

Traitements de substitution aux opiacés et travail

Éric Durand

**Département Études et assistance
médicales**

INRS

29 janvier 2007, CODES 93

Le contexte « politique »

- Politique de réduction des risques infectieux à partir de 1987
- Autorisation de mise sur le marché pour deux types de traitement et Circulaire DGS/SP3/95 du 31 mars 1995
 - Méthadone
 - Buprénorphine
- Plan MILDT 2004-2008
- Contexte plus large de la prévention des conduites addictives

Méthodologie de l'étude

- Première partie d'une étude consacrée aux psychotropes et travail
- Antidépresseurs (publication prévue courant 2007), puis anxiolytiques et neuroleptiques
- Revue de la littérature sur le sujet
- Interrogation de différentes bases : Medline, Toxibase, INRS biblio
- Mots clés : travail, traitements de substitution, buprénorphine, méthadone, conduite, postes de sécurité

Épidémiologie / Population générale (1/2)

- Évaluation du nombre de consommateurs d'opiacés : entre 140 000 et 170 000 (opiacés utilisés comme antalgiques non pris en compte)
- 85 000 personnes traitées par Buprénorphine et 17 000 par Méthadone
- Population des 18-44 ans : la proportion d'expérimentateurs d'héroïne est estimée à 0,4 % chez les femmes et 1,7 % chez les hommes (1999)
- Proportion équivalente à celle d'autres pays européens

Épidémiologie / Population générale (2/2)

- L'O.F.D.T distingue 4 grands profils :
 - Consommateurs d'héroïne + occasionnellement des TSO
 - Personnes traitées par TSO + occasionnellement héroïne
 - Poly-consommateurs
 - Consommateurs de cocaïne et de crack + héroïne pour la descente

Prises en charge pour usage d'opiacés par région



Épidémiologie / Salariés (1/2)

- Peu d'études sur la consommation d'opiacés chez les salariés
- Celles qui existent donnent des estimations à partir de tests de dépistage
- Pas d'étude sur un éventuel lien entre :
 - Consommation d'opiacés et AT
 - TSO et AT
 - TSO et accidents de la route dans le cadre du travail

Épidémiologie / Salariés (2/2)

- Exemples d'études :
 - Étude de l'équipe de Lille (2004) sur une population de chauffeurs poids lourds (1050) : 1,8 % buprénorphine et 0,5 % pour la méthadone
 - La SNCF retrouve des taux de l'ordre de 1,65 % de positifs aux opiacés sur 204 890 prélèvements urinaires en 2004 et 2005

Traitements de substitution aux opiacés

- Les bénéfices de ces traitements sont aujourd'hui « admis » (*conférence de consensus 2004 et conférences américaines en 1998 et 2003*)
- Les bénéfices reconnus :
 - Diminution du nombre de nouvelles contaminations par le VIH
 - Stabilisation de l'épidémie d'hépatite C
 - Amélioration de la qualité de vie des usagers d'héroïne
 - Meilleure insertion sociale
- Une condition : prise en charge globale (médicale psychologique et sociale)


La méthadone (1/3)

« ...outil à utiliser dans la prise en charge de certains toxicomanes. Les objectifs sont de favoriser une insertion dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées, de stabiliser la consommation de drogues issues du marché illicite et de favoriser un moindre recours à la voie injectable, source de transmission virale et infectieuse, enfin une insertion sociale »

Circulaire DGS/S3/95 du 31 mars 1995

La méthadone (2/3)

- Opiacé de synthèse sous forme de sirop
- Une prise par jour (demi-vie longue)
- Pas d'accoutumance (une fois la dose adéquate trouvée, palier) mais dépendance +++
- Agoniste morphinique, effet sédatif et stimulant

 Dose létale de 1 mg/Kg chez le sujet non dépendant

La méthadone (3/3)

- *Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique*
- Réservé aux adultes et adolescents volontaires ordonnance sécurisée : 14 jours de prescription et 7 jours de délivrance au maximum
- Associations déconseillées +++ : alcool et benzodiazépines
- Associations à prendre en compte : antiprotéases, rifampicine, phénytoïne, cimétidine...
- Précautions d'emploi :
 - Grossesse
 - Conduite et utilisation de machines en début de traitement

La buprénorphine (1/3)

- AMM en 1996 (Subutex)
- Conditions de prescription moins contraignantes
- Prescription en ville : 11ème rang des médicaments les plus présentés pour un remboursement

La buprénorphine (2/3)

- Opiacé de synthèse comprimés dosés à 0,4 mg, 2 et 8 mg
- Prise sublinguale quotidienne en une fois
- Agoniste/antagoniste (récepteurs différents)
- Pas de surdosage mais dépendance +++
- Effets secondaires morphinomimétiques
- Dose moyenne prescrite : 8 mg

La buprénorphine (3/3)

- Indication : idem méthadone (notion de seuil)
- Grossesse : formellement déconseillée
- Association formellement déconseillée :
benzodiazépines
- Prudence pour conduite et utilisation de machines en début de traitement

Profil et attitude des prescripteurs

- Nouvelle classe thérapeutique
- Profil des prescripteurs (3 études sélectionnées) :
 - Wechsberg et al (Méthadone/2004) : profil « anglo-saxon », dose moyenne prescrite 69, âge moyen de 45 ans et 44 % ont + de 10 ans d'expérience dans le domaine
 - Feroni et al (Buprénorphine/2004) : forte concentration de la demande et phénomènes de spécialisation non prévus coexistant avec un profil isolé (pas de formation ou d'encadrement)
 - Moati et al (Buprénorphine/1998) : pas de modification du nombre de médecins assurant la prise en charge des usagers d'héroïne après la mise sur le marché de la buprénorphine

Traitements de substitution et travail

- Vigilance
- Conduite de véhicule
 - Études relatives à la capacité de conduire
 - Études relatives aux A.V.P
- Exposition à des toxiques
- Traitement de substitution et troubles associés
 - Pathologies infectieuses
 - Comorbidité psychiatrique
- Dépistage
- Traitements de substitution et emploi

Traitement de substitution et vigilance (1/3)

- Débats nombreux sur la compatibilité TSO avec certaines activités professionnelles engageant la sécurité du salarié ou des autres
- Raisons invoquées :
 - Altération de la vigilance
 - Troubles cognitifs
 - Troubles des fonctions exécutives

Traitement de substitution et vigilance (2/3)

- Verdejo et al (méthadone/2005) Espagne :
 - Comparaison des résultats de tests neuropsychologiques entre 18 sujets traités (début de traitement) et 23 abstinents
 - Temps de réaction, attention
 - Diminution des performances pour la méthadone en début de traitement
- Mintzer et al (buprénorphine/2004) USA :
 - 8 sujets en double aveugle
 - Etude de l'effet de la buprénorphine (7 à 10 jours)
 - Tests sur vitesse de réaction, attention sélective, mémoire
 - Pas de différence significative entre les différents sujets

Traitement de substitution et vigilance (3/3)

- Hepner et al (2002) en Australie retrouvaient des anomalies chez des sujets en début de traitement par méthadone / population témoin
- Mintzer et Stitzer (2002) USA. Suggèrent besoin d'études complémentaires pour différencier début de traitement ou non
- Zacny (1996) : revue de littérature. Pas de trouble de la vigilance après la période d'initialisation du traitement

Premières conclusions pour la vigilance

- Les troubles observés dans ces études sont légers
- Existence de troubles cognitifs en début de traitement pour la méthadone
- Pas de trouble observé après une période longue de traitement à dose stable et sans autre prise

Traitements de substitution et conduite automobile

- La réglementation
- Les croyances
- Les études
 - relatives à la capacité de conduire
 - relatives aux accidents de la voie publique

La réglementation (1/2)

- Les travaux de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)
- Publication de Septembre 2005 « Médicaments et conduite automobile »
 - ✦ Les traitements de substitution sont classés dans le niveau 2 de l'Afssaps
- Arrêté du 21 décembre 2005 *fixant la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance du permis de conduire de durée de validité limitée*
 - ✦ pour les TSO, l'évaluation de la capacité médicale à la conduite nécessite l'avis de la commission médicale du permis de conduire.

La réglementation (2/2)



Soyez prudent

Ne pas conduire
sans avoir lu la notice

NIVEAU 1



Soyez très prudent

Ne pas conduire sans l'avis
d'un professionnel de santé

NIVEAU 2



**Attention, danger :
ne pas conduire**

Pour la reprise de la conduite,
demandez l'avis d'un médecin

NIVEAU 3

Les croyances (1/2)

- Diverses publications scientifiques ou non ont suggéré que les TSO seraient à l'origine de détérioration des facultés de conduite
- « Mécanismes » :
 - Diminution des capacités d'alerte
 - Diminution des capacités motrices
 - Altération du jugement
 - Diminution de l'acuité visuelle, du temps de réaction...

Les croyances (2/2)

- Les méthodes utilisées pour étudier ces possibles altérations :
 - Tests neuropsychologiques d'évaluation des fonctions cognitives
 - Tests en situation de conduite simulée ou réelle
- D'autres études se sont intéressées à la relation traitement de substitution et AVP

TSO et capacité à la conduite

- Plusieurs études faites par plusieurs équipes dans plusieurs pays permettent :
 - de dégager un certain nombre de règles
 - de nuancer un certain nombre de croyances

Premières conclusions pour la conduite

- La capacité de conduire paraît altérée :
 - Chez les personnes en tout début de traitement par Méthadone ou Buprénorphine
 - Chez les personnes qui associent d'autres substances psychoactives au TSO quelle que soit l'ancienneté du traitement
- La capacité de conduire semble conservée :
 - Chez les personnes traitées depuis plusieurs semaines ou mois, équilibrées et ne prenant pas d'autres substances psychoactives

TSO et accidents de la voie publique

- Plusieurs études dans le domaine de la médecine légale
- Études le plus souvent rétrospectives (analyse a posteriori des prélèvements urinaires ou sanguins)
- Une étude récente « SAM » stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière (*Laumon et al, BMJ 2005*)

L'étude SAM (1/2)

- Population étudiée : tous les conducteurs impliqués dans un AVP avec un décès immédiat
- Méthode :
 - éthylotest + dépistage urinaire de 4 familles de stupéfiants (cannabis, opiacés, cocaïne et amphétamines) + ou – dosage sanguin
 - Résultats joints aux PV des forces de l'ordre
- Résultats :
 - 10 748 conducteurs ont fait l'objet d'une recherche aboutie
 - Deux populations : les responsables et les non responsables des accidents ont été comparés

L'étude SAM (2/2)

- 6766 responsables comparés par une analyse cas témoin aux 3006 conducteurs témoins parmi les 3982 non responsables
- Les responsables sont plus souvent positifs :
 - Alcoolémie supérieure à 0,5 g/l : 29,8 % versus 2,7 %
 - Cannabis : 8,8 % versus 2,8 %
 - Amphétamines : 0,6 % versus 0,2 %
 - Cocaïne : 0,3 % versus 0,1 %
 - *Pas pour les opiacés : 0,8 % versus 0,9 %*
- Les auteurs concluent que les produits qui constituent un enjeu de sécurité routière aujourd'hui sont l'alcool et le cannabis

Premières conclusions pour les AVP

- Lien entre AVP et consommation de plusieurs substances psychoactives
- Les produits les plus souvent incriminés dans les AVP sont l'alcool, le cannabis et les benzodiazépines
- Lien entre TSO et AVP si consommation d'autres substances psychoactives

Traitements de substitution et exposition à des toxiques

- Aucune publication à ce jour relative aux possibles interactions entre exposition à des toxiques et traitement de substitution aux opiacés

Traitements de substitution et troubles associés


- Pathologies infectieuses à prendre en compte
 - VIH
 - VHC
 - VHB
 - Suivi en milieu spécialisé
- Comorbidité psychiatrique
 - Tous les troubles psychiatriques peuvent être observés ainsi que tous les troubles de la personnalité
 - Prise en charge également en milieu spécialisé

Traitements de substitution aux opiacés et dépistage (1/2)

- Aspects réglementaires et éthiques
 - Avis du CCNE de 1989
 - Circulaire de 1990 relative au dépistage de la toxicomanie en entreprise : « *le dépistage ne peut concerner que des postes comportant de grandes exigences en matière de sécurité ou de maîtrise du comportement* »
 - Article R. 241-52 du Code du Travail
 - Le salarié doit être informé du test qu'il doit subir et de ses conséquences
 - Résultats couverts par le secret professionnel

Traitements de substitution et dépistage (2/2)

- Les médicaments dépistés à ce jour :
 - Benzodiazépines
 - Opiacés
- Les techniques utilisées :
 - Tests urinaires (le plus souvent)
 - Autres techniques : analyse de cheveux et tests salivaires

 *Le dépistage urinaire n'est qu'un élément de la démarche diagnostique*

Traitements de substitution et Emploi

- Plusieurs équipes ont mis en évidence :
 - Le gain lié aux TSO sur la réinsertion professionnelle
 - L'effet d'une sensibilisation du collectif de travail sur l'insertion des usagers de substances psychoactives
- Consensus sur ce sujet dans plusieurs pays : États-Unis, Norvège, France...

L'exemple de l'étude de Ducla et al (2000)

- Évolution de l'activité professionnelle chez 300 personnes suivies en 1997

Activité professionnelle	Avant prise en charge	Lors de la dernière ordonnance	P
Activité continue	22,3 %	39 %	0,00001
Activité intermittente	32,3 %	23,7 %	0,00186
Aucune activité	44,6 %	30,3 %	0,0004
Stage	3,7 %	7,3 %	0,049
Ne sait pas	0,7 %	1,7 %	

L'exemple de l'étude de Ducla et al (2000)

- Évolution des ressources principales chez les 300 personnes suivies

Ressources principales	Avant la prise en charge	Lors de la dernière ordonnance	P
Emploi	43,3 %	55 %	0,006
RMI, allocations chômage	41 %	31,7 %	0,018
Autres (pensions, familles)	35 %	32 %	0,44
Illégales	11,3 %	4 %	0,0009
Aucune ressource	0,7 %	0,7 %	0,999
Ne sait pas	2 %	3 %	

Éléments d'aide à la décision en médecine du travail (1/3)

- Aspects éthiques : définition d'objectifs par le groupe bibliographique de la conférence de consensus de 2004
 - Médicaux : favoriser l'entrée de l'utilisateur dans un processus de soins, diminuer la mortalité, diminuer la prévalence des infections virales
 - Sociaux : réduire les actes de délinquance, favoriser une vie familiale, permettre un accès à une vie professionnelle et lutter contre toute discrimination des personnes traitées
- Le médecin du travail a un rôle majeur au moment où la possibilité de réinsertion par le travail peut intervenir

Éléments d'aide à la décision en médecine du travail (2/3)

- Une personne traitée depuis plusieurs semaines ou mois, stabilisée sans autre prise, devrait pouvoir occuper un poste de sécurité ou conduire (en l'absence d'autre pathologie altérant la vigilance)
- L'existence d'un médecin + une pharmacie « référents » est une bonne garantie
- La dose prescrite ne peut être un argument à prendre en compte dans la décision d'affectation à un poste ou à un autre

Éléments d'aide à la décision en médecine du travail (3/3)

- En cas de prise fractionnée de buprénorphine ?
- Comment vérifier l'absence de prise d'autres substances ?
- En cas d'associations TSO et médicaments psychotropes ?
- Quelle information délivrer en cas d'association TSO / substances psychoactives ?
- En cas de troubles associés, privilégier une prise en charge spécialisée de ces troubles