déclencher les effets opposés à ceux obtenus avec un agoniste opioïde. L'activité GABAergique est renforcée, ce qui inhibe d'autant plus la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens. La concentration en dopamine étant diminuée, l'effet de manque se fait ressentir.

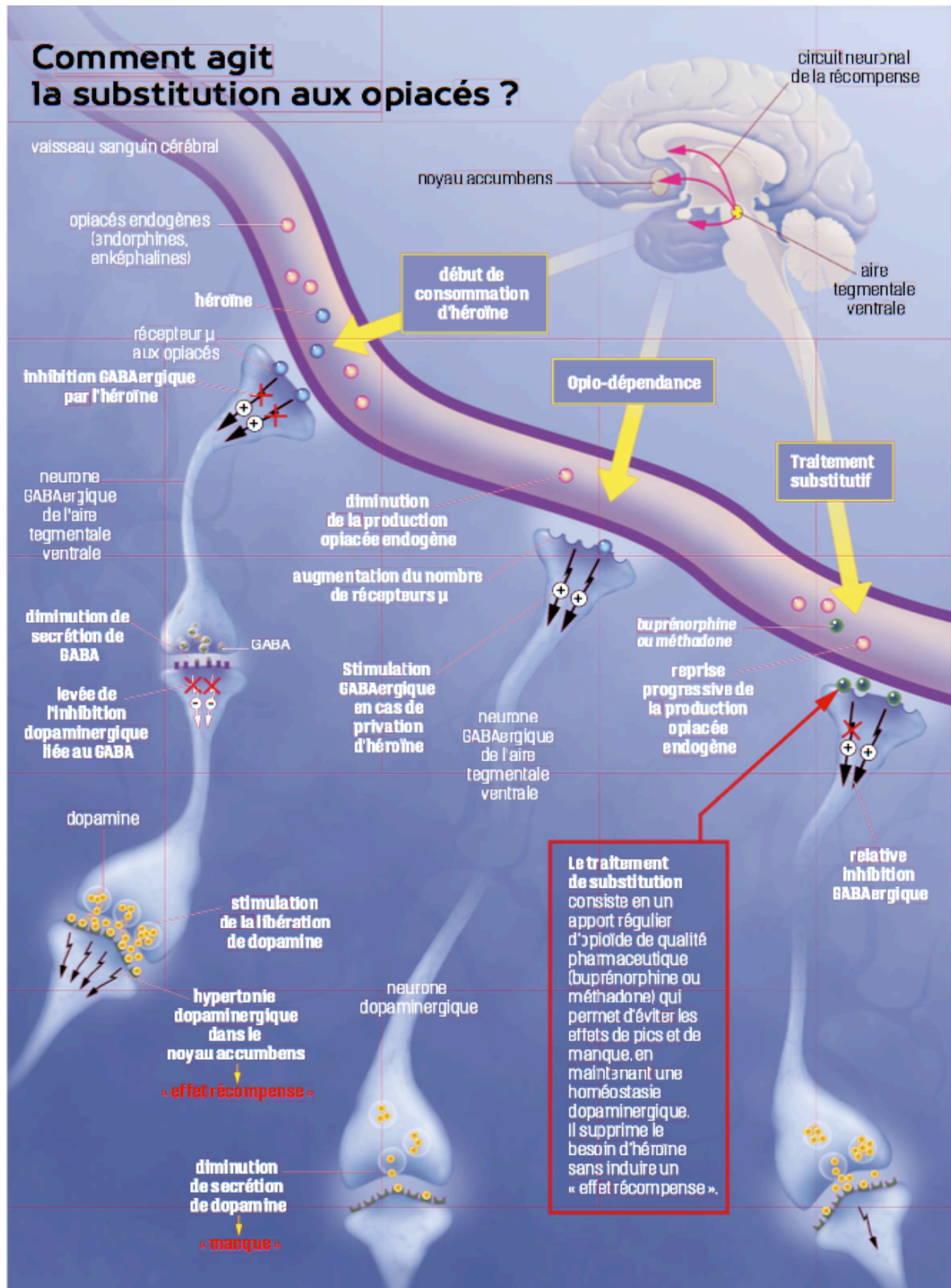


Figure 6. Mécanisme d'action des TSO dans le circuit de la récompense (2)

### 3) Comparatif des principaux paramètres pharmacocinétiques de ces spécialités

La BHD subit un important effet de premier passage dans l'intestin grêle et dans le foie (33, 34, 35, 36, 37, 40). Effectivement, elle doit être administrée par voie sublinguale (SUBUTEX® et SUBOXONE®) ou par la muqueuse buccale (OROBUPRE®) pour éviter les effets de premier passage intestinal et hépatique. Sa biodisponibilité estimée varie de 15 à 30 % et pourrait atteindre les 60 % par voie sublinguale (41). Néanmoins, SUBUTEX® et OROBUPRE® ont une biodisponibilité différente et il y aurait de nombreuses variations inter et intra-individuelles (40, 41). En outre, elle peut être prise pendant ou en dehors des repas, néanmoins l'alcool est à proscrire puisqu'il augmente l'effet sédatif de la molécule (33, 34, 35, 36, 37, 40). La distribution de la buprénorphine s'effectue essentiellement et rapidement au niveau cérébral et la liaison aux protéines plasmatiques est supérieure à 95 % (33, 34, 35, 36, 37, 40, 41). De plus, cette molécule peut se retrouver dans le lait maternel mais la dose ingérée par l'enfant est faible (42, 43). Puis, la BHD est métabolisée en N-désalkylbuprénorphine (ou norbuprénorphine) par le CYP3A4 puis subit glycuconjugaison, il s'agit d'un métabolite de faible activité intrinsèque (33, 34, 35, 36, 37, 40, 41). Enfin, la molécule est éliminée à 70 % dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites glycuconjugés et à 30 % dans les urines. C'est pourquoi, l'utilisation de la BHD chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère est contre-indiquée à cause d'un risque important de surdosage (exposition plasmatique trois fois plus élevée chez ces personnes). La demi-vie d'élimination plasmatique par voie sublinguale varie de 18 à 49 heures (44).

La méthadone subit un effet de premier passage hépatique (EPPH) et sa biodisponibilité est de 75 % malgré des variations de 36 à 100 % (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 44, 45). De même que pour la BHD, la méthadone peut être prise pendant ou en dehors des repas, néanmoins l'alcool est à proscrire puisqu'il augmente l'effet sédatif de la molécule. Il est important de préciser que les variabilités inter et intra-individuelles sont importantes (45). Cette substance présente une liaison aux protéines plasmatiques plus faible que la BHD, elle est de l'ordre de 60 à 90 %. Elle diffuse à travers le placenta et passe dans le lait maternel bien que la dose ingérée par l'enfant est faible (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 43, 46). De plus, la méthadone est métabolisée en EDDP (2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphényl pyrrolidine), métabolite inactif, après avoir subi une N-déméthylation et une cyclisation par les CYP 3A4 (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 44, 45). Enfin, la voie principale d'élimination de cette molécule est la voie urinaire. Par conséquent, elle peut être utilisée en cas d'insuffisance hépatique sévère contrairement à la buprénorphine. En outre, sa demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 15 heures avec des variations de 13 à 60 heures.

<b>Paramètre pharmacocinétique</b>	<b>Buprénorphine</b>	<b>Méthadone</b>
<b>Absorption</b>		
Biodisponibilité	15 à 30 %	75 %
Influence de l'alimentation	Alcool	Alcool
Variabilités inter et intra-individuelles	Importantes	Importantes
<b>Distribution</b>		
Liaison aux protéines plasmatiques	> 95 %	60 à 90 %
Passage placenta/lait maternel	Oui	Oui
<b>Métabolisme</b>		
Métabolites	Faible activité intrinsèque	Inactif
Principales voies	Intestin et foie (CYP3A4)	Foie (CYP 3A4)
<b>Élimination</b>		
	70 % fèces 30 % urines	Essentiellement rénale
Demi-vie d'élimination	18 à 49 heures	13 à 60 heures

Tableau 4. Récapitulatif des paramètres pharmacocinétiques des TSO

## **II) De l'initiation à l'arrêt d'un traitement substitutif aux opiacés**

### **A) Etapes préalables à l'instauration d'un traitement**

#### **1) Diagnostic au travers d'entretiens avec le patient**

Le but du diagnostic est d'évaluer la dépendance et son contexte, il va se faire au travers d'un ou plusieurs entretiens qui vont permettre :

- de mettre en évidence les attentes du patient (abstinence totale ou partielle), ses motivations ;
- d'explorer ses conduites addictives : ce qu'il consomme (drogues, alcools, tabac, médicaments, addictions sans produit, etc.), comment il consomme (administration, fréquence) ;
- de révéler la présence d'un éventuel traitement médicamenteux hors TSO (anxiolytiques, antidépresseurs, etc.) ;
- de faire un bilan somatique (notamment pour déceler une insuffisance hépatique) et psychique ;
- d'établir sa situation sociale, notamment en ce qui concerne la précarité et son entourage (47).

Ce diagnostic s'appuie généralement sur l'utilisation de critères de dépendance à une substance comme les critères de la dépendance à une substance selon le DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ou les critères diagnostiques pour la recherche CIM-10 (Classification Internationale des Maladies, 10<sup>e</sup> édition) selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (47, 48).

La dépendance à une substance est un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois [ou plus] des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

[1] Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

- [a] besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
- [b] effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de substance.

[2] Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- [a] syndrome de sevrage caractéristique de la substance [v. les critères A et B des critères de Sevrage à une substance spécifique] ;
- [b] la même substance [ou une substance très proche] est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

[3] La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.

[4] Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.

[5] Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance [p. ex. consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances], à utiliser le produit [p. ex. fumer sans discontinuer], ou à récupérer des effets.

[6] Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.

[7] L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance [par exemple, poursuite de la prise de cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boisson alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool].

Spécifier si :

- Avec dépendance physique : présence d'une tolérance ou d'un sevrage [soit des items 1 ou 2]
- Sans dépendance physique : absence de tolérance ou de sevrage [soit tant de l'item 1 que de l'item 2]

Figure 7. Critères de la dépendance à une substance selon le DSM-IV (47)

Au moins trois des manifestations suivantes ont persisté conjointement pendant au moins un mois ou, quand elles ont persisté pendant moins d'un mois, sont survenues ensemble de façon répétée au cours d'une période de 12 mois:

- désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive;
- altération de la capacité à contrôler l'utilisation de la substance, caractérisée par des difficultés à s'abstenir initialement d'une substance, à interrompre sa consommation ou à contrôler son utilisation, comme en témoigne le fait que la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que le sujet avait envisagé, ou par un ou plusieurs efforts infructueux pour réduire ou contrôler son utilisation;
- survenue d'un syndrome de sevrage physiologique quand le sujet réduit ou arrête l'utilisation de la substance, comme en témoigne la présence de symptômes de sevrage, caractéristiques de la substance, ou l'utilisation de la substance (ou d'une substance similaire) dans le but de diminuer ou d'éviter les symptômes de sevrage;
- mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance, caractérisée par un besoin de quantités nettement majorées pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré, ou un effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même dose;
- préoccupation par l'utilisation de la substance, comme en témoigne le fait que d'autres plaisirs ou intérêts importants sont abandonnés ou réduits en raison de l'utilisation de la substance, ou qu'un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets;
- poursuite de la consommation de la substance psychoactive malgré la présence manifeste de conséquences nocives, comme en témoigne la poursuite de la consommation malgré le fait que le sujet est effectivement conscient de la nature et de la gravité des effets nocifs, ou qu'il devrait l'être.

Figure 8. Critères diagnostiques pour la recherche CIM-10 (48)

Selon les recommandations du Vidal, cette évaluation de la dépendance permet d'instaurer ou non un TSO (49). En effet, si la dépendance est récente et mineure, un traitement substitutif n'est pas justifié et la prise en charge prend la forme d'une aide au sevrage via un traitement symptomatique (antalgiques, antispasmodiques, anxiolytiques). Si la dépendance est majeure, un traitement doit être instauré. La méthadone devra être utilisée en cas de grande précarité sociale, si le patient n'arrive pas à arrêter les injections, s'il a des difficultés à être autonome avec son traitement, en cas de troubles psychiatriques sévères ou s'il en fait la demande après un échec avec la BHD.

## 2) Recherche urinaire de produits opiacés

Avant l'instauration d'un TSO, il est préférable de s'assurer de la réalité de la consommation opiacée et de ne pas prescrire un traitement à une personne n'ayant jamais consommée d'agonistes opioïdes. Pour cela, la recherche dans les urines de molécules telles que la morphine, l'héroïne, la codéine, la buprénorphine ou la méthadone est très utile (2, 47).

## B) Initiation et stabilisation du traitement

Quel que soit la molécule utilisée, la qualité de la prise en charge pendant l'induction du traitement doit absolument passer par une alliance entre le patient, le médecin et le pharmacien pour accroître l'observance thérapeutique et réduire les usages détournés (47).

### 1) Buprénorphine Haut Dosage

En 2011, l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), dorénavant ANSM, décrivait les conditions pour une initiation optimale du TSO par BHD, reprise dans les recommandations Vidal (47, 49) :

- Prescription pour une durée de 7 jours maximum pendant le premier mois : les contacts répétés et rapprochés favorisent la réussite du traitement ;
- Délivrance quotidienne recommandée pour les 14 premiers jours du traitement avec éventuellement la prise du comprimé sublingual à la pharmacie ;
- Puis délivrance tous les 7 jours ;
- La première prise s'effectue dès que le patient ressent les premiers signes de sevrage (larmolement, rhinorrhée, frissons, myalgies, insomnie, irritabilité), soit entre 8 et 48 heures après la dernière prise ;
- La dose d'initiation est généralement comprise entre 4 et 8 mg en fonction des éléments recueillis pendant les entretiens avec le patient ;
- Adaptation posologique par paliers quotidiens de 2 à 4 mg jusqu'à disparition des signes de sevrage.

La phase de stabilisation ou de maintenance intervient généralement une à deux semaines après l'initiation (2, 47, 49). Elle se caractérise par une sensation de mieux-être correspondant à l'absence de signes de sevrage et à la diminution de l'envie d'opiacés). Les posologies durant cette phase sont généralement constantes, de 8 à 12 mg par jour.

### 2) Méthadone

Lorsque le patient présente une grande précarité sociale et des troubles psychiatriques sévères en plus d'une dépendance majeure aux opiacés, la méthadone doit être instaurée (2, 49). La méthadone est initiée sous la forme sirop dans des centres spécialisés médicalisés aux doses de 20 à 30 mg par jour et la première prise doit être administrée au moins 10 heures après la dernière prise d'opiacés.

La phase de stabilisation ou de maintenance est obtenue après augmentation progressive des doses jusqu'à l'arrêt des signes de sevrage et les doses moyennes sont généralement de 60 à 100 mg par jour (2, 49). En outre, si le patient est stabilisé après 1 an de traitement par méthadone sirop, il pourra éventuellement bénéficier d'un relais par gélules de méthadone (2).

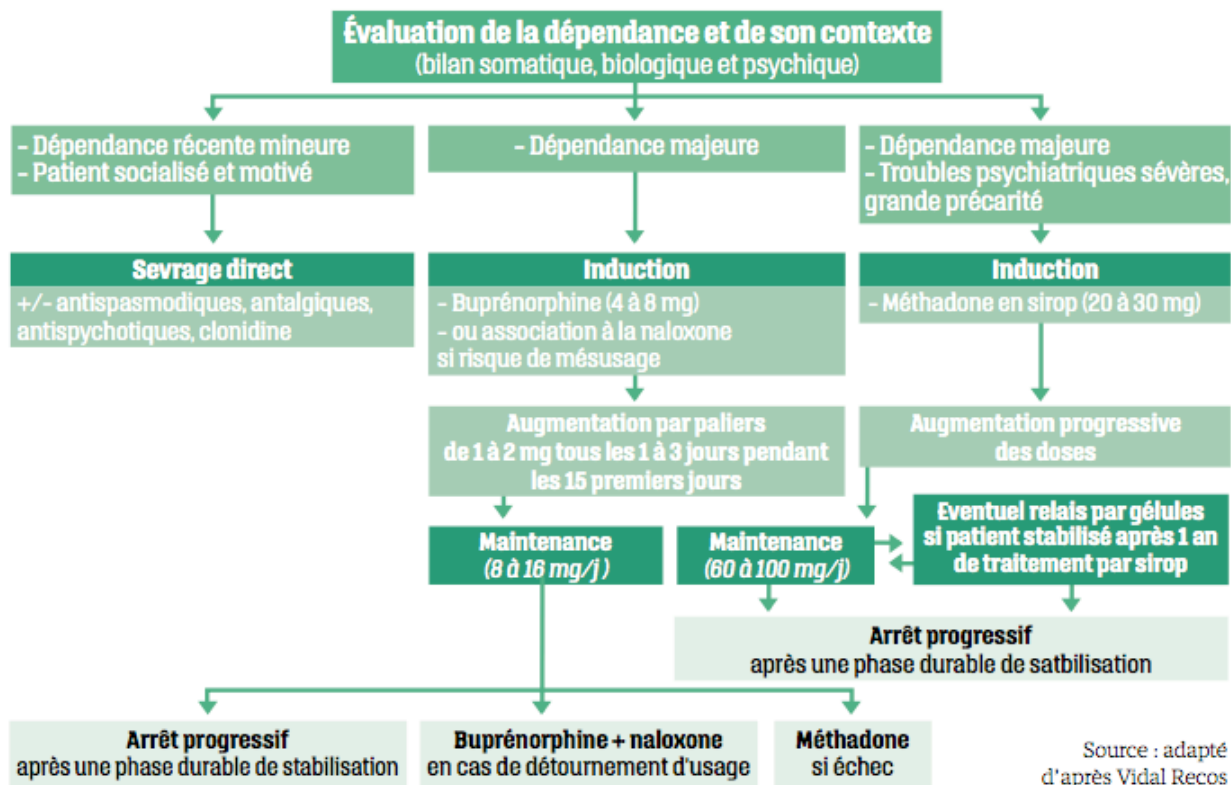


Figure 9. Traitement de la dépendance aux opiacés (2)

### C) Prescription et délivrance des traitements substitutifs aux opiacés en officine

La buprénorphine est un médicament liste 1 assimilé stupéfiant (AS) (50). Les conditions de prescription et de délivrance recommandées (elles sont nécessaires pour la prise en charge par l'assurance maladie) sont les suivantes :

- La BHD est initialisée directement en médecine de ville et prescrite la première fois par un médecin généraliste ;
- Le support de prescription est une ordonnance sécurisée avec la dénomination du médicament, le nombre d'unités thérapeutiques de prise, le nombre de prises et le dosage écrits en toutes lettres ;
- Le nom de la pharmacie en charge de la délivrance doit être noté sur l'ordonnance ;
- La durée maximale de prescription est de 28 jours ;
- Le numéro d'ordonnancier doit être inscrit sur l'ordonnance lors de la délivrance ;
- Le chevauchement est interdit sauf avis contraire du médecin inscrit sur l'ordonnance ;
- Le renouvellement est interdit ;
- Les délivrances sont fractionnées par période de 7 jours sauf avis contraire du médecin inscrit sur l'ordonnance ;
- Il n'y a pas de délai de carence de 3 jours, l'ordonnance doit être présentée dans les 3 mois qui suivent son établissement lors de la première délivrance ;
- Une copie de l'ordonnance est à garder pendant 3 ans.



La méthadone sirop est quant à elle, un médicament stupéfiant (51). Les conditions de prescription et de délivrance obligatoires sont les suivantes :

- La prescription initiale (valable pour tout le temps) est réservée aux médecins de centres spécialisés, notamment de CSAPA (Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) qui établiront une ordonnance autorisant le médecin généraliste à prendre le relais des prescriptions ;
- Le support de prescription est une ordonnance sécurisée avec la dénomination du médicament, le nombre d'unités thérapeutiques de prise, le nombre de prises et le dosage écrits en toutes lettres ;
- Le nom de la pharmacie en charge de la délivrance doit être noté sur l'ordonnance ;
- La durée maximale de prescription est de 14 jours ;
- Le numéro d'ordonnancier doit être inscrit sur l'ordonnance lors de la délivrance ;
- Le chevauchement est interdit sauf avis contraire du médecin inscrit sur l'ordonnance ;
- Le renouvellement est interdit ;
- Les délivrances sont fractionnées par période de 7 jours sauf avis contraire du médecin inscrit sur l'ordonnance ;
- Le délai de carence est de 3 jours ;
- Une copie de l'ordonnance est à garder pendant 3 ans.

Enfin, la méthadone gélule est un médicament stupéfiant (52). Les conditions de prescription et de délivrance obligatoires sont les suivantes :

- La prescription initiale (valable pour tout le temps) est réservée aux médecins de centres spécialisés, notamment de CSAPA qui feront une ordonnance autorisant le médecin généraliste à prescrire cette forme ;
- Le support de prescription est une ordonnance sécurisée avec la dénomination du médicament, le nombre d'unités thérapeutiques de prise, le nombre de prises et le dosage écrits en toutes lettres ;
- Le nom de la pharmacie en charge de la délivrance doit être noté sur l'ordonnance ;
- La durée maximale de prescription est de 28 jours ;
- Le numéro d'ordonnancier doit être inscrit sur l'ordonnance lors de la délivrance ;
- Le chevauchement est interdit sauf avis contraire du médecin inscrit sur l'ordonnance ;
- Le renouvellement est interdit ;
- Les délivrances sont fractionnées par période de 7 jours sauf avis contraire du médecin inscrit sur l'ordonnance ;
- Le délai de carence est de 3 jours ;
- Une copie de l'ordonnance est à garder pendant 3 ans.

En ce qui concerne le délai de carence et le chevauchement, selon l'article R5132-33 du CSP (Code de la Santé Publique), *« l'ordonnance comportant une prescription de médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants ne peut être exécutée dans sa totalité ou pour la totalité de la fraction de traitement que si elle est présentée au pharmacien dans les trois jours suivant sa date d'établissement ou suivant la fin de la fraction précédente ; si elle est présentée au-delà de ce délai, elle ne peut être exécutée que pour la*

*durée de la prescription ou de la fraction de traitement restant à courir. Une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance ».*

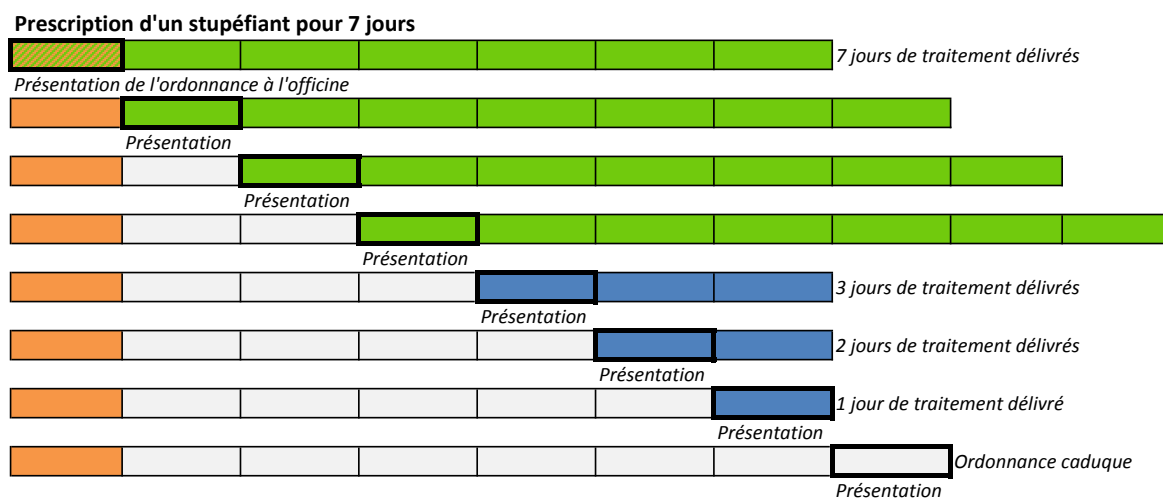


Figure 10. Délai de présentation de l'ordonnance (53)

En complément, une ordonnance sécurisée est une ordonnance qui répond à des spécifications techniques précises : mentions préimprimées en bleu, numérotation de lot, carré en micro-lettres pour l'inscription du nombre de spécialités prescrites.

**1** Docteur DUPONT François Charles  
Médecine générale  
RPPS 10025215330  
5 rue des Océans 75000 Paris FRANCE  
☎ +33 1 44 49 43 49  
✉ françois.dupont@gmail.com

**2** 04 janvier 2015

**3** Mademoiselle Durand Léa Sophie  
Femme  
26/02/1990  
1m69 65 kg

**4** Spécialité stupéfiant  
Une gélule de soixante milligrammes matin et soir pendant 28 jours

**5** Dupont

**6** 0612345

**7** 1

**1 Informations prescripteur**  
Noms et prénoms du prescripteur  
Qualité, titre ou spécialité le cas échéant  
N° d'identification (Adeli ou RPPS)  
Adresse professionnelle précisant la mention « France »  
Coordonnées téléphoniques précédées de « +33 »  
Adresse électronique  
Nom de l'établissement ou du service de santé et n° FINESS le cas échéant

**2 Date de rédaction de l'ordonnance**

**3 Informations patient**  
Nom, prénoms, sexe, date de naissance du malade  
Taille et poids si nécessaire

**4 Informations prescription**  
Dénomination du médicament et dénomination commune  
En toutes lettres : - Nombre d'unités thérapeutiques de prise  
- Nombre de prises  
- Dosage  
Durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement

**5 Signature du prescripteur** immédiatement sous la dernière ligne de la prescription

**6 Numéro d'identification du lot d'ordonnances sécurisées**

**7 Nombre de spécialités prescrites**

Figure 11. Rédaction d'une ordonnance sécurisée (53)

Spécialités	Buprénorphine	Méthadone sirop	Méthadone gélule
Prescription initiale	Médecin généraliste ou spécialiste	Médecin spécialiste de centre	Médecin spécialiste de centre
Type d'ordonnance	Sécurisée	Sécurisée	Sécurisée
Nom de la pharmacie	Oui	Oui	Oui
Durée maximale de prescription	28 jours	14 jours	28 jours
Chevauchement	Non*	Non*	Non*
Renouvellement	Non	Non	Non
Fractionnement	Oui (7 jours)*	Oui (7 jours)*	Oui (7 jours)*
Délai de carence	Non	Oui	Oui
Archivage	3 ans	3 ans	3 ans

\* Sauf mention contraire du médecin inscrite sur l'ordonnance

Tableau 5. Tableau comparatif des conditions de prescription et de délivrance

#### D) Suivi des patients

Comme évoqué précédemment, l'alliance thérapeutique entre les professionnels de santé et le patient permet une prise en charge et un suivi de qualité (47). En effet, l'observance et l'adhésion à la démarche thérapeutique par le patient peuvent être appréciées par la régularité des consultations (49). En prenant en considération les durées maximales de prescription de la BHD, de la méthadone sirop et de la méthadone gélule, les consultations pour le suivi doivent avoir lieu respectivement au minimum tous les 28 jours, 14 jours et 28 jours. Ces consultations répétées et rapprochées permettent d'accompagner au mieux les patients pendant la phase de stabilisation et de déceler d'éventuelles situations nécessitant une adaptation du TSO (49). En outre, dans le cas où la phase de stabilisation est difficile à obtenir ou si une déstabilisation survient, des consultations plus rapprochées sont recommandées et l'avis d'un addictologue peut être sollicité. Selon les recommandations Vidal, quatre situations sont à surveiller : le mésusage de la BHD, la reprise de la consommation d'opiacés, la consommation associée de BZD (benzodiazépines) et/ou d'alcool, et la survenue de troubles psychiatriques (49). Si un mésusage (sniff ou injection) de BHD est détecté, le médecin peut prescrire l'association buprénorphine/naloxone (SUBUTEX®) et la délivrance quotidienne peut être envisagée. En cas de consommation associée de BZD et/ou d'alcool, un projet de soins porté sur les autres dépendances doit assister le TSO et la prescription de la bonne dose de BHD ou de méthadone facilite le sevrage des autres consommations. Le sevrage opiacé peut accentuer les troubles psychiatriques sous-jacents, c'est pourquoi, une thérapeutique symptomatique est requise après avis d'un spécialiste. Par conséquent, le suivi du sevrage ne se limite pas au TSO, il s'agit d'une prise en charge globale qui comprend le TSO et son adhésion, le soutien psychosocial et la surveillance des dérives.

## E) Switch entre les traitements substitutifs aux opiacés

Un switch entre les TSO peut être requis à la demande du patient, si le patient ressent trop d'effets indésirables (hypersudation avec la méthadone par exemple), si la phase de stabilisation est difficile à obtenir, si les déstabilisations sont trop fréquentes, et dans tous les cas où le professionnel de santé le juge nécessaire. Néanmoins, ces changements de traitement doivent être entrepris avec précautions pour éviter notamment des surdosages ou des syndromes de sevrage. En effet, l'administration concomitante de BHD et de méthadone est contre-indiquée puisque cela entraînerait une diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs opioïdes avec un risque d'apparition d'un syndrome de sevrage (33, 34, 35, 36, 37, 40). Par conséquent, lors d'un switch buprénorphine/méthadone, il faut respecter un intervalle minimum de 12 heures entre les administrations, et lors d'un switch méthadone/buprénorphine, il faut réduire la dose de méthadone à moins de 30 mg et respecter un intervalle minimum de 24 heures entre les administrations (2). De plus, la biodisponibilité de la buprénorphine en comprimés sublinguaux et celle de la buprénorphine en comprimés orodispersibles ne sont pas équivalentes, les deux spécialités ne sont donc pas interchangeables (40).

## F) Arrêt du traitement substitutif

Le traitement peut être poursuivi tout le temps nécessaire (souvent plusieurs années) et même parfois indéfiniment, mais il arrive que le patient aidé des professionnels de santé entre dans la phase d'arrêt (2). Il s'agit d'un arrêt progressif dès lors que le patient se juge capable d'y parvenir. La période de fin de traitement est à risque (2, 47, 49). En effet, une reprise de la consommation ou un transfert de consommation abusive sont redoutés. La phase d'arrêt nécessite donc un suivi et un accompagnement renforcés. Pour cela, des consultations plus fréquentes sont recommandées pour adapter les posologies avec pour objectif une diminution progressive des doses par palier de 7 jours minimum (47, 49). En respectant ces adaptations posologiques, aucun traitement symptomatique n'est nécessaire dans cet accompagnement. Enfin, un suivi renforcé dans le mois qui suit cet arrêt favorise la durabilité de la démarche.

### III) Points clés des médicaments utilisés dans la dépendance opioïde

#### A) Indication

L'unique indication des médicaments utilisés dans la dépendance opioïde est le traitement substitutif des pharmacodépendances aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 40). En effet, la thérapeutique doit être globale, elle réunit un traitement médicamenteux, un soutien dans la lutte contre la précarité sociale et un suivi psychologique pour déceler d'éventuels troubles psychiatriques. Les traitements sont réservés aux adultes et adolescents de plus de 15 ans. En ce qui concerne les gélules de méthadone, l'indication précise qu'elles sont à utiliser en relais de la forme sirop chez les patients traités par la forme sirop depuis au moins un an et stabilisés tant sur le versant médical que sur le versant des habitudes addictives.

#### B) Mode d'administration

D'une part, la BHD associée ou non à la naloxone est présentée sous la forme de comprimés sublinguaux (SUBUTEX®, SUBOXONE®) et de comprimés orodispersibles (OROBUPRE®). En ce qui concerne les comprimés sublinguaux, les patients doivent maintenir le comprimé sous la langue jusqu'à dissolution complète, cette dissolution aboutit généralement en 5 à 10 minutes. En outre, aucun aliment ni aucune boisson ne doit être consommé avant cette dissolution totale. Si les patients le souhaitent, ils peuvent fractionner en deux la prise, c'est-à-dire qu'ils prennent la seconde fraction dès que le ou les comprimés de la première fraction sont dissous (33, 34, 35, 36, 37). En ce qui concerne les comprimés orodispersibles, les patients doivent extraire le comprimé du blister avec des doigts secs, le déposer sur la langue jusqu'à dissolution (habituellement 15 secondes) et éviter de déglutir pendant 2 minutes (40). Enfin, les patients sous SUBOXONE® nécessitant une dose quotidienne inférieure à 8 mg de buprénorphine peuvent opter pour l'administration non quotidienne. Elle consiste à réduire la fréquence des prises à une administration tous les 2 jours en doublant la dose quotidienne. Elle peut également consister à trois administrations par semaine : la dose du lundi et du mercredi correspond à deux doses quotidiennes et la dose du vendredi à trois doses quotidiennes (36, 37).

D'autre part, en ce qui concerne la méthadone, elle sera administrée en une prise unique quotidienne que ce soit sous la forme sirop (en flacon) ou sous la forme gélule. De plus, du fait d'un risque mortel en cas d'ingestion accidentelle (enfants, personnes naïves ou peu dépendantes), les flacons possèdent un bouchon de sécurité et les gélules sont conditionnées dans un blister sécurisé, les patients doivent conserver leur traitement en sûreté et ne doivent ni ouvrir le flacon ou sortir les gélules à l'avance.

## C) Effets indésirables et contre-indications

### 1) Profil d'effets indésirables des traitements de substitution aux opiacés

En raison de leur mécanisme d'action semblable, la méthadone et la BHD présentent un profil d'effets indésirables similaires (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 40, 54). En effet, les principaux effets indésirables des TSO sont des troubles digestifs fréquents tels que nausées, vomissements, constipations, douleurs biliaires liées à un spasme du sphincter d'Oddi, des troubles neuropsychiques également fréquents tels que insomnies, somnolence, confusions, hallucinations, trouble de l'humeur, anxiété, nervosité, diminution de la libido et des dépressions respiratoires surtout avec la méthadone.

Parmi les autres effets indésirables rapportés, nous pouvons citer les affections cardiaques et vasculaires telles que bradycardie, palpitations, hypotensions orthostatiques, les syndromes de sevrage, des troubles de la miction, une hyperhidrose, des urticaires et prurits. En outre, la méthadone provoque un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme pouvant occasionner des torsades de pointes.

### 2) Contre-indications

D'une part, la buprénorphine associée ou non à la naloxone est contre-indiquée dans les situations suivantes (33, 34, 35, 36, 37, 40) :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ;
- Enfants de moins de 15 ans ;
- Insuffisance respiratoire sévère ;
- Insuffisance hépatique sévère ;
- Intoxication alcoolique aiguë ;
- Association à la méthadone, les analgésiques morphiniques de palier III, la naltrexone (REVIA®), et le nalméfène (SELINCRO®).

D'autre part, les contre-indications de la méthadone sont les suivantes (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32) :

- Âge inférieur à 15 ans ;
- Insuffisance respiratoire grave ;
- Hypersensibilité à la méthadone ;
- Traitement concomitant par un agoniste-antagoniste morphinique (pentazocine, buprénorphine, nalbuphine), par un antagoniste morphinique partiel (naltrexone, nalméfène), par le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone ou l'hydroxyzine.

## D) Interactions médicamenteuses

### 1) Buprénorphine haut dosage associée ou non à la naloxone

D'une part, la buprénorphine haut dosage associée ou non à la naloxone est contre-indiquée dans trois situations d'interactions médicamenteuses (33, 34, 35, 36, 37, 40). L'association avec la méthadone est en effet interdite car il y a un risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par diminution de l'effet de la méthadone en raison d'un blocage compétitif. De plus, l'utilisation d'analgésiques morphiniques de palier III (morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone) est exclue du fait de la diminution de l'effet antalgique également provoquée par le blocage compétitif des récepteurs avec un risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. Enfin, l'administration concomitante de buprénorphine avec la naltrexone ou le nalméfène, deux antagonistes opioïdes, est également contre-indiquée car ces molécules vont bloquer les effets de la buprénorphine et provoquer l'apparition d'un syndrome de sevrage.

D'autre part, certaines associations avec la buprénorphine sont déconseillées (33, 34, 35, 36, 37, 40). C'est le cas notamment des analgésiques de palier II (codéine, tramadol et hydrocodéine) qui verront leur action analgésique diminuée par le blocage compétitif des récepteurs. En outre, les patients doivent éviter de prendre leur TSO avec des médicaments contenant de l'alcool car cette association augmente l'effet sédatif de la buprénorphine et rend la conduite automobile d'autant plus dangereuse.

Enfin, d'autres associations médicamenteuses nécessitent des précautions d'emploi. Parmi ces interactions, la co-administration de buprénorphine et de benzodiazépine peut entraîner une dépression respiratoire mortelle, c'est pourquoi une surveillance étroite doit être mise en place lorsque le patient prend ces médicaments. Certains médicaments peuvent aggraver le risque de dépression du SNC et entraîner une altération de la vigilance tels que les autres opioïdes (analgésiques et antitussifs), les antidépresseurs, les antihistaminiques de première génération dits sédatifs, les benzodiazépines et les anxiolytiques.

### 2) Méthadone

D'une part, la méthadone est contre-indiquée dans deux situations d'interactions (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32). Elle est contre-indiquée en raison d'un risque d'apparition d'un syndrome de sevrage (diminution de son effet par blocage compétitif des récepteurs) en association avec les morphiniques agonistes-antagonistes tels que nalbuphine, buprénorphine (SUBUTEX®, SUBOXONE®) et avec les morphiniques antagonistes partiels tels que naltrexone et nalméfène. En outre, la méthadone peut induire un allongement de l'intervalle QT, c'est un médicament torsadogène. C'est pourquoi, son association avec d'autres médicaments torsadogènes tels que le citalopram (SEROPRAM®), l'escitalopram

(SEROPLEX®), la dompéridone (MOTILIUM®) et l'hydroxyzine (ATARAX®) est exclue en raison d'un risque majoré de survenue de torsades de pointes (trouble du rythme ventriculaire) pouvant évoluer en syncope ou parfois vers une fibrillation ventriculaire mortelle (55).

D'autre part, la co-administration de méthadone et d'un autre médicament torsadogène (autre que citalopram, escitalopram, dompéridone et hydroxyzine) est déconseillée (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32). Trois catégories de médicaments sont à risque : les médicaments allongeant l'intervalle QT, les médicaments hypokaliémisants et les médicaments bradycardisants (55). Parmi les médicaments allongeant l'intervalle QT, nous pouvons retrouver des antiarythmiques de classe I et III, des neuroleptiques, des antibiotiques (fluoroquinolones et macrolides) et des antihistaminiques. Les médicaments hypokaliémisants présentent trois mécanismes différents : ceux qui augmentent les pertes rénales en potassium tels que les diurétiques, l'amphotéricine B, les corticoïdes et les aminosides, ceux qui augmentent les pertes digestives tels que les laxatifs stimulants et ceux qui favorisent l'entrée cellulaire de potassium tels que les immunosuppresseurs, les bêta2-stimulants et l'insuline.



<b>Médicaments allongeant l'intervalle QT</b>	<b>Médicaments hypokaliémiants</b>	<b>Médicaments bradycardisants</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antiarythmiques de classe I (cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, hydroquinidine, quinidine)</li> <li>- Antiarythmiques de classe III (amiodarone, dronédarone, sotalol)</li> <li>- Ivabradine</li> <li>- Neuroleptiques (cyamémazine, dropéridol, halopéridol, etc.)</li> <li>- Fluoroquinolones (surtout la moxifloxacine IZILOX®)</li> <li>- Macrolides notamment par voie IV (érythromycine, azithromycine, spiramycine)</li> <li>- Antihistaminiques H1 (méquitazine, ébastine, hydroxyzine)</li> <li>- Antipaludiques (méfloquine, quinine, halofantrine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicaments augmentant les pertes rénales de potassium : diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide, pirétanide), diurétique thiazidique (hydrochlorothiazide), amphotéricine B, les corticoïdes, les aminosides</li> <li>- Médicaments augmentant les pertes digestives de potassium : les laxatifs stimulants (bisacodyl, cascara, séné, huile de ricin)</li> <li>- Médicaments faisant entrer le potassium dans les cellules : immunosuppresseurs (sirolimus, évérolimus, léflunomide), béta-2 stimulants, théophylline, insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antiarythmiques de classe I (cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, hydroquinidine, quinidine, lidocaïne, mexilétine)</li> <li>- Antiarythmiques de classe III (amiodarone, dronédarone, sotalol)</li> <li>- Digoxine</li> <li>- Bétabloquants</li> <li>- Ivabradine</li> <li>- Inhibiteurs calciques bradycardisants (diltiazem, vérapamil)</li> <li>- Anticholinestérasiques (donépézil, galantamine, rivastigmine)</li> </ul>

Tableau 6. Principaux médicaments torsadogènes (55)

Enfin, il faut prendre en compte, comme en ce qui concerne la buprénorphine, les associations majorant le risque de dépression respiratoire (antitussifs morphiniques, analgésiques morphiniques, benzodiazépines) et celles aggravant le risque de dépression du SNC avec altération de la vigilance et augmentation de la sédation, notamment les antidépresseurs, les antihistaminiques de première génération dits sédatifs (dexchlorphéniramine, hydroxyzine, méquitazine), les benzodiazépines et les anxiolytiques (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32).

### 3) Induction et inhibition enzymatiques

En raison de leurs métabolismes hépatiques par la CYP 3A4, la buprénorphine et la méthadone sont sujettes à des interactions liées à l'inhibition ou l'induction de ces enzymes.

En présence d'un inducteur enzymatique, ces médicaments vont avoir un métabolisme accéléré et une demi-vie d'élimination diminuée (56). Le risque est donc d'obtenir une efficacité moins importante lorsqu'un inducteur enzymatique est introduit et de provoquer une surdose à l'arrêt de celui-ci. C'est pourquoi, si une association est déjà en place, il ne faut pas arrêter l'inducteur enzymatique sans surveillance. En outre, les inducteurs enzymatiques ne sont généralement pas spécifiques d'un cytochrome donné et l'induction enzymatique se développe généralement en deux à trois semaines (57). Les principaux inducteurs enzymatiques sont (57) :

- Des antiépileptiques : carbamazépine (TEGRETOL®), oxcarbazépine (TRILEPTAL®), phénobarbital (GARDENAL®, KANEURON®, ALEPSAL®), phénytoïne (DI-HYDAN®), primidone (MYSOLINE®), rufinamide (INOVELON®) et fosphénytoïne (PRODILANTIN®) ;
- Des anti-mycobactériens : rifampicine (RIFADINE®, RIMACTAN®, RIFATER®, RIFINAH®) et rifabutine (ANSATIPINE®) ;
- Certains antirétroviraux : éfavirenz, étravirine, ritonavir et lopinavir ;
- Le millepertuis (ARKOGELULES MILLEPERTUIS®, ELUSANES MILLEPERTUIS®, MILLEPERTUIS PILEGE®, MILDAC®) ;
- Le bosentan (TRACLEER®) ;
- L'aprépitant (EMEND®) ;
- L'alcool en prise chronique.

En présence d'un inhibiteur enzymatique, ces médicaments vont avoir un métabolisme ralenti et une demi-vie d'élimination augmentée (56). Les effets sont donc augmentés et le risque est d'entraîner un surdosage. Contrairement aux inducteurs enzymatiques, les inhibiteurs enzymatiques sont spécifiques d'un cytochrome donné bien qu'ils peuvent inhiber plusieurs isoenzymes et l'effet inhibiteur se développe plus rapidement (56). Il faudra donc étudier l'introduction d'inhibiteurs enzymatiques du CYP 3A4 pour la BHD et pour la méthadone. En outre, certaines molécules peuvent être à la fois inhibiteur et inducteur enzymatique.

Les principaux inhibiteurs du CYP 3A4 sont (58) :

- Des antiarythmiques de classe III : amiodarone (CORDARONE®) et dronédarone (MULTAQ®) ;
- Des inhibiteurs calciques sélectifs à effets cardiaques directs : diltiazem (BI TILDIEM®, MONO TILDIEM®, TILDIEM®) et vérapamil (ISOPTINE®, TARKA LP®) ;
- Les macrolides sauf la spiramycine ;
- L'acide fusidique (FUCIDINE®) ;

- Les antifongiques azolés : fluconazole (OROFLUCO®, TRIFLUCAN®), itraconazole (SPORANOX®), kétoconazole, miconazole (DAKTARIN®, LORAMYC®), posaconazole (NOXAFIL®) et voriconazole (VFEND®) ;
- Des antirétroviraux : ritonavir, atazanavir et darunavir ;
- La cimétidine ;
- Des inhibiteurs de tyrosine kinase comme l'imatinib (GLIVEC®), nilotinib (TASIGNA®) et lapatinib (TYVERB®) ;
- Le bicalutamide (CASODEX®) ;
- L'aprépitant (EMEND®) ;
- Le jus de pamplemousse.

## E) Précautions d'emplois autre qu'interactions médicamenteuses

### 1) Utilisation d'un traitement substitutif aux opiacés chez la femme enceinte ou allaitante

#### a) Chez la femme enceinte

De nombreuses complications ont été observées chez les patientes dépendantes aux opiacés. Cependant, des études ont démontré qu'une prise en charge par un TSO permet de réduire les complications maternelles et la mortalité fœtale (43). C'est pourquoi, la mise en route ou le maintien d'un TSO au cours de la grossesse est une priorité (42, 46). D'une part, concernant l'aspect malformatif, les données disponibles sont nombreuses et rassurantes, il n'y a pas d'augmentation du risque de malformation par rapport à la population générale. D'autre part, concernant l'aspect néonatal, un syndrome de sevrage se manifestant par une irritabilité, des tremblements et une hypertonie, est fréquent et se déclenche plus ou moins rapidement après la naissance (quelques heures à quelques jours). Enfin, concernant l'aspect maternel, les concentrations de TSO dans le plasma peuvent être diminuées pendant la grossesse. C'est pourquoi, au vu des données de la littérature, le traitement ne doit pas être interrompu, il peut être introduit pendant la grossesse et les posologies devront parfois être revues à la hausse pendant la grossesse pour pallier à cette diminution de concentrations plasmatiques (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 40, 42, 43, 46). En outre, il est utile de souligner que le recul est plus important avec la méthadone car la BHD est moins utilisée à l'international et son arrivée sur le marché est plus récente (43).

#### b) Chez la femme allaitante

La méthadone et la buprénorphine passent dans le lait maternel, néanmoins, les quantités ingérées par le nouveau-né via le lait maternel sont très faibles (42, 43, 46). En outre, comme nous l'avons évoqué la biodisponibilité de la BHD par voie orale est très faible. Par conséquent, au vu de toutes les données, l'utilisation d'un TSO pendant l'allaitement est possible.

## 2) Prise en charge de la douleur

La prévalence des manifestations douloureuses chez les patients dépendants et/ou prenant un TSO est 2 à 3 fois plus élevée que celle de la population générale (47). En effet, il a été démontré que la prise chronique d'opioïdes n'entraîne pas une insensibilité à la douleur mais au contraire provoque une hyperalgésie. Ce concept d'hyperalgésie induite par les opioïdes (HIO) a été découvert au début des années 2000 (15, 47).

Tout d'abord, il faut écarter une douleur en lien avec un syndrome de sevrage en s'assurant de la dose de TSO réellement prise par le patient. Puis, une fois cette hypothèse écartée, il est nécessaire d'évaluer l'intensité de la douleur qui se fait au travers d'outils validés comme l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) qui permet d'estimer la douleur ressentie par le patient sur une échelle de 0 à 10. De plus, il faut définir le type de douleur : douleur par excès de nociception, douleur neuropathique ou douleur mixte. En effet, la prise en charge est différente en fonction du type de douleur. Une douleur par excès de nociception nécessite des antalgiques alors qu'une douleur neuropathique requiert un antidépresseur ou un antiépileptique (47). En outre, la BHD est déconseillée en association avec des antalgiques morphiniques de palier II et est contre-indiquée avec les antalgiques morphiniques de palier III. Par conséquent, pour une douleur par excès de nociception et en fonction de l'intensité de la douleur, les stratégies antalgiques proposées sont l'utilisation d'antalgiques de palier I seuls ou en association (paracétamol, AINS, néfopam), l'utilisation de MEOPA (Mélange équimoléculaire oxygène protoxyde d'azote), l'emploi d'un anesthésique local (lidocaïne), l'augmentation des doses du TSO ou l'arrêt de la BHD pour la mise en place de morphine IV (47, 49).

<b>EVA ≤ 3</b>	<b>Douleur légère</b>
<b>Stratégie 1</b>	Paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS
<b>Stratégie 2</b>	Prévention de la douleur liée aux soins: MEOPA (N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> , 50/50) ou lidocaïne crème/patch
<b>EVA = 4 - 6</b>	<b>Douleur modérée</b>
<b>Stratégie 3</b>	1. Paracétamol 3-4 g/jour + AINS. 2. Néfopam (60 à 120 mg/j) +/- paracétamol et AINS.
<b>Stratégie 4</b>	Fractionner (3 à 4 prises / jour) voire augmenter la dose de buprénorphine (en association avec stratégies 1 ou 3)
<b>EVA ≥ 7</b>	<b>Douleur sévère</b>
<b>Stratégie 5</b>	<b>Arrêter temporairement la buprénorphine.</b> Titration morphine à libération immédiate (voie intraveineuse ou per os) Puis convertir en morphine LP (/12 h) si douleur non rapidement résolutive. Après résolution de l'épisode douloureux aigu, la remise en place du traitement par BHD devra être réalisée avec précaution, pour éviter le déclenchement d'un syndrome de sevrage précipité, en attendant l'apparition des signes de sevrage

Figure 12. Proposition de stratégie antalgique face à une douleur aiguë (47)

## 3) Conduite à tenir en cas de surdosage

Pour rappel, les signes d'un surdosage en méthadone ou en BHD sont un myosis, une bradypnée, une dépression respiratoire, une somnolence, un coma avec hypotension artérielle et une bradycardie (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 40). Selon une enquête, la méthadone est responsable de 44 % des

décès liés à l'usage abusif de substances opiacées, la BHD de 12 % des décès et l'héroïne de 26 % des décès (5).

Au vu des symptômes engendrés par un surdosage, la prise en charge est globale incluant la surveillance de l'état cardiaque et respiratoire, un traitement symptomatique de la dépression respiratoire, la libération des voies aériennes supérieures ainsi qu'une ventilation assistée si nécessaire. En outre, l'injection de naloxone, antagoniste opioïde, est recommandée bien que l'efficacité soit atténuée par la forte fixation des TSO aux récepteurs opioïdes. De plus, étant donné les longues demi-vies d'élimination de la méthadone et de la buprénorphine, les symptômes de surdosage peuvent réapparaître malgré l'administration de l'antagoniste opioïde.

Le 28 juillet 2017, la naloxone par voie nasale (NALSCUE®) a obtenu une AMM dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par les secours (59, 60). Cet antidote disposait d'une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) de cohorte depuis 2015, il est actuellement dispensé dans les CSAPA et dans les PUI (Pharmacie à Usage Intérieur). L'AMM et la commercialisation vont permettre une mise à disposition simplifiée pour les patients à risque puisque le médicament pourra être délivré en pharmacie de ville après que le patient ait reçu une formation sur l'utilisation du dispositif (60). En outre les patients devront toujours avoir sur eux les dispositifs et leur entourage devra également être formé à l'administration de l'antidote. La marche à suivre est la suivante (61) :

- Prévenir immédiatement les services de secours (15 ou 112) ;
- Allonger le patient sur le dos ;
- Utiliser un pulvérisateur par narine : procéder à une pulvérisation dans chaque narine ;
- Noter l'heure de l'administration ;
- Surveiller l'éveil et la fréquence respiratoire de la personne (fréquence de 10 à 12 inspirations par minute) ;
- Si l'état du patient ne s'améliore pas au bout de 3 à 5 minutes, il faut procéder de nouveau à l'administration d'une pulvérisation dans chaque narine ;
- Mettre le patient en position latérale de sécurité ;
- Attendre les secours.

(Annexe 1).

#### 4) Interactions alimentaires

Comme nous l'avons évoqué dans les parties précédentes, il existe une interaction entre l'alcool et les TSO en raison d'une majoration de l'effet sédatif ainsi qu'une interaction entre le jus de pamplemousse et les médicaments utilisés dans la dépendance opioïde avec majoration du risque de surdosage par l'effet inhibiteur enzymatique du jus de pamplemousse.

## 5) Polyaddiction

La polyaddiction chez les patients sous TSO est assez fréquente, elle concerne surtout l'alcool et les benzodiazépines. En effet, environ 20% des patients sous TSO sont concernés par une addiction aux benzodiazépines. Cette consommation associée entraîne un risque de décès (49). C'est pourquoi, une prise en charge globale du patient et une dose adaptée de méthadone ou de buprénorphine haut dosage sont nécessaires.

**PARTIE 3 : CONCEPTION ET MISE EN PLACE DE  
CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES POUR LES  
PATIENTS SOUS TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS  
AUX OPIACES**

## I) Organisation d'un accompagnement pharmaceutique appliqué aux patients sous traitement substitutif aux opiacés

### A) L'accompagnement des patients sous TSO : pourquoi ?

Plus de 150 000 patients sont traités par des TSO chaque année (5). De plus, le suivi de ces patients, dont l'âge moyen est de 39 ans, constitue un véritable enjeu de santé publique. En effet, les TSO nécessitent une surveillance renforcée en raison du risque de décès par dépression respiratoire qu'ils peuvent induire puisque 55 % des décès par surdoses sont imputables à ces médicaments (5, 7).

En se basant sur les différents avenants à la convention collective, nous pouvons proposer cet accompagnement à tous les patients dont la durée prévisible de traitement est supérieure à 6 mois.

### B) Préparation de l'entretien

#### 1) Identification des patients

En se basant sur les accompagnements qui existent actuellement, ces entretiens peuvent être proposés aux patients avec un traitement au long cours par BHD ou méthadone. L'identification peut s'effectuer via l'édition d'une liste des patients sous TSO à l'aide du LGO (Logiciel de Gestion Officinale) par la « fiche produit ». En effet, au travers de ce listing, nous pouvons extraire le nombre de patients concernés, leur identité, leur prescripteur, la molécule prescrite ainsi que le dosage. En outre, il est nécessaire d'améliorer ce listing et de le présenter sous forme de tableau précisant la date à laquelle l'accompagnement a été proposé et s'il a été accepté ou non.

<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Médecin</b>	<b>Médicament</b>	<b>Accompagnement proposé le</b>	<b>Acceptation ou refus</b>

Tableau 7. Accompagnement des patients sous TSO

#### 2) Communiquer sur l'accompagnement

D'une part, il faut informer les patients concernés de l'existence de ce service. En effet, l'accompagnement pharmaceutique peut être abordé lors de la délivrance des médicaments au comptoir afin d'en exposer l'intérêt pour le patient, les objectifs et le cadre. Cette communication doit se faire avec tact et mesure comme l'indique



l'article R4235-30 du CSP. Par conséquent, l'information au travers de dépliants, de brochures ou d'affiches à l'intérieur de l'officine est possible alors qu'une communication via une affiche en vitrine ou par SMS est formellement interdite. La brochure est donc un bon moyen pour sensibiliser les patients et leur expliquer pourquoi ils sont concernés, le contenu global de cet accompagnement et le cadre.

D'autre part, il faut également communiquer auprès des médecins dans le but de fédérer. Il est important que médecins et pharmaciens puissent coopérer pour mieux prendre en charge le patient grâce à leurs compétences complémentaires. En outre, que ce soit au travers d'un appel, d'un mail, d'un courrier ou d'une rencontre, il faut prendre le temps d'exposer au médecin l'intérêt et le contenu de cette nouvelle démarche.

### 3) Fédérer l'équipe officinale

L'ensemble de l'équipe doit pouvoir s'impliquer dans ces entretiens. Bien que seuls les pharmaciens inscrits à l'ordre puissent mener cet accompagnement, les collaborateurs tels que les préparateurs et les étudiants en pharmacie peuvent contribuer à ce service en participant au recrutement des patients.

Ces entretiens nécessitent que l'ensemble des collaborateurs soit formé sur ce sujet puisqu'ils pourront être amenés à devoir répondre aux questions des patients ou même assister le pharmacien lors de l'entretien. Par conséquent, ils doivent connaître le déroulement de l'accompagnement personnalisé ainsi que le contenu.

### 4) Organisation de l'officine

La question de l'organisation de l'officine est primordiale puisqu'il faut organiser le temps consacré à l'entretien. En effet, les entretiens peuvent durer globalement de 20 à 40 minutes et mobilisent par conséquent un pharmacien pendant cette période. C'est pourquoi, il faut mettre en place un planning des entretiens car il ne faut pas que les entretiens nuisent à la qualité de service au comptoir. Il convient donc de gérer deux paramètres : la fréquentation et l'effectif. Concernant la fréquentation, il faut logiquement privilégier les jours et heures de rendez-vous correspondants à une faible fréquentation de l'officine. Concernant l'effectif, il faut s'assurer que, les jours de rendez-vous, l'effectif de collaborateurs prévu soit suffisant pour palier à l'indisponibilité d'un pharmacien le temps de l'entretien. De plus, un tableau dans le local dédié à l'accompagnement peut être affiché pour indiquer les rendez-vous prévus et le pharmacien accompagnant.

## C) Contenu de l'accompagnement personnalisé

### 1) Recueillir des informations générales concernant le patient

Tout d'abord, lors de la prise de rendez-vous avec le patient, il est nécessaire de s'assurer de l'existence d'un dossier pharmaceutique ouvert. Si ce n'est pas le cas, il peut être proposé au patient d'en ouvrir un en lui exposant l'intérêt du dossier pharmaceutique et ses droits, notamment la liberté d'accepter ou refuser l'ouverture du dossier. En outre, il est possible de lui remettre le dépliant disponible sur le site internet du conseil national de l'ordre des pharmaciens [www.cespharm.fr](http://www.cespharm.fr) (annexe 2).

Puis, l'entretien initial commence par le recueil d'informations générales concernant le patient. Ces éléments comprennent le nom et prénom du patient, son âge, son poids, le nom du médicament prescrit, les coordonnées de son médecin traitant, les éventuels autres traitements médicamenteux pris par le patient, l'historique de son traitement (date de première prescription, médicaments prescrits et dosages, changements de traitement), la vérification de l'absence de contre-indications, le ressenti global par le patient de son traitement et l'identification des situations nécessitant une assistance telles que des difficultés motrices, cognitives ou sensorielles.

### 2) Notions essentielles sur le traitement

Il faut ensuite apprécier le niveau de connaissance du patient sur les notions essentielles de son traitement. Cette appréciation s'effectue selon trois niveaux : Acquis, Partiellement Acquis et Non Acquis.

Dans cette partie, les grands principes du traitement sont abordés :

- Rôle du TSO ;
- Importance de l'observance ;
- Risques liés au surdosage et au sous-dosage ;
- Posologie prescrite ;
- Horaire de prise à respecter ;
- Modalité d'administration.

Le rôle des TSO est de faire disparaître les symptômes physiques du manque en opiacés.

Le patient doit suivre avec soin son traitement par TSO car celui-ci expose à deux risques majeurs : la dépression respiratoire et le coma avec hypotension artérielle en cas de surdosage et le syndrome de sevrage (agitation, anxiété, sudations, douleurs musculaires et abdominales) en cas de sous-dosage.

Le patient doit prendre son TSO tous les jours à la même heure en une seule prise quotidienne.

En ce qui concerne la BHD, le comprimé doit être maintenu sous la langue jusqu'à dissolution complète, soit environ 5 à 10 minutes. Si plusieurs comprimés doivent être pris, ils peuvent être administrés en une ou deux fractions successives.

### 3) Evaluation de l'adhésion

L'adhésion est évaluée au moyen du questionnaire de Morisky à 8 items, également appelé le Morisky Medication-Taking Adherence Scale (MMAS) (annexe 3).

L'adhésion est donc estimée bonne pour un score de 8, moyenne pour un score entre 6 et 7 et faible pour un score inférieur à 6 (62).

Cette évaluation permet de révéler des problèmes ou des freins à l'adhésion au traitement et donc d'apporter des solutions.

### 4) Contrôle de l'apparition des signes évoquant un surdosage et connaître les principaux effets indésirables.

Les signes d'un surdosage sont un myosis, une bradypnée, une dépression respiratoire, une somnolence, un coma avec hypotension artérielle et une bradycardie. De plus, il faut informer le patient qu'un avis médical est nécessaire en cas de survenue de ces signes évocateurs.

Le patient doit être au courant de l'existence du médicament NALSCUE®. S'il possède ce dispositif, il doit être capable d'expliquer à son entourage comment l'utiliser.

Enfin, les principaux effets indésirables sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation), les insomnies, la somnolence, les troubles cardiovasculaires (bradycardie et hypotension orthostatique).

Les problèmes de constipation peuvent être prévenus en ayant une bonne hydratation, en augmentant l'apport en fibres (céréales, pain complet, haricots verts, etc.), en ayant une activité physique et en se présentant quotidiennement à la selle.

### 5) Les interactions médicamenteuses

Du fait de l'existence d'un nombre important d'interactions médicamenteuses, le patient doit être conscient qu'il ne doit jamais prendre de médicaments qui n'aient été conseillés par un pharmacien ou prescrits par un médecin.

La BHD est contre-indiquée en association avec :  
- Les analgésiques morphiniques de palier III ;

- La méthadone ;
- Les morphiniques antagonistes partiels (nalméfène, naltrexone).

L'association avec les antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine) et les analgésiques morphiniques de palier II est déconseillée.

La méthadone est contre-indiquée en association avec :

- La BHD ;
- Les médicaments torsadogènes (citalopram, escitalopram, hydroxyzine, dompéridone).

## 6) Alimentation et vie quotidienne

Le patient doit prendre des précautions particulières pour éviter les accidents domestiques. En effet, une attention particulière est portée sur l'ingestion accidentelle par un enfant. Par conséquent, le traitement doit être conservé dans un endroit hors d'atteinte pour un enfant, les gélules ou comprimés ne doivent pas être déconditionnés à l'avance et le sertissage du sirop de méthadone doit rester intact jusqu'à l'administration quotidienne.

Aucun aliment n'est interdit. Néanmoins, l'alcool est à proscrire puisqu'il majore le risque de dépression respiratoire et de somnolence.

Le transport de médicaments stupéfiants ou assimilés stupéfiants est réglementé. C'est pourquoi, il faut prévoir son voyage (63) :

- Si le pays fait partie de l'espace Schengen, il est nécessaire d'obtenir une autorisation de transport délivrée par l'ARS (Agence Régionale de Santé). Pour cela, il faut remplir un formulaire et fournir l'originale de prescription.
- En dehors de l'espace Schengen, chaque pays applique ses propres dispositions. Il faut donc se renseigner auprès des ambassades.

## 7) Règles de prescription et de délivrance

Le patient doit connaître les notions de chevauchement, de fractionnement et de délai de carence. En effet, sauf mention contraire du médecin, le patient ne peut pas venir chercher en avance son traitement et il doit venir chaque semaine.

En ce qui concerne le délai de carence, il faut informer le patient qu'il doit venir se présenter dans les trois jours qui suivent la date de prescription (ou de la fin de la fraction précédente). Si le délai est dépassé, le pharmacien délivre le nombre d'unités pour la durée de la prescription restant à courir. Cette règle ne concerne pas la BHD, pour cette molécule l'ordonnance doit être présentée dans les trois mois suivant son établissement.

## D) Moyens employés pour mettre en œuvre les consultations pharmaceutiques

### 1) Les outils utilisés pour communiquer auprès du patient et de son médecin

Tout d'abord, un dépliant a été conçu pour permettre de faire connaître l'activité d'accompagnement aux patients concernés et ainsi pour favoriser leur adhésion (annexe 4). Cet outil de communication très concis reprend brièvement le programme de l'accompagnement et quelques chiffres importants tels que le nombre de patients sous TSO, la satisfaction des patients et la part des TSO dans les décès liés à l'usage abusif de substances opiacées.

Puis, afin d'encourager une collaboration avec le médecin traitant, une lettre d'information lui sera envoyée pour lui expliquer la démarche (annexe 5). Cette démarche d'information peut permettre d'impliquer le médecin dans cet accompagnement.

### 2) Le local destiné à accueillir les entretiens

Le local est clos et permet donc de réaliser les entretiens en toute confidentialité. Il comprend le mobilier classique (chaises et bureau avec ordinateur) pour réaliser l'accompagnement dans de bonnes conditions.



Figure 13. Local destiné à accueillir les entretiens

### 3) Outils utilisés lors des entretiens

Tout d'abord, il a fallu concevoir le guide et la fiche de suivi pour mener à bien ces entretiens. En effet, ces deux outils, basés sur ce qui existe actuellement pour les patients sous traitement anticoagulant et pour les patients asthmatiques, vont permettre d'aborder tous les points importants évoqués dans les parties précédentes. D'une part, la fiche de suivi (annexe 6) est établie pour guider l'accompagnement et a pour but d'évaluer le niveau de connaissance du patient sur son traitement. Elle est découpée en trois thématiques : une partie « Entretien d'évaluation », une partie « Effets du traitement » et une partie « Vie quotidienne ». D'autre part, le guide détaille au pharmacien chaque point abordé pendant l'accompagnement (annexe 7).

Puis, un « vrai-faux » de mises en situation sous forme de cartes recto-verso a été imaginé pour permettre de faire réfléchir le patient et de mettre en pratique les différents points abordés lors des entretiens. Ces cartes évoquent les notions essentielles, la connaissance des effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les règles de délivrance (annexe 8).

Enfin, un petit dépliant de conseils et de numéros utiles a été édité pour que les patients puissent repartir avec un support de leurs entretiens. Ce dépliant permet de rappeler quelques points abordés lors de l'accompagnement (annexe 9).

## II) Bilan des consultations pharmaceutiques réalisées

L'officine dans laquelle les consultations pharmaceutiques ont été réalisées est une pharmacie de quartier située dans la commune d'Outreau à trois kilomètres du CSAPA de Boulogne-sur mer.

### A) Description des patients

A la pharmacie, dix patients sont suivis pour leur TSO : huit d'entre eux sont sous méthadone et deux sous buprénorphine. La moyenne d'âge de ces patients est de 36 ans. Parmi ces dix patients, il y a quatre femmes et six hommes et six patients sont insérés dans la vie professionnelle.

En ce qui concerne l'accompagnement proposé, les dix patients ont reçu l'information et la majorité semblait intéressée par ce dispositif expérimental. Deux patients ont refusé car ils préfèrent en parler le moins possible. Sur les huit patients ayant fixé une date pour les entretiens, deux ne se sont pas présentés et les raisons n'ont pas été évoquées lors de la délivrance de leur traitement. Cette étude a donc porté sur 60% de la cohorte des patients suivis par la pharmacie.

### B) Compte-rendu des consultations

La durée moyenne des accompagnements a été de 14 minutes pour l'entretien d'évaluation, de 15 minutes pour la thématique « Effets du traitement » et de 10 minutes pour la thématique « Vie quotidienne ». Dans la majorité des cas, les thématiques ont été regroupées en deux entretiens : d'une part, l'entretien d'évaluation et d'autre part « Effets du traitement » et « Vie quotidienne ». Les entretiens ont donc pris environ 40 minutes de temps pharmacien.

Chaque item connu apporte 1 point permettant de définir un score pour chaque notion abordée.

Patient	Notions essentielles	Score de Morisky	Effets du traitement	Vie quotidienne
1	3/4	6/8	2/5	4/7
2	4/4	8/8	3/5	4/7
3	3/4	8/8	1/5	5,8/7
4	2/4	8/8	2/5	4/7
5	2/4	7,75/8	3/5	6/7
6	4/4	8/8	2/5	5/7
Moyenne	3/4	7,6/8	2,2/5	4,8/7
Ecart-type	0,9/4	0,8/8	0,2/5	0,9/7

Tableau 8. Tableau de synthèse des scores des patients en fonction des notions



## 1) Entretien d'évaluation

D'une part, nous pouvons constater que quatre patients ont un autre traitement prescrit au long cours, il s'agit de quatre médicaments différents : un antidépresseur (miansérine 10 mg, 1 comprimé le soir), un anxiolytique (diazépam 10 mg, 1 comprimé le soir), un hypnotique (zopiclone 7,5 mg, 1 comprimé au coucher) et un antihypertenseur (losartan 50 mg, 1 comprimé le matin). De plus, trois patients ont une conduite pouvant interférer avec leur traitement : deux patients consomment de l'alcool quotidiennement (2 à 3 bières pour l'un et 3 à 5 pour l'autre) et un patient fume le cannabis régulièrement (pas de notion de la consommation précise).

D'autre part, les six patients connaissent globalement les notions essentielles (score moyen =  $3/4 \pm 0,9/4$ ). Cependant, le risque de sous-dosage et de syndrome de sevrage est méconnu dans la majorité des cas contrairement à la notion de surdosage. De plus, 2 patients prennent moins de médicament que le dosage prescrit par le médecin.

Enfin, en ce qui concerne l'observance, elle est bonne dans 5 cas ( $m = 7,6/8 \pm 0,8/8$ ) et moyenne pour un cas (6/8 sur l'échelle de Morisky).

## 2) Thématique « Effets du traitement »

En ce qui concerne la notion de surdosage, deux patients ne connaissent pas les signes d'apparition et un a déjà ressenti une somnolence importante. De plus, l'ensemble des patients ne connaissent pas le dispositif NALSCUE® et son utilité.

En outre, deux patients ne connaissent pas les effets indésirables principaux du traitement car ils ne les ont jamais ressentis. Les autres patients savent globalement comment gérer ces effets.

Enfin, concernant les interactions médicamenteuses, la plupart des patients préfèrent ne pas avoir recours à l'automédication par crainte de prendre un médicament incompatible avec leur TSO. Quatre patients ne sont pas capables de citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec leur traitement, néanmoins ils restent conscients du risque puisqu'ils ne prennent pas de médicaments sans l'avis d'un professionnel de santé.

Le score moyen des patients sur ces notions est de  $2,2/5 \pm 0,2/5$ .

## 3) Thématique « Vie quotidienne »

D'une part, un patient n'est pas sensibilisé au risque d'accidents domestiques lié à son traitement car celui-ci vit seul. Les autres patients préviennent les risques

en rangeant bien leur traitement hors de portée et n'ouvrent pas à l'avance le médicament.

D'autre part, malgré deux patients consommateurs quotidiens d'alcool, ils sont tous au courant du risque de prise concomitante d'alcool avec leur traitement.

En outre, cinq patients ne savaient pas qu'il fallait une autorisation de transport pour prétendre voyager avec leur traitement. Parmi eux, un patient voyage régulièrement sans autorisation pour son travail.

Enfin, concernant les règles de prescription et de délivrance, tous les patients connaissent la durée maximale de prescription. Cependant, la moitié ne sait pas à quoi correspondent le fractionnement et le chevauchement et parmi les patients sous méthadone, trois patients ne savent pas définir simplement le délai de carence.

Le score moyen des patients sur ces notions est de  $4,8/7 \pm 0,9/7$ .

#### 4) Avis des patients, autocritique et propositions de points à améliorer

Selon les patients, la durée des entretiens semble appropriée et globalement le contenu leur semble pertinent et facile à comprendre. Néanmoins, deux patients pensent que les situations imaginées dans les cartes « vrai-faux » ne sont pas toutes adaptées. En effet, il serait peut-être judicieux de garder uniquement les cartes avec les situations qui ont le plus convaincu les patients et trouver un autre outil pédagogique pour aborder les thèmes (brainstorming, une réglette pour matérialiser les risques de sous-dosage et de surdosage, des questions à choix multiples).

Avec ces six premières consultations, nous pouvons constater que certains points sont très peu connus par les patients : le syndrome de sevrage, NALSCUE®, les interactions médicamenteuses et la réglementation en matière de transport des médicaments stupéfiants ou assimilés stupéfiants. Il serait donc intéressant d'approfondir ces points et de développer des outils pédagogiques plus ciblés.

L'expérience de ces consultations a montré qu'il est très difficile de faire adhérer le patient au dispositif, ce qui peut être expliqué par le fait que pour certains patients la communication est difficile, qu'il s'agit d'un sujet que certains patients ne souhaitent pas aborder ou par le fait que ce type de dispositif n'est pas encore très populaire et connu en pharmacie de ville. En effet, la plupart de ces patients n'étaient pas convaincus, plusieurs entretiens ont dû être reprogrammés car les patients ne sont pas venus, le dialogue était compliqué dans certains accompagnements. Cependant, les patients ayant participé au dispositif ont trouvé la démarche intéressante et instructive, ce que révèle le score moyen de satisfaction qui est de  $8,2 \pm 1,2$  (0 étant le score minimum et 10 le score maximum). De plus, malgré la communication effectuée auprès des médecins traitants des patients inclus, aucun retour n'a été constaté. Cette absence de retour n'est pas spécifique à ce travail

puisque la même chose a été observée avec les entretiens pharmaceutiques et les bilans de médication partagée. Cette absence d'échange direct semble délétère vu le constat concernant le dialogue avec les patients. Une implication des médecins permettrait certainement une attention plus importante du patient. Nous pouvons espérer que les remarques et synthèses de cet accompagnement soient prises en considération lors des futures consultations avec le patient afin d'apporter une meilleure prise en charge et permettre au prescripteur de mieux comprendre le partenariat pluridisciplinaire médecin-pharmacien autour du patient.

### **III) Discussion générale**

La proposition de consultations pharmaceutiques pour les patients sous TSO est venue d'un constat : la délivrance d'un TSO et de toutes les informations nécessaires au bon usage du médicament au comptoir est inadaptée. En effet, le patient peut ne pas se sentir à l'aise de discuter ouvertement de son traitement. C'est pourquoi, l'objectif de ces consultations était de pouvoir discuter avec le patient de son traitement et de répondre à l'ensemble de ces questions dans un local confidentiel. Les outils ont donc été conçus sur le modèle de ceux déjà existants pour d'autres patients chroniques (asthmatiques et sous anticoagulants).

Un des freins à ces dispositifs est le problème de l'adhésion, de la part du pharmacien pour des raisons de temps (accompagnement chronophage) et de la part des patients. En effet, bien que les entretiens pharmaceutiques inscrits à la convention concernent plus de 3 millions de patients, seuls 20795 patients étaient inscrits en 2016 (8, 64). Malgré le retour positif des patients ayant participé à l'accompagnement TSO, la majorité d'entre eux ne saisissaient pas l'intérêt de cet entretien dans un espace confidentiel et le constat est le même dans l'officine pour les patients asthmatiques, sous anticoagulants ou lors des bilans de médication partagés. En effet, le traitement est pris depuis plusieurs années, les grandes lignes du traitement sont dans l'ensemble acquises, l'information est donnée par le médecin traitant, lors de la délivrance au comptoir. C'est pourquoi, il serait intéressant de moduler l'accompagnement en fonction de l'ancienneté du TSO. Par exemple, il serait judicieux d'insister sur les notions essentielles, les effets indésirables et la législation pour les patients nouvellement sous TSO et d'insister sur les notions de vie quotidienne et d'utilisation du NALSCUE® pour les patients plus chroniques.

Outre l'absence d'intérêt des patients pour ces dispositifs d'accompagnement, la patientèle perçoit le pharmacien comme un professionnel de santé délivrant leur traitement et les conseils associés et ne le reconnaissent pas encore comme un expert en médicament auquel de nouvelles missions sont confiées. Cependant, ces accompagnements sont très enrichissants pour le patient et pour le pharmacien au vu des notes de satisfaction accordées par les patients au dispositif et au taux d'adhésion (60% des patients sous TSO de l'officine). En ce qui concerne les deux patients qui ne se sont pas présentés, la communication des retours d'expérience permettra peut-être de les intégrer à nouveau à l'accompagnement.

# Conclusion

---

La conception de consultations pharmaceutiques en officine de ville destinées aux patients sous TSO est partie de la volonté de pouvoir proposer un accompagnement de qualité à ces patients avec qui la discussion peut être difficile au comptoir. Pour cela, il a fallu faire un état des lieux des dispositifs qui existent déjà. En effet, cela a permis d'appréhender les grands principes, les prérequis, ainsi que le déroulement d'un entretien. Puis, les différents entretiens existants ont été analysés pour permettre de déceler les thématiques à aborder. Le retour d'expérience de ces accompagnements a aidé à mettre en avant les éléments fondamentaux et les points d'améliorations. Ensuite, les connaissances essentielles à la maîtrise des TSO ont été examinées afin d'en dégager les différentes notions à intégrer à ces consultations. Enfin, tous ces éléments ont permis de concevoir différents outils (dépliant de communication, guide d'accompagnement, cartes « vrai-faux », grilles d'évaluation) pour mener à bien ces entretiens.

Malgré le faible taux d'adhésion des patients aux dispositifs existants, cet accompagnement a convaincu plus de la moitié des patients sous TSO de l'officine. Au vu des résultats, ces consultations sont légitimes et bénéfiques pour le patient puisque des lacunes sur des notions essentielles ont pu être détectées et les patients étaient satisfaits à la fois de l'implication de l'équipe officinale et des thématiques abordées. Cependant, il faut souligner que le frein principal à ces entretiens est l'adhésion, que ce soit pour les dispositifs existants ou celui conçu pour les patients sous TSO. En effet, les patients ne sont pas encore habitués à venir en consultations pharmaceutiques. Cela peut s'expliquer par un manque de communication sur ces nouvelles missions, par une implication insuffisante des pharmaciens souvent par manque de temps. Il s'agit effectivement d'un accompagnement chronophage : il faut passer du temps à discuter avec les patients pour présenter le dispositif et les faire adhérer, réaliser plusieurs entretiens, faire une analyse et une synthèse pour enfin restituer les points importants aux patients.

Ce travail et cette démarche peuvent être transposés pour d'autres patients chroniques comme les patients sous traitements anticancéreux, les patients diabétiques et les patients présentant des risques cardiovasculaires. Car, même si le nombre de patients ayant participé à ces accompagnements est faible, ils ressortent de la consultation pharmaceutique avec des connaissances sur leur traitement et la gestion de leur vie quotidienne avec leur pathologie. Mieux informés, ils deviennent alors meilleurs acteurs de leur santé.

# Bibliographie

---

1. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/#conso>
2. Teknetzian M, Blanc A, Bontemps F. La dépendance aux opiacés. Le Moniteur des Pharmacies; 2017.
3. Qu'est-ce qu'une addiction ? [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-addiction>
4. Larousse É. Définitions : dépendance - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/d%C3%A9pendance/23742>
5. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO. OFDT; 2017.
6. Amélioration de l'observance des patients sous AVK grâce aux entretiens pharmaceutiques | USPO [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.uspo.fr/amelioration-de-lobservance-des-patients-sous-avk-grace-aux-entretiens-pharmaceutiques/>
7. Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale>
8. Avenants [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants>
9. Qu'est-ce qu'un entretien pharmaceutique ? [Internet]. Pharmagest. 2017 [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <https://pharmagest.com/entretien-pharmaceutique/>
10. Guide d'accompagnement [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/2016203\\_EntretiensPharmaceutiques\\_AVK\\_GuideAccompagnement.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2016203_EntretiensPharmaceutiques_AVK_GuideAccompagnement.pdf)
11. aod-guide-accompagnement\_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5435/document/aod-guide-accompagnement\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5435/document/aod-guide-accompagnement_assurance-maladie.pdf)
12. traitement-asthme-guide-accompagnement\_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5434/document/traitement-asthme-guide-accompagnement\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5434/document/traitement-asthme-guide-accompagnement_assurance-maladie.pdf)
13. LM des pharmacies.fr. Asthme et AVK : le dernier bilan des entretiens pharmaceutiques - Le Moniteur des Pharmacies n° 3160 du 22/01/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3160/asthme-et-avk-le-dernier-bilan-des-entretiens-pharmaceutiques.html>

14. La consultation pharmaceutique en ville [Internet]. OMEDIT. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur:  
<https://services.telesantebretagne.org/lrportal/documents/138946/744973/3bis-+la+CS+pharmaceutique+en+ville.pdf/86afa407-ed02-4c84-b11d-fd47b4fe4d5e>
15. Fletcher D. Pharmacologie des opioïdes. EMC - Anesthésie-Réanimation. janv 2011;8(1):1-22.
16. Dervaux A, Laqueille X. Addictions à l'héroïne et à la cocaïne. <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/ps/37-48129/> [Internet]. 26 janv 2009 [cité 27 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/199383/resultatrecherche/7>
17. Pepin G, Cheze M. Opiacés et produits de substitution. <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/bio/emb-47583/> [Internet]. 16 mai 2007 [cité 27 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/61395/resultatrecherche/5>
18. OMS | Substances placées sous contrôle international [Internet]. WHO. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur:  
[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/sub\\_under\\_int\\_control/fr/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/sub_under_int_control/fr/)
19. Maldonado, R. (2010, January). Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 68, No. 1, pp. 3-11). Elsevier Masson.
20. Décès d'adolescents liés à la codéine : « Je ne comprends pas l'hypocrisie autour de ces médicaments » témoigne la mère d'une victime [Internet]. Franceinfo. 2017 [cité 27 sept 2017]. Disponible sur:  
[http://www.francetvinfo.fr/sante/medicament/deces-d-adolescents-lies-a-la-codeine-je-ne-comprends-pas-lhypocrisie-autour-de-ces-medicaments-temoigne-la-mere-d-une-victime\\_2229351.html](http://www.francetvinfo.fr/sante/medicament/deces-d-adolescents-lies-a-la-codeine-je-ne-comprends-pas-lhypocrisie-autour-de-ces-medicaments-temoigne-la-mere-d-une-victime_2229351.html)
21. L'ANSM publie la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine désormais disponibles uniquement sur ordonnance - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-la-liste-des-medicaments-contenant-de-la-codeine-du-dextromethorphan-de-l-ethylmorphine-ou-de-la-noscapine-desormais-disponibles-uniquement-sur-ordonnance-Point-d-Information>
22. Assié G, Rosenberg D, Clauser E, Bertherat J. Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action : récepteurs membranaires. <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/gn/10-25922/> [Internet]. [cité 2 oct 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/28570/resultatrecherche/1>
23. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=10835>
24. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=10832>

25. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=10833>
26. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=10834>
27. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=10836>
28. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=83042>
29. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=83044>
30. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=83043>
31. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=83046>
32. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=83047>
33. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=15661>
34. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=15662>
35. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=15663>
36. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=76750>
37. eVIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=76751>
38. morphine\_09\_11.pdf [Internet]. [cité 3 oct 2017]. Disponible sur:  
[http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/documents/morphine\\_09\\_11.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/documents/morphine_09_11.pdf)
39. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur:  
[https://ansm.sante.fr/searchengine/detail/\(cis\)/69782233](https://ansm.sante.fr/searchengine/detail/(cis)/69782233)
40. VIDAL - OROBUPRE 2 mg lyoph oral - Indications [Internet]. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/orobupre-187799-indications.htm>
41. Arnould JF, Pinaud M. Pharmacologie de la buprénorphine. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. janv 1991;10(6):559-64.
42. Le CRAT. Buprénorphine [Internet]. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur:  
[http://lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=21](http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21)
43. Prescrire Rédaction. Grossesse chez les patientes dépendantes aux opiacés. La Revue Prescrire. déc 2005;25(267):836.
44. Chèze M. Opiacés, opioïdes et produits de substitution : toxicologie. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/bio/emb-61727/> [Internet]. 30 juill 2015 [cité 10 oct 2017]; Disponible sur:  
<http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/991640/resultatrecherche/6>
45. Vazquez V, Gury C, Laqueille X. Méthadone : de la pharmacocinétique à la pharmacologie clinique. L'Encéphale. août 2006;32(4):478-86.



46. Le CRAT. Méthadone [Internet]. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=21](http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21)
47. Albertini F, Authier N, Avril N, Beauverie P, Delile J-M, Edel Y, et al. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Afssaps; 2011.
48. OMS | Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/definition1/fr/](http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/)
49. VIDAL Recos. Dépendance aux opiacés (traitement de substitution) [Internet]. VIDAL; 2017. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showReco.html?recold=1696>
50. Meddispar - 3400933944421 - SUBUTEX [Internet]. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBUTEX-0.4-B-7/\(type\)/name/\(value\)/subutex/\(cip\)/3400933944421#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBUTEX-0.4-B-7/(type)/name/(value)/subutex/(cip)/3400933944421#nav-buttons)
51. Meddispar - 3400933894580 - METHADONE AP-HP [Internet]. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-5-B-1/\(type\)/name/\(value\)/m%C3%A9thadone/\(cip\)/3400933894580#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-5-B-1/(type)/name/(value)/m%C3%A9thadone/(cip)/3400933894580#nav-buttons)
52. Meddispar - 3400937914628 - METHADONE AP-HP [Internet]. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-1-B-7/\(type\)/name/\(value\)/m%C3%A9thadone/\(cip\)/3400937914628#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-1-B-7/(type)/name/(value)/m%C3%A9thadone/(cip)/3400937914628#nav-buttons)
53. Meddispar - Conditions de délivrance [Internet]. [cité 24 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>
54. La Revue Prescrire. Profil d'effets indésirables des opioïdes. mars 2017;Supplément Interactions médicamenteuses:232.
55. La Revue Prescrire. Torsades de pointes médicamenteuses en bref. mars 2017;Supplément Interactions Médicamenteuses:674-5.
56. La Revue Prescrire. Le cytochrome P450 en bref. mars 2017;Supplément Interactions Médicamenteuses:750.
57. La Revue Prescrire. Les inducteurs enzymatiques en bref. mars 2017;Supplément Interactions Médicamenteuses:761.
58. La Revue Prescrire. Inhibiteurs et substrats de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450. mars 2017;Supplément Interactions Médicamenteuses:751.
59. NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/Liste-des-ATU-de-cohorte-en-cours/NALSCUE-0-9-mg-0-1ml-solution-pour-pulverisation-nasale-en-recipient-unidose>
60. Spray nasal de naloxone (Nalscue) : actualisation du point d'information de décembre 2016 - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Spray-nasal-de-naloxone-Nalscue-actualisation-du-point-d-information-de-decembre-2016-Point-d-information>

61. NALSCUE-Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/2b98cf8dc3a0f7c4f815c1dd8c5f56a1.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2b98cf8dc3a0f7c4f815c1dd8c5f56a1.pdf)
62. LAP\_vol19\_no8\_2011\_10.pdf [Internet]. [cité 31 juill 2018]. Disponible sur: [http://www.professionsante.ca/files/2011/11/LAP\\_vol19\\_no8\\_2011\\_10.pdf](http://www.professionsante.ca/files/2011/11/LAP_vol19_no8_2011_10.pdf)
63. Voyager à l'étranger en prenant un traitement de substitution [Internet]. Drogues Info Service. [cité 26 août 2018]. Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Actualites/Voyager-a-l-etranger-en-prenant-un-traitement-de-substitution>
64. Pourquoi 70 % des entretiens n'ont pas été payés [Internet]. Le Pharmacien de France - Magazine. 2017 [cité 29 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.lepharmaciendefrance.fr/actualite-web/pourquoi-70-des-entretiens-nont-pas-ete-payes>

# Index des figures

---

- Figure 1. Questionnaire de Morisky de suivi de l'observance.
- Figure 2. Structure du récepteur opioïde.
- Figure 3. Mécanisme d'action cellulaire des agonistes opioïdes.
- Figure 4. Spécialités à base de méthadone.
- Figure 5. Quelques spécialités à base de BHD.
- Figure 6. Mécanisme d'action des TSO dans le circuit de la récompense.
- Figure 7. Critères de la dépendance à une substance selon le DSM-IV.
- Figure 8. Critères diagnostiques pour la recherche CIM-10.
- Figure 9. Traitement de la dépendance aux opiacés.
- Figure 10. Délai de présentation de l'ordonnance.
- Figure 11. Rédaction d'une ordonnance sécurisée.
- Figure 12. Proposition de stratégie antalgique face à une douleur aiguë.
- Figure 13. Local destiné à accueillir les entretiens.

# Index des tableaux

---

Tableau 1. Tableau comparatif des thématiques abordées en fonction du type de consultation

Tableau 2. Les différents dosages et formes de méthadone.

Tableau 3. Les différents dosages et formes de BHD.

Tableau 4. Récapitulatif des paramètres pharmacocinétiques des TSO.

Tableau 5. Tableau comparatif des conditions de prescription et de délivrance.

Tableau 6. Principaux médicaments torsadogènes.

Tableau 7. Accompagnement des patients sous TSO.

Tableau 8. Tableau de synthèse des scores des patients en fonction des notions.

## Index des annexes

---

Annexe 1. Fiche pratique NALSCUE®.

Annexe 2. Dépliant Le Dossier Pharmaceutique.

Annexe 3. Questionnaire de Morisky à 8 items (MMAS-8).

Annexe 4. Dépliant Suivi de votre traitement substitutif aux opiacés.

Annexe 5. Lettre d'information aux médecins.

Annexe 6. Fiche de suivi des patients sous TSO.

Annexe 7. Guide d'accompagnement des patients sous TSO.

Annexe 8. Cartes « Vrai-Faux ».

Annexe 9. Dépliant « Conseils ».

Annexe 10. Consultations réalisées.

# Annexe 1. Fiche pratique NALSCUE®

## Comment s'administrer Nalscue® ?

Il est important que les personnes susceptibles d'utiliser Nalscue® aient reçues une formation sur les signes d'un surdosage aux opioïdes et le mode d'administration de Nalscue®. Il est fortement recommandé que l'entourage reçoive les mêmes informations, soit par le patient lui-même, soit en participant également à la formation.

### ÉTAPE 1

Appelez **immédiatement** et systématiquement le 15 ou le 112 pour prévenir les services de secours.



Nalscue® ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

### ÉTAPE 2

Allongez la personne sur le dos.

Tenez la tête et le cou de la personne afin qu'elle puisse respirer normalement.



### ÉTAPE 3

Sortez les 2 pulvérisateurs de Nalscue® de la boîte, un pulvérisateur pour chaque narine.



Un pulvérisateur est à usage unique et ne peut délivrer qu'un seul spray. **Ne pas tester avant utilisation.**

### ÉTAPE 4

Tenez le pulvérisateur délicatement entre les doigts et le pouce.

Ne pressez pas encore le piston.



### ÉTAPE 5

Placez le pulvérisateur complètement dans la narine de la personne vers les parois de la narine, à l'opposé de la cloison nasale.

Appuyez maintenant fermement sur le piston avec le pouce jusqu'au "click".



Répétez les étapes 3 et 4 en utilisant le deuxième pulvérisateur dans l'autre narine.



### ÉTAPE 6

Noter l'heure d'administration de Nalscue®.

### ÉTAPE 7

Restez avec la personne et surveillez ses réactions.

La personne doit être capable de respirer, sans aide, à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.

Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de Nalscue® ou si les signes de surdosage réapparaissent, répétez le processus (étapes 2 à 4) avec 2 nouveaux pulvérisateurs.

### ÉTAPE 8

Placer la personne en position latérale de sécurité, c'est-à-dire légèrement sur le côté.



### ÉTAPE 9

Attendez l'arrivée des secours et remettez-leur les pulvérisateurs usagés.

Une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

# Annexe 2. Dépliant Le Dossier Pharmaceutique

SEPTEMBRE 2017

**AVEZ-VOUS OUVERT VOTRE DP ?**



**LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE : PLUS DE SÉCURITÉ POUR VOTRE SANTÉ**



100 - DP (remis patient - maquette)V2.indd 1 24/08/2017 15:11

**POUR PLUS DE SÉCURITÉ POUR VOTRE OUVREZ VOTRE DOSSIER**

**À QUOI SERT LE DP ?**

Le DP est un service gratuit proposé par les pharmaciens. Il contient des données sur votre identité (nom, prénom, date de naissance...) ainsi que la liste des médicaments qui vous ont été délivrés avec ou sans ordonnance pendant les quatre derniers mois dans les pharmacies de ville ou vous vous êtes rendu(e). Il est également utilisé dans les pharmacies hospitalières équipées.

Depuis le décret n° 2015-208 du 24 février 2015 et l'autorisation de la CNIL du 17 décembre 2015, les données présentes dans le DP relatives aux vaccins sont accessibles pendant 21 ans et celles relatives aux médicaments biologiques pendant 5 ans. Ces données sont ensuite archivées pendant une durée complémentaire de 32 mois supplémentaires.

**Avantages : ASSURER VOTRE SÉCURITÉ**

- Le pharmacien peut s'assurer que certains de vos médicaments ne font pas double emploi ou que vous ne prenez pas d'interactions dangereuses.
- Vous pouvez demander l'édition du contenu de votre DP dans n'importe quelle pharmacie équipée. Vous pourrez ainsi en disposer lors de vos rendez-vous médicaux. Prenez soin d'indiquer le nom des médicaments que vous prenez.



100 - DP (remis patient - maquette)V2.indd 2 24/08/2017 15:11

**SANTÉ PHARMACEUTIQUE !**

**À QUI EST-IL DESTINÉ ?**

Tous les bénéficiaires de l'assurance maladie peuvent ouvrir un DP.

Quels que soient votre âge et votre état de santé, il vous sera utile. En effet, chacun est amené à fréquenter plusieurs pharmacies (pharmacie de garde, lieu de vacances, pharmacies hospitalières...).

**COMMENT OUVRIR UN DP ?**

Vous pouvez ouvrir gratuitement votre DP. Il suffit de vous rendre dans la pharmacie d'officine ou de PUI (pharmacie à usage intérieur) équipée de votre choix, après avoir pris connaissance de cette brochure et des informations délivrées par votre pharmacien quant à la création, l'utilisation, la clôture du DP et votre droit à rectification.

Un seul impératif : avoir votre carte Vitale. Elle est indispensable pour sa création et sert ensuite de "clé" d'accès. Une attestation de création mentionnant votre autorisation expresse et votre droit à rectification et à la clôture de votre DP vous est remise par le pharmacien.

**À noter :**

- Concernant les mineurs de moins de 16 ans et les mineurs sous tutelle : c'est le représentant légal qui est habilité à ouvrir tous les droits attachés au DP (création, suppression, refus d'alimentation, refus de consultation).
- Si une personne ne peut se déplacer, elle peut formuler son consentement à la création de son DP, ou à l'ouverture de l'un de ses droits visés ci-dessus par écrit. La personne qui vient à la pharmacie à sa place (voisin, proche, etc.) devra présenter ce consentement, avec la carte Vitale de l'intéressé, et justifier d'un mandat de représentation et de sa propre identité.

CHACUN MEMBRE DE VOTRE FAMILLE POUVRA BÉNÉFICIER DE SON DOSSIER PHARMACEUTIQUE. DONC D'UN SUIVI THÉRAPEUTIQUE PLUS ADAPTÉ ET MIEUX SÉCURISÉ.



100 - DP (remis patient - maquette)V2.indd 3 24/08/2017 15:11

**AVOIR UN DP OU PAS ? C'EST VOTRE DÉCISION !**

SI VOUS LE VOULEZ, VOTRE PHARMACIEN VOUS CRÉERA VOTRE DP. AUCUNE CONTRAINTE NI OBLIGATION : C'EST VOUS QUI DÉCIDEZ !

Si vous choisissez d'avoir un Dossier Pharmaceutique, vous pouvez demander que certains médicaments n'y soient pas inscrits. Et si vous changez d'avis, vous pouvez à tout moment demander la fermeture de votre DP. Vos choix n'affectent en rien vos droits à remboursement ni à la procédure du tiers payant.

Vous pouvez aussi signaler au Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) votre souhait d'empêcher toute création de votre DP. Pour ce faire, rendez-vous sur le site [www.ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr) à la rubrique « Le Dossier Pharmaceutique / Vos Droits » pour remplir le formulaire de demande.

**Avantages :**

- C'est vous qui décidez du niveau de sécurité que vous voulez pour votre santé : ouvrir un DP faire inscrire ou non tous les médicaments dans votre DP, fermer votre DP, c'est votre choix.

**LA CONFIDENTIALITÉ DE VOTRE DP EST ASSURÉE**

Le DP n'est accessible dans les pharmacies où vous vous rendez, qu'en votre présence.

Votre carte Vitale et la carte de professionnel de santé du pharmacien ou des professionnels de santé habilités par la loi à les accéder sont nécessaires.

**Question de sécurité :**

**L'essentiel :**

- L'accès au DP est sécurisé et la confidentialité des données assurée.

Les données du DP ne sont pas conservées sur votre carte Vitale. De plus, dès que le pharmacien vous rend votre carte Vitale, les données du DP disparaissent de son écran.

Les données du DP sont hébergées chez un hébergeur de données de santé à caractère personnel agréé par le ministre de la Santé. L'échange de données entre l'hébergeur et le pharmacien s'effectue via un niveau internet professionnel sécurisé et toutes les informations transmises sont cryptées.

La loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé prévoit que le ministre chargé de la Santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence nationale de santé publique (ANSP) peuvent accéder aux données anonymes relatives aux médicaments hébergés dans le cadre du DP pour des raisons de santé publique.

**POUR VOTRE SÉCURITÉ DEMANDEZ À VOTRE PHARMACIEN LA CRÉATION DE VOTRE DP !**

100 - DP (remis patient - maquette)V2.indd 4 24/08/2017 15:11



## H

### VOTRE DP VOUS SUIV SI VOUS ÊTES HOSPITALISÉ(E) !

LES PHARMACIENS EXERÇANT DANS LES PHARMACIES À USAGE INTÉRIEUR DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ PEUVENT ACCÉDER AUX DONNÉES DE VOTRE DP DANS LES MÊMES CONDITIONS QUÉ LES PHARMACIENS D'OFFICINE.  
La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 a généralisé l'accès au DP, uniquement en consultation, à l'ensemble des médecins exerçant en établissement de santé. Le décret du 9 mai 2017 précise ce dispositif.

JE SORS DE CHEZ LE DENTISTE... ET EN PLUS, JE SUIS ENRHÛMÉ !

#### Cas pratique :

Paul prend en libre accès un médicament à base de paracétamol pour traiter son rhume.

En accédant au DP de Paul, le pharmacien constate qu'il a actuellement un traitement antidouleur prescrit par son chirurgien-dentiste à base également de paracétamol.

Pour éviter tout surdosage, le pharmacien lui conseille un autre traitement contre le rhume.



100 - DP (items patient - maquette)/V2.indd 5

24/06/2017 15:11

## AVEC VOTRE DOSSIER PHARMACEUTIQUE VOS DROITS ET VOS CHOIX SONT RESPECTÉS !



### QUELQUES EXEMPLES

- ✓ Votre pharmacien vous demande votre accord exprès pour créer votre DP.
- ✓ Si vous le souhaitez, vous pouvez demander que certains médicaments ne soient pas inscrits dans votre DP.
- ✓ Vous pouvez demander une copie de votre DP dans toute pharmacie équipée. Par exemple, pour informer un médecin des médicaments que vous prenez et inscrits dans votre DP.
- ✓ Vous pouvez refuser à tout moment que le pharmacien consulte votre DP.
- ✓ Vous pouvez décider à tout moment de fermer votre DP. Il est alors supprimé et une attestation de clôture vous est remise.
- ✓ Votre DP est automatiquement clos par l'hébergeur s'il n'a fait l'objet d'aucun accès pendant trois ans.
- ✓ Vous pouvez demander, via le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens :
  - À accéder à toutes les traces d'intervention (relatives à la création, la consultation/refus de consultation, l'aimentation/refus d'aimentation, l'édition d'une copie ou la clôture) sur votre DP quelle que soit la pharmacie à l'origine de l'intervention, et archivées auprès de l'hébergeur de données de santé agréé.
  - À accéder à toutes les dispensations contenues dans votre DP sur les 36 derniers mois.



100 - DP (items patient - maquette)/V2.indd 6

24/06/2017 15:11



## SANTÉ INFO DROITS

Vous avez des questions concernant vos droits ? Les écoutes spécialistes de France Assos Santé vous répondent.

Tél : 01 53 62 40 30  
Lundi, mercredi et vendredi de 14 h à 18 h.  
Mardi et jeudi de 14 h à 20 h.

[www.france-asso-sante.org](http://www.france-asso-sante.org)

PREMIER JOUR DE VACANCES... ET UNE ANGINE !

#### Cas pratique :

Pendant ses vacances, Françoise a une angine. Le médecin qu'elle consulte lui prescrit un antibiotique.

En consultant le DP, le pharmacien constate qu'il est contre indiqué avec le médicament que Françoise prend pour son cholestérol.

Le pharmacien contacte le médecin de Françoise et le traitement est adapté en conséquence.



UNE QUESTION SUR LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE ? PARLEZ-EN À VOTRE PHARMACIEN !

100 - DP (items patient - maquette)/V2.indd 7

24/06/2017 15:11

## L'ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS A DES MISSIONS DE SERVICE PUBLIC

Elles sont définies dans le code de la santé publique, notamment :

CONTRIBUER À PROMOUVOIR LA SANTÉ PUBLIQUE ET LA QUALITÉ DES SOINS

VEILLER À LA COMPÉTENCE DES PHARMACIENS

ASSURER LE RESPECT DES DEVOIRS PROFESSIONNELS DES PHARMACIENS



C'est le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens, garant de l'éthique de la profession qui est responsable de la mise en œuvre du DP. Cette mission est inscrite dans la loi.

Le Dossier Pharmaceutique contribue à la qualité des soins et apporte plus de sécurité dans l'utilisation des médicaments. Il témoigne de l'engagement de toute une profession en faveur de la sécurité sanitaire.

TOUTES LES INFORMATIONS SUR  
[www.ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr)  
Onglet Dossier Pharmaceutique



Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP)  
4, avenue Ruysdaël - 75379 Paris cedex 08  
Tél : 01 50 21 34 34 - Fax : 01 50 21 34 99

100 - DP (items patient - maquette)/V2.indd 8

24/06/2017 15:11



Annexe 3. Questionnaire de Morisky à 8 items (MMAS-8)

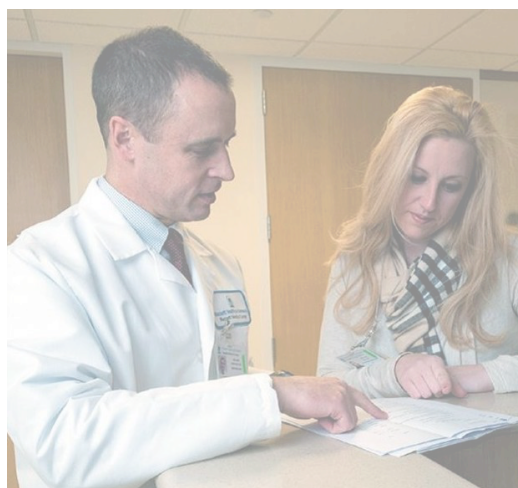
		OUI	NON
1	Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?		1
2	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?		1
3	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?		1
4	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?		1
5	Avez-vous pris votre traitement hier ?	1	
6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?		1
7	Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?		1
8	<p>Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?</p> <p>Choix de réponses et scores pour la question 8.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jamais/rarement = 1</li> <li>• De temps en temps = 0,75</li> <li>• Parfois = 0,5</li> <li>• Régulièrement = 0,25</li> <li>• Tout le temps = 0</li> </ul>		

## Annexe 4. Dépliant Suivi de votre traitement substitutif aux opiacés

Vous souhaitez bénéficier du dispositif d'accompagnement de votre traitement substitutif aux opiacés. C'est simple.

→ Parlez-en à votre pharmacien.

Pharmacie de la Falaise  
84 boulevard de la liberté  
62230 Outreau  
03 21 31 51 90



Suivi de votre  
traitement substitutif aux opiacés

Un accompagnement **personnalisé**  
proposé par **votre pharmacien**

## Traitement Substitutif aux Opiacés

150 000

patients sous traitement substitutif aux opiacés

**Votre médecin vous a prescrit un traitement substitutif aux opiacés.**

Ce traitement nécessite une vigilance particulière pour prévenir certains risques d'interaction entre médicaments.

C'est pourquoi, en plus du suivi médical de votre médecin traitant, vous pouvez bénéficier de l'accompagnement et des conseils personnalisés de votre pharmacien.

8,7/10

Note moyenne donnée aux entretiens pharmaceutiques

55 %

des décès liés à l'usage abusif de substances opiacées sont dus au traitement substitutif aux opiacés

### Ce que votre pharmacien vous propose

- **Deux entretiens au moins**, pour vous apporter les **informations et conseils** essentiels en lien avec votre traitement :
- Ce qu'il faut savoir sur votre traitement
  - Les règles liées au statut particulier du traitement
  - Les médicaments à éviter
  - Des conseils applicables à la vie quotidienne
- **En cas de besoin, et si vous en êtes d'accord, une coordination entre votre pharmacien et votre médecin.**

Il s'agit d'un dispositif d'accompagnement personnalisé, confidentiel, libre et gratuit

## Annexe 5. Lettre d'information aux médecins

Pharmacie de la Falaise  
84 Boulevard de la Liberté  
62 230 Outreau  
[pharma62@hotmail.com](mailto:pharma62@hotmail.com)  
03 21 31 51 90

Le ... .., à Outreau

**Objet : Entretien pharmaceutique pour les patients sous traitement substitutif aux opiacés**

Docteur ...,

Dans le cadre de ma thèse d'exercice, j'ai entrepris d'étendre les entretiens pharmaceutiques définis par la loi HPST aux patients sous traitement substitutif aux opiacés.

Dans l'intérêt du patient, afin de mener au mieux ces entretiens et d'assurer une bonne coordination, je vous informe que M/Mme ..... bénéficie d'un suivi personnalisé à l'officine.

Je propose de vous tenir au courant des échanges et conclusions de ces entretiens.

En espérant que cet accompagnement sera l'occasion d'une collaboration dans l'intérêt de nos patients, je vous prie d'agréer, cher/chère Docteur, mes sentiments les meilleurs.

Louis SAMUEL  
Etudiant 6<sup>e</sup> année à la faculté de pharmacie de Lille



## TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

### ENTRETIEN D’EVALUATION

---

**Objectif de l’entretien :**

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Evaluer la compréhension du traitement par le patient
- Evaluer l’adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n’a pas encore été fait

#### INFORMATIONS GENERALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE :

ADRESSE :

NOM DU MEDECIN TRAITANT :

MEDICAMENTS PRESCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
AUTRES MEDICAMENTS PRESCRITS AU LONG COURS		
AUTRES MEDICAMENTS/COMPLEMENTES ALIMENTAIRES CONSOMMES		
HISTORIQUE DE LA PRESCRIPTION DES TSO (MEDICAMENTS, DATE DE PRESCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)		
IDENTIFICATION DES DIFFICULTES MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?
Durée de l'entretien
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)

---

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?
Durée de l'entretien
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)

---

## Annexe 7. Guide d'accompagnement des patients sous TSO

### Comment mener l'accompagnement ?

Plusieurs notions doivent être abordées lors de l'entretien. Il est possible (voire probable) que le patient ne puisse pas assimiler toutes ces notions dès le premier entretien. **Il convient donc d'ajuster le niveau d'information** en fonction de la compréhension du patient.

Lors du premier entretien, le pharmacien peut être amené à prioriser les informations à délivrer. Des **précisions** seront apportées et des **rappels** seront effectués lors des entretiens ultérieurs.

Le pharmacien débute le premier entretien par le recueil d'informations générales relatives au patient. Il aborde ensuite les notions générales et fondamentales relatives au traitement proprement dit et à son suivi.

#### Acquisition des informations données au patient

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

- Acquis (A)  Partiellement Acquis (PA)  Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est :

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances, mais incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient n'a pas connaissance du sujet.

Le patient doit prendre son TSO **tous les jours à la même heure** en une seule prise quotidienne.

En ce qui concerne la BHD, le comprimé doit être maintenu sous la langue jusqu'à dissolution complète, soit environ 5 à 10 minutes. Si plusieurs comprimés doivent être pris, ils peuvent être administrés en une ou deux parts.

### Evaluation de l'adhésion

	OUI	NON
1 Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?		1
2 Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?		1
3 Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?		1
4 Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?		1
5 Avez-vous pris votre traitement hier ?	1	
6 Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?		1
7 Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?		1
8 Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ? Choix de réponses et scores pour la question 8. <ul style="list-style-type: none"><li>Jamais/rarement = 1</li><li>De temps en temps = 0,75</li><li>Parfois = 0,5</li><li>Régulièrement = 0,25</li><li>Tout le temps = 0</li></ul>		

### Recueillir les informations générales concernant le patient

- Nom
- Prénom
- Date de naissance
- Numéro de sécurité sociale
- Adresse complète
- Ouverture ou non du dossier pharmaceutique
- Nom du médicament prescrit et ancienneté du traitement
- Nom du prescripteur
- Autres médicaments prescrits et automédication
- Perception par le patient de son traitement

### Notions essentielles sur le traitement

- Rôle du TSO
- Importance de l'observance
- Risques liés au surdosage et au sous-dosage
- Posologie prescrite
- Horaire de prise à respecter
- Modalité d'administration

Le rôle des TSO est de faire disparaître les symptômes physiques du manque en héroïne.

Le patient doit suivre avec soin son traitement par TSO car celui-ci expose à deux risques majeurs : la **dépression respiratoire** et le **coma** avec hypotension artérielle en cas de surdosage et le syndrome de sevrage (agitation, anxiété, sudations, douleurs musculaires et abdominales) en cas de sous-dosage.

L'adhésion est donc estimée bonne pour un score de 8, moyenne pour un score entre 6 et 7 et faible pour un score inférieur à 6 (60).

### Contrôle de l'apparition des signes évoquant un surdosage et connaître les principaux effets indésirables

Les signes d'un **surdosage** sont un myosis, une bradypnée, une dépression respiratoire, une somnolence, un coma avec hypotension artérielle et une bradycardie. De plus, il faut informer le patient qu'un avis médical est nécessaire en cas de survenue de ces signes évocateurs.

Le patient doit être au courant de l'existence du médicament **NALSCUE®**. S'il possède ce dispositif, il doit être capable d'expliquer à son entourage comment l'utiliser.

Enfin, les **principaux effets indésirables** sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation), les insomnies, la somnolence, les troubles cardiovasculaires (bradycardie et hypotension orthostatique).

Les problèmes de constipation peuvent être prévenus en ayant une bonne hydratation, en augmentant l'apport en fibres (céréales, pain complet, haricots verts, etc.), en ayant une activité physique et en se présentant quotidiennement à la selle.

### Les interactions médicamenteuses

D'une part, la **BHD** est contre-indiquée en association avec :

- Les analgésiques morphiniques de palier III ;
- La méthadone ;
- Les morphiniques antagonistes partiels (nalméfène, naltrexone).



L'association avec les antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine) et les analgésiques morphiniques de palier II est déconseillée.

D'autre part, la **méthadone** est contre-indiquée en association avec :

- La BHD ;
- Les médicaments torsadogènes (citalopram, escitalopram, hydroxyzine, dompéridone).

### Vie quotidienne

Le patient doit prendre des précautions particulières pour éviter les **accidents domestiques**. En effet, une attention particulière est portée sur l'ingestion accidentelle par un enfant. Par conséquent, le traitement doit être conservé dans un endroit hors d'atteinte pour un enfant, les gélules ou comprimés ne doivent pas être déconditionnés à l'avance et le sertissage du sirop de méthadone doit rester intact jusqu'à l'administration quotidienne.

Aucun aliment n'est interdit. Néanmoins, **l'alcool** est à proscrire puisqu'il majore le risque de dépression respiratoire et de somnolence.

Le transport de médicaments stupéfiants ou assimilés stupéfiants est réglementé. C'est pourquoi, il faut **prévoir son voyage** :

- Si le pays fait partie de l'espace Schengen, il est nécessaire d'obtenir une autorisation de transport délivrée par l'ARS (Agence Régionale de Santé). Pour cela, il faut remplir un formulaire et fournir l'originale de prescription.
- En dehors de l'espace Schengen, chaque pays applique ses propres dispositions. Il faut donc se renseigner auprès des ambassades.

### Règles de prescription et de délivrance

Le patient doit connaître les notions de **chevauchement**, de **fractionnement** et de **délai de carence**. En effet, sauf mention contraire du médecin, le patient ne peut pas venir chercher en avance son traitement et il doit venir chaque semaine.

En ce qui concerne le délai de carence, il faut informer le patient qu'il doit venir se présenter dans les trois jours qui suivent la date de prescription (ou de la fin de la fraction précédente). Si le délai est dépassé, le pharmacien délivre le nombre d'unités pour la durée de la prescription restant à courir. Cette règle ne concerne pas la BHD, pour cette molécule l'ordonnance doit être présentée dans les trois mois suivant son établissement.

Spécialités	Buprénorphine	Méthadone sirop	Méthadone gélule
<b>Prescription initiale</b>	Médecin généraliste ou spécialiste	Médecin spécialiste de centre	Médecin spécialiste de centre
<b>Type d'ordonnance</b>	Sécurisée	Sécurisée	Sécurisée
<b>Nom de la pharmacie</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Durée maximale de prescription</b>	28 jours	14 jours	28 jours
<b>Chevauchement</b>	Non*	Non*	Non*
<b>Renouvellement</b>	Non	Non	Non
<b>Fractionnement</b>	Oui (7 jours)*	Oui (7 jours)*	Oui (7 jours)*
<b>Délai de carence</b>	Non	Oui	Oui

## Annexe 8. Cartes « Vrai-Faux »

« Je n'ai pas pris toute la dose de mon traitement aujourd'hui. Ce n'est pas grave, je prendrai plus de comprimés/gélules/flacons demain »

**FAUX**

*Il ne faut jamais prendre plus que la dose prescrite habituelle. Le corps est habitué à recevoir quotidiennement une certaine dose de traitement, prendre plus de médicament peut entraîner un surdosage pouvant être mortel.*

« Je n'ai pas pris toute la dose de mon traitement aujourd'hui. Ce n'est pas grave, je peux faire un jour sans »

**FAUX**

*Le corps est habitué à recevoir quotidiennement une certaine dose de traitement, il y a un risque d'apparition d'un syndrome de sevrage avec des symptômes tels que sueur, agitation, anxiété, douleurs musculaires et abdominales. Pour diminuer le dosage du traitement il faut toujours en discuter avec son médecin pour pouvoir être accompagné.*

« Depuis quelques jours j'ai des envies de vomir et je suis constipé, je pense que ça vient de mon traitement »

**VRAI**

*Le traitement substitutif est connu pour provoquer des troubles digestifs comme des nausées et une constipation. Il est possible de prévenir ces symptômes en s'hydratant correctement, en mangeant des fibres (céréales, pain complet, légumes) et en évitant les odeurs désagréables par exemple. Si les symptômes sont trop importants, un avis du médecin est recommandé pour une prescription de médicaments appropriés.*

« Si une connaissance consommant ou ayant un traitement substitutif fait un surdosage, j'appelle les secours (15 ou 112) »

**VRAI**

*Si la personne présente des signes évoquant un surdosage (contraction de la pupille, respiration lente, somnolence), il faut appeler ou faire appeler les secours. Il existe également le NALSCUE®, un traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes actuellement disponible dans les établissements de santé, les CSAPA et les CAARUD. Mais ce traitement ne dispense pas d'appeler systématiquement les secours.*

« Ça fait une semaine que je tousse, une amie m'a donné un flacon d'EUPHON®, elle m'a dit que c'était très efficace »

**FAUX**

*D'une part, le sirop EUPHON® contient de l'alcool, il est donc déconseillé avec votre traitement car il augmente l'effet sédatif et diminue la vigilance. D'autre part, le sirop contient un dérivé de la morphine et augmente donc le risque de dépression respiratoire pouvant être fatale.*

« Depuis quelques semaines, je me sens un peu déprimé, ma cousine qui aime se traiter avec les plantes m'a conseillé le millepertuis, elle m'a dit qu'il n'y avait pas de danger car c'est une plante »

**FAUX**

*Le millepertuis accélère la dégradation de certains médicaments dont la méthadone. Comme la méthadone est dégradée plus rapidement, il y a un risque d'apparition de signes de manque et d'un syndrome de sevrage.*

« Je sais qu'il existe beaucoup d'interactions médicamenteuses avec mon traitement, c'est pour ça que je préfère mentionner mon traitement à chaque fois que j'ai un nouveau médicament »

**VRAI**

*Il existe beaucoup d'associations déconseillées et à prendre en compte avec les TSO (médicaments sédatifs, médicaments modifiant la dégradation de la méthadone, médicaments pouvant entraîner des troubles cardiaques ...). C'est pourquoi, il faut mentionner son traitement à son médecin et à son pharmacien.*

« Cet été je pars 2 semaines en Espagne, j'ai dû remplir un formulaire pour avoir une autorisation »

**VRAI**

*Voyager avec le traitement n'est pas interdit mais il faut s'organiser pour obtenir l'autorisation de transport. L'Espagne fait partie de l'espace Schengen. Il faut donc faire une demande de transport de médicaments stupéfiants auprès de l'Agence Régionale de Santé pour obtenir l'autorisation. Il faut remplir un formulaire et fournir la prescription originale.*

« J'aurais dû aller chercher ma méthadone aujourd'hui mais comme un ami m'a dépanné il me reste encore 5 jours, j'irai à ce moment là »

## **FAUX**

*Le pharmacien doit appliquer le délai de carence, le patient doit venir se présenter dans les trois jours qui suivent la date de prescription (ou de la fin de la fraction précédente). Si le délai est dépassé, le pharmacien délivre le nombre d'unités pour la durée de la prescription restant à courir.*

**COORDONNÉES UTILES**

**Votre médecin traitant :**

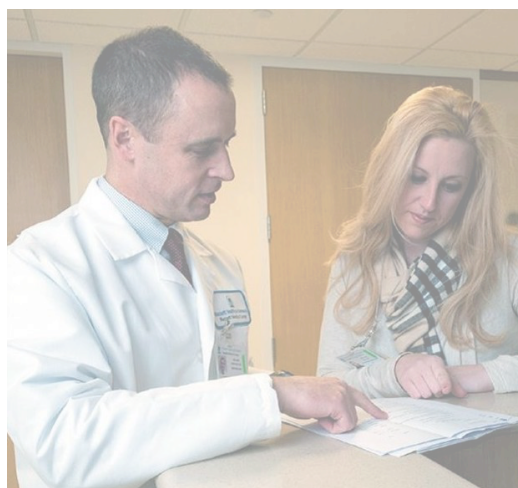
.....  
 .....  
 .....

**Votre pharmacie d'officine :**

Pharmacie de la Falaise  
 84 boulevard de la liberté  
 62230 Outreau  
 03 21 31 51 90

**CSAPA de Boulogne-sur-Mer :**

3 Place Navarin  
 62200 Boulogne-sur-Mer  
 03 21 99 31 03



Suivi de votre  
**traitement substitutif aux opiacés**

Quelques points **essentiels**  
 proposés par  **votre pharmacien**

## Traitement Substitutif aux Opiacés

Votre traitement expose à deux risques majeurs :

- La **dépression respiratoire et le coma** avec hypotension artérielle en cas de surdosage
- Le **syndrome de sevrage** (agitation, anxiété, sudations, douleurs musculaires et abdominales) en cas de sous-dosage.

Quelques conseils pour prévenir d'une **constipation** :

- Bien s'hydrater
- Manger des fibres (céréales, pain complet, haricots verts, etc.)
- Pratiquer une activité physique régulière
- « Se présenter » aux toilettes tous les jours.

Votre traitement présente **beaucoup d'interactions** avec d'autres médicaments, c'est pourquoi il faut toujours demander l'avis de votre **médecin** ou de votre **pharmacien** avant de prendre un médicament.

Quelques points concernant **la vie quotidienne** :

- Toujours tenir votre traitement hors de portée des enfants pour éviter les **accidents domestiques**
- Attention à **l'alcool** (dans les boissons et les médicaments) qui augmente le risque de problème respiratoire
- Votre traitement est spécifique, c'est pourquoi il faut s'informer sur la réglementation pour transporter vos médicaments lors d'un **voyage**.

Spécialités	Buprénorphine	Méthadone sirop	Méthadone gélule
Durée maxi de prescription	28 jours	14 jours	28 jours
Chevauchement	Non	Non	Non
Renouvellement	Non	Non	Non
Fractionnement	Oui (7 jours)	Oui (7 jours)	Oui (7 jours)
Délai de carence	Non	Oui	Oui

## TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES ENTRETIEN D'ÉVALUATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Evaluer la compréhension du traitement par le patient
- Evaluer l'adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n'a pas encore été fait

### INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE : 28 ans

ADRESSE :

NOM DU MEDECIN TRAITANT :

MEDICAMENTS PRESCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
Méthadone gélules	30 mg	2013
AUTRES MEDICAMENTS PRESCRITS AU LONG COURS		
Valium 10 mg le soir		
AUTRES MEDICAMENTS/COMPLEMENTS ALIMENTAIRES CONSOMMES		
Rien		
HISTORIQUE DE LA PRESCRIPTION DES TSO (MEDICAMENTS, DATE DE PRESCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)		
N'a pas souhaité parler de l'historique de prescription mais avant fin 2018, il était à 40 mg de méthadone		
IDENTIFICATION DES DIFFICULTES MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT		
Consommation concomitante d'alcool (environ 3 à 5 verres par jour - bière)		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

### LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

Non

### SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

Les connaissances essentielles ne sont pas totalement acquises, notamment les notions de surdosage et de syndrome de sevrage, la prise n'est pas régulière et l'observance est mauvaise (dépannage de temps en temps avec des connaissances). Durée : 20 minutes

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	Non
Durée de l'entretien	15 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance des effets du traitement, NALSCUE® n'était pas connu et quelques connaissances sur les interactions par discussion avec son entourage

---



# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>Non</b>
Durée de l'entretien	7 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Connaissance du risque lié à la prise d'alcool malgré consommation régulière

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## ENTRETIEN D'ÉVALUATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Évaluer la compréhension du traitement par le patient
- Évaluer l'adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n'a pas encore été fait

### INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE : 33 ans

ADRESSE :

NOM DU MÉDECIN TRAITANT :

MÉDICAMENTS PRESCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
Méthadone sirop	80 mg	2015
<b>AUTRES MÉDICAMENTS PRESCRITS AU LONG COURS</b>		
Miansérine 10 mg le soir		
<b>AUTRES MÉDICAMENTS/COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONSOMMÉS</b>		
Rien		
<b>HISTORIQUE DE LA PRESCRIPTION DES TSO (MÉDICAMENTS, DATE DE PRESCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)</b>		
Méthadone 100 mg au début puis 80 mg depuis fin 2018		
<b>IDENTIFICATION DES DIFFICULTÉS MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT</b>		
RAS		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

### LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

Notions de dépannage car le patient n'a parfois pas le temps de consulter son médecin le bon jour

### SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

Très bonne connaissance et bonne observance malgré les soucis d'organisation concernant la prescription du traitement. Durée: 15 minutes

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	Non
Durée de l'entretien	15-20 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance des effets, rappel sur la prévention des effets indésirables. Bonne connaissance des interactions

---

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>Non</b>
Durée de l'entretien	10 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Le patient vivant seul ne s'inquiétait pas du risque d'accidents domestiques.

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## ENTRETIEN D'ÉVALUATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Évaluer la compréhension du traitement par le patient
- Évaluer l'adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n'a pas encore été fait

### INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE : 31 ans

ADRESSE :

NOM DU MÉDECIN TRAITANT :

MÉDICAMENTS PRESCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
Buprénorphine	8 mg	2016
<b>AUTRES MÉDICAMENTS PRESCRITS AU LONG COURS</b>		
Losartan 50 mg		
<b>AUTRES MÉDICAMENTS/COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONSOMMÉS</b>		
Rien		
<b>HISTORIQUE DE LA PRESCRIPTION DES TSO (MÉDICAMENTS, DATE DE PRESCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)</b>		
Même médicament et même dosage depuis le début		
<b>IDENTIFICATION DES DIFFICULTÉS MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT</b>		
Consommation de joints de temps en temps		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

### LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

Non

### SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

Notions essentielles partiellement acquises notamment méconnaissance du syndrome de sevrage.  
Bonne observance. Entretien assez rapide, durée moins de 10 minutes

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	Non
Durée de l'entretien	15 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Les effets indésirables n'étaient pas connus car jamais ressentis. Ne s'était jamais posé de question concernant les interactions

---



# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>Non</b>
Durée de l'entretien	10 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance globale sauf sur l'autorisation de transport

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## ENTRETIEN D'ÉVALUATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Évaluer la compréhension du traitement par le patient
- Évaluer l'adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n'a pas encore été fait

### INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE : 36 ans

ADRESSE :

NOM DU MÉDECIN TRAITANT :

MÉDICAMENTS PRESCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
Méthadone sirop	40 mg	2010
<b>AUTRES MÉDICAMENTS PRESCRITS AU LONG COURS</b>		
Zopiclone 7,5 mg au coucher		
<b>AUTRES MÉDICAMENTS/COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONSOMMÉS</b>		
Non		
<b>HISTORIQUE DE LA PRESCRIPTION DES TSO (MÉDICAMENTS, DATE DE PRESCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)</b>		
Initialement méthadone sirop 60 mg		
<b>IDENTIFICATION DES DIFFICULTÉS MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT</b>		
Le patient est chauffeur routier donc potentiellement problème d'organisation concernant RDV médecin		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

### LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

Problème d'organisation concernant prescription et délivrance en lien avec son métier

### SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

Bonne observance et bonnes connaissances globales mais syndrome de sevrage méconnu et ne respecte pas toujours la dose prescrite (en prend moins, parfois divise par 2 à l'aide d'une seringue).

Durée : environ 15 minutes

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	Non
Durée de l'entretien	10 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance sur les effets indésirables mais moins sur le NALSCUE® et les interactions

---

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>Le patient souhaitait plus de détails concernant les autorisations de transport</b>
Durée de l'entretien	15 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Méconnaissance totale de l'autorisation de transport alors qu'il se déplace à l'étranger pour son travail

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## ENTRETIEN D'EVALUATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Evaluer la compréhension du traitement par le patient
- Evaluer l'adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n'a pas encore été fait

### INFORMATIONS GENERALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE : 35 ans

ADRESSE :

NOM DU MEDECIN TRAITANT :

MEDICAMENTS PRESCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
METHADONE	40 MG	2014
<b>AUTRES MEDICAMENTS PRESCRITS AU LONG COURS</b>		
AUCUN		
<b>AUTRES MEDICAMENTS/COMPLEMENTS ALIMENTAIRES CONSOMMES</b>		
AUCUN		
<b>HISTORIQUE DE LA PRESCRIPTION DES TSO (MEDICAMENTS, DATE DE PRESCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)</b>		
Traitement initial par buprénorphine (plus connaissance de la date de début de traitement) et changement par méthadone en 2014 au dosage de 40 mg		
<b>IDENTIFICATION DES DIFFICULTES MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT</b>		
Aucune difficulté motrice, cognitive ou sensorielle mais prise quotidienne d'alcool (équivalent de 2-3 bières par jour) pouvant augmenter l'effet sédatif du traitement		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	De temps en temps	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

### LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

Pas de question mais depuis quelques jours, il note l'apparition de nausées quelques minutes après la prise du traitement

### SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

Certains aspects du traitement sont bien connus par le patient. Le syndrome de sevrage est moins connu que le surdosage.

Le patient sait qu'il faut prendre le traitement tous les jours à la même heure mais préfère prendre une partie le matin et "garder un fond" pour la fin de journée.

Durée de l'entretien : 15 minutes

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Somnolence Activité
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Paracétamol
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	Non
Durée de l'entretien	15 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance sur les effets indésirables et les interactions mais signes de surdosage méconnus



# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>Non</b>
Durée de l'entretien	10 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne gestion du traitement dans la vie quotidienne, le patient a fait la démarche de se renseigner avant de partir à l'étranger.

---

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## ENTRETIEN D'ÉVALUATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Recueillir les informations générales sur le patient
- Évaluer la compréhension du traitement par le patient
- Évaluer l'adhésion au traitement
- Expliquer le déroulement des entretiens thématiques au patient
- Créer un dossier pharmaceutique au nom du patient si cela n'a pas encore été fait

### INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE PATIENT

---

NOM :

PRENOM :

AGE : 52 ans

ADRESSE :

NOM DU MÉDECIN TRAITANT :

MÉDICAMENTS PRÉSCRITS	POSOLOGIES	DEBUT DE TRAITEMENT
Méthadone gélule	25 mg	2005
<b>AUTRES MÉDICAMENTS PRÉSCRITS AU LONG COURS</b>		
<b>AUTRES MÉDICAMENTS/COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONSOMMÉS</b>		
Rien		
<b>HISTORIQUE DE LA PRÉSCRIPTION DES TSO (MÉDICAMENTS, DATE DE PRÉSCRIPTION, POSOLOGIES, CHANGEMENT DE TRAITEMENT)</b>		
Méthadone 30 mg jusque juillet 2018		
<b>IDENTIFICATION DES DIFFICULTÉS MOTRICES/COGNITIVES/SENSORIELLES ET DES HABITUDES DE VIE POUVANT INTERFERER AVEC LE TRAITEMENT</b>		
RAS		

## NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE TRAITEMENT

Le patient sait-il à quoi sert son traitement et pourquoi il lui a été prescrit ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il si son traitement comporte certains risques ? Si oui, lesquels ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
Le patient sait-il qu'il faut prendre ce médicament tous les jours à la même heure en une seule prise ?	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

## EVALUATION DE L'ADHESION

Est-ce que vous oubliez parfois de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs traitements pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre traitement sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Avez-vous pris votre traitement hier ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Le fait de devoir prendre un traitement tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement	

## BILAN DE L'ENTRETIEN

### LE PATIENT A-T-IL DES REMARQUES OU QUESTIONS ?

Non

### SYNTHESE DE L'ENTRETIEN ET DUREE

10 minutes, très bonne connaissance des notions essentielles et bonne observance du traitement

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## EFFETS DU TRAITEMENT

---

### Objectif de l'entretien :

- Informer le patient sur le risque de surdosage
- Informer le patient sur les effets indésirables
- Informer le patient sur les interactions médicamenteuses

### CONTRÔLE DE L'APPARITION DES SIGNES ÉVOQUANT UN SURDOSAGE ET PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

---

Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - Signes : contraction de la pupille, ralentissement de la respiration, somnolence, coma - Conduite à tenir : appeler ou faire appeler les secours	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
A-t-il déjà ressenti certains de ces signes ? Si oui, lesquels ? Qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il l'existence de NALSCUE® ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les principaux effets indésirables de son traitement, notamment les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et sait-il comment les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

Le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Peut-il citer des médicaments contre-indiqués ou déconseillés avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>quelques questions quoi prendre comme médicaments antalgiques et antitussifs</b>
Durée de l'entretien	15 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance des effets indésirables et du risque de surdosage mais ne s'était jamais posé la question concernant les interactions car ne prend aucun autre médicament

---

# TRAITEMENT SUBSTITUTIF AUX OPIACES

## VIE QUOTIDIENNE ET REGLEMENTATION

---

### Objectif de l'entretien :

- Revoir avec le patient les précautions quotidiennes liées au traitement
- Aborder avec le patient les points essentiels de la réglementation liés au traitement

### VIE QUOTIDIENNE

---

Le patient est-il sensibilisé aux risques d'accidents domestiques liés à son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Sait-il comment faire pour les prévenir ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient connaît-il le risque lié à la prise d'alcool avec son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il qu'il doit obtenir une autorisation de transport s'il souhaite partir en voyage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

---

Le patient connaît-il la durée maximale de prescription concernant son traitement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Le patient sait-il définir simplement les notions de chevauchement et de fractionnement ?	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si la méthadone a été prescrite au patient, sait-il à quoi correspond le délai de carence ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non

### CONCLUSION

---

Le patient a-t-il des questions ?	<b>Non</b>
Durée de l'entretien	10 minutes
Conclusion (synthèse et appréciation du niveau de connaissance)	Bonne connaissance globale, souhaiterait voir avec nous si projet de voyage

UNIVERSITE DE LILLE 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2018/2019

**Nom : Samuel**  
**Prénom : Louis**

**Titre de la thèse :**

**Conception et mise en place de consultations pharmaceutiques destinées aux patients sous traitements substitutifs aux opiacés**

**Mots-clés : consultations pharmaceutiques, buprénorphine, méthadone, TSO**

---

**Résumé :**

Les traitements substitutifs aux opiacés sont commercialisés depuis une vingtaine d'années et les points d'attention sont bien connus par le pharmacien d'officine. Bien que les patients soient suivis régulièrement à l'officine, la communication s'avère difficile au comptoir. C'est pourquoi, la conception de consultations pharmaceutiques pour ces patients paraît intéressante. Cette thèse analyse les grands principes des dispositifs d'accompagnement existants, les applique aux TSO et appréhende les informations importantes à transmettre. Pour renforcer cet accompagnement, des outils de communication et des outils pédagogiques ont été conçus.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Simon Nicolas, Maître de Conférences – Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie Lille.

**Assesseur(s) :**

Monsieur Odou Pascal, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie Lille.

Madame Cuvelier Elodie, Pharmacien Clinicien, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

**Membre(s) extérieur(s) :** Monsieur Monard Fabrice, Pharmacien Hospitalier, Centre Hospitalier de Calais.