

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Sous le thème :

**Psychotropes en Algérie : Etat des Lieux Relatif aux Listes des
Médicaments Psychotropes - Enquête Relative à l'Utilisation de la
Méthadone comme Traitement de Substitution de la Dépendance aux
Opiacés**

Session : Septembre 2022

Présenté par :

- Zeghar Ikram
- Benchelef Selma
- Bourdouz Yasmine

Encadré par :

Professeur Reggabi. K

Devant le jury :

- **Président** : MAMMERI K. Maître de Conférences B en Toxicologie - Université Blida 1
- **Promotrice** : Pr. REGGABI K. Maître de Conférences A en Pharmacologie - Université Blida 1
- **Examineur** : BENHAMIDA S. Maître-Assistante en Pharmacologie - Université Blida 1
- **Examineur** : ZOUANI A. Maître-Assistante en Toxicologie - Université Blida 1



Dédicace

Louange à Allah tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

Avec l'expression de ma reconnaissance et un profond amour, je dédie le fruit de mes longues années d'études :

A ceux qui m'ont donné la vie, mes chers parents.

A mon père Mohamed qui m'a donné la vie, merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

A ma mère Dr. Zitouni Soraya qui a tant souffert pour que je puisse mener une vie facile, c'est ton soutien et ton encouragement qui m'ont toujours donné la force pour persévérer et prospérer dans la vie. Merci pour le sens de recherche et l'amour de la science que tu as implémenté en moi.

A mon cher mari et mon meilleur ami Abdelbasset, tu es mon précieux offre du dieu, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Je t'aime

A mon grand frère Abdou, tu sais toujours comment me faire rire. Merci d'être toujours là chaque fois que j'ai besoin de toi.

A mes frères et sœurs : Maria et Seddik, je vous aime tellement. Ma précieuse petite sœur Lina, tu es la personne que j'adore le plus au monde et je serai toujours là pour te protéger. Merci pour toutes les longues nuits que t'es restée avec moi quand j'étais pas bien.

A mes chères amies : Nihed, Lynda, Bouchra, Ikram, Sarah, Chaima et Mimi. Je vous aime même si on ne peut pas parler tout le temps.

A Ikram et Yasmine, mes sœurs avant d'être binômes. Dieu a voulu que nous travaillions ensemble même si c'était inattendu, et pour cela je suis reconnaissante. Si j'avais eu le choix je n'aurais pas choisi de meilleures partenaires.

Benchelef Selma





Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier ce projet de fin d'étude à mes chères parents Abd el Rezzak et Djamila, qui m'ont toujours poussé et motivé, et qui attendaient cet instant avec impatience.

Mon père, tu représentais pour moi toujours l'exemplaire du pharmacien honnête, compétant, grâce à toi j'ai appris l'amour de la pharmacie et grâce à toi j'ai appris le sens de travail et de la responsabilité.

Mon adorable mère, tu n'as épargné aucun effort pour m'encourager dans les bons comme les difficiles moments, ta présence m'a donné la force pour avancer et continuer. Merci d'être l'épaule sur laquelle je peux toujours compter.

A mes sœurs : Leila ; Ahlem, Maram et à mon petit frère : Abd el Djalil : vous étiez toujours la source de mon bonheur e de ma joie.

A mon mari Nazim pour ton soutien moral tout au long de mes études, tu as toujours cru en moi et je tenais à t'en remercier.

A toute ma famille aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle

A mes amies : Hanane, Alia, Dounia, Samia, et Rayane : merci d'être des amies si merveilleuses.

A mes binômes Selma et Yasmine, je ne regrette jamais d'avoir fait ce projet avec vous, je vous remercie pour votre patience et compréhension, je vous aime.

ZEGHAR Ikram





Dédicace

Tout d'abord je tiens à remercier Allah de m'avoir donné la force et le courage d'atteindre ce niveau

Je tiens à dédier ce travail à :

Papa Ridha mon pilier, sans toi je ne serai jamais arrivée jusqu'ici. Tu as sacrifié pour mon bonheur et ma réussite, ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours.

A maman Khadidja, l'être le plus cher de ma vie qui a toujours été là pour moi, qui a souffert sans me laisser souffrir, celle qui m'a donné la vie l'amour et le courage et qui attend ce jour avec impatience, maman qui n'a jamais cessé de formuler des prière à mon égard. Que dieu te garde toujours pour moi mon gardien.

Yahia mon mari, tu as toujours été là pour moi quand j'avais besoin de toi tout au long de mon parcours merci d'être dans ma vie.

A mes chères frères amine Hicham et Abdou, aucun langage ne saurait exprimer mon respect et la considération pour votre soutien et encouragement. Je vous aime.

A ma sœur Ichrak, pour ton amour tes messages d'encouragement ton soutien vous êtes un amour.

Une toute petite dédicace pour mon fils Khalil que j'aime plus fort que tout, la bougie qui a illuminé mes jours, tu m'as accompagné pendant 9 mois en réalisant cette étude, et aujourd'hui tu es là pour assister ma graduation. Je t'aime mon bonheur

A l'ensemble de mes amies Wissam, Lamia, Safaa et Mazo pour tous les moments passés ensemble.

Aux binômes Ikram et Selma merci d'être à mes côtés merci d'avoir compris mon situation je n'oublierai jamais votre gentillesse je ne regretterai jamais d'avoir fait ce travail avec vous.

BOURDOUZ Yasmine



Remerciements

Nous tenons d'abord à remercier Allah le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance et notre profonde gratitude à **Madame le Professeur REGGABI Karine** pour sa bonne volonté d'accepter de nous encadrer et pour tous les conseils judicieux qu'elle nous a prodigué. Pour sa disponibilité et tout le temps qu'elle a consacré pour nous aider à compléter cette recherche.

Nous admirons tellement vos qualités humaines et professionnelles.

Nous voudrions remercier l'ensemble des membres du jury, Pr. Mammeri.K, Dr Benhamida.S et Dr Zouani.A qui nous font l'honneur de bien vouloir étudier avec attention notre travail.

Nous voudrions aussi remercier monsieur le Chef de service de Psychiatrie-Addictologie de l'EHS de psychiatrie Frantz Fanon – Blida Professeur Bourbon ; de nous avoir donné permission d'accéder au service dans le but recueillir les informations et les données nécessaires pour mener notre étude. Ainsi que Dr. Ouchallal, médecin au niveau du service d'addictologie du EHS Frantz Fanon de Blida pour le bon accueil qu'elle nous a réservé durant notre période de stage au sein de son service. Vous êtes l'exemple d'un bon médecin.

Nous remercions également Dr. Mokhtari pharmacienne au niveau de la pharmacie centrale de Psychiatrie de l'hôpital Frantz Fanon pour sa disponibilité et le temps qu'elle a consacré pour répondre à toute nos questions. Ainsi que tout le personnel de la pharmacie, spécifiquement monsieur Rafik pour bien vouloir partager avec nous son expérience et toutes ses connaissances concernant la gestion des psychotropes en milieu hospitalier.

Merci également aux différents professeurs qui nous ont formées durant nos six années en pharmacie et dont leur enseignement est resté précieux tout au long de notre cursus universitaire.

Finalement, merci à toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

Selma, Ikram et Yasmine

Listes des abréviations :

- 2C-B : Bromodimethoxy phenéthylamine
- 4-MTA : Méthylthioamphétamine
- AMA : Association médicale américaine.
- AMM : Autorisation de mise sur le marché.
- BHD : Buprénorphine à haut dosage
- BZD : Benzodiazépine
- DET : Diéthyltryptamine
- DMA : Diméthoxyamphétamine
- DMHP : Diméthylheptylpyrane
- DMT : Diméthyltryptamine
- DOM : Diméthoxyméthylamphétaine
- DO-ET : Dimethoxyethylamphetamine
- DSM : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (ou manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux)
- EHS : Établissement Hospitalier Spécialisé.
- IMAO : Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase.
- IV : Intra Veineuse
- J.C : Jésus Christ
- LSD : Diéthylamide de l'acide lysergique
- MDMA : 3-methoxy-4,5-methylenedioxyamphetamine
- NMDA : acide N-méthyl D-aspartique
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- ONU : Organisation des Nations Unies
- PCE : Eticyclidine
- PHP : Pyrrolidinohexiophenone
- PMA : Paraméthoxy amphétamine
- QT : Temps de quick
- RCP : Réanimation cardio pulmonaire
- STP : Sérénité-Tranquillité-Paix
- TCP : Ténocyclidine
- TMA : Triméthoxyamphétamine
- TSO : Traitement de substitution aux opioïdes
- VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des figures

- **Figure 1** : Schéma illustrant la structure du neurone.
- **Figure 2** : Structure des synapses, le point de connexion fonctionnel entre les neurones.
- **Figure 3** : Classification des psychotropes (Delay et Deniker 1952)
- **Figure 4** : Étiquetage des médicaments de la liste I et II
- **Figure 5** : Étiquetage des médicaments classés comme stupéfiants
- **Figure 6** : Structure chimique de la méthadone
- **Figure 7** : Structure chimique de la Péthidine
- **Figure 8** : Déroulement chimique de la liaison Opioïde/récepteur mu
- **Figure 9** : Structure chimique de la buprénorphine
- **Figure 10** : Structure chimique de la nalbuphine
- **Figure 11** : Structure chimique de la pentazocine
- **Figure p.1** : Récapitulation du roulement annuel de la méthadone au niveau de la Pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida (2021-2022)
- **Figure p.2** : Répartition des patients selon le sexe
- **Figure p.3** : Répartition des patients selon l'âge
- **Figure p.4** : Répartition des patients selon le niveau scolaire
- **Figure p.5** : Répartition des patients selon la wilaya de résidence
- **Figure p.6** : Répartition des patients selon les comorbidités présentées
- **Figure p.7** : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés précédemment au niveau du service toxicomanie de Blida
- **Figure p.8** : Répartition des patients selon l'âge de début de consommation
- **Figure p.9** : Répartition des patients selon la première drogue consommée qui a déclenché l'addiction
- **Figure p.10** : Répartition des patients selon la molécule principale d'addiction (cause d'hospitalisation)
- **Figure p.11** : Répartition des patients selon la date d'inclusion au traitement par la méthadone
- **Figure p.12** : Répartition des patients selon le critère pour lequel ils ont été choisis pour inclusion au traitement par la méthadone
- **Figure p.13** : Répartition des patients selon la durée du traitement par la méthadone
- **Figure p.14** : Répartition des patients selon le traitement de substitution prescrit avant la méthadone
- **Figure p.15** : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés ou pas durant le traitement par la méthadone
- **Figure p.16** : Répartition des patients selon la dose d'initiation au traitement par la méthadone
- **Figure p.17** : Répartition des patients selon la dose quotidienne établie après hospitalisation
- **Figure p.18** : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation
- **Figure p.19** : Répartition des effets indésirables apparus chez les 41 patients
- **Figure p.20** : Répartition des patients selon leur réponse au traitement
- **Figure p.21** : Répartition des patients selon la raison d'arrêt du traitement
- **Figure p.22** : Répartition des patients selon le traitement qui leur a été prescrit après la rupture de méthadone

Liste des tableaux

- **Tableau 1** : Substances figurant dans le Tableau I de la convention de 1971
- **Tableau 2** : Liste de substances comprises dans le Tableau II de la convention 1971
- **Tableau 3** : Liste de substances comprises dans le Tableau III de la convention 1971
- **Tableau 4** : Liste de substances comprises dans le Tableau VI de la convention 1971
- **Tableau 5** : Protocole d'instauration d'un traitement par la méthadone établi par Tenore

- **Tableau p.1** : Liste des substances psychotropes établie en 1996

- **Tableau p.2** : Liste des substances psychotropes établie en 1997

- **Tableau p.3** : Liste de médicaments psychotropes établie en 2015

- **Tableau p.4** : Liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné fixée en 2021

- **Tableau p.5** : Substances classées comme psychotropes selon l'arrêté de 22 février 2022

- **Tableau p.6** : Récapitulation du roulement annuel de la méthadone au niveau de la Pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida (2021-2022)

- **Tableau p.7** : Répartition des patients selon le sexe

- **Tableau p.8** : Répartition des patients selon l'âge

- **Tableau p.9** : Répartition des patients selon le niveau scolaire

- **Tableau p.10** : Répartition des patients selon la wilaya de résidence

- **Tableau p.11** : Représentation des patients selon les comorbidités présentées

- **Tableau p.12** : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés précédemment au niveau du service toxicomanie de Blida

- **Tableau p.13** : Représentation des patients selon l'âge de début de consommation des drogues

- **Tableau p.14** : Répartition des patients selon la première drogue consommée qui a déclenché l'addiction

- **Tableau p.15** : Répartition des patients selon la molécule principale d'addiction (cause d'hospitalisation)

- **Tableau p.16** : Répartition des patients selon la date d'inclusion au traitement par la méthadone
- **Tableau p.17** : Répartition des patients selon le critère pour lequel ils ont été choisis pour inclusion au traitement par la méthadone
- **Tableau p.18** : Répartition des patients selon la durée du traitement par la méthadone
- **Tableau p.19** : Répartition des patients selon le traitement de substitution prescrit avant la méthadone
- **Tableau p.20** : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés ou pas durant le traitement par la méthadone
- **Tableau p.21** : Répartition des patients selon la dose d'initiation au traitement par la méthadone
- **Tableau p.22** : Répartition des patients selon la dose quotidienne établie après hospitalisation
- **Tableau p.23** : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation
- **Tableau p.24** : Répartition des effets indésirables apparus chez les 41 patients
- **Tableau p.25** : Répartition des patients selon leur réponse au traitement
- **Tableau p.26** : Répartition des patients selon la raison d'arrêt du traitement
- **Tableau p.27** : Répartition des patients selon le traitement qui leur a été prescrit après la rupture de méthadone.

Table des matières :

INTRODUCTION	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I : Généralités sur les psychotropes	
1 Historique	4
2 Définitions	6
2.1 Définition du médicament.....	6
2.2 Définition des psychotropes.....	6
3 Psychotropes	8
3.1 Mécanisme d'action global	8
3.2 Classification pharmacologique.....	8
3.2.1 Psycholeptiques.....	10
3.2.1.1 Thymoleptiques.....	10
3.2.1.2 Nooleptiques	10
3.2.2 Psychoanaleptiques.....	10
3.2.2.1 Thymoanaleptiques	10
3.2.2.2 Nooanaleptiques	10
3.2.3 Psychodysleptiques	11
3.2.4 Psycho-isoletiques.....	11
3.3 Classification réglementaire	12
3.3.1 Listes I et II.....	13
3.3.2 Liste des stupéfiants	13
3.3.3 Liste des psychotropes	14
4 Propriétés pharmacologiques communes aux psychotropes	15
4.1 Dépendance.....	15
4.2 Types de dépendances	16
4.3 Mécanismes de développement de la dépendance.....	17
4.4 Symptômes de la dépendance	18
4.5 Motifs de consommation	19
5 Différence entre psychotrope et stupéfiant	20

CHAPITRE II : Règlementation et gestion des psychotropes

1	Textes règlementaires relatifs aux psychotropes	21
1.1	A l'échelle internationale	21
1.1.1	Convention sur les substances psychotropes de 1971.....	21
1.1.2	Convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988	24
1.2	A l'échelle nationale	24
1.2.1	Ratification des conventions internationales.....	24
1.2.2	Arrêté n° 097/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes..324	
1.2.3	Arrêté n°41/MSP.MIN du 21 avril 1997	25
1.2.4	Loi 04-18 du 16 février 2004 :	25
1.2.4.1	Définitions	25
1.2.4.2	Classification.....	25
1.2.4.3	Lois pénales	26
1.2.5	Arrêté du 9 juillet 2015 :.....	26
1.2.6	Arrêté interministériel du 11 août 2021 :	27
2	Gestion des psychotropes dans les établissements de santé	28
2.1	En milieu hospitalier	28
2.1.1	Commande	28
2.1.2	Réception.....	28
2.1.3	Enregistrement et éléments de traçabilité	29
2.1.4	Stockage	29
2.1.5	Distribution.....	30
2.1.6	Echanges entre établissements hospitaliers :	31
2.2	En milieu officinal	31
2.2.1	Commande	31
2.2.2	Réception.....	31
2.2.3	Stockage	31
2.2.4	Dispensation	32
2.2.4.1	Psychotropes	32
2.2.4.2	Psychotropes assimilés.....	32
2.2.4.3	Transcription et enregistrement des dispensations.....	32

CHAPITRE III : Méthadone

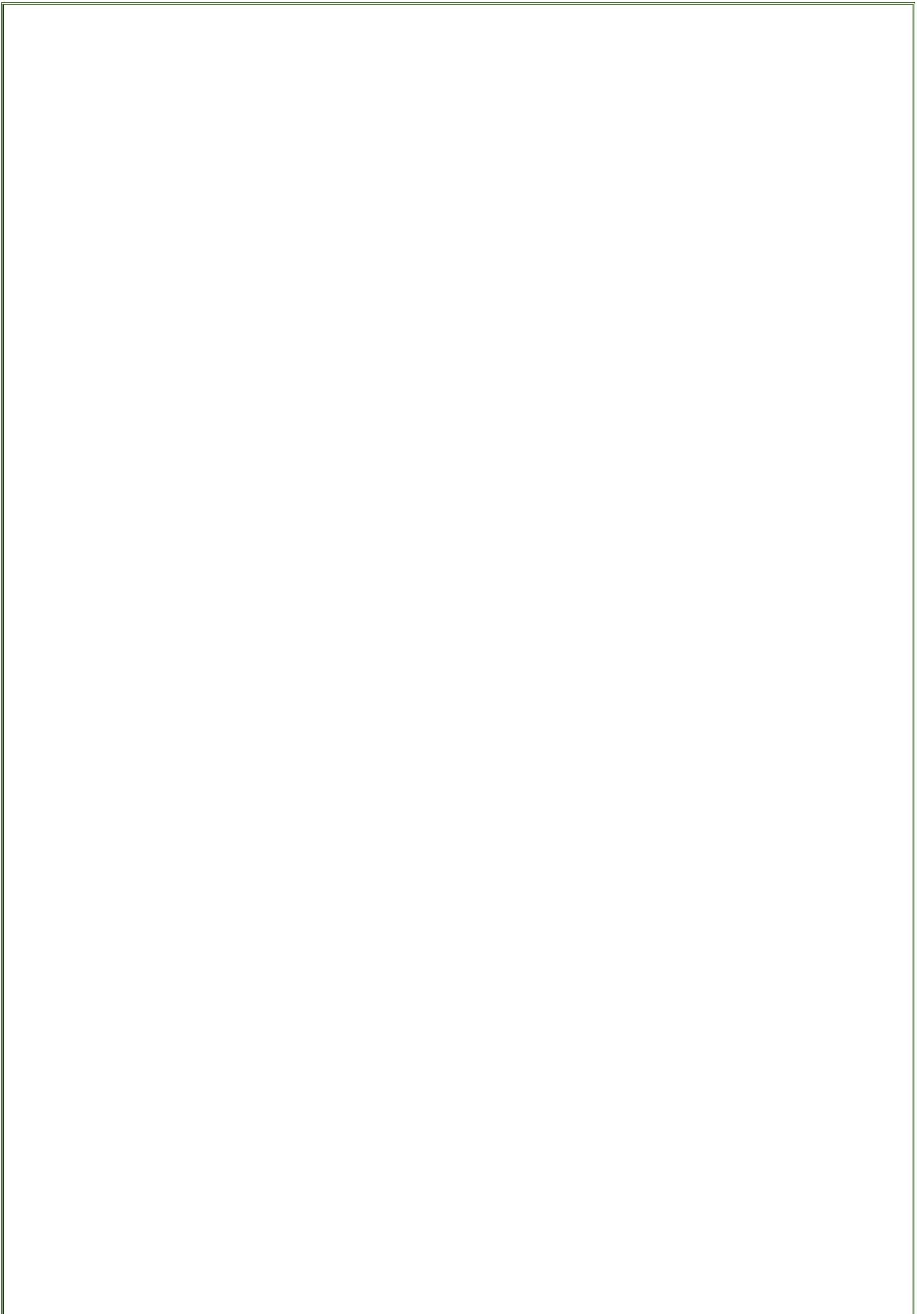
1	Qu'est-ce que la méthadone ?	33
1.1	Traitement de substitution.....	33
1.2	Méthadone	34
2	Historique	35
3	Pharmacologie de la méthadone	36
3.1	Pharmacocinétique :.....	36
3.2	Mécanisme d'action	36
3.3	Formes galéniques et posologie.....	37
3.3.1	Méthadone Sirop.....	37
3.3.2	Méthadone gélule	37
3.4	Indications thérapeutiques	37
3.5	Effets secondaires	37
3.6	Contre-indications	38
4	Interactions médicamenteuses	39
4.1	Interactions par opposition d'effets agoniste et antagoniste.....	39
4.1.1	Méthadone et buprénorphine	39
4.1.2	Méthadone et nalbuphine.....	40
4.1.3	Méthadone et pentazocine	41
4.1.4	Méthadone et antidépresseurs IMAO.....	41
4.2	Interactions par induction/inhibition enzymatiques.....	42
4.3	Interactions entraînant un allongement de l'intervalle QT.....	42
4.4	Interactions par majoration de l'effet dépresseur respiratoire	43
5	Protocole mondial du traitement par la méthadone	44
5.1	Phases du traitement :	45
5.1.1	Phase I : Induction du traitement.....	45
5.1.2	Phase II : Réduction des symptômes subjectifs.....	45
5.1.3	Phase III : Phase de maintien.....	46
5.2	Spécificité du traitement	46
5.3	Prise en charge psychosociale :	47
6	Méthadone en Algérie.....	47

PARTIE PRATIQUE

1. Présentation et objectifs :.....	49
2 Matériel :	50
2.1 Première partie :.....	50
2.2 Deuxième partie :	50
3 Méthodes :.....	51
3.1 Première partie.....	51
3.2 Deuxième partie	51
<i>I. Première partie : Evolution de la liste des psychotropes en Algérie.</i>	<i>53</i>
I.1. Résultats	53
I.2. Discussion	58
I.3. Conclusion de la première partie	60
<i>II. Deuxième partie : Méthadone en Algérie.....</i>	<i>534</i>
II.1. Description du protocole de traitement par la méthadone appliqué au niveau de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida :	61
II.2. Mouvements de la méthadone au niveau de la pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida	61
II.3.1. Résultats	64
II.3.1.1. Renseignements généraux sur la population d'étude	64
II.3.1.1.1. Sexe	64
II.3.1.1.2. Age.....	65
II.3.1.1.3. Niveau scolaire	66
II.3.1.1.4. Wilaya de résidence	67
II.3.1.1.5. Comorbidités	68
II.3.1.1.6. Hospitalisation au préalable.....	70
II.3.1.2. Renseignements sur la consommation de drogues	71
II.3.1.2.1. Age de début de consommation de drogues.....	71
II.3.1.2.2. Type de drogue qui a déclenché la consommation	72
II.3.1.2.3. Molécule principale d'addiction (molécule problématique).....	73
II.3.1.3. Renseignements par rapport au traitement par la méthadone.....	74
II.3.1.3.1. Date d'initiation du traitement substitutif à la méthadone.....	74
II.3.1.3.2. Critères d'inclusion au traitement.....	75
II.3.1.3.3. Durée de traitement par la méthadone	77

II.3.1.3.4. Traitement de substitution prescrit avant la méthadone	78
II.3.1.3.5. Hospitalisation durant le traitement.....	79
II.3.1.4. Suivi et évaluation thérapeutique du traitement par la méthadone.....	80
II.3.1.4.1. Dose d'initiation du traitement.....	80
II.3.1.4.2. Dose quotidienne établie	81
II.3.1.4.3. Durée d'hospitalisation	82
II.3.1.4.4. Effets indésirables liés au traitement.....	83
II.3.1.4.5. Réponse au traitement.....	84
II.3.1.4.6. Raison d'arrêt du traitement.....	85
II.3.1.4.7. Traitement prescrit après rupture de la méthadone	86
II.3.2. Discussion	87
II.3.2.1. Renseignements généraux sur la population d'étude	87
II.3.2.1.1. Sexe	87
II.3.2.1.2. Age.....	87
II.3.2.1.3. Niveau scolaire	88
II.3.2.1.4. Wilaya de résidence	88
II.3.2.1.5. Comorbidités	88
II.3.2.1.6. Hospitalisation au préalable.....	89
II.3.2.2. Renseignements sur la consommation de drogues	89
II.3.2.2.1. Age de début de consommation de drogues (tous types inclus).....	89
II.3.2.2.2. Type de drogue qui a déclenché la consommation	89
II.3.2.2.3. Molécule principale d'addiction (molécule problématique).....	90
II.3.2.3. Renseignements par rapport au traitement par la méthadone.....	91
II.3.2.3.1. Date d'inclusion au traitement.....	91
II.3.2.3.2. Critère d'inclusion au traitement	91
II.3.2.3.3. Durée du traitement par la méthadone.....	92
II.3.2.3.4. Traitement de substitution prescrit avant la méthadone.....	92
II.3.2.3.5. Hospitalisation durant le traitement.....	92
II.3.2.4. Prise en charge thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement par la méthadone	93
II.3.2.4.1. Dose d'initiation du traitement.....	93
II.3.2.4.2. Dose quotidienne établie	93
II.3.2.4.3. Durée d'hospitalisation	94
II.3.2.4.4. Effets indésirables liés au traitement.....	94

II.3.2.4.5. Réponse au traitement.....	94
II.3.2.4.6. Raison de l'arrêt du traitement.....	95
II.3.2.4.7. Traitement prescrit après rupture de la méthadone	95
II.3.3. Conclusion de la seconde partie.....	96
Conclusion générale	97
Références bibliographiques	99



Introduction

Les psychotropes constituent une classe de médicaments toute particulière puisque, par leurs effets stimulants, déprimeurs ou perturbateurs sur le système nerveux central, ils favorisent parfois la création d'un état d'assuétude.

Cette catégorie de médicaments a connu plusieurs modifications au cours des années en ce qui concerne sa définition, sa classification et sa gestion sur le plan réglementaire.

Dès son accès à l'indépendance, l'Algérie a ratifié et adhéré très tôt à des conventions internationales relatives aux psychotropes. Cependant, sa législation ne s'est intéressée aux problèmes des toxicomanogènes que tardivement. En effet, si l'apparition de ces substances dans la société algérienne remonte à très loin dans l'histoire à l'instar de beaucoup d'autres sociétés et nations, son usage problématique n'a atteint des proportions nécessitant l'intervention du législateur que récemment. L'encadrement de ces substances représente aujourd'hui un sérieux défi pour le système de santé.

La réglementation portant sur les médicaments psychotropes est marquée par des vides juridiques majeurs au cours de ces dernières décennies. Les pharmaciens ont dû faire face aux risques liés directement à la dispensation en rapport avec les ordonnances de complaisance, fictives, scannées, les fausses ordonnances et la demande persistante de délivrance sans ordonnance de la part de certains patients, ceci dans un contexte de non-actualisation des textes législatifs et réglementaires relatifs aux listes des médicaments psychotropes.

De plus, l'Algérie est passée de pays de transit à un pays consommateur de drogues. Depuis une dizaine d'années, elle signale un développement grandissant du phénomène de la consommation illicite des drogues. De ce fait, la nécessité d'une réglementation stricte s'impose pour casser le circuit et diminuer l'usage détournés de ces substances. En parallèle, une prise en charge adéquate des personnes addictes au sein des services spécialisés en addictologie est primordiale.

Au titre des efforts d'accompagnement des toxicomanes aux drogues dures dans leur sevrage, une nouvelle expérience, première du genre au niveau national, a adopté un protocole thérapeutique représenté par la Méthadone. Ce n'est qu'au début de l'année 2021 que la dispensation de la méthadone s'est lancée à partir du centre de désintoxication de Blida au sein de l'hôpital de Frantz Fanon.

L'efficacité d'un traitement substitutif à la méthadone a été reconnue dans différents domaines comme : la diminution de l'usage de drogues, la réduction de l'activité criminelle, la baisse de la mortalité, l'amélioration de la santé physique et psychique et une meilleure adaptation sociale.

Dans un contexte de vide juridique qui a longtemps perduré dans notre pays et de consommation croissante de psychotropes dans notre société, ajoutant à cela les remontées relatives aux problèmes auxquels de nombreux pharmaciens continuent à faire face, notre se justifie par la rareté des travaux consacrés à cette problématique en Algérie.

--- | Introduction | -----

Notre travail vise, dans un premier temps, à suivre l'évolution des textes réglementaires qui ont été prises à travers le temps pour contrôler les substances psychotropes en Algérie depuis l'indépendance et plus précisément, ceux listant les médicaments psychotropes, afin de réaliser notre premier objectif qui est de faire ressortir l'évolution de la liste des médicaments psychotropes en Algérie au fil du temps.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressées à cette molécule qui est la méthadone, nouvellement introduite en Algérie, pour évaluer son intérêt dans la prise en charge des addictions aux opioïdes ainsi qu'une évaluation du suivi thérapeutique des patients concernés. Notre second objectif est donc d'évaluer les résultats thérapeutiques obtenus avec les traitements de substitution à la méthadone au sein d'un service d'addictologie, celui de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida, après avoir fait ressortir les mouvements de ce médicament au niveau de la Pharmacie de cet établissement.

Pour atteindre l'objectif de ce travail, nous avons divisé ce mémoire en deux parties distinctes : une partie bibliographique où nous évoquerons des généralités sur les psychotropes, leur historique et classification. Ensuite, nous évoquerons la réglementation algérienne et son évolution dans le contrôle et la surveillance des substances psychotropes. Dans la dernière partie de la revue bibliographique, nous nous concentrerons sur la méthadone en présentant son historique et sa pharmacologie ainsi que son protocole mondial d'utilisation comme traitement de substitution.

Notre travail pratique se compose lui-même de deux parties : la première portant sur l'évolution des listes des médicaments psychotropes en Algérie et les changements qu'elles ont subi à travers le temps. La deuxième partie consiste en une étude descriptive se basant sur la méthadone utilisée, pour la première fois en Algérie dans le cadre d'un traitement de substitution aux opiacés, en commençant par son circuit au niveau de la pharmacie hospitalière de l'EHS de psychiatrie de Blida jusqu'au suivi thérapeutique des patients traités par cette molécule.

Partie

Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les psychotropes

1 Historique

Dès la préhistoire, l'homme a instinctivement cherché à apaiser ses malaises et soulager ses douleurs. En utilisant les plantes et substances animales trouvées dans son environnement, il a pu découvrir leurs diverses propriétés. L'alcool obtenu par la fermentation des fruits ou de céréales a été probablement le premier psychotrope consommé par l'homme.

Ce n'est qu'en 4000 ans avant J.C (Jésus Christ) que les herbes contenant des opioïdes comme le haschich et l'opium ont été consommées dans le but de soulager l'esprit et induire le sommeil.

Dans les années 1930, jusqu'aux années 1950, la prise en charge des troubles mentaux a été faite au moyen de chocs. D'abord le choc insulinaire sous forme d'un coma hypoglycémique provoqué par injection en IV (intraveineuse) d'un hypoglycémiant (insuline) suivi par un resucrage progressif (la cure de Sakel), puis les chocs électriques qui induisent une hypotension chez le sujet, ont été utilisées.

Après les années 1950, les chimiothérapies diverses ont été découvertes, alors que les années 1960 ont connu le début de l'utilisation des tranquillisants, neuroleptiques, antidépresseurs ou encore les hypnotiques.

La découverte des médicaments psychotropes dans les années 1950 tient surtout à l'observation empirique et à la sérendipité, plutôt qu'à une recherche significative des bases neurochimiques des maladies mentales (1).

L'adoption de la chlorpromazine découle ainsi de recherches effectuées avec des antihistaminiques pour potentialiser l'anesthésie préopératoire, H. Laborit a utilisé l'association chlorpromazine, prométhazine et phénitine en anesthésie et dans l'hibernation artificielle, dans le but de diminuer l'anxiété préopératoire et potentialiser l'action des anesthésiques.

Différentes dates marquent la révolution réelle de l'utilisation des psychotropes, qu'il s'agisse du psychiatre J.F. Cade qui découvre le sel de lithium en 1949 comme traitement pour la psychose maniaco-dépressive ou d'Henri Laborit qui, en 1952, avec la découverte de la chlorpromazine, premier psychotrope utilisé nommé neuroleptique, révolutionne l'approche de prise en charge des patients psychotiques (2). C'est le psychiatre suisse Roland Kuhn qui a découvert le premier antidépresseur, l'imipramine.

En 1954, Delay et Deniker introduisent le terme "neuroleptique" qui signifie un effet calmant sur les nerfs. Même si plusieurs appellations commerciales ont été proposées pour la chlorpromazine, seule la dénomination LARGACTIL®, qui signifie : large action, a été retenue.

Cette décennie (1950-1960) marque cependant un bouleversement dans l'histoire de la psychiatrie. Outre les neuroleptiques, deux classes d'antidépresseurs (tricycliques et inhibiteurs de la monoamine-oxydase) et des anxiolytiques sont apparus.

L'attention portée aux risques de dépendance se développe dans la décennie suivante. En 1961, Leo E. Hollister et son équipe décrivent un syndrome de sevrage avec l'arrêt du Librium®, nom commercial de la chlordiazépoxyde, constat étendu en 1973 pour les anxiolytiques par l'équipe de L. Covi. Ces symptômes observés pour les médicaments psychotropes sont qualifiés d'effets secondaires dans la troisième édition du DSM (Diagnostic and Statistic Manual ou manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) en 1987.

Le docteur David Healy, historien de la psychiatrie, souligne que les psychotropes modernes comme le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique) et les premiers neuroleptiques ont été développés dans les mêmes laboratoires. Selon lui, il existe une première différence entre les psychotropes et les médicaments normaux, dans la mesure où l'action principale des psychotropes est de modifier la pensée, le comportement et la personnalité, que ce soit sur des personnes malades ou saines d'esprit (3).

2 Définitions

2.1 Définition du médicament

Le médicament est une substance ou composition, d'origine naturelle ou synthétique, employée pour combattre les maladies. Un médicament possède des caractéristiques préventives ou curatives pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou guérir des maladies humaines comme animales.

En Algérie, la définition réglementaire du médicament a été donné par l'article 208 de la loi n° 18-12 de 28 juillet 2018. C'est la définition du médicament la plus récente :

Art 208. « Le médicament, au sens de la présente loi, est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger et de modifier ses fonctions physiologiques (4). »

L'article 209 complète cette définition : « Sont considérés également comme médicaments, notamment :

- les produits diététiques qui renferment des substances non alimentaires leur conférant des propriétés utiles à la santé humaine ;
- les produits stables dérivés du sang ;
- les concentrés d'hémodialyse ou solutés de dialyse péritonéale ;
- les gaz médicaux.

Sont assimilés à des médicaments, notamment :

- les produits d'hygiène corporelle et produits cosmétiques contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par voie réglementaire (4). »

2.2 Définition des psychotropes

Étymologiquement, le terme « psychotrope » signifie :

- Psycho : qui agit sur l'esprit ou le comportement.
- Trope : qui agit en donnant une direction, un tropisme vers le psychique.

C'est un médicament qui agit sur les mécanismes neurobiologiques du cerveau afin d'améliorer les troubles ou les dysfonctionnements de l'activité psychique. Au niveau du système nerveux, l'activité psychique se traduit par des réactions biochimiques au sein des cellules nerveuses, appelées « neurones » (figure 1). Les neurones synthétisent des substances appelées neurotransmetteurs (ou neuromédiateurs), dont les plus connus sont la Dopamine, la Sérotonine et la Noradrénaline.

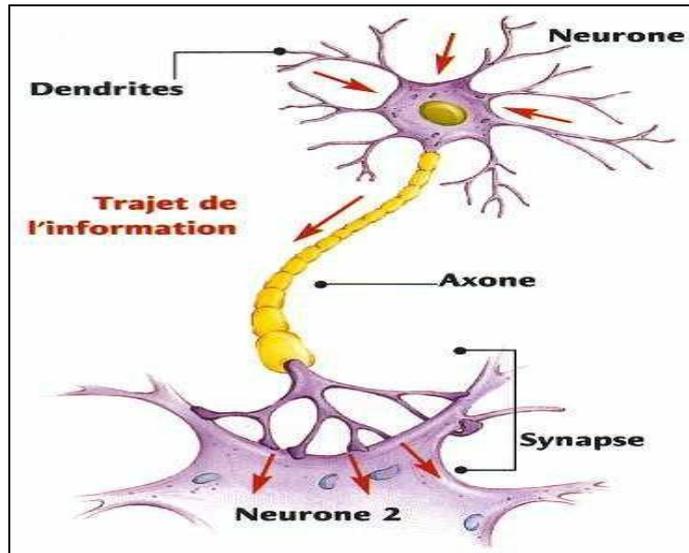


Figure 1 : Schéma illustrant la structure du neurone

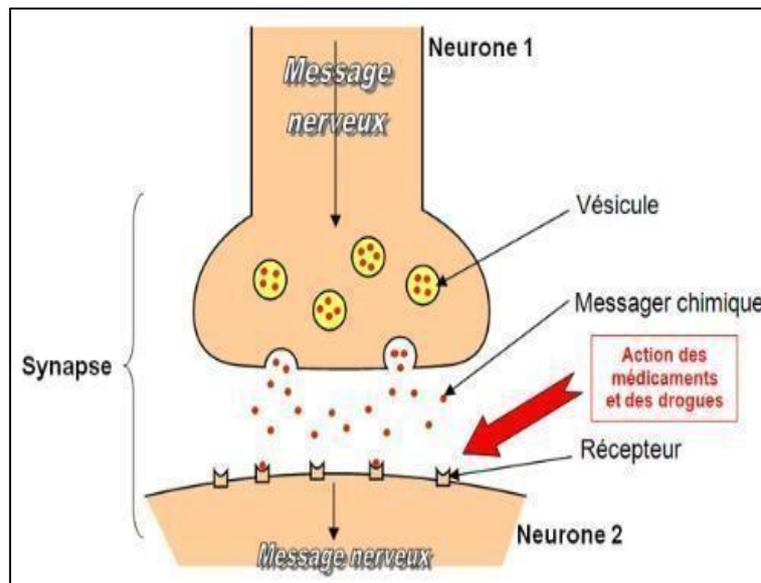


Figure 2 : Structure des synapses, le point de connexion fonctionnel entre les neurones

Ces neuromédiateurs interviennent dans le fonctionnement normal des neurones mais peuvent aussi, lorsqu'ils sont en quantité anormalement importante ou au contraire insuffisante, entraîner des troubles, qui se manifestent par certaines pathologies comme la schizophrénie, les troubles de l'humeur ou les troubles anxieux. Ce fonctionnement est d'une grande complexité, car il fait intervenir de nombreux systèmes biochimiques.

La recherche scientifique a pu démontrer que des anomalies de biologie cérébrale étaient associées aux troubles psychiques. Il est par exemple connu que des anomalies du système sérotoninergique (c'est-à-dire l'ensemble des neurones qui utilisent la sérotonine comme neurotransmetteur) sont observées à la fois dans les troubles de l'humeur, dans les troubles psychotiques et schizophréniques et dans les troubles anxieux. Les médicaments psychotropes modulent les effets des neurotransmetteurs : ils améliorent ou stabilisent les anomalies de fonctionnement des cellules nerveuses (5).

3 Psychotropes

3.1 Mécanisme d'action global

Les médicaments psychotropes, suivant leurs propriétés spécifiques, se fixent au niveau des récepteurs neuronaux et entraînent des modifications biochimiques dans le but d'améliorer la neurotransmission. Bien que le mécanisme d'action de ces médicaments ne soit pas parfaitement connu, il est possible d'identifier leurs effets et les utiliser pour soulager les troubles psychiques. Le type de médicament efficace pour un trouble donné et les précautions à prendre avec chaque médicament sont connus. Tous les médicaments, en particulier les neuroleptiques, n'agissent pas sur les mêmes récepteurs, ce qui explique la variabilité des réponses à ces médicaments. La mise au point d'une nouvelle molécule nécessite au moins dix ans de recherches cliniques, pendant lesquelles toutes les informations sont recensées et font l'objet de nombreuses expertises et essais cliniques, avant la mise sur le marché (6).

3.2 Classification pharmacologique

De nombreuses classifications ont été proposées. Très complexes à mettre en place au regard de la grande complexité des modes d'actions des molécules ciblées dans les effets et donc les usages varient bien souvent en fonction de la concentration et la nature de la substance active.

Selon le classement de J. Delay et P. Deniker (1952), fondé sur les effets dominants de point de vue clinique et expérimental, 4 principales classes sont distinguées :

- Les psycholeptiques ou sédatifs psychiques.
- Les psychoanaleptiques ou stimulants des activités psychique.
- Les psychodysleptiques ou perturbateurs de l'activité psychique.
- Les thymorégulateurs.

Dans chaque groupe, les sous-groupes correspondent aux principaux types d'activité pharmaco-clinique.

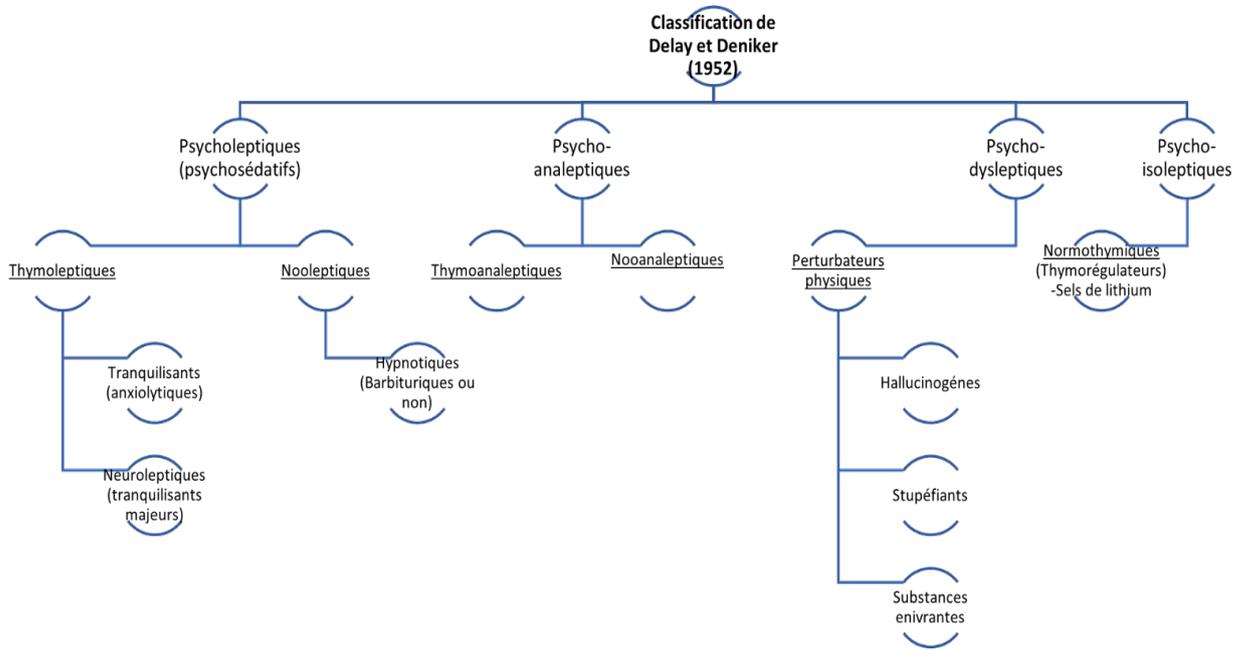


Figure 3 : Classification des psychotropes (Delay et Deniker 1952)

3.2.2 Psycholeptiques

Étymologiquement, le terme « psycholeptique » signifie :

- Psycho = esprit, comportement.
- Leptique = qui affecte en calmant, en déprimant et diminuant l'effet.

Les psycholeptiques sont des substances psychotropes qui ralentissent l'activité du système nerveux et ont une action dépressive sur l'humeur. Il existe deux types d'activité pharmacoclinique :

3.2.2.1 *Thymoleptiques*

Régularisent le tonus émotionnel en exerçant un effet dépresseur sur l'humeur et le tonus psychique, représentés par 2 sous classes :

- A. Tranquillisants mineurs : Ce sont les anxiolytiques, ils sont destinés à traiter les troubles de l'anxiété, leur effet commun est la diminution ou la suppression de l'angoisse. Exemples : Benzodiazépines.
- B. Neuroleptiques : Utilisés pour leur effet tranquillisant majeur, dans le traitement de la schizophrénie, les troubles bipolaires et certains autres syndromes avec des hallucinations, un délire et de l'agitation psychomotrice. Il en existe 2 générations.

3.2.2.2 *Nooleptiques*

Ce sont les hypnotiques, dépresseurs de la vigilance. Des médicaments capables d'induire une sédation et faciliter l'endormissement ou le maintien du sommeil. Exemple : Barbituriques, Benzodiazépines et apparentés, ...

3.2.3 Psychoanaleptiques

Substances psychotropes considérées comme excitants psychiques qui accélèrent l'activité du système nerveux et stimulent l'humeur. Il existe deux types d'activité pharmacoclinique :

3.2.3.1 *Thymoanaleptiques*

Stimulants de l'humeur et corrigent les troubles liés à la dépression. Classe représentée par les antidépresseurs parmi lesquels :

A. Inhibiteurs de la recapture des amines biogènes : Exemple : antidépresseurs tricycliques.

B. Inhibiteurs du catabolisme des amines biogènes : Exemple : Inhibiteurs des Mono-Amines Oxydases (MAO).

3.2.3.2 *Nooanaleptiques*

Psycho-énergisants / Psychotoniques, stimulants de la vigilance ou psychostimulants : Ils améliorent les fonctions cérébrales en augmentant la vigilance et la mémoire et permettent en plus de diminuer la sensation de fatigue. Exemple : Amphétamines, Bases xanthiques : (Théine, caféine).

3.2.4 Psychodysléptiques

Perturbateurs de l'activité psychique : ils dévient l'activité mentale. Exemple : stupéfiants.

3.2.5 Psycho-isoléptiques

Aussi appelés normothymiques, thymorégulateurs ou stabilisateurs physiques, classe longtemps représentée uniquement par le lithium. Utilisés à titre curatif dans les troubles bipolaires et à titre préventif pour éviter les rechutes. Aujourd'hui d'autres molécules sont ajoutées à cette classe telles que les antiépileptiques : Dérivés valproïques / Carbamazépine / Lamotrigine.

3.3 Classification réglementaire

Lors de leur mise sur le marché, la majorité des médicaments, en raison de leur toxicité potentielle, sont classés sur des listes qui réglementent leur prescription. Certains médicaments, considérés comme bien tolérés, peuvent ne pas être placés sur une liste, ils sont dits hors liste. Ce classement peut ensuite être modifié si des éléments nouveaux le justifient.

En Algérie, la classification réglementaire des médicaments a initialement été évoquée dans le décret n°76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses, en classant ces substances vénéneuses en 3 tableaux :

- Tableau A : produits toxiques.
- Tableau B : produits stupéfiants.
- Tableau C : produits dangereux.

Puis des listes réglementaires ont été évoquées, dans le cadre de l'étiquetage des médicaments, par l'arrêté N°69/MSP/MIN du 16 juillet 1996, portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers. Il s'agit de :

- Stupéfiants
- Liste I
- Liste II

Enfin, les listes réglementaires sont à nouveau mentionnées dans l'article 244 de la loi n° 18-11 du 2 juillet 2018 relative à la santé :

« Les substances vénéneuses, au sens de la présente loi, comprennent notamment :

- Les substances stupéfiantes ;
- Les substances psychotropes ;
- Les substances inscrites sur la liste I et la liste II des substances, préparations et produits présentant des risques pour la santé, conformément à la classification internationale » (4).

La plupart des médicaments sont classés sur les listes I et II. Quelques-uns sont classés sur la liste des stupéfiants et la liste des psychotropes. Les médicaments sont délivrés par le pharmacien sur présentation d'une ordonnance signée par un médecin.

3.3.2 Listes I et II

Elles englobent certaines substances classées dangereuses pour la santé. Il s'agit des médicaments à usage humain contenant des substances dont l'activité ou les effets indésirables nécessitent une surveillance médicale.

Le conditionnement diffère selon la liste

- Liste I : la boîte porte une étiquette blanche avec un large filet rouge.
- Liste II : la boîte porte une étiquette blanche avec un large filet vert.

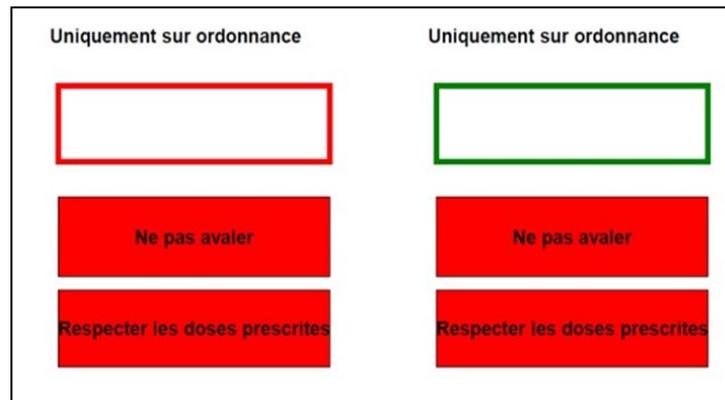


Figure 4 : Étiquetage des médicaments de la liste I et II

3.3.3 Liste des stupéfiants

Un médicament est classé stupéfiant ou toxicomanogène lorsque son utilisation risque de créer une dépendance. Il agit sur l'activité cérébrale en modifiant le comportement neuropsychique de l'individu. Les médicaments classés sur la liste des stupéfiants sont délivrés dans une boîte comportant un carré blanc avec deux bandes rouges. Leur dispensation est soumise à une réglementation plus stricte que celle des autres listes (7).



Figure 5 : Étiquetage des médicaments classés comme stupéfiants

3.3.4 Liste des psychotropes

Substances capables d'induire des phénomènes d'accoutumance et/ou de dépendance physique ou psychique.

Toute prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes doit être rédigée sur une ordonnance conformément aux usages en la matière en vigueur. Cette ordonnance doit porter obligatoirement les mentions citées par la loi.

Les substances classées dans l'une ou l'autre des listes réglementaires diffèrent d'un pays à l'autre, selon la réglementation locale.

4 Propriétés pharmacologiques communes aux psychotropes

De manière générale, les substances psychotropes sont susceptibles de modifier l'activité psychologique et mentale. Cette modification peut augmenter, diminuer ou perturber la vigilance et/ou de l'humeur. À partir de cette constatation, les différents psychotropes ont pu être classés.

L'objectif principal de l'utilisation de ces médicaments est de soulager la souffrance de la personne et de modérer les troubles psychiques afin d'avoir la meilleure vie possible.

4.1 Dépendance

L'addiction, dépendance, ou assuétude, est l'envie répétée et irrésistible, voire compulsive, de consommer quelque chose (une substance, médicament, boisson, etc.) en dépit des efforts du sujet pour s'y soustraire. Lorsque ce besoin est assouvi, il stimule une sensation de plaisir. Cependant s'il ne l'est pas, il induit un sentiment de manque (craving) dont les conséquences peuvent être nuisibles à la vie sociale.

Les conduites addictives qu'un individu peut présenter envers un produit ou un comportement, résultent de l'interaction entre trois types de facteurs :

- Facteurs liés à l'individu :

Les convictions, les principes, l'esprit critique faible qui mène à ne pas pouvoir résister aux influences, en plus des expériences de vie du sujet (stress chronique, fragilité psychique), sont tous des facteurs de risque qui rendent la personne plus vulnérable à développer une addiction.

- Facteurs liés à l'environnement :

Le milieu social exerce une grande influence, surtout chez les adolescents qui sont plus facilement manipulés par les dealers ou par leur entourage. Les adolescents dont les amis ne consomment pas de substances psychoactives ont une probabilité plus faible de développer eux même un trouble lié à la consommation de drogues.

- Facteurs liés au produit concerné :

Les molécules psychotropes présentent des pouvoirs addictifs différents selon leur nature/dosage. Ainsi que le coût de la substance consommée qui peut contrôler sa disponibilité : l'augmentation du prix d'une drogue quelconque peut mener à la diminution de sa consommation surtout que les communautés avec les moyens de vie les plus défavorables sont les plus ciblées.

4.3 Types de dépendances

➤ Dépendance physique :

La dépendance physique est évoquée lorsque l'organisme s'habitue à une substance au point d'en avoir besoin pour pouvoir fonctionner normalement. Quand cette personne cesse de consommer elle ressent un manque qui s'associe à plusieurs symptômes. Il s'agit du « sevrage ».

➤ Dépendance psychique :

Elle est liée au sentiment de plaisir procuré par la substance. La sévérité de cette dépendance dépend de la personnalité de la personne, ses habitudes de vie ou encore le soutien qui lui est fourni durant sa période de sevrage. La dépendance psychique dure beaucoup plus longtemps que la dépendance physique et peut même durer toute la vie.

Ces conduites peuvent concerner des substances licites (médicaments psychotropes, tabac, alcool), illicites (héroïne, cocaïne, amphétamine, nouveaux produits de synthèse, cannabis), ainsi que des médicaments non psychotropes (corticoïdes, stéroïdes anabolisants, etc...).

4.5 Mécanismes de développement de la dépendance

La prise de ces substances stimule la production de dopamine en quantité ; elle provoque ainsi une sensation de plaisir intense et immédiat. La mémoire de l'individu enregistre alors le lien entre la prise de cette drogue et le plaisir ressenti (rush). Ce plaisir intense étant temporaire, c'est au moment de la "descente" de la sensation de plaisir que peut s'installer la sensation de manque : le plaisir résultant de l'augmentation de taux de dopamine puis la baisse de ce neurotransmetteur pousse la personne à reconsommer davantage pour atteindre à nouveau ce niveau de plaisir.

Les substances psychoactives qui induisent la dépendance peuvent être des drogues (illicites), des médicaments (licites), etc., qui modifient les perceptions sensorielles, les sensations, l'humeur... Sachant que les psychotropes ont comme principal mode d'action de modifier le passage des neurotransmetteurs par plusieurs actions possibles comme :

- Se lier aux récepteurs sans entraîner d'effet (effet antagoniste). Les récepteurs ne sont alors plus disponibles pour lier l'agoniste (neurotransmetteur) ;
- Empêcher ou limiter la sortie ou la destruction de neurotransmetteurs, qui active davantage et plus longtemps le récepteur (exemple de la fluoxétine),

Les conséquences de leur utilisation à long terme sont de modifier la réceptivité de la synapse, par exemple en modifiant le nombre de récepteurs, en réaction de défense, ce qui entraîne l'accoutumance et la dépendance.

Il convient de distinguer accoutumance et dépendance même si le terme accoutumance est parfois utilisé comme synonyme de dépendance. Bien que les deux soient souvent associées, l'une peut exister sans l'autre.

Par exemple, l'organisme peut être accoutumé à un stimulus, c'est-à-dire tolérer plus facilement une exposition plus importante, sans qu'il y ait une dépendance pour autant. De même, on peut être dépendant d'une substance sans que l'exposition nécessaire à l'obtention de l'effet ne change, quoique cela soit plus rare (8).

L'usage répété et prolongé de substances psychotropes peut entraîner une adaptation de l'organisme appelée accoutumance.

Pour les psychotropes licites, il est recommandé de ne pas dépasser quatre semaines de traitement pour les troubles du sommeil et douze semaines pour les troubles anxieux. Au-delà, l'exposition à un risque de dépendance physique et psychique, rend l'arrêt difficile.

4.7 Symptômes de la dépendance

Trois grands groupes de symptômes sont distingués :

- Symptômes comportementaux : une personne dépendante est reconnue par ses comportements compulsifs, voire extrêmes, passant de la dépression à l'euphorie. Le dépendant perd graduellement le contrôle de sa vie, malgré sa conscience des répercussions négatives que cette dépendance a. Il a aussi tendance à avoir une faible estime de soi et dans la majorité des cas, souffre aussi d'anxiété et de dépression.
- Répercussions sociales / médicales : La personne souffrante de la dépendance se trouve négligente à tout engagement ou responsabilités qu'elle a dans la vie, isolée de relations sociales et des activités qu'elles soient professionnelles ou récréatives. Le besoin d'argent accroît significativement chez cette personne et elle se trouve capable de prendre des actions très risquées, voire illégales. L'effet que la dépendance a, sur le physique de la personne concernée, est majeur, allant des yeux rougis, la mauvaise hygiène et la perte d'appétit jusqu'au développement de troubles qui affecte l'équilibre du corps et le ralentissement des réflexes.
- Symptômes pharmacologiques : se manifestent par le développement d'un syndrome de tolérance en cas de consommation constante ou de sevrage en cas d'interruption de la consommation.

Le phénomène de tolérance se définit comme la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir le même effet, que celui-ci soit de simple utilité thérapeutique (ex. analgésie morphinique) ou corresponde à la recherche d'un plaisir. La tolérance est sous-tendue par des mécanismes moléculaires complexes tels la désensibilisation des récepteurs et leur soustraction membranaire (down regulation).

Le sevrage, quant à lui, est causé par l'arrêt brutal d'un médicament/substance qui a causé une dépendance chez la personne concernée. L'utilisation prolongée cause une modification de la régulation du cerveau par les neurotransmetteurs et celui-ci n'a pas le temps de retrouver sa régulation antérieure et présente des signes de dysfonctionnement.

4.9 Motifs de consommation

Un psychotrope peut être consommé d'une manière récréative dans le but d'altérer intentionnellement la conscience, par exemple le café, l'alcool, la cocaïne ou le cannabis. Il peut aussi être consommé comme un enthéogène utilisé à des fins religieuses ou spirituelles, par exemple la mescaline ou la psilocybine.

Un psychotrope peut aussi être consommé dans un but thérapeutique : par exemple l'utilisation de narcotiques afin de contrôler la douleur, de stimulants pour traiter les narcolepsies ou les troubles déficitaires de l'attention, mais aussi des antidépresseurs ou antipsychotiques dans le but de traiter des maladies neurologiques ou psychiatriques.

Il peut être aussi consommé pour améliorer les performances physiques ou intellectuelles, on parle alors de produits dopants. Ou dans le but d'assouvir un besoin compulsif dans le cadre de la toxicomanie. La consommation peut aussi être involontaire dans un but de soumission chimique par un criminel ; exemple de la drogue de viol et le sérum de vérité.

Pour certains consommateurs, la consommation de psychotrope s'inscrit dans un mode de vie hédoniste ou antisocial, adopté préalablement à leur initiation aux drogues, la recherche du plaisir étant le fondement ou le but de la vie (9). Pour d'autres, la consommation de psychotropes constitue une modalité défensive contre des angoisses et des tensions contre lesquelles ils ne parviennent pas à lutter avec leurs seules ressources psychiques ; ces personnes qualifient parfois leur consommation d'automédication sans que cela puisse avoir une justification médicale.

De manière générale, les substances psychotropes sont susceptibles de modifier l'activité psychologique et mentale. Cette modification peut augmenter, diminuer ou perturber la vigilance et/ou de l'humeur. À partir de cette constatation, les différents psychotropes ont pu être classés.

L'objectif principal de l'utilisation de ces médicaments est de soulager la souffrance de la personne et de modérer les troubles psychiques afin d'avoir la meilleure vie possible.

5 Différence entre psychotrope et stupéfiant

Les stupéfiants et psychotropes sont des médicaments qui possèdent des propriétés psychoactives. De ce fait, dans le cadre d'un usage détourné, ces médicaments peuvent faire l'objet de dépendance ou d'abus. Aussi, ces médicaments font l'objet d'un système de mise à disposition particulier. Par exemple, la délivrance et la prescription sont soumises à des règles très strictes.

Réglementairement, tous les régimes législatifs, en ce qui concerne les substances psychotropes, trouvent leurs origines dans les conventions internationales des psychotropes et stupéfiants. La Convention Unique sur les stupéfiants sert par exemple à unifier l'ensemble des règlements internationaux antérieurs. Les textes, distinguant quatre listes de substances, sont également simplifiés pour rendre plus rapide la ratification par les différents états. Selon la convention unique sur les stupéfiants en 1961 adoptés par l'Algérie par décret n° 63-343 du 11 décembre 1963, et la convention de 1971 sur les substances psychotropes adopté par décret n° 77-177 du 7 décembre 1977, il s'agit de substances inscrites aux tableaux des psychotropes et des stupéfiants (10).

De point de vue pharmacologique, les stupéfiants font en réalité partie des psychotropes et selon la classification de Delay et Deniker déjà abordée, les stupéfiants font partie des psychodysléptiques.

Chapitre II : Règlementation et gestion des psychotropes

1 Textes réglementaires relatifs aux psychotropes

1.1 A l'échelle internationale

Le contrôle international de la production, de la distribution et de la consommation des psychotropes est relativement récent. Il s'agit d'un phénomène propre au XX^e siècle, qui apparut à la suite de la croissance de la consommation illégale et de la toxicomanie (11).

Le cadre juridique et administratif du contrôle international des psychotropes est exposé dans deux conventions internationales négociées sous l'égide des Nations Unies (ONU), afin d'assurer leur contrôle et règlementation au niveau mondial :

- La convention sur les substances psychotropes de 1971, convoquée par l'ONU. Elle fut ratifiée le 21 février 1971 à Vienne par 34 pays et fut mise en application en 1976. Cette convention comporte actuellement 183 signataires.
- La Convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988, convoquée par l'ONU, fut ratifiée le 20 décembre 1988 à Vienne. Elle comporte 177 signataires au 1^{er} novembre 2005 et fut mise en application le 11 novembre 1990 (12).

1.1.1 Convention sur les substances psychotropes de 1971

Elle a établi un système de contrôle international des substances psychotropes pour lutter contre leur usage illicite et trafic. Ce dernier était le résultat du nombre accru des psychotropes et leur diversification menant à l'expansion de leur consommation.

L'inscription d'une substance à un tableau de cette convention repose sur l'évaluation du potentiel de dépendance de cette dernière, de son activité sur le système nerveux central ou de l'existence d'une possibilité d'abus et présence d'effets nocifs. Ainsi que l'évaluation des risques de santé publique ou sociaux encourus.

Ce système contrôle les psychotropes en les classant en 4 tableaux :

- **Tableau I** : substances dont le potentiel d'abus présente un risque grave pour la santé publique et dont la valeur thérapeutique est faible.

Tableau 1 : Substances figurant dans le Tableau I de la convention de 1971 (13).

Tableau I		
• Brolamfétamine	• LSD (Lysergide)	• Parahexyl
• Cathinone	• Méthyl Ténamfétamine (N-éthyl MDA)	• PMA
• DET	• MDMA	• Psilocine
• DMA	• Mescaline	• Psilocybine
• DMHP	• Méthcathinone	• PHP (Rolicyclidine)
• DMT	• Méthyl -4-aminorex	• DOM ou STP
• DO-ET	• MMDA	• Tenamfétamine ou MDA
• Éticyclidine ou PCE	• 4-MTA	• Ténocyclidine ou TCP
• Étryptamine	• N-hydroxy MDA	• Tétrahydrocannabinol (tous les isomères sauf le Delta-9-THC qui est classé sur le Tableau II)

- **Tableau II** : substances dont le potentiel d'abus présente un risque sérieux pour la santé publique et ayant une valeur thérapeutique considérée comme faible à moyenne.

Tableau 2 : Liste de substances comprises dans le Tableau II de la convention 1971 (13).

Tableau II		
• Amphétamines	• Lévamphétamine	• Phencyclidine (PCP)
• Amineptine	• Lévométhamphétamine	• Phenmétrazine
• 2C-B	• Mécloqualone	• Racémate de méthamphétamine
• Dexamphétamine	• Méthamphétamine	• Sécobarbitol (acide barbiturique)
• Dronabinol et ses stéréoisomères (Delta-9-THC)	• Méthaqualone	• Zipéprol
• Fénétylline	• Méthylphénidate	

- **Tableau III** : substances ayant un potentiel d'abus présentant un risque sérieux pour la santé publique, mais possédant une valeur thérapeutique moyenne à grande.

Tableau 3 : Liste de substances comprises dans le Tableau III de la convention 1971 (13).

Tableau III		
• Amobarbital	• Cyclobarbital	• Pentazocine
• Butalbital	• Flunitrazépam	• Pentobarbital
• Cathine	• Glutéthimide	

- **Tableau IV** : substances avec un potentiel d'abus présentant un risque faible pour la santé publique, mais présentant une valeur thérapeutique faible à grande.

Tableau 4 : Liste de substances comprises dans le Tableau VI de la convention 1971 (13).

Tableau IV		
• Allobarbital	• Fencamfamine	• Nimétazépam
• Alprazolam	• Fenproporex	• Nitrazépam
• Amfépramone	• Fludiazépam	• Nordazépam
• Aminorex	• Flurazépam	• Oxazépam
• Barbital	• GHB ou Acide gamma-hydroxybutyrique	• Oxazolam
• Benzphétamine	• Halazépam	• Pémoline
• Bromazépam	• Haloxazolam	• Phendimétrazine
• Brotizolam	• Kétazolam	• Phénobarbital
• Butobarbital	• Léfétamine ou SPA	• Phentermine
• Camazépam	• Loprazolam	• Pinazépam
• Cloxazolam	• Lorazépam	• Pipradrol
• Délorazépam	• Lormétazépam	• Prazépam
• Diazépam	• Mazindol	• Pyrovalérone
• Estazolam	• Médazépam	• Secbutabarbitol
• Ethchlorvynol	• Méfénorex	• Tétrazépam
• Ethinamate	• Méprobamate	• Triazolam
• Ethyl-loflazépate	• Mésocarbe	• Vinylbital
• N-éthylamphétamine	• Méthylphénobarbital	• Zolpidem

En effet, les quatre tableaux de la Convention de 1971 sur les psychotropes ne sont pas immuables. Ils sont amenés à être complétés et modifiés par les législations internationales selon l'évolution de la science. Le classement figurant dans les tableaux peut être modifié soit par ajout d'une nouvelle substance, soit en déclassant une substance existante, en lui changeant de régime (de stupéfiant à psychotrope par exemple), ou en la supprimant carrément du tableau.

1.1.2 Convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988

La Convention contre le trafic illicite de 1988 vise à compléter la convention précédente et celle des stupéfiants en 1961 en travaillant pour lutter contre le trafic illicite des psychotropes et stupéfiants.

Elle est essentiellement un instrument de droit criminel international. Elle a pour objectif d'harmoniser les lois et les mesures de répression criminelle à l'échelle mondiale afin de réduire le trafic illicite de drogues grâce au recours à la criminalisation et aux sanctions. En vertu de la Convention, les parties sont tenues de créer et de mettre en œuvre des lois criminelles très précises visant à supprimer le trafic illicite (11).

De plus, elle établit une liste de substances contrôlées et étant considérées comme des précurseurs aux substances réglementées par les conventions précédentes. La convention s'est aussi dotée de textes permettant d'inclure de nouvelles substances dans ces tableaux sous le contrôle de l'OMS.

Tout pays signataire de ces deux conventions (1971 et 1988) a progressivement adapté sa législation à ces conventions parmi lesquelles la seconde catégorise les psychotropes disponibles dans chaque pays selon des tableaux équivalents à la Convention de 1971. Cela a permis une harmonisation internationale en termes de réglementation sur les drogues.

1.2 A l'échelle nationale

1.2.1 Ratification des conventions internationales

L'Algérie a adopté les conventions internationales concernant les psychotropes par des décrets présidentiels :

- Décret n°77-177 du 7 décembre 1977 relatif à la ratification de la convention sur les substances psychotropes faites à Vienne le 21 février 1971, notamment dans son article 1 et 2.
- Décret n°95-41 du 28 janvier 1995 portant ratification, avec réserve, de la convention des Nations Unies contre le trafic illicite des stupéfiants et de substance psychotropes, adoptée à Vienne le 20 décembre 1988.
- Décret législatif n°94-02 du 5 mars 1994 portant approbation, avec réserve, de la convention des Nations Unies contre le trafic illicite des stupéfiants et de substances psychotropes adoptée à Vienne le 20 décembre 1988.

1.2.2 Arrêté n° 097/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes :

Il s'agit d'un complément de tableau. Le ministre algérien de la Santé, par cet arrêté, a classé de nouvelles substances psychotropes (14).

Ces substances seront présentées en partie pratique.

1.2.3 Arrêté n°41/MSP.MIN du 21 avril 1997

Cet arrêté modifie et complète l'arrêté n°97 MSP.MIN du 1^{er} octobre 1996 en fixant la liste des substances psychotropes.

1.2.4 Loi 04-18 du 16 février 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes :

De nouveaux textes sont créés et révisés pour apporter des modifications dans le but d'améliorer la surveillance d'un domaine qui s'est développé à une échelle vertigineuse depuis une décennie. C'est la loi fondamentale des psychotropes.

Cette loi, en faisant référence aux conventions internationales se marque de 3 points principaux. Ces derniers rendent la réglementation algérienne, qui contrôle les psychotropes, plus harmonieuse avec le droit international :

1.2.4.1 Définitions

D'abord, le texte évoque pour la première fois la définition de psychotropes, notamment dans son article 2.

« **Article 2** : Au sens de la présente loi, on entend par :

- Stupéfiant : toute substance, qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, figurant au tableau I et au tableau II de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le protocole de 1972.
- Substance psychotrope : toute substance qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, on tout produit naturel du tableau I, II, III ou IV de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes.
- Précurseurs : toutes les substances chimiques utilisées dans la fabrication de stupéfiants et substances psychotropes.
- Préparation : désigne un mélange solide ou liquide, contenant un stupéfiant ou une substance psychotrope.
- Cannabis : désigne les sommités florifères ou fructifères de la plante de cannabis (à l'exclusion des graines et des feuilles qui ne sont pas accompagnées des sommités) dont la résine n'a pas été extraite, quelle que soit leur application.
- Plante de cannabis : toute plante du genre cannabis.
- Pavot à opium : toute plante de l'espèce *Papaver somniferum* L (15). »

1.2.4.2 Classification

La nouvelle loi fait expressément référence aux tableaux de classification annexés à la Convention de 1961 modifiée par le Protocole de 1972 sur les stupéfiants et ceux annexés à la Convention de 1971 sur les psychotropes (16). Ce sont des classifications juridiques, qui servent uniquement de support ou de référence à l'action du législateur.

1.2.4.3 Lois pénales

C'est le 3^{ème} point marquant la loi 04-18, son institution viens renforcer l'édifice législatif algérien d'un cadre juridique autonome et conforme pour contrôler un domaine aussi sensible que celui des stupéfiants et des psychotropes (15). En effet, ce domaine était régi par la loi n°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé qui leur réserve le chapitre II intitulé : « Dispositions pénales relatives aux produits pharmaceutiques » (art. 241 à art. 259) (17).

Le mérite de la nouvelle loi est d'offrir une réglementation autonome qui met plus à l'aise le législateur d'une part, et qui marque davantage le caractère spécifique des stupéfiants et psychotropes et leur impact sur la santé physique et morale de la population (18).

« **Article 16** : Est puni de cinq (5) ans à quinze (15) ans et d'une amende de 500.000 DA à 1.000.000 DA quiconque :

- A sciemment établi des prescriptions fictives ou de complaisance de substances psychotropes ;
- A délivré des substances psychotropes sans ordonnance ou connaît le caractère fictif ou de complaisance des ordonnances médicales ;
- A tenté de se faire délivrer ou se fait délivrer, au moyen d'ordonnances médicales fictives, des substances psychotropes pour la vente en fonction de ce qui lui a été offert (15). »

« **Article 17** : Est punie d'un emprisonnement de dix (10) ans à vingt (20) ans et d'une amende de 5.000.000 DA à 50.000.000 DA, toute personne qui, illicitement, produit, fabrique, détient, offre, met en vente, vend, acquiert, achète pour la vente, entrepose, extrait, prépare, distribue, livre à quelque titre que ce soit, fait le courtage, expédie, fait transiter ou transporte des stupéfiants ou substances psychotropes. La tentative de ces infractions est punie des mêmes peines que l'infraction consommée. Les actes prévus à l'alinéa 1^{er} ci-dessus sont punis de la réclusion perpétuelle lorsqu'ils sont commis en bande organisée (15). »

1.2.5 Arrêté du 9 juillet 2015 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs :

Il porte la classification juridique des substances psychotropes en 4 tableaux en application des dispositions de l'article 3 de la loi 04-18 du 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004 et a pour objet de répertorier les plantes et les substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs en quatre (4) tableaux selon leur danger et leur intérêt médical conformément à l'annexe jointe à l'original du présent arrêté (19).

L'annexe portant la classification légale et officielle de ces produits n'a jamais été publié malgré l'existence d'un arrêté ministériel visant leur classification. Ce défaut de publication, fait régner un flou juridique sur l'identification exacte de ces produits, et fait encourir aux pharmaciens d'énormes risques sur le plan pénal, selon les articles 16 et 17 de la loi 04-18 du 25 décembre 2004 qui prévoient de lourdes peines de prison (de 05 à 20 ans).

1.2.6 Arrêté interministériel du 11 août 2021 fixant la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance ou d'usage détourné :

L'Algérie a connu ces dernières années un phénomène de détournement de certains psychotropes de leur usage licite vers le circuit illicite, chose qui a mis le gouvernement face à la nécessité d'agir rapidement et d'œuvrer à mettre en place des mécanismes, permettant de mettre fin aux détournements de ces produits tout en assurant leur disponibilité à des fins médicales.

Pour trouver une solution à ce dilemme, cet arrêté interministériel a été publié pour fixer une liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné.

2 Gestion des psychotropes dans les établissements de santé

L'utilisation et la gestion des psychotropes sont organisées et réglementées en Algérie par le biais de plusieurs lois dont les plus récents est le décret exécutif n° 19-379 du 31 décembre 2019 fixant les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, modifié et complété par le décret exécutif n° 21-196 du 11 mai 2021 publié au journal officiel n°36.

La gestion des psychotropes au sein des établissements de santé porte sur toutes les opérations permettant leur traçabilité depuis la commande jusqu'à la dispensation. Le pharmacien, en tant que "gardien des médicaments", est particulièrement concerné par cette gestion réglementaire et législative qui traduit l'importance accrue de la place qu'il occupe (20).

2.1 En milieu hospitalier

La pharmacie hospitalière est un service médico-technique de part de sa composante médico-pharmaceutique. Gérée par un pharmacien, elle est placée administrativement sous l'autorité directe du directeur de l'hôpital et doit assurer : l'approvisionnement, le stockage, la dispensation et la gestion des produits pharmaceutiques.

Le médicament, une fois prescrit au sein d'une structure hospitalière, va suivre un circuit complexe, nécessitant une gestion rigoureuse notamment pour les psychotropes qui constituent une classe toute particulière.

2.1.1 Commande

En ce qui concerne les médicaments psychotropes, la commande doit être faite séparément des autres médicaments, sur des bons de commandes comportant les mentions suivantes : signature et griffe du pharmacien accompagné de son numéro d'inscription à l'organe chargé de la déontologie des pharmaciens.

Le bon de commande peut être transmis par voie électronique. Toutefois le bon de commande original établi en version papier conformément aux dispositions du présent article, doit être remis au fournisseur à la livraison ou à l'enlèvement des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes (21).

2.1.2 Réception

La réception d'une commande de psychotropes se fait par le pharmacien. Elle est accompagnée d'une vérification quantitative (quantité de produits livrés au regard de la commande) et qualitative. La vérification qualitative comprend en premier lieu la vérification de bon de livraison ; une pièce en plusieurs exemplaires qui porte les renseignements indispensables aux procédures de transmission des commandes. Et en deuxième lieu la vérification de la conformité de la livraison par rapport à la facture et le contrôle des dates de péremption.

Lorsque la livraison est conforme, le pharmacien responsable doit mentionner service fait sur la facture accompagnée de sa signature, sa griffe, la date de la réception ainsi que le cachet de l'établissement hospitalier (12).

2.1.3 Enregistrement et éléments de traçabilité

Après avoir assuré la conformité des psychotropes reçus au niveau de la pharmacie hospitalière, toute entrée doit être enregistrée sur le registre des entrées des psychotropes et sur le registre de la main courante.

L'enregistrement régulier des prescriptions des médicaments psychotropes aux patients est une activité primordiale pour suivre le mouvement journalier de ces produits.

Le pharmacien hospitalier doit garder les documents suivants :

- L'ordonnancier pour les établissements hospitaliers assurant la dispensation en ambulatoire.
- Le registre des entrées des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.
- La fiche de stock.
- Le registre de la main courante des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.
- Les registres et les ordonnances, doivent être conservés pendant cinq (5) années, à compter de la date de clôture (21).

2.1.4 Stockage

Les spécialités pharmaceutiques classées comme psychotropes sont détenues dans des armoires ou locaux fermant à clé et munis d'un système de sécurité renforcé contre toute tentative d'effraction. L'utilisation d'une armoire forte ou d'un coffre-fort scellé muni d'une alarme est recommandé. Ils sont stockés accompagnés d'une fiche de stock (12).

2.1.6 Distribution

La distribution des psychotropes est assurée uniquement par le pharmacien, elle ne doit être accomplie qu'à la présentation obligatoire d'une ordonnance conformément aux usages en la matière en vigueur.

La prescription des substances et médicaments ayant des propriétés à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné, nommées généralement « psychotropes assimilés », doit être rédigée sur une ordonnance établie en trois (3) exemplaires de couleurs différentes (blanche, jaune et rose) (21).

L'ordonnance, doit contenir les mentions suivantes :

- Le numéro de série de l'ordonnance ;
- L'identification de la structure ou l'établissement public ou privé de santé du médecin prescripteur ;
- L'identification du médecin prescripteur avec sa griffe, sa signature et le numéro de son inscription au conseil de déontologie médicale ;
- L'identification du patient : sexe, nom, prénom, âge, adresse et, le cas échéant, la taille et le poids ;
- La dénomination commune internationale ou, le cas échéant, le nom de spécialité du produit ;
- La posologie, le dosage et la forme du produit ;
- La durée du traitement des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes (21). (Article 19)

La dispensation des médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné est subordonnée à la présentation obligatoire des deux (2) exemplaires de l'ordonnance blanc et jaune (21). (Article 26)

La date de dispensation est obligatoirement portée sur l'ordonnance.

L'exemplaire jaune de l'ordonnance contenant des médicaments psychotropes, est conservé par le pharmacien pendant deux (2) années.

- Prescriptions urgentes : La prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes pour besoin urgent en milieu hospitalier public et privé doit être rédigé sur un bon de commande hebdomadaire en double exemplaire blanc et rose, et en respectant la dotation du produit (21). (Article 17)

Les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, ne peuvent être prescrits que par les médecins (21). (Article 15)

La remise des produits doit se faire aux praticiens désignés par le chef de service par le biais des spécimens de signatures.

2.1.7 Echanges entre établissements hospitaliers :

Les échanges ou transferts se font par décharge qui précise la nature et la quantité des produits échangés ou transférés. Lorsque ces échanges ou transferts sont effectués entre des établissements de santé implantés dans des wilaya différentes, les quantités échangées ou transférées sont notifiées aux commissions de wilaya, territorialement compétentes, qui se chargent d'informer la commission nationale (21).

2.2 En milieu officinal

Les psychotropes et les médicaments ayant des propriétés psychotropes fixés par l'arrêté interministériel de 11 aout 2021 sont soumis à la réglementation la plus stricte en matière de détention, de prescription et de délivrance.

2.2.1 Commande

Comme dans les établissements publics de santé, en privé la commande des psychotropes et psychotropes assimilés doit être formulée séparément des autres médicaments, sur un bon de commande, comportant la signature du pharmacien avec sa griffe et son numéro d'inscription à l'organe chargé de la déontologie des pharmaciens ainsi que le numéro d'agrément de l'officine. La commande peut être faite par voie électronique, le bon de commande original établi en version papier sera remis au fournisseur à la réception de la commande (21).

2.2.2 Réception

Le pharmacien responsable doit s'assurer à chaque réception des substances psychotropes et assimilés, des informations suivantes :

- La conformité de la facture au bon de commande émis ;
- Le numéro du lot ;
- La quantité livrée ;
- La date de la péremption.

Lorsque la livraison est conforme, la mention « service fait » est transcrite par le pharmacien titulaire ou le pharmacien assistant, il appose également sa signature et sa griffe sur ces documents, accompagnés de la date de réception et du cachet de l'officine (21).

2.2.3 Stockage

Les psychotropes et médicaments ayant des propriétés psychotropes sont détenus dans une armoire à pharmacie fermée à clé qui leur est dédiée (21). Il est recommandé de les placer dans des zones d'accès contrôlé, munis d'un système d'alerte ou de sécurité renforcée contre toute tentative d'effraction. La clé n'est jamais laissée sur l'armoire à pharmacie.

2.2.4 Dispensation

2.2.4.1 Psychotropes

La prescription des psychotropes doit être rédigée sur une ordonnance comportant le numéro de série, l'identification de la structure ou l'établissement public ou privé de santé du médecin prescripteur, l'identification du médecin et son numéro d'inscription au Conseil de déontologie médicale, l'identification du patient, la dénomination commune internationale du médicament ou le cas échéant la désignation commerciale du produit, la posologie, le dosage et la forme du produit et la durée du traitement.

La durée maximale de prescription et la durée de validité de l'ordonnance est de 3 mois (21).

2.2.4.2 Psychotropes assimilés

La prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné, doit être établie en trois exemplaires de couleurs différentes (blanche, jaune et rose). L'exemplaire blanc est remis au patient avec la mention de la quantité servie, l'exemplaire jaune est conservé par le pharmacien et le rose par le médecin pendant une durée d'au moins deux ans.

En cas du tiers payants l'exemplaire blanc est remis aux caisses de sécurité sociale et une photocopie au patient (21).

2.2.4.3 Transcription et enregistrement des dispensations

Les quantités dispensées des psychotropes et des psychotropes assimilés doivent être mentionnées sur les documents suivants :

- Le registre des entrées, en citant les quantités reçues, le numéro le lot et le nom du fournisseur.
- L'ordonnancier d'officine, en citant les infos personnelles du patient, du prescripteur (21).

Ces deux documents sont conservés pendant 5 ans.

Chapitre III : Méthadone

1 Qu'est-ce que la méthadone ?

Initialement commercialisée en Allemagne comme antalgique dans les années 1940, la méthadone est ensuite testée puis utilisée aux Etats-Unis comme traitement de substitution dans le sevrage aux opiacés. Considérée comme un stupéfiant et appartenant à la famille des opiacés, elle ne fut introduite en Algérie qu'en janvier 2021.

L'Algérie a introduit depuis le 05 janvier 2021 le traitement de substitution aux Opiacés (TSO) à la méthadone dans son programme sanitaire. A cet effet deux centres de prise en charge de la toxicomanie ont été sélectionnés et plusieurs dizaines de patients ont bénéficié de ce traitement durant la même année (22).

1.1 Traitement de substitution

Le principe d'un traitement de substitution aux opiacés est d'administrer au consommateur un médicament ayant une activité pharmacologique similaire à celle du produit addictif (23).

Le traitement de substitution concerne les malades souffrant d'héroïnomanie ou d'opiomanie (dépendance aux opiacés comme la morphine, la codéine ou les antalgiques forts). Il permet d'éviter les effets physiques du "manque" pendant le sevrage et éventuellement stopper ou diminuer la consommation.

Les trois produits de substitution aux opiacés actuellement autorisés dans le monde sont la méthadone, la buprénorphine haut dosage (le Subutex® et ses génériques) et le Suboxone® qui est une association de buprénorphine et de naloxone.

D'un point de vue réglementaire, les médicaments de substitution aux opiacés suivent les règles applicables aux stupéfiants.

Le terme « substitution » est également employé dans le cadre du sevrage tabagique pour lequel il existe les substituts nicotiniques (patches, gommes, etc.).

Le but d'un traitement de substitution est de permettre au patient de reconstruire ou poursuivre son projet de vie, et retrouver son réseau familial, affectif et professionnel.

Le traitement médicamenteux de substitution doit être impérativement accompagné d'un suivi médical, psychologique et social du malade dans le but de réduire les risques de rechute.

La durée d'un traitement de substitution est variable selon le cas clinique présent, il n'existe aucune règle qui dicte la durée du traitement et la gestion de la phase d'arrêt de ces médicaments. Certaines personnes pourront donc suivre le traitement sur une courte durée comme un traitement de sevrage, d'autres vont nécessiter une durée plus longue, tandis que certains ne l'interrompront jamais, c'est le cas d'un "traitement de maintenance". Ce dernier n'est pas un signe d'échec et le patient sera traité comme un patient diabétique insulino-dépendant qui est indispensable à sa santé.

1.2 Méthadone

Opiacé de synthèse sur le plan chimique, la méthadone a une structure très proche de la morphine du fait de sa structure de base organisée autour d'un atome de carbone quaternaire, lié à un cycle benzénique et a une amine tertiaire par l'intermédiaire d'une chaîne a trois carbones.

La méthadone se présente avec la formule chimique suivante : $C_{21}H_{27}NO$.

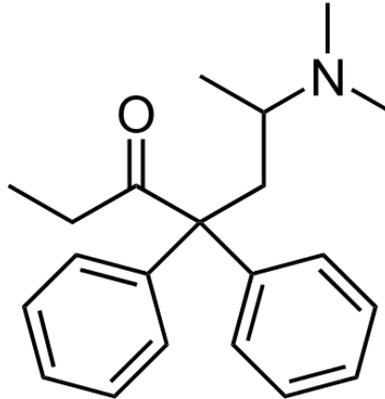


Figure 6 : Structure chimique de la méthadone

Il s'agit d'une substance considérée comme « un médicament essentiel » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) selon la liste mise à jour en Avril 2013 (24). Elle est prescrite sous forme de gélules, de sirop ou de suppositoires (rarement), toujours sur ordonnance. Elle est utilisée pour aider les personnes dépendantes aux opiacés à se défaire de leur addiction.

Selon les spécialistes, la méthadone réduit les risques sanitaires et sociaux liés à l'addiction (overdose, hépatite C, VIH, etc.) ainsi que les effets du manque (pendant 24 heures). Elle freine également les rechutes.

La dispensation de méthadone est réalisée sous surveillance médicale stricte dans des structures spécialisées, car elle-même peut entraîner une dépendance. Elle fait l'objet dans certains pays européens de « molécule détournée », utilisée comme « stupéfiant » dans le marché noir (25).

2 Historique

Le début de l'histoire de la méthadone remonte à 1937, lorsqu'elle est synthétisée par l'industrie pharmaceutique allemande. Le laboratoire nommé IG Farben a synthétisé un antalgique central dérivé de la Péthidine, lequel il a appelé initialement "Hoechst 10820".

La synthèse de la Péthidine n'était pas fortuite. Au contraire, elle était le fruit d'une longue chaîne de recherches déjà initiées au début des années 1880 (par exemple Antipyrin® 1884, Pyramidon® 1897, et Novalgin® 1921), dans le but de synthétiser de nouveaux antalgiques et antipyrétiques (26).

Vers la fin de 1920, les scientifiques Eisleb et Schaumann ont concentré leurs recherches sur le développement de médicaments ayant des propriétés antalgiques et antispasmodiques, est une première avancée majeure a été réalisée quand la péthidine (C₁₅H₂₁NO₂) fut découverte.

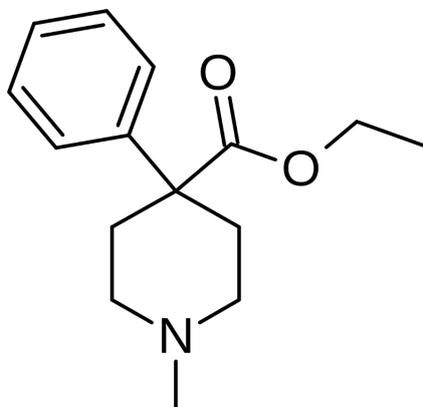


Figure 7 : Structure chimique de la Péthidine
(1-méthyle, 4-phényle, 4-carba-ethoxy-pipéridine)

Cette molécule, pourtant pas très connue à l'époque, a eu un dépôt de brevet en 1941. Après la seconde guerre mondiale (1945), le Hoechst 10820 devient américain et est renommé officiellement "Méthadone" par le Conseil de pharmacie et de chimie de l'Association médicale américaine (AMA) en 1947.

Puisque les droits du brevet de IG Farben ont été perdus, le Hoechst n'était plus protégé et toute société pharmaceutique voulant avoir accès à la formule pouvait acheter les droits de production commerciale de la méthadone à 1 dollar seulement (27).

La première production commerciale de méthadone était en 1947 par le groupe pharmaceutique américain "Eli-Lilly" sous la dénomination commerciale "Dolophine®".

De nombreuses entreprises d'autres pays ont rapidement suivi et la méthadone a reçu plusieurs dénominations commerciales, dont certaines existent toujours comme : Amidone®, Methadose®, Pallidone®, Symoron®,..., etc (28).

À la suite des événements de l'après-guerre et la destruction des laboratoires IG-Farben, la méthadone n'a pu être commercialisée par les Allemands pour la première fois qu'en 1949 par la compagnie Hoechst AG sous le nom commercial "Polamidon®".

3 Pharmacologie de la méthadone

3.1 Pharmacocinétique :

La méthadone est rapidement absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal et les premiers effets analgésiques apparaissent après 15 à 30 minutes en sirop et 1h à 1h30 en gélule. La durée d'action est de six à huit heures. Lors d'une administration répétée, la durée d'action et la demi-vie (15 à 55 heures) augmentent également.

Le taux plasmatique thérapeutique de la méthadone est d'environ 100 à 400 µg/L (microgrammes/litre) et le taux plasmatique toxique est d'environ 1000 à 2000 µg/L.

3.2 Mécanisme d'action

La méthadone est un opiacé de synthèse ayant une action agoniste : c'est-à-dire que c'est une molécule qui mime l'action d'un neurotransmetteur sur son récepteur et entraîne les mêmes effets. Elle agit donc comme agoniste des récepteurs mu (μ) au niveau du cerveau, c'est-à-dire au même endroit que les endorphines endogènes ou des xénobiotiques comme l'opium, la morphine ou l'héroïne.

Elle bloque par ailleurs la recapture de la sérotonine (effet antidépresseur) et a un effet antagoniste sur les récepteurs du glutamate de type NDMA (Acide N-méthyl-D-aspartique).

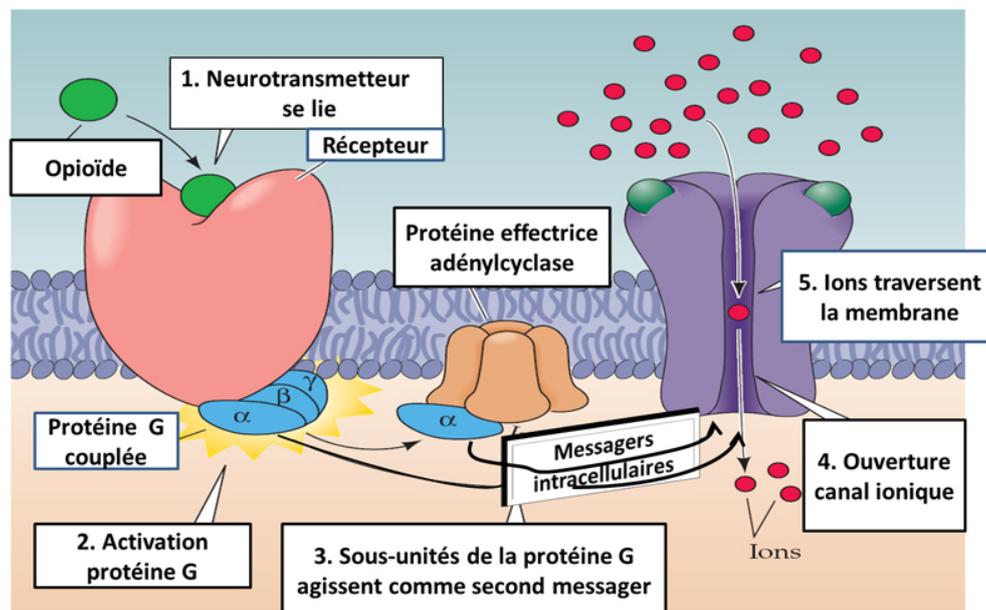


Figure 8 : Déroulement chimique de la liaison Opioïde/récepteur mu (29).

La base du traitement de substitution à la méthadone est d'obtenir des taux suffisants de méthadone dans l'organisme pour compenser les besoins cérébraux en opiacés créés par la dépendance. Des taux suffisants de méthadone dans l'organisme permettent, par une compétition au niveau des récepteurs opiacés, une forte diminution, voire une suppression, de l'effet de l'héroïne. Une désensibilisation des récepteurs aux opiacés, lors des traitements de substitution à la méthadone, permet de diminuer fortement le risque d'overdose à l'héroïne (30).

3.3 Formes galéniques et posologie

La forme sirop et la forme gélule sont les formes galéniques les plus fréquemment utilisées pour remettre la méthadone au patient. Elle est donc toujours consommée par voie orale et reste très rarement injectée ou administrée par voie rectale.

3.3.1 Méthadone Sirop

La forme de sirop buvable est la forme d'initiation au traitement par la méthadone. Sous forme de sirop, la méthadone est disponible à des doses de 5, 10, 20, 40 ou 60 mg.

Habituellement, dans le cadre du sevrage, le consommateur dépendant à l'héroïne se voit prescrire initialement la forme sirop pendant environ un an afin de permettre une stabilisation et de trouver la dose optimale qui lui correspond, à savoir celle qui lui permet de ne pas ressentir de symptômes de manque ni l'envie de consommer (craving). La posologie se situe entre 60 et 100 mg par jour. Cependant, des doses supérieures peuvent être nécessaires chez certains consommateurs.

Après cette période, et en fonction de l'évaluation médicale, il est possible de passer à la forme gélule.

3.3.2 Méthadone gélule

L'indication thérapeutique de la forme gélule est identique à celle du traitement par le sirop de méthadone : « traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». La forme gélule est généralement réservée à des patients traités par la forme sirop depuis au moins 1 an et stabilisés, notamment au plan médical et à celui des conduites addictives.

Sous forme de gélules, les doses disponibles vont de 1, 5, 10, 20, à 40 mg (31).

3.4 Indications thérapeutiques

La méthadone est utilisée comme traitement de substitution chez les personnes dépendantes à l'héroïne et aux opiacés de façon générale. Elle permet d'éviter de ressentir les symptômes de manque lors du sevrage (c'est-à-dire l'arrêt de l'opiacé) et de lutter contre les envies de consommer et d'éviter les rechutes. Ceci en évitant les effets euphorisants d'autres morphiniques, car lorsqu'une personne est sous traitement par la méthadone, elle ne ressent pratiquement aucun effet euphorisant si elle consomme de l'héroïne par-dessus. Chose qui sert à décourager beaucoup de consommateurs à la rechute.

3.5 Effets secondaires

Si la méthadone est bien dosée, elle ne doit pas donner d'effet sédatif ou euphorisant particulier.

Comme tout morphinique, elle peut entraîner une constipation, des troubles de la libido avec une impuissance et une irrégularité des cycles menstruels. En raison de son action sur le rythme cardiaque, la méthadone ne peut pas être associée à certains médicaments et un électrocardiogramme est nécessaire pour surveiller l'absence de l'allongement du QT.

Remarque :

- Effet sur le système nerveux central et effet euphorisant

La méthadone est un agoniste des récepteurs opiacés qui agit principalement sur les récepteurs mu (μ). Elle ne provoque donc aucun effet euphorisant, même si elle a aussi des propriétés antalgiques et antitussives.

La méthadone a plutôt un effet neutre, c'est-à-dire qu'elle n'entraîne ni somnolence ni euphorie. Lorsqu'elle est bien dosée et qu'elle couvre les symptômes de manque d'un usager d'héroïne, elle permet de se sentir dans un état normal pour se réinsérer.

L'absence d'effet euphorisant en fait son avantage dans le traitement de substitution des personnes dépendantes aux opiacés tels que l'héroïne.

3.6 Contre-indications

- Age inférieur à 15 ans.
- Insuffisance respiratoire grave ou chronique.
- Hypersensibilité à la méthadone.
- Traitement concomitant par un agoniste-antagoniste morphinique (nalbuphine, buprénorphine, pentazocine) ou sultopride ou par un antagoniste.
- Une précaution d'emploi est nécessaire s'il y a une prescription concomitante de morphiniques à visée antalgique (morphine, fentanyl) par risque de potentialisation des effets dépresseurs centraux (31).

4 Interactions médicamenteuses

Quatre principales catégories d'interactions peuvent être distingués :

1. Les interactions par opposition d'effets agoniste et antagoniste.
2. Les interactions par induction/inhibition enzymatique.
3. Interaction entraînant un allongement de l'intervalle QT.
4. Les interactions par majoration de l'effet dépresser respiratoire.

4.1 Interactions par opposition d'effets agoniste et antagoniste

La méthadone, en tant qu'opiacé agoniste pur, agit en se fixant directement sur les récepteurs aux opiacés μ . À l'inverse, il existe d'autres molécules, qui agissent en bloquant ces mêmes récepteurs. Leur association à la méthadone peut entraîner une diminution de l'efficacité du traitement et peuvent conduire à la précipitation d'un syndrome de sevrage sévère (symptômes de manque), par phénomène de compétition sur les récepteurs. Pour cette raison, l'association de la méthadone avec un antagoniste opiacé est formellement contre-indiquée. Comme les médicaments contenant de la buprénorphine, de la nalbuphine ou de la pentazocine et avec les antidépresseurs IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase).

4.1.1 Méthadone et buprénorphine

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ et un antagoniste des récepteurs kappa. Ce médicament ne doit pas être associé à la méthadone ou aux antalgiques puissants (morphine et ses dérivés) car ils risquent une diminution de leurs effets.

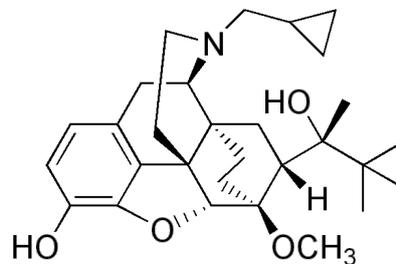


Figure 9 : Structure chimique de la buprénorphine

L'administration de méthadone chez un patient sous BHD (Buprénorphine Haut dosage) n'entraîne pas de syndrome de sevrage. Il est recommandé de laisser un intervalle libre d'au moins 12 heures ou l'attente de l'apparition des premiers signes de sevrage à la suite de la dernière prise de buprénorphine avant la première prise de méthadone. Mais en pratique, la buprénorphine a une très longue durée de fixation sur les récepteurs et une mise en place trop rapide de la méthadone peut être sans effet, les récepteurs étant occupés par une molécule (la buprénorphine) ayant plus d'affinité. Il est plus courant d'attendre 24 heures ou plus après la dernière prise de buprénorphine pour voir apparaître des signes objectifs du manque et mettre en place un traitement par la méthadone.

La transition en sens inverse est également délicate à réaliser. L'administration trop précoce de buprénorphine chez un patient traité par méthadone peut provoquer l'apparition d'un important syndrome de sevrage. En cas de passage de la méthadone à la BHD, il est nécessaire de réduire au préalable la méthadone à la dose la plus faible possible (30 mg selon le RCP de Suboxone®, dernière forme de buprénorphine haut dosage commercialisée) et d'attendre au moins 48 heures après la dernière prise de méthadone dont la demi-vie dépasse souvent 24 heures. Là aussi, l'apparition de signes objectifs de sevrage est un moment-clef à partir duquel le traitement peut être initié.

4.1.2 Méthadone et nalbuphine

La nalbuphine est un analgésique central semi-synthétique de type agoniste/antagoniste morphinique de la série des phénanthrènes. Ce médicament, agoniste κ / antagoniste μ , ne doit pas être associé à la méthadone car il provoque la diminution de l'effet antalgique, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

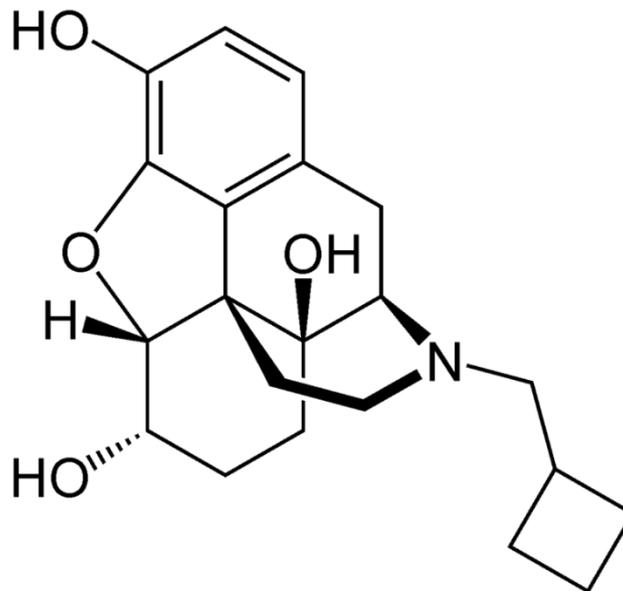


Figure 10 : Structure chimique de la nalbuphine

4.1.4 Méthadone et pentazocine

La pentazocine est un agoniste partiel opioïde (agoniste partiel μ et agoniste κ). C'est un composé organique et un puissant médicament synthétique analgésique qui ne doit pas être associé à la méthadone, car il neutralise ses effets et entraîne des signes de manque importants.

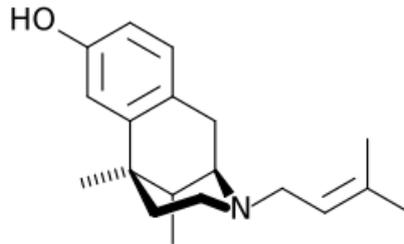


Figure 11 : Structure chimique de la pentazocine

4.1.5 Méthadone et antidépresseurs IMAO

Cette association doit être évitée car la méthadone a un effet antidépresseur qui lui est propre et donc un taux trop élevé et trop toxique de sérotonine pourrait en résulter.

4.3 Interactions par induction/inhibition enzymatiques

Ces interactions se réalisent en deux mécanismes :

- **Induction enzymatique :**

Certaines substances vont entraîner une élimination plus rapide de la méthadone, une diminution de sa concentration dans l'organisme et de sa durée d'action. Les médicaments les plus couramment rencontrés sont des antirétroviraux et les antituberculeux. L'induction est progressive, l'effet de l'induction disparaît progressivement à l'arrêt de l'inducteur.

- **Inhibition enzymatique :**

Certains traitements peuvent entraîner une diminution plus lente de la quantité circulante de méthadone, une augmentation de sa concentration et de ses effets, comme les antidépresseurs, les antifongiques, les antirétroviraux.

L'inhibition à l'inverse de l'induction est rapide dans sa mise en place et dans son arrêt.

4.4 Interactions entraînant un allongement de l'intervalle QT

L'intervalle QT désigne le laps de temps qui sépare les ondes Q et T sur le tracé d'un électrocardiogramme. Il quantifie le temps entre le début de dépolarisation des cellules myocardiques et leur repolarisation. Comme de nombreux autres médicaments, la méthadone est connue pour allonger l'intervalle QT (quelques millisecondes selon la littérature). Cet allongement peut dans certains cas entraîner une arythmie et une torsade de pointe. Le risque, faible en monothérapie avec la méthadone, s'accroît en cas d'association de plusieurs facteurs (antécédents personnels ou familiaux, interactions avec d'autres traitements...), dont le plus important est sans conteste l'hypokaliémie. Pour ces raisons, l'association de deux médicaments allongeant l'intervalle QT est généralement contre-indiquée. Néanmoins, dans son référentiel, l'agence française du médicament rappelle qu'en raison de son caractère incontournable, la méthadone fait exception à la règle.

À noter que depuis 2014, la co-prescription des antidépresseurs citalopram et escitalopram est contre-indiquée pour le risque cumulé d'allongement de l'espace QT, avec la méthadone comme avec tout autre médicament allongeant le QT.

Autres exemples d'associations à risque potentiel d'allonger l'espace QT :

- Les laxatifs qui ont pour conséquence d'entraîner une perte de potassium et donc potentiellement une hypokaliémie.
- Certains diurétiques, dits hypokaliémisants, engendrent une perte urinaire en potassium.
- L'alcool, la cocaïne et la méthamphétamine perturbent l'intervalle QT.

4.5 Interactions par majoration de l'effet dépresseur respiratoire

Parmi les substances les plus couramment mentionnées, sont retrouvées :

- Les benzodiazépines (BZD).
- Certains antitussifs (morphine-like).
- Les antalgiques morphiniques de palier 3.
- L'alcool dont la consommation est généralement la règle dans un contexte de poly-addiction.

5 Protocole mondial du traitement par la méthadone

Depuis le milieu des années 1990, les bénéfices des traitements de substitution des opiacées par buprénorphine et méthadone ne sont plus à démontrer. A cette période, ils étaient déjà commercialisés officiellement et utilisés dans le cadre d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

Les littératures française et internationale apportent de nombreuses preuves de l'efficacité des traitements de substitution (32) :

- Sur la réduction de la mortalité par overdose (réduction d'un facteur 4 du risque de décès) ;
- Sur la réduction des pratiques d'injection ;
- Sur la réduction de la criminalité ;
- Sur les coûts sanitaires et sociaux générés par l'usage de drogues illicites...

En addictologie, la buprénorphine a toujours été le traitement substitution de première intention. Ceci en raison du fait que cette dernière ne nécessite pas de précautions particulières, et c'est probablement une des raisons qui explique la capacité de tout médecin généraliste (en France par exemple) d'en prescrire à ses malades en complément d'un traitement déjà initié chez un addictologue.

Pour la méthadone, lorsque les précautions d'usage sont respectées, le traitement se révèle efficace et sûr. Néanmoins, cette molécule est un opiacé puissant qui peut exposer à un risque accru de mortalité si certaines règles ne sont pas respectées, notamment au cours des premiers jours de traitement. Le but est donc de trouver une dose efficace pour accomplir le sevrage éventuellement, tout en assurant la sécurité du malade et éviter le risque d'une hyperdose.

5.1 Phases du traitement :

L'instauration du traitement à la méthadone aux malades dans le cadre du sevrage nécessite 3 phases différentes (33) :

5.1.1 Phase I : Induction du traitement

Cette phase a pour objectif de supprimer les signes cliniques objectifs de manque tels que la mydriase, les réflexes tendineux augmentés, le larmoiement, les rhinorrhées, la pilo-érection et les douleurs liées au sevrage opiacé. Elle doit être la plus courte possible (2 à 3 jours), pour ne pas disqualifier le traitement, mais c'est également le moment où le risque d'overdose est le plus important.

Pour un patient déjà sous MSO (Molécule de Substitution aux Opioïdes) comme la buprénorphine, et qui ne présente donc pas de signes de manque, la surveillance doit être renforcée dans les premières heures de la première prise. Mais, si la tolérance est faible ou difficile à évaluer (ce qui est souvent le cas), il peut être plus prudent de commencer avec une prise de 30 mg. Cette posologie présente l'avantage d'un bon rapport bénéfice/risque permettant la suppression des premiers signes de manque tout en évitant au maximum les risques d'overdose. Plusieurs auteurs préconisent en effet de ne pas dépasser 30 mg lors de la première prise (34).

« Commencer bas et augmenter doucement » doit donc être une règle absolue. Le fait qu'un patient déclare qu'il a déjà pris 60 mg de méthadone ne signifie pas que ce sera la posologie quotidienne pour lui. En effet, une prise isolée et une prise répétée toutes les 24 heures n'ont pas les mêmes conséquences sur les taux sanguins.

5.1.2 Phase II : Réduction des symptômes subjectifs

L'objectif de cette seconde phase est de s'orienter vers une adaptation plus fine de la posologie de méthadone afin de supprimer les symptômes subjectifs de manque tels que l'anxiété, la fatigue, l'irritabilité, les troubles du sommeil, le réveil précoce, les tendances dépressives et notamment le craving qui peut être considéré comme un des signes résiduels du manque. Un craving persistant peut conduire à des rechutes qui sont des prises hors soin d'opiacés, d'alcool ou de benzodiazépines. Cette deuxième phase peut prendre plusieurs jours, voire plusieurs semaines.

L'adaptation de la posologie doit être effectuée de manière progressive et espacée en tenant compte des symptômes relatés par le patient. Il est recommandé de ne pas augmenter de plus de 5 à 10 mg/j durant la première semaine, et dans tous les cas, pas plus de 20 mg/j par semaine.

Chaque augmentation devra amener à rechercher, 2 à 4 heures après la prise, la présence d'une forte sédation qui signifierait alors une posologie trop importante, et ce, lors des jours qui suivent l'adaptation de posologie.

La survenue de ces signes et le risque d'overdose sont les plus élevés à partir du 4^e - 5^e jour, au moment où les concentrations plasmatiques sont les plus fortes.

Les prises connues ou suspectées de benzodiazépines et/ou d'alcool nécessitent également une vigilance accrue dans les heures suivant la prise.

5.1.3 Phase III : Phase de maintien

L'adaptation de la posologie pose la question de la définition d'une posologie adéquate de méthadone. Cette dernière devrait permettre, chez la plupart des patients, d'arrêter la consommation parallèle d'opiacés.

Le niveau de dépendance et de tolérance aux opiacés est sans conteste le paramètre qui doit être considéré comme le plus important. Il est conditionné par de nombreux autres critères tels que l'opiacé consommé, l'âge du début de la consommation, sa durée, la voie d'administration...

Ces multiples paramètres incitent, lors de l'adaptation posologique, à la recherche d'une posologie sûre et efficace. Les symptômes relatés par le patient sont les éléments centraux sur lesquels le clinicien doit se baser dans le cadre de la recherche de la posologie adéquate de méthadone (35).

5.2 Spécificité du traitement

La posologie adéquate est spécifique à chaque patient et peut varier selon une fourchette extrêmement large. Dans ce contexte, la question des posologies « hautes » ou « basses » n'est pas pertinente et il convient de parler de dosage adéquat, adapté individuellement en fonction des symptômes cliniques du patient.

Pour un même patient, la posologie peut varier à tout moment au cours du traitement. Elle doit s'adapter à la hausse comme à la baisse suivant un ensemble de facteurs environnementaux pouvant avoir un impact (activité professionnelle, stress, grossesse, co-prescriptions...).

En aucun cas, la posologie atteinte à l'issue de la phase de stabilisation ne doit être considérée comme figée et définitive.

La posologie initiale doit se situer aux alentours de 30 à 40 mg/j et sera ensuite adaptée par pallier de 10 mg/j toutes les 1 à 2 semaines. Le tableau suivant réalisé par Peter Tenore, médecin américain ayant rédigé de nombreux écrits relatifs aux traitements de substitution aux opiacés, offre un bon exemple de protocole de mise en place du traitement :

Jour	Posologie de méthadone
1	30 mg
2	40 mg
3	50 mg/ jour pendant 4 à 10 jours en moyenne
7 à 13	60 mg/ jour pendant 5 jours
12 à 18	70 mg/ jour pendant 5 jours
Tous les 4 à 10 jours	+10mg/ jour si nécessaire

Tableau 5 : Protocole d'instauration d'un traitement par la méthadone établi par Tenore (34).

5.3 Prise en charge psychosociale :

Elle joue un rôle important dans la prévention d'accidents de rechutes durant le sevrage et le contrôle des symptômes psychiques du craving. L'information, le soutien, le réconfort dans une ambiance calme, ouverte et confiante permettent de diminuer les doses de médicaments consommées.

L'établissement d'une relation thérapeutique qui doit se poursuivre au-delà du sevrage tend à la revalorisation de l'image de soi et à la restauration de la vie sociale du malade. Selon les sujets, la thérapie peut être individuelle, de groupe, familiale ou de couple. Le but est d'établir une amélioration du pronostic à long terme.

L'accompagnement social et psychologique complète la prise en charge médicale dans une perspective de réadaptation. Bien que le traitement médicamenteux sans soutien moral risque très fréquemment d'aboutir à l'échec.

6 Méthadone en Algérie

En Algérie, la méthadone a été introduite pour la première fois le 5 janvier 2021, au niveau de l'EHS (Etablissement Hospitalier Spécialisé) de psychiatrie Frantz Fanon de Blida. La démarche avait été lancée par le ministre délégué chargé de la Réforme Hospitalière au profit des jeunes qui subissent les effets dévastateurs de la toxicomanie.

À cet effet, une expérience pilote a été menée pendant une année, suivie d'une évaluation avant d'envisager l'extension du programme. La troisième étape de la feuille de route était de rendre possible l'accès à la méthadone dans l'ensemble des structures de soins en addictologie, avec la nécessité d'une disponibilité régulière et en quantité suffisante de ce produit.

Une instruction a été donnée à la pharmacie centrale d'assurer la disponibilité de la Méthadone (36).

Partie Pratique

1. Présentation et objectifs :

Notre travail est concentré sur un volet d'un intérêt majeur dans le domaine pharmaceutique qui est les psychotropes.

Ce travail est divisé en deux parties indépendantes :

- La première porte sur l'évolution de la liste des médicaments psychotropes en Algérie à travers le temps.
Nous avons en effet constaté que peu d'études se sont intéressées à la réglementation des psychotropes dans notre pays.
Notre objectif, à travers cette première partie, est de contribuer à définir les différents changements que la liste des médicaments psychotropes en Algérie a subi à travers de différentes dates depuis l'indépendance (1962) et faire ressortir les substances réglementairement reconnues comme psychotropes aujourd'hui en Algérie, qui a souvent été méconnue des pharmaciens notamment, qui ont pu confondre les substances classées réglementairement comme psychotropes et celles classées pharmacologiquement comme psychotropes.

- La seconde, menée au niveau d'un EHS de psychiatrie disposant d'un service d'addictologie, porte sur l'utilisation d'une substance particulière, dont les propriétés pharmacologiques en font à la fois un stupéfiant et un psychotrope : la méthadone, qui est utilisée comme traitement de substitution aux opiacés. Elle est elle-même subdivisée en 2 parties :
 - Enquête relative aux mouvements de la méthadone au niveau de la Pharmacie de l'EHS de psychiatrie Frantz Fanon de Blida.

 - Etude rétrospective descriptive intitulée « Résultats thérapeutiques obtenus avec les traitements de substitution au sein d'un service d'addictologie - Application à la méthadone ».

En Algérie, ce n'est qu'au début de l'année 2021 que la dispensation de la méthadone s'est lancée à partir du centre de désintoxication de Blida au sein de l'EHS (Etablissement Hospitalier Spécialisé) de psychiatrie Frantz Fanon. Au titre des efforts d'accompagnement des toxicomanes aux opioïdes dans leur sevrage, cette nouvelle expérience, première du genre au niveau national, a adopté un protocole thérapeutique reposant sur l'utilisation de " Méthadone ".

Pour cette seconde partie, notre but est lié au suivi thérapeutique de la méthadone, avec pour principal objectif d'évaluer la réponse au traitement par la méthadone administrée dans le cadre d'un traitement de substitution aux opiacés.

2 Matériel :

2.1 Première partie :

Les textes réglementaires et législatifs nationaux relatifs aux substances considérées comme psychotropes, publiés depuis l'indépendance de notre pays, nous ont servi de support :

- Tableaux des psychotropes de la convention de 1971 et mises à jour.
- Arrêté n° 097/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes.
- Arrêté n°41/MSP.MIN du 21 avril 1997, modifiant et complétant° 097/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes.
- Arrêté du 9 juillet 2015 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs.
- Arrêté interministériel du 11 août 2021 fixant la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance ou d'usage détourné.
- Arrêté du 28 février 2022 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs.

NB : Ce dernier arrêté, (arrêté du 28 février 2022 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs, a été publié au journal officiel de la république algérienne démocratique et populaire en mai 2022) a abrogé celui du 9 juillet 2015 mais sa parution tardive ne nous a pas permis de l'inclure dans nos données théoriques.

2.2 Deuxième partie :

- Population d'étude : Patients suivis au niveau de l'EHS de psychiatrie Frantz Fanon de Blida pour addiction à un ou plusieurs psychotropes, mis sous traitement substitutif à la méthadone. Tous les patients répondant à ces critères, suivis au niveau du service de Toxicomanie de cet EHS, ont été recrutés, quel que soit leur âge, leur sexe, la durée du traitement et la réponse au traitement.
- Documents supports :
 - ✓ Supports de gestion des médicaments au niveau de la Pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida : fiches de stock, états des besoins, logiciels de gestion, ...
 - ✓ Fiches des protocoles thérapeutiques appliqués au niveau du service.
 - ✓ Dossiers médicaux des patients.
 - ✓ Registre du service.
 - ✓ Questionnaire que nous avons élaboré (annexe) :
 - Sections 1 : critères d'inclusion des patients.
 - Sections 2 : identification des patients.
 - Sections 3 : historique de l'addiction.
 - Sections 4 : traitement de l'addiction.
 - Sections 5 : suivi de la réponse au traitement.
- Calculateur Excel® pour le traitement des données.

3 Méthodes :

3.1 Première partie

Notre procédure de travail consiste à effectuer une lecture analytique des textes réglementaires de la loi algérienne relatifs aux psychotropes, en faisant ressortir au fur et à mesure et dans un ordre chronologique, les molécules intégrées à la liste des psychotropes. Une fois les listes dressées, nous les comparerons les unes avec les autres pour discuter leur évolution dans le temps, et avec les substances inscrites aux tableaux établis par les conventions internationales citées dans la partie théorique.

3.2 Deuxième partie

Dans un premier temps, les mouvements de la méthadone aux différents dosages au niveau de la Pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida seront décrits et discutés : besoins, entrées, sorties.

Dans un second temps, nous nous consacrerons à l'étude rétrospective descriptive intitulée « Résultats thérapeutiques obtenus avec les traitements de substitution au sein d'un service d'addictologie - Application à la méthadone », à partir des données recueillies sur les dossiers médicaux des patients traités par la méthadone depuis le mois de janvier 2021 et jusqu'à juin 2022.

- Type d'étude : Etude observationnelle descriptive, rétrospective.
- Intitulé de l'étude : Résultats thérapeutiques obtenus avec les traitements de substitution au sein d'un service d'addictologie - Application à la méthadone
- Lieu de l'étude : Service de Toxicomanie et d'Addictologie – EHS de Psychiatrie, Frantz Fanon de Blida
- Période de l'étude : les données ont été récoltées sur la période allant du 8 mai au 6 juillet 2022.
- Déroulement de l'étude :

Tout au long de la seconde partie de notre travail pratique :

- Nous décrirons, dans un premier temps, le protocole de traitement substitutif à la méthadone appliqué et niveau de l'EHS Frantz Fanon de Blida.
- Nous présenterons les résultats et l'analyse des mouvements de la méthadone au niveau de la pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida.
- Nous présenterons dans un troisième temps les résultats de l'étude rétrospective que nous avons menée au sein du service d'addictologie de l'EHS de psychiatrie Frantz Fanon de Blida.

--- | **Partie pratique** | -----

Les données des patients ont été extraites de leurs dossiers médicaux et des échanges que nous avons eus avec le médecin responsable de la consultation d'addictologie, et retranscrites sur les formulaires d'étude.

Elles ont ensuite été consignées dans des classeurs Excel®, à partir desquels les graphes correspondants à nos résultats ont été tracés.

I. Première partie : Evolution de la liste des psychotropes en Algérie.

I.1. Résultats

Le tableau p.1 représente la liste des substances psychotropes issue de l'arrêté n°097 du 1^{er} octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme psychotropes.

Tableau p.1 : Liste des substances psychotropes établie en 1996.

LISTE DES SUBSTANCES PSYCHOTROPES	
Psychotropes inclus dans le tableau III de la convention de 1971	Psychotropes inclus dans le tableau VI de la convention de 1971
<ul style="list-style-type: none">• Buprénorphine• Flunitrazépam	<ul style="list-style-type: none">• Chlordiazépoxyde• Clonazépam• Clorazépate• Diazépam• Lorazépam• Méprobamate• Midazolam• Nitrazépam• Phénobarbital• Vinylbital

Ce tableau comporte au total 12 molécules réparties entre les tableaux III et IV de la convention de 1971.

Le tableau p.2 représente la liste des substances psychotropes issue de l'arrêté n°41 du 21 avril 1997 modifiant et complétant l'arrête n°097 du 1^{er} octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes.

Tableau p.2 : Liste des substances psychotropes établie en 1997.

LISTE DES SUBSTANCES PSYCHOTROPES INCLUES DANS LES TABLEAUX DE LA CONVENTION DE 1971

- Flunitrazépam
- Buprénorphine
- Chlordiazépoxyde
- Clonazépam
- Clorazépate
- Diazépam
- Lorazépam
- Méprobamate
- Midazolam
- Nitrazépam
- Phénobarbital
- Tétrazépam (molécule ajoutée lors de cette mise à jour de 1997)

Ce tableau comporte également 12 molécules dont 11 sont identiques à la liste de 1996.

Le tableau p.3 représente la liste des substances psychotropes issue de l'arrêté du 9 juillet 2015 portant classification des plantes et substances classées comme psychotropes.

Tableau p.3 : Liste de médicaments psychotropes établie en 2015.

PSYCHOTROPES
<ul style="list-style-type: none">• Bromazépam• Buprénorphine• Chlordiazépoxyde• Clonazépam• Clorazépate• Diazépam• Flunitrazépam• Lorazépam• Méprobamate• Nitrazépam• Phénobarbital• Prazépam• Tétrazépam• Zolpidem

Ce tableau a été élaboré à partir de la liste publiée par le SNAPO (*syndicat national des pharmaciens d'officine*), à cause de la non-publication officielle de l'annexe jointe à l'arrêté de 2015. Il comporte 14 molécules.

Le tableau p.4 représente la liste des substances psychotropes issue de l'arrêté du 11 août 2021 fixant la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné.

Tableau p.4 : Liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné fixée en 2021

LISTE DES MEDICAMENTS AYANT DES PROPRIETES PSYCHOTOPES A RISQUE AVERE D'ABUS, DE PHARMACODEPENDANCE ET D'USAGE DETOURNE		
<i>DCI</i>	<i>Forme</i>	<i>Dosage</i>
Buprénorphine	Solution injectable	0.3 mg / ml
Tramadol chlorhydrate exprimé en Tramadol	Gélule	50 mg
	Suppositoire	100 mg
	Cp Pell LP	100 mg
	Solution injectable intraveineuse / Perfusion intraveineuse	50 mg / ml
Paracétamol / Tramadol chlorhydrate	Cp pell / Cp sec / Gélule	325 mg / 37.5 mg
Tramadol hydro-chloride	Cp pell LP	300 mg
Clonazépam	Cp / Cp quadri sec	2 mg
	Solution buvable / Gouttes	2.5 mg / ml
Prégabaline	Gélule	25 mg 50 mg 100 mg 150 mg 300 mg 75 mg
Trihéxyphténidyl	Gélule LP	2 mg 5 mg
Trihexyphénidyl chlorhydrate	Cp / Cp sec	2 mg 5 mg
Clorazépate dipotassique	Lyophilisat injectable	20 mg / 2ml 50 mg / 2.5 ml
Midazolam	Solution injectable et rectale	5 mg / ml 1mg/ml ou 5mg/5ml
Zolpidem	Cp pell sec	10 mg

Le tableau p.5 représente la liste des substances psychotropes issue de l'arrêté du 28 février 2022 portant classification des plantes et substances classées comme psychotropes.

Tableau p.5 : Substances classées comme psychotropes selon l'arrêté de 22 février 2022

PSYCHOTROPES
<ul style="list-style-type: none">• Bromazépam• Buprénorphine• Clonazépam• Clorazéate• Chlordiazépoxyde• Diazépam• Flunitrazépam• Lorazépam• Midazolam• Nitrazépam• Phénobarbital• Prazépam• Zolpidem

Le ministère de l'Industrie Pharmaceutique confirme que cette liste sera complétée ou modifiée dans les mêmes formes à chaque fois que ce sera nécessaire.

Notons que l'arrêté qui comprends cette liste n'annule à aucun moment la liste des psychotropes « assimilés », publiée en 2021, qui est donc toujours valable et applicable mais abroge l'arrêté de 2015.

I.2. Discussion

La première liste officielle de médicaments psychotropes de l'Algérie indépendante a, selon les résultats de nos recherches, été publiée en 1996 (arrêté n° 097/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes). Cette liste comportait 12 molécules qui faisaient toutes partie des tableaux de la convention internationale. Cependant, toutes les molécules citées dans la convention internationale ne sont pas nécessairement retrouvées dans notre liste nationale car seuls les médicaments enregistrés en Algérie sont repris.

Il paraît cependant étonnant que de nombreuses molécules, reconnues et classées comme psychotropes d'un point de vue propriétés pharmacologiques, et faisant souvent partie des mêmes classes thérapeutiques que celles citées dans les listes, n'aient pas été incluses à ces listes.

La tétrazépam a ensuite été ajouté à la liste algérienne (en 1997 par l'arrêté n°41/MSP.MIN du 21 avril 1997, modifiant et complétant n°097/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances psychotropes), en tant que substance inscrite au tableau VI de la convention. Il faut noter que ce médicament a été enregistré pour la première fois en Algérie en 1998, ce qui coïncide effectivement avec la période de son inclusion à la liste des psychotropes.

Par opposition, le vinylbital a été retiré du marché en avril 1997 et donc de par là même, retiré de la liste nationale des substances psychotropes, par ce même arrêté.

De 1997 à 2015, la liste des psychotropes ne semble avoir subi aucun changement, et aucune liste officielle des médicaments psychotropes n'a été retrouvée ou publiée dans le journal officiel Algérien durant cette période.

Le 9 juillet 2015, une classification des substances psychotropes en 4 tableaux a été publiée par le biais de l'arrêté du 9 juillet 2015 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs.

Ces tableaux regroupaient 93 dénominations, parmi lesquelles 14 DCI correspondants à des médicaments. Cela étant dit, il faut savoir que parmi ces 14 DCI, 2 avaient été retirées du marché en 2013 : le tétrazépam et le méprobamate. Les raisons évoquées pour le retrait étaient un motif de pharmacovigilance pour le premier et le retrait dans le pays d'origine pour le second (il s'agissait d'une association pour ce dernier).

Cette dernière liste est restée valide jusqu'à sa mise à jour en août 2021.

Bien que l'usage détourné de certains médicaments ait toujours existé et fait l'objet de préoccupation en Algérie, sur la période entre 2015 et 2019, l'Algérie a connu un phénomène de détournement d'usage de certains médicaments antalgiques (et co-antalgiques), qui ne figuraient pas toutes sur la liste officielle (réglementaire) des psychotropes. Des pharmaciens ont été emprisonnés pour la vente non réglementaire de certains produits qui n'étaient toujours classés comme psychotropes.

Ces substances qui ne semblaient pas poser de problèmes à l'échelle internationale, ont cependant été préoccupantes en Algérie et les autorités ont dû réagir en conséquence.

Bien que la réflexion ait pris du temps, une nouvelle liste a été publiée le 11 août 2021 au Journal Officiel sous forme d'arrêté interministériel signé par les ministres de l'Industrie pharmaceutique et le ministre de la Santé (arrêté interministériel du 11 août 2021 fixant la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance ou d'usage détourné), liste comportant 24 codes DCI correspondant à 8 DCI réparties, pour certaines, en plusieurs formes et/ou dosages et parfois incluses dans des associations. Il s'agit là de la fameuse liste des médicaments plus généralement appelés au sein de la profession « assimilés ».

Le terme « assimilé » semble renvoyer aux produits qui ont des effets notoires hallucinogènes et addictogènes, mais qui n'étaient pas classés officiellement comme psychotropes.

Ce qui reste incompréhensible, c'est que ces assimilés incluent 8 DCI tandis que les instances officielles n'évoquaient que 3 substances inscrits à la liste des médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance ou d'usage détourné : le Tramadol, la Prégabaline et le Trihexyphénidyle, sans faire allusion aux 5 autres substances.

Cet arrêté fait suite à la publication du décret exécutif n°21-196 modifiant et complétant le décret exécutif n°19-379 fixant les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, notamment l'application de l'article 16 qui prévoit de fixer une liste de ces médicaments à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné et qui sont soumis à une prescription sur une ordonnance à trois souches (blanc, jaune et rose).

En 2022 (publication en mai), une nouvelle liste sous forme de 4 tableaux, est publiée au journal officiel, par l'intermédiaire d'un arrêté (arrêté du 28 février 2022 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs, qui a abrogé celui du 9 juillet 2015).

Ces 4 tableaux comportent 149 dénominations, parmi lesquelles certains sont des médicaments, d'autres pas, certains sont enregistrés en Algérie, d'autres pas ou plus tel que vinylbital qui avait été retiré de la liste des psychotropes en 1997.

Chose étonnante, parmi les substances qui y ont été classées, sont retrouvées les 5 molécules citées ci-dessus comme étant des assimilés mais qui n'ont pas été mis en avant, en dehors de ce texte.

Ces vides juridiques d'abord puis les ambiguïtés qui ont été relevées au fur et à mesure que l'on tentait de combler ces vides juridiques, alimentent les confusions mais aussi les craintes parmi la corporation pharmaceutique.

A l'heure où nous rédigeons cette discussion, et après avoir analysé les différents textes législatifs et réglementaires algériens, les doutes persistent quant au classement de certaines molécules comme psychotrope ou assimilé.

I.3. Conclusion de la première partie

D'après les interprétations que nous avons obtenues à la suite de l'analyse des textes réglementaires et les tableaux fixant les listes des psychotropes, et au traitement des résultats précédents, il ressort un changement significatif dans la liste des médicaments psychotropes à travers le temps, ce changement a permis de résoudre de nombreux problèmes législatifs auxquels le pharmacien était confronté dans sa vie professionnelle. L'usage problématique des psychotropes nécessitait l'intervention du législateur pour établir une procédure de classification améliorée, offrant un meilleur équilibre entre l'objectif de garantir la disponibilité des substances contrôlées pour des usages légitimes et celui de prévenir la consommation problématique en protégeant le pharmacien, le médecin et le malade.

Malgré les efforts consentis par les autorités, des ambiguïtés persistent quant aux listes des psychotropes et des « assimilés » dans notre pays et un travail multidisciplinaire doit être mené, pour lever ces ambiguïtés et clarifier les choses, afin de permettre au pharmacien d'exercer plus sereinement, et de ne pas priver le patient de certains médicaments qui lui sont indispensables mais non accessibles en raison des craintes des pharmaciens de détenir et de servir ce type de produits.

II. Deuxième partie : Méthadone en Algérie.

II.1. Description du protocole de traitement par la méthadone appliqué au niveau de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida :

Le traitement par la méthadone dans le service d'addictologie est sous la responsabilité d'un médecin spécialiste formé à l'utilisation de la méthadone.

L'hospitalisation au début du traitement est obligatoirement d'une durée d'une semaine (7 jours) dont le but est d'éviter l'overdose, de contrôler l'effet du sevrage et la lutte contre l'effet du manque.

La dose initiale est de 10 mg pour tous les malades durant l'initiation du traitement, et c'est en fonction de la réponse clinique de chaque patient qu'il est décidé d'augmenter et/ou de maintenir la dose.

L'augmentation de la dose est progressive, par paliers de 10 mg, selon l'état du patient, cette augmentation est journalière jusqu'à l'obtention d'une dose optimale et efficace : c'est la dose pour laquelle le patient ne présente aucun symptôme de manque.

Le protocole est mis en place en suivant les recommandations si le patient le souhaite et si sa situation le permet.

L'arrêt de la méthadone est entièrement réalisé en ambulatoire par sevrage lentement dégressif par paliers de 10 mg sur une durée variable au cas par cas.

Il faut noter qu'une diminution rapide des doses administrées a été nécessaire après la rupture de stock de méthadone, même pour les patients qui n'ont pas atteint la dose efficace.

La méthadone est remplacée par le Tramadol ou la gabapentine après arrêt de la méthadone en cas de rupture de stock de celle-ci.

Des traitements symptomatiques sont prescrits chez les patients qui en ont besoin et un suivi psychothérapeutique régulier est maintenu.

Un nouveau protocole a été suggéré par les médecins du service d'addictologie pour prolonger la durée d'hospitalisation ; pour permettre d'obtenir une dose maximal efficace plus précise.

II.2. Mouvements de la méthadone au niveau de la pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida.

Les prévisions, entrées et sorties de méthadone, au niveau de la Pharmacie de l'EHS de psychiatrie Frantz Fanon de Blida, sur l'année 2021 et 2022, sont présentées dans le tableau p.6.

Il faut savoir que le chef de service de psychiatrie établit un tableau de l'état prévisionnel de méthadone portant sur les besoins de services d'addictologie en méthadone chaque année. En suivant ce tableau le pharmacien chef de la pharmacie de psychiatrie établit un bon de commande contenant la quantité nécessaire et le transmet à la PCH (pharmacie centrale des hôpitaux), et ce dans le cadre de commandes spéciales.

Après échanges entre la PCH et la pharmacie de l'établissement hospitalier, le bon de commande peut être refait, en fonction des quantités disponibles au niveau de la PCH.

II.2.1. Résultats :

Tableau p.6 : Récapitulation du roulement annuel de la méthadone au niveau de la Pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida (2021-2022)

Dosage de méthadone mono dose (sirop)	2021			2022		
	Besoins	Entrées	Sorties	Besoins	Entrées	Sorties
5 mg	5179	5179	2433	2800	0	0
10 mg	25099	25099	25574	2800	0	0
20 mg	0	0	0	2100	0	0
40 mg	0	0	0	33600	0	0
60 mg	6754	6754	6131	33600	0	0

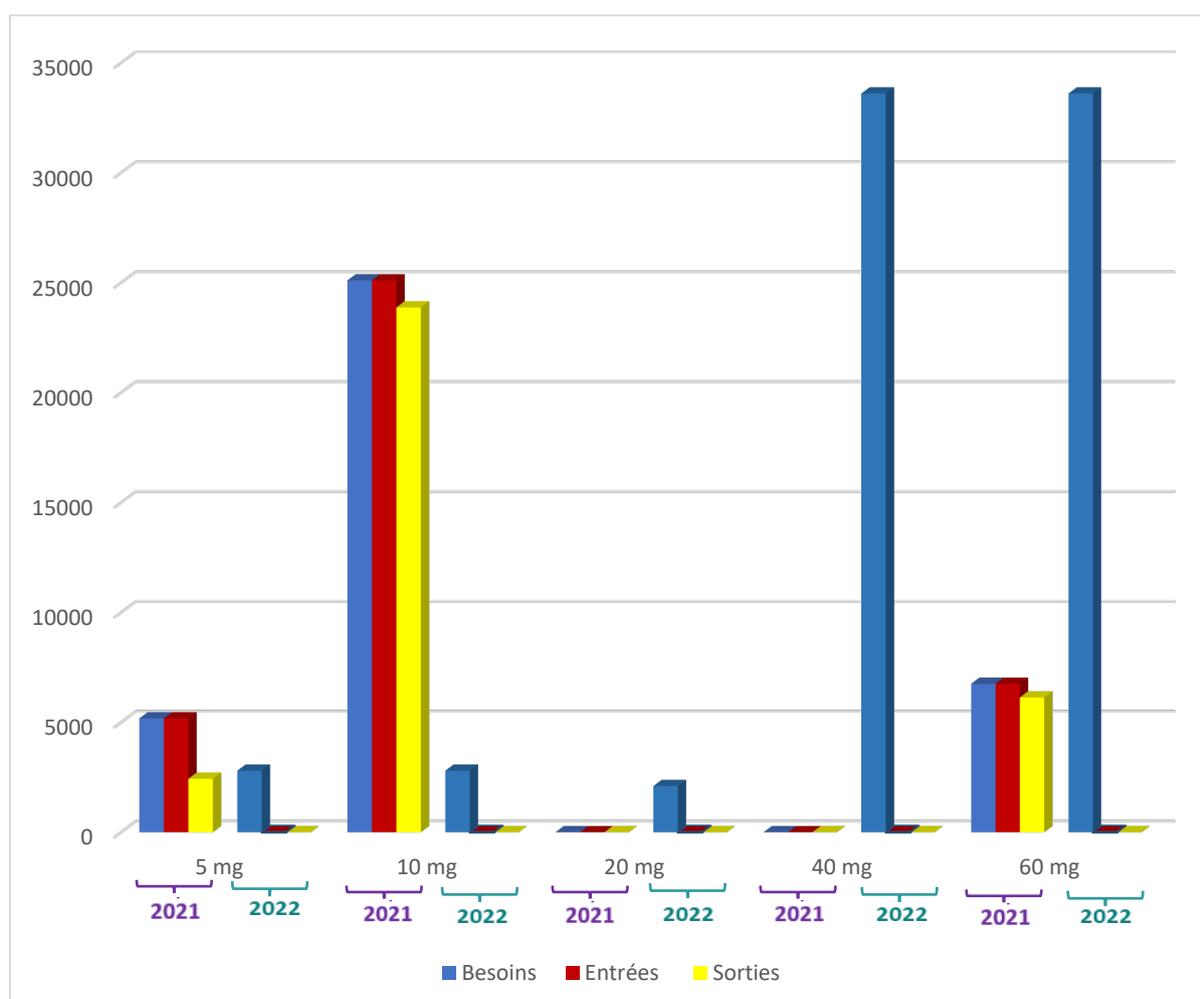


Figure p.1 : Récapitulatif du roulement annuel de la méthadone au niveau de la Pharmacie de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida (2021-2022)

II.2.2. Discussion :

Il faut savoir que pour 2021, les quantités estimées en aout sont plus importantes que celles de janvier 2021 pour le dosage à 5 mg. Pour les autres dosages (10 et 60 mg) les prévisions étaient assez précises puisque les quantités utilisées n'était pas loin des quantités prévues.

Pour tous les autres dosages commandés par la pharmacie de l'hôpital, nous trouvons les prévisions d'une année, cependant pour la méthadone nous avons eu deux prévisions puisque la première prévision était sous-estimée.

Les prévisions de tous les médicaments au niveau des pharmacies hospitalières sont faites sur la base des consommations des années précédentes. Ce n'était pas le cas pour la méthadone durant cette expérience pilote. Puisque c'est la première fois qu'elle a été disponible en Algérie, pour faire la commande, il n'y avait pas de référence quant aux quantités nécessaires à couvrir les besoins de l'hôpital. Ce qui fait que les prévisions de la première commande (janvier 2021) sont faites d'une façon approximative et aléatoire tandis que les prévisions de la deuxième commande (aout 2021) sont faites après avoir jugé les quantités demandées en janvier 2021 insuffisantes.

- Pour le dosage de 5 mg les prévisions de janvier 2021 étaient beaucoup plus basses que celles d'aout 2021, ceci peut être justifié par le fait que le dose de 5 mg est la dose de début de traitement par laquelle tous les patients doivent passer, donc des quantités plus importantes sont nécessaires au fur et à mesure que de nouveaux malades sont recrutés.

Par ailleurs, nous pouvons expliquer la grande différence dans la quantité prévue entre l'année 2021 et l'année 2022 par la phase de traitement des patients concernés. Car au début de l'expérience pilote (janvier 2021) on a pu remarquer, il a été remarqué une plus grande quantité demandée par la pharmacie pour les dosages les plus faibles, ce sont les doses initiales administrées au début du traitement.

Tandis que l'année 2022 a connu une augmentation conséquente dans la prévision des dosages élevés de méthadone due à la phase de traitement de la majorité des patients, car à cette période, la totalité des patients ont dépassé les doses initiales et se sont stabilisés sur des doses assez élevés (40 – 60 mg) qui ont ensuite été progressivement réduites.

Ainsi, l'augmentation des sorties du dosage 60 mg de méthadone peut être justifiée par la phase de traitement dans laquelle la plupart des patients se sont retrouvés durant la période entre août et décembre. La majorité d'entre eux étaient en train de subir une augmentation progressive de dose dans le but d'atteindre une dose efficace stable. Puisqu'ils ont tous débuté leur traitement dans le même trimestre les besoins du service en dosages élevés augmentent au même temps que la demande en dosages bas diminue.

II.3. Résultats thérapeutiques obtenus avec les traitements de substitution au sein d'un service d'addictologie - Application à la méthadone :

II.3.1. Résultats

II.3.1.1. Renseignements généraux sur la population d'étude

II.3.1.1.1. Sexe

Le tableau p.7 et la figure p.2 représentent la répartition de notre population d'étude selon le sexe.

Tableau p.7 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Homme	40	97.5%
Femme	1	2.5%
Total	41	100%

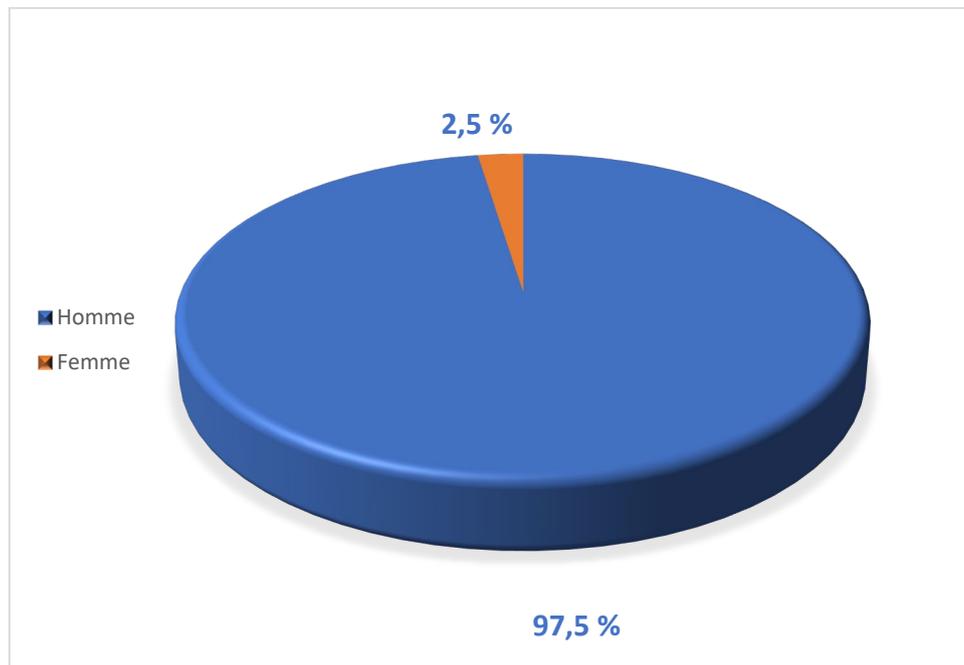


Figure p.2 : Répartition des patients selon le sexe

○ Commentaires :

Dans notre population d'étude, 97.5% des patients traités par la méthadone sont de sexe masculin, avec un sex-ratio H/F égal à 40. Ce qui montre que, selon les résultats, la consommation des psychotropes en général est plus importante chez les hommes.

II.3.1.1.2. Age

Le tableau p.8 et la figure p.3 représentent la répartition de notre population d'étude selon l'âge.

Tableau p.8 : Répartition des patients selon l'âge.

Age	Effectif	Pourcentage
< 18	0	0%
18 – 25	8	19.5%
25 – 40	22	53.65%
>40	11	26.82%
Total	41	100%

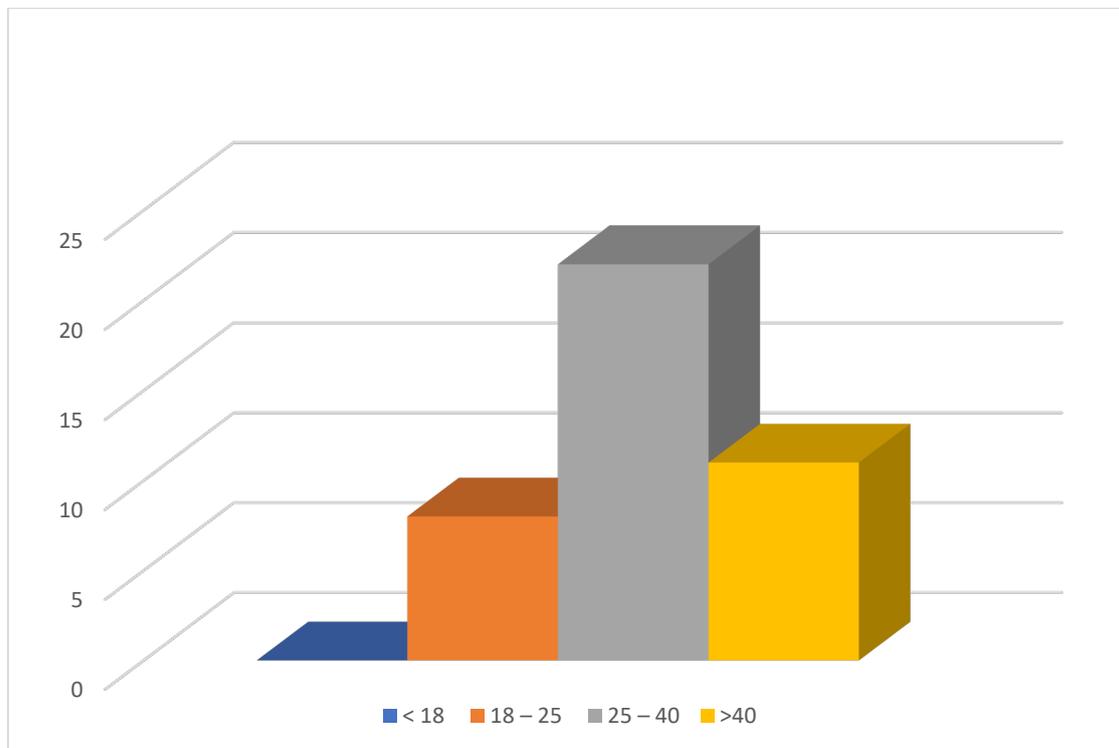


Figure p.3 : Répartition des patients selon l'âge

○ Commentaires :

La moyenne d'âge dans notre population est de 33 ± 4.36 ans, ce qui veut dire que l'âge de tous les patients de l'échantillon étudié n'est pas très éloigné de notre moyenne et donc l'âge des patients n'est pas trop dispersé.

L'âge minimum étant de 18 ans et le maximum de 47 ans.

II.3.1.1.3. Niveau scolaire

Le tableau p.9 et la figure p.4 représentent la répartition de notre population d'étude selon le niveau scolaire.

Tableau p.9 : Répartition des patients selon le niveau scolaire.

Niveau d'étude atteint	Effectif	Pourcentage
Primaire	4	9.75%
Moyen	10	24.39%
Secondaire	14	34.14%
Universitaire	13	31.70%
Total	41	100%

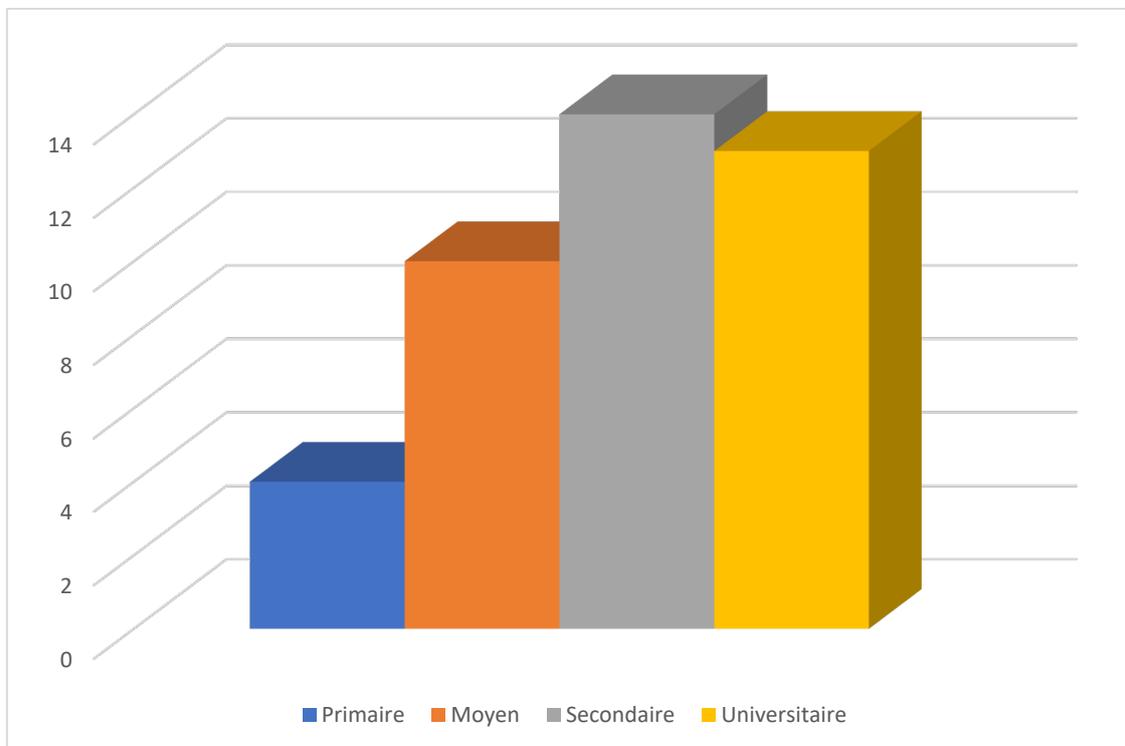


Figure p.4 : Répartition des patients selon le niveau scolaire

○ Commentaires :

Dans notre échantillon de 41 patients, un peu plus du tiers (34.14%) ont quitté la scolarité au niveau secondaire. Une proportion légèrement inférieure (31.70%) a pu terminer ses études universitaires. Tandis que (24.39%) ont un niveau moyen, et seulement (9.75%) ont un niveau d'études primaire.

II.3.1.1.4. Wilaya de résidence

Le tableau p.10 et la figure p.5 représentent la répartition de notre population d'étude selon leur wilaya de résidence.

Tableau p.10 : Répartition des patients selon la wilaya de résidence.

Wilaya de résidence	Effectif	Pourcentage
Alger	29	70.73%
Blida	10	24.39%
Batna	1	2.43%
Boumerdes	1	2.43%
Total	41	100%

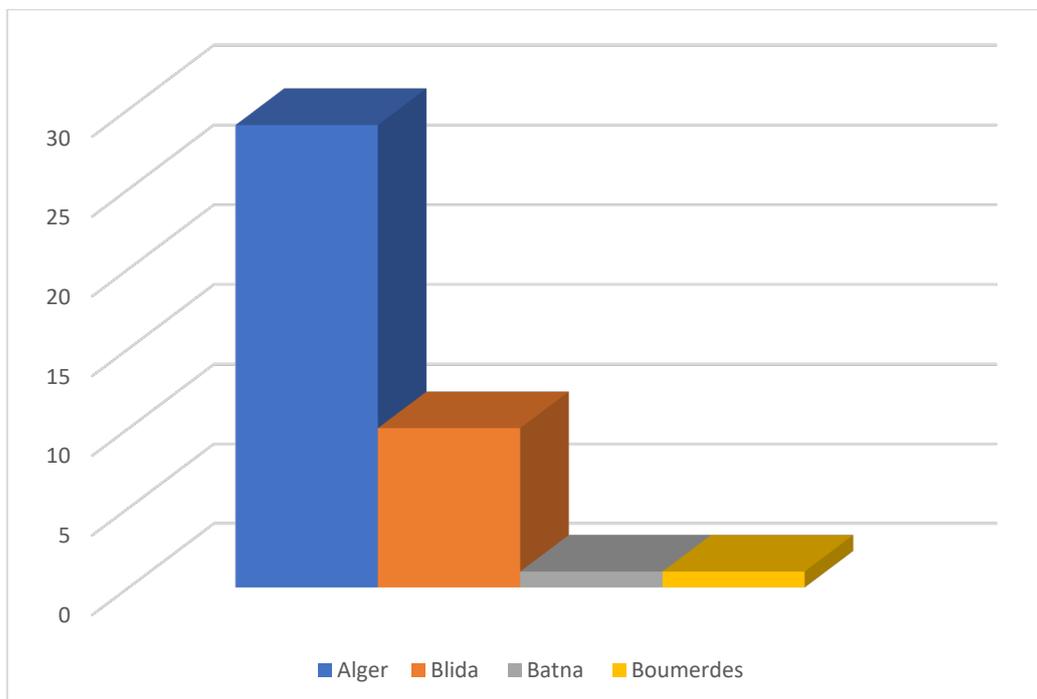


Figure p.5 : Répartition des patients selon la wilaya de résidence

○ Commentaires :

Bien que notre service soit situé à Blida, la grande majorité de notre population (70.73%) est composée de sujets venant de la wilaya d'Alger. Seulement (24.39%) sont de la wilaya de Blida.

II.3.1.1.5. Comorbidités

Le tableau p.11 et la figure p.6 représentent la répartition de notre population d'étude selon les comorbidités présentées.

Tableau p.11 : Représentation des patients selon les comorbidités présentées.

Comorbidité	Effectif	Pourcentage
Hépatite C	20	48.78%
Antécédents psychiatriques (Dépression, anxiété...)	6	14.63%
Hépatite B	3	7.31%
Diabète	1	2.43%
VIH	1	2.43%
Autres	1	2.43%
Maladie cardiovasculaire	0	0%
Sans comorbidité	9	21.95%
Total	41	100%

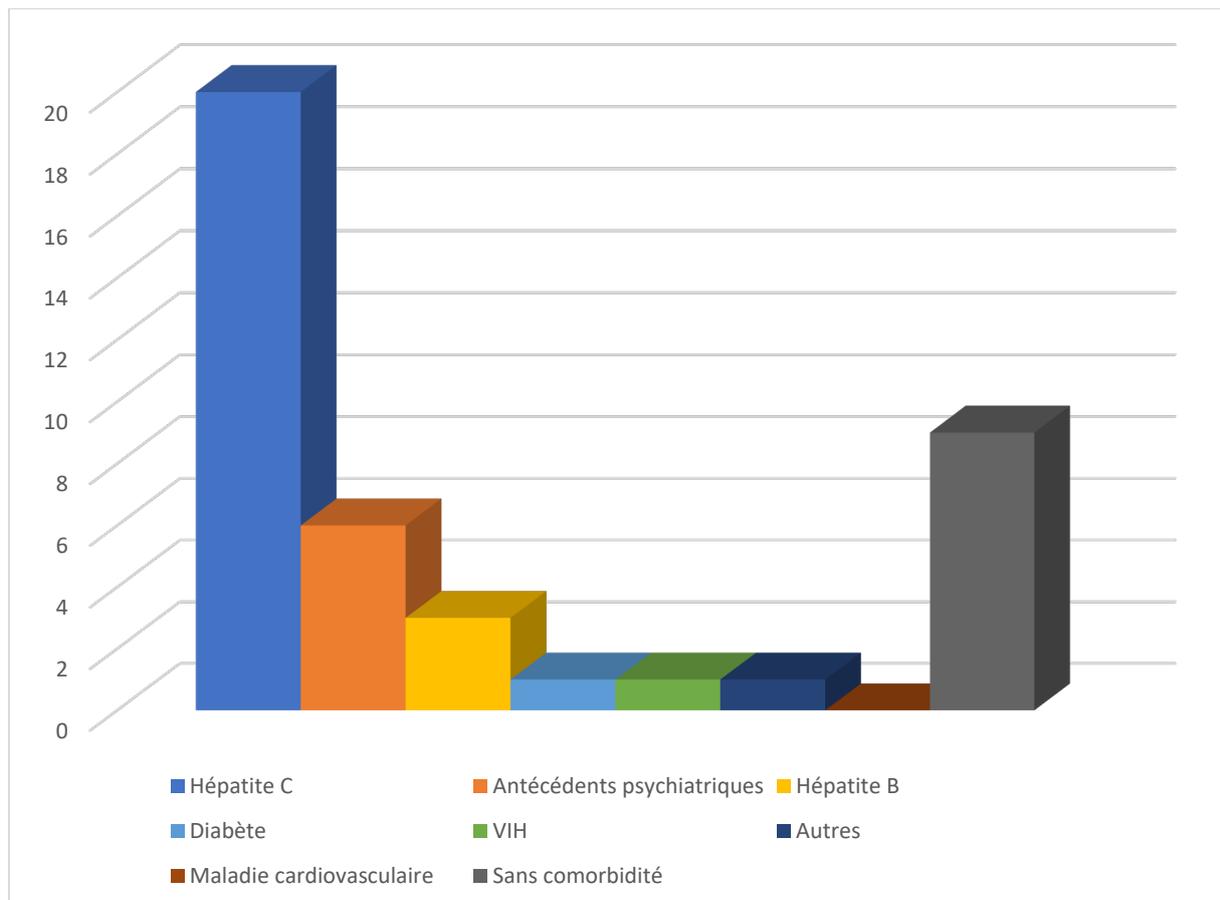


Figure p.6 : Répartition des patients selon les comorbidités présentées

--- | Partie pratique | -----

- Commentaires :

Presque la moitié de notre population (48.78%) ont testé positifs au virus de l'Hépatite C. Tandis que seulement (7.31%) ont testé positifs au virus de l'Hépatite B.

Avec en deuxième lieu, comme comorbidités plus courante, la présence des antécédents psychiatriques est de (14.63%), ce qui implique l'utilisation préalable de médicaments antidépresseurs ou anxiolytiques.

Environ 1/5^{ème} (21.95%) des patients n'ont aucune maladie, et seulement une personne est VIH+ et une personne présente une aplasie médullaire classée dans « autres maladies ».

II.3.1.1.6. Hospitalisation au préalable

Le tableau p.12 et la figure p.7 représentent la répartition de notre population d'étude qui a été sujet à une hospitalisation, ou pas, avant celle pour traitement par la méthadone.

Tableau p.12 : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés précédemment au niveau du service toxicomanie de Blida

Hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Oui	37	90.2%
Non	4	9.7%
Total	41	100%

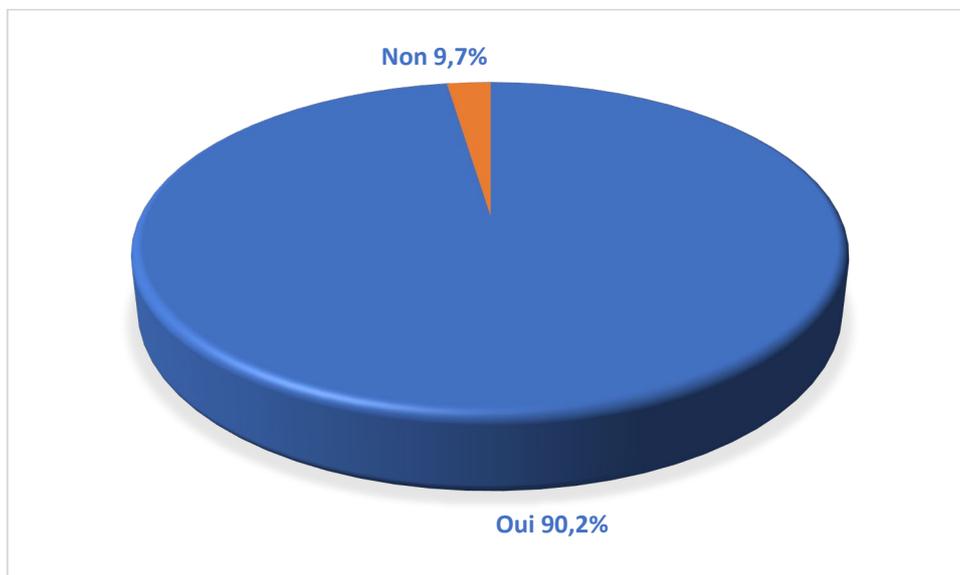


Figure p.7 : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés précédemment au niveau du service toxicomanie de Blida

○ Commentaires :

Dans notre échantillon, 9 patients sur 10 ont déjà été hospitalisés au centre de toxicomanie de Blida au moins une fois, avant leur intégration au programme de sevrage à la méthadone.

II.3.1.2. Renseignements sur la consommation de drogues

II.3.1.2.1. Age de début de consommation de drogues

Le tableau p.13 et la figure p.8 représente la répartition de notre effectif en fonction de l'âge de début de consommation de drogues, en incluant tous types de drogues.

Tableau p.13 : Représentation des patients selon l'âge de début de consommation des drogues.

Age de début de consommation	Effectif	Pourcentage
< 18	23	56.09%
18 – 25	16	39.02%
25 – 40	2	4.87%
>40	0	0%
Total	41	100%

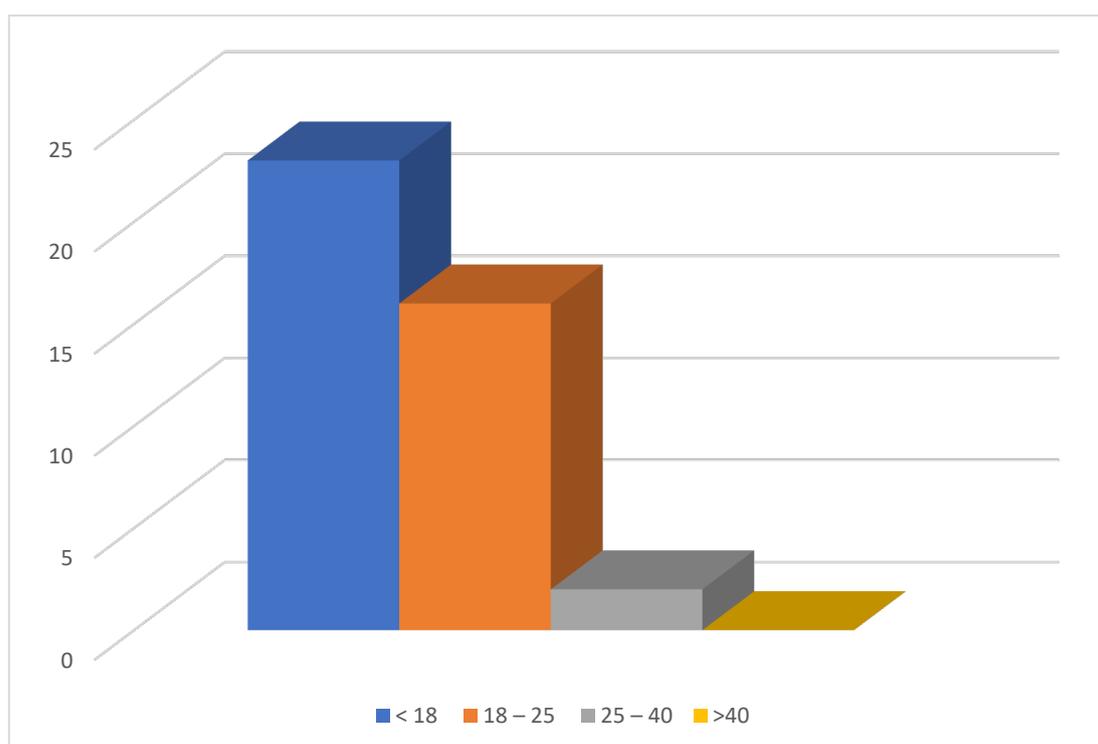


Figure p.8 : Répartition des patients selon l'âge de début de consommation

○ Commentaires :

Plus de la moitié des patients (56,09%) déclarent avoir consommé du cannabis avant l'âge de 18 ans. Entre l'âge de 18 et 25 ans (39,02%) des patients ont débuté leur histoire avec la consommation de drogues.

L'âge supérieur à 25 ans reste le moins fréquent avec un pourcentage de (4,87%).

II.3.1.2.2. Type de drogue qui a déclenché la consommation

Le tableau p.14 et la figure p.9 représente la répartition de notre effectif en fonction de type de la première drogue consommée.

Tableau p.14 : Répartition des patients selon la première drogue consommée qui a déclenché l'addiction.

1 ^{ère} drogue consommée	Effectif	Pourcentage
Cannabis	26	63.41%
Alcool	8	19.51%
Psychotropes (BZD, stupéfiants...)	5	12.19%
Opioides non médicamenteux (héroïne... etc.)	2	4.87%
Autres (Amphétamines... etc.)	0	0%
Total	41	100%

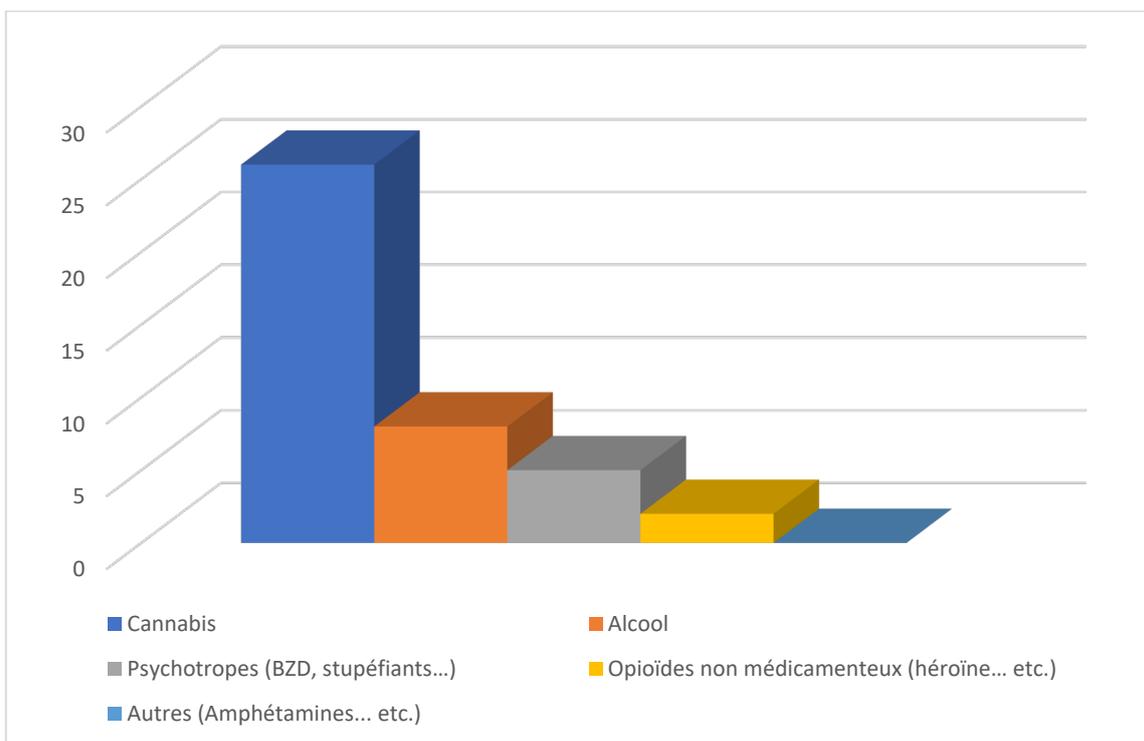


Figure p.9 : Répartition des patients selon la première drogue consommée qui a déclenché l'addiction

○ Commentaires :

La grande majorité des personnes étudiées (63.41%) ont commencé leur consommation de drogues par le cannabis, environ 1/5^{ème} (19.51%) par l'alcool, et un peu plus de 1/10^{ème} (12.19%) par les benzodiazépines (BZD).

Les stupéfiants de type opioïdes non-médicaments (héroïne, cocaïne) ont été la première drogue consommée pour une minorité de patients (4.87%).

II.3.1.2.3. Molécule principale d'addiction (molécule problématique)

Le tableau p.15 et la figure p.10 représente la répartition de notre effectif en fonction de molécule d'addiction qui était la raison principale de l'hospitalisation du malade.

Tableau p.15 : Répartition des patients selon la molécule principale d'addiction (cause d'hospitalisation)

Molécule d'addiction	Effectif	Pourcentage
Héroïne	21	51.21%
Buprénorphine	17	41.46%
Cocaïne	2	4.87%
Association des 3 molécules	1	2.43%
Total	41	100%

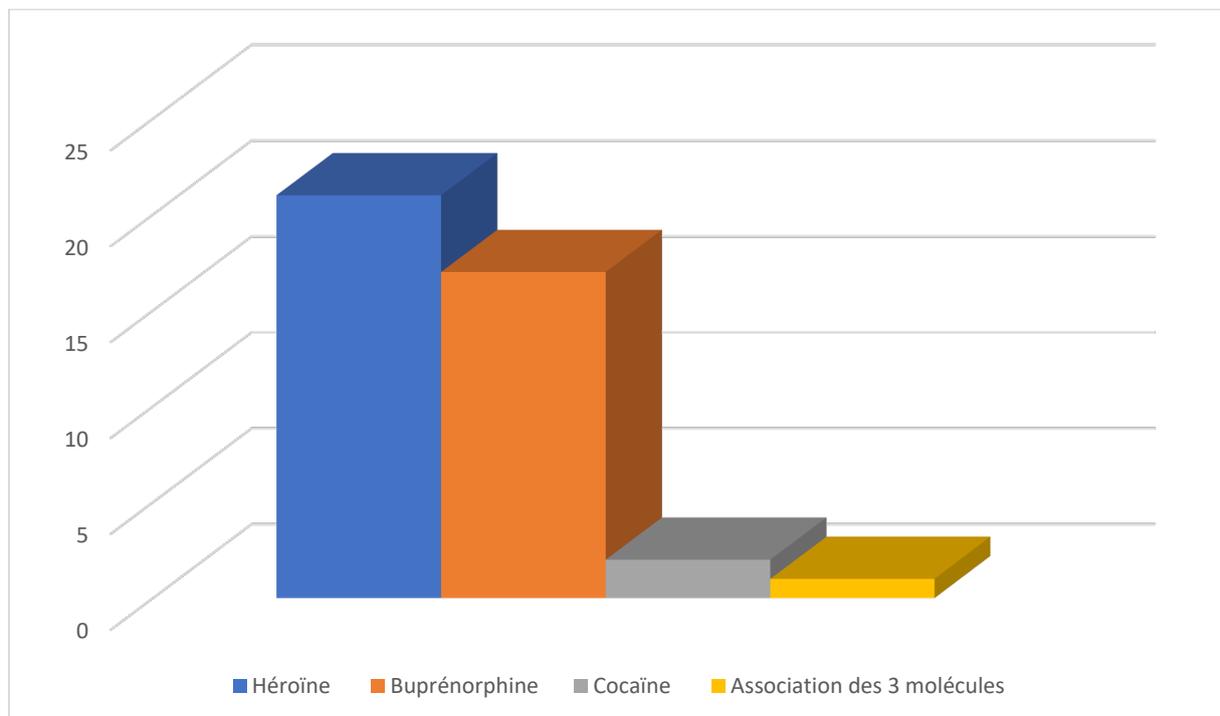


Figure p.10 : Répartition des patients selon la molécule principale d'addiction (cause d'hospitalisation)

○ Commentaires :

Dans notre échantillon, la majorité des patients (51.21%) ont été inclus dans le programme méthadone à cause de leur addiction à l'héroïne et (41.46%) à cause de leur addiction à la buprénorphine qui arrive en seconde position. La cocaïne a été la cause d'hospitalisation pour (4.87%) des patients.

Exceptionnellement, (2.43%) des patients utilisent l'association des 3 molécules en même temps.

II.3.1.3. Renseignements par rapport au traitement par la méthadone

II.3.1.3.1. Date d'initiation du traitement substitutif à la méthadone

Le tableau p.16 et la figure p.11 représentent la répartition de notre population d'étude selon la date d'initiation du traitement substitutif par la méthadone.

Tableau p.16 : Répartition des patients selon la date d'inclusion au traitement par la méthadone

Début du traitement	Effectif	Pourcentage
Janvier – Avril 2021	41	100%
Mai – Aout 2021	0	0%
Septembre – Décembre 2021	0	0%
Total	41	100%

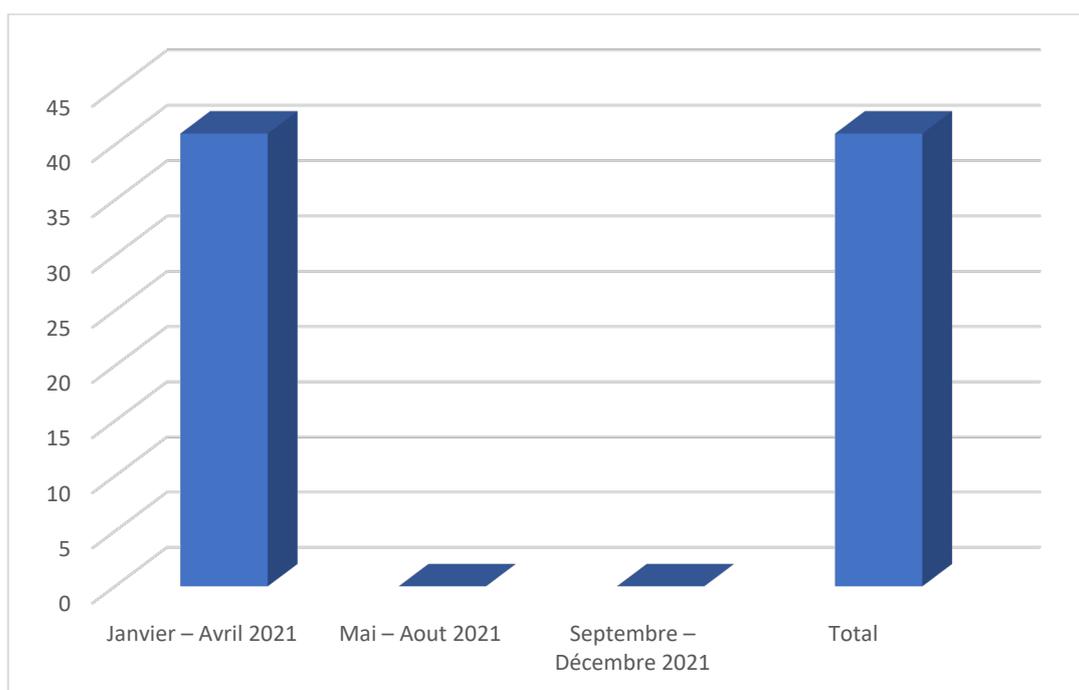


Figure p.11 : Répartition des patients selon la date d'inclusion au traitement par la méthadone

○ Commentaires :

La totalité (100%) de notre population a initié son traitement par la méthadone durant le premier trimestre de l'année 2021. C'est-à-dire, dès que celle-ci a été disponible en Algérie.

II.3.1.3.2. Critères d'inclusion au traitement

Le tableau p.17 et la figure p.12 représentent la répartition de notre population d'étude selon les critères d'inclusion suivis par les médecins pour prioriser les patients choisis pour le programme méthadone.

Tableau p.17 : Répartition des patients selon le critère pour lequel ils ont été choisis pour inclusion au traitement par la méthadone.

Critère	Effectif	Pourcentage
Patient déjà hospitalisé auparavant	30	40%
Comorbidités (Hépatite, VIH ... etc.)	20	26.66%
Patient motivé	12	16%
Critères sociologiques (Responsable de famille)	11	14.66%
Echecs répétés des autres traitements de substitution	2	2.66%
Total des critères	75	100%

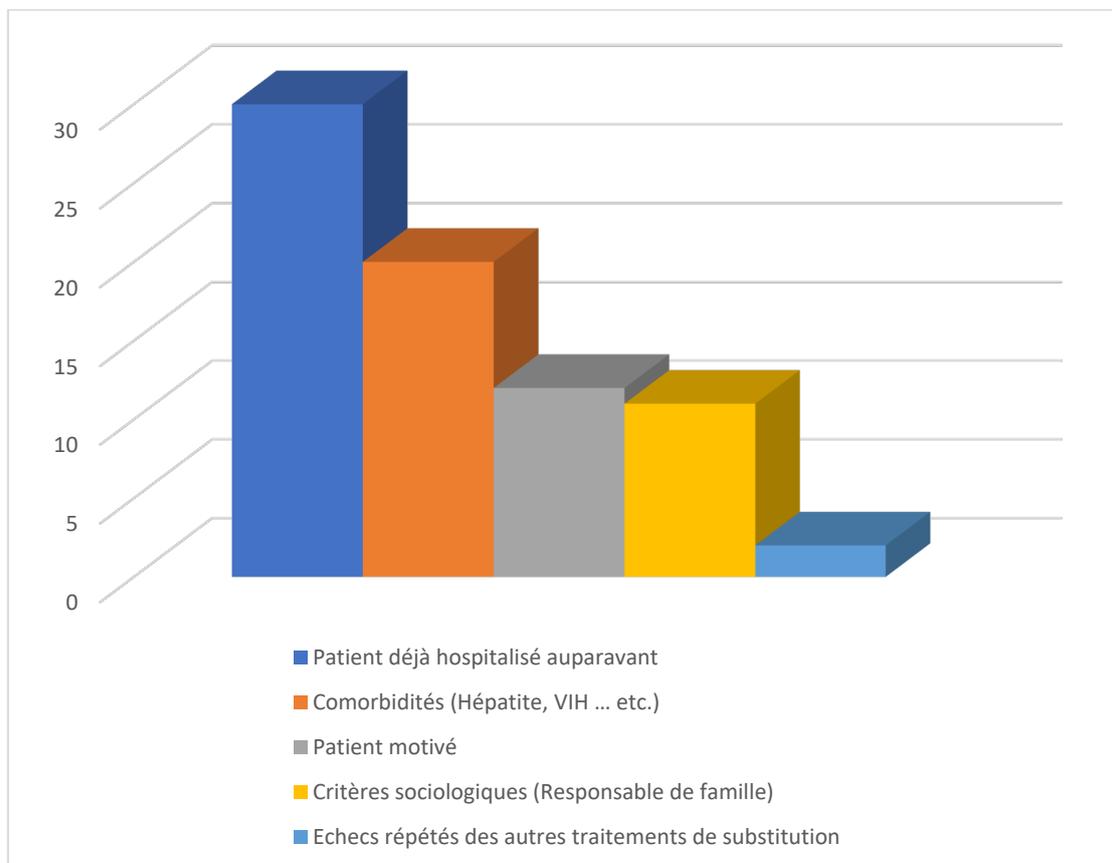


Figure p.12 : Répartition des patients selon le critère pour lequel ils ont été choisis pour inclusion au traitement par la méthadone

- Commentaires :

Les comorbidités, plus spécifiquement les atteintes hépatiques, sont le premier critère à choisir un patient pour priorisation au sevrage, c'est le cas de $\frac{1}{4}$ environ (26.66%) des patients de notre échantillon. Une motivation au traitement et une coopération par le patient est aussi nécessaire pour faciliter le sevrage, ce critère est présent chez 16% des patients. La vie sociale et la responsabilité d'un patient d'une famille ou d'un travail le met aussi en avant de la liste des patients traités. C'est le cas de près de 15 % des patients de notre échantillon.

II.3.1.3.3. Durée de traitement par la méthadone

Le tableau p.18 et la figure p.13 représentent la répartition de notre population d'étude selon la durée de traitement par la méthadone.

Tableau p.18 : Répartition des patients selon la durée du traitement par la méthadone

Durée du traitement	Effectif	Pourcentage
>1 an	26	63.41%
1 an	13	31.70%
6 mois	2	4.87%
3 mois	0	0%
Total	41	100%

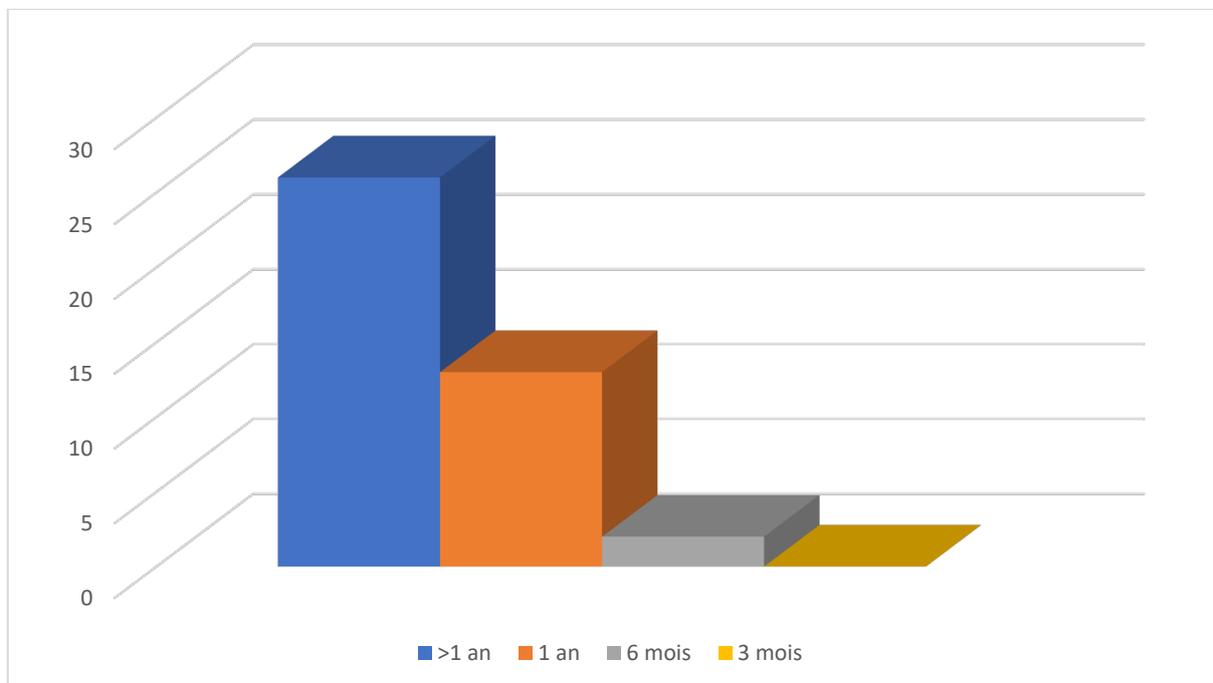


Figure p.13 : Répartition des patients selon la durée du traitement par la méthadone

○ Commentaires :

La grande majorité des patients (63.41%) ont été traités par la méthadone pendant toute la durée de sa disponibilité, soit plus d'une année. Un peu moins de 1/3 (31.70%) ont été traités pendant exactement une année avant la rupture.

La minorité de patients ayant une durée de traitement inférieure à 6 mois (4.87%), ont été soit perdus de vue et ne sont jamais revenus pour prendre leur dose de méthadone, soit ils ont été incarcérés ou sont décédés.

II.3.1.3.4. Traitement de substitution prescrit avant la méthadone

Le tableau p.19 et la figure p.14 représentent la répartition de notre population d'étude selon le traitement de substitution qui leur a été prescrit avant la méthadone.

Tableau p.19 : Répartition des patients selon le traitement de substitution prescrit avant la méthadone

TRT de substitution pré-méthadone	Effectif	Pourcentage
Aucun traitement	39	95.12%
Buprénorphine	2	4.87%
Autres (Suboxone... etc.)	0	0%
Total	41	100%

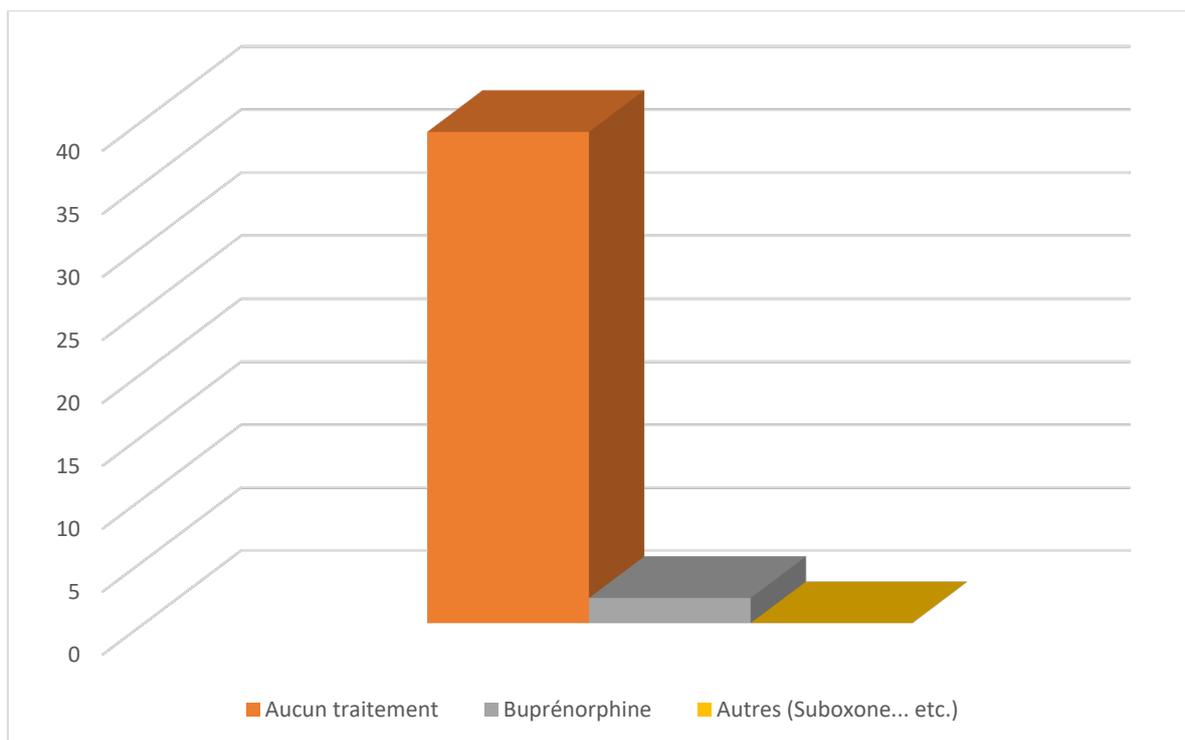


Figure p.14 : Répartition des patients selon le traitement de substitution prescrit avant la méthadone

○ Commentaires :

Presque la totalité des patients (95.12%) ont reçu de la méthadone comme premier traitement de substitution prescrit de leur vie. Les autres patients (4.87%) étaient sous traitement de substitution par la buprénorphine dans des établissements de santé à l'étranger.

II.3.1.3.5. Hospitalisation durant le traitement

Le tableau p.20 et la figure p.15 représentent la répartition de notre population d'étude selon la durée de leur hospitalisation durant le traitement par la méthadone.

Tableau p.20 : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés ou pas durant le traitement par la méthadone

Hospitalisation durant le trt par méthadone	Effectif	Pourcentage
Oui	41	100 %
Non (en ambulatoire)	0	0%
Total	41	100%

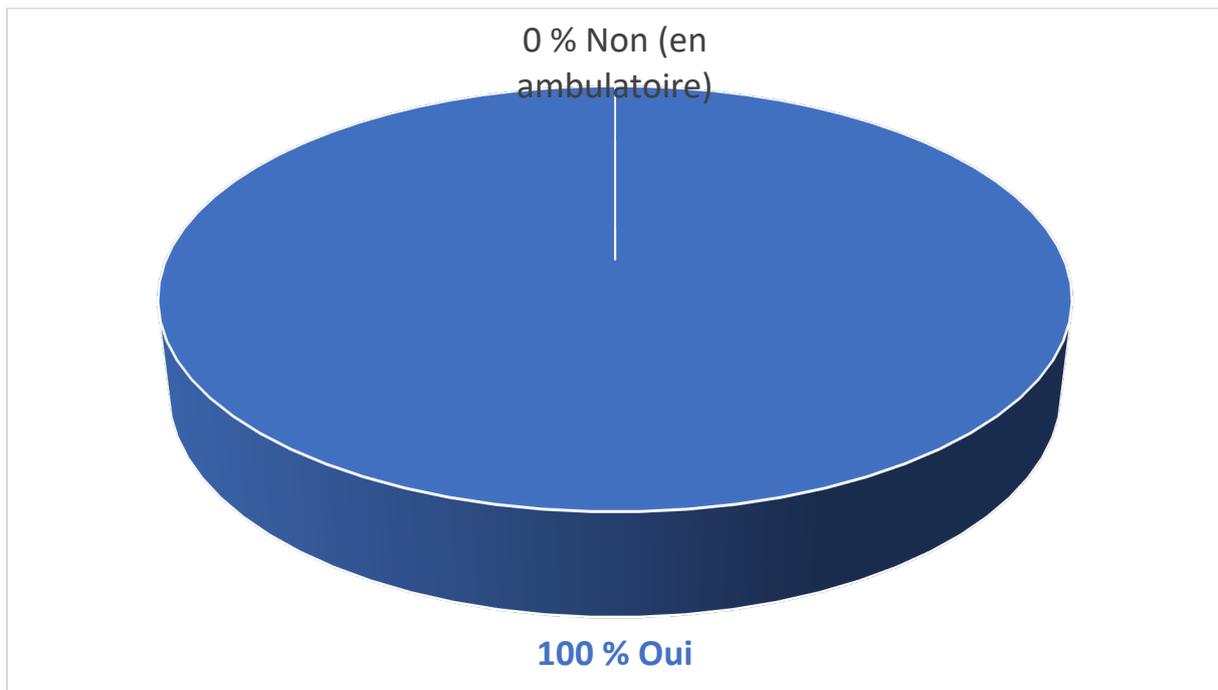


Figure p.15 : Répartition des patients selon s'ils étaient hospitalisés ou pas durant le traitement par la méthadone

○ Commentaires :

L'hospitalisation est obligatoire pour tous les patients traités par la méthadone. C'est pour cela que la totalité de notre population (100%) a été hospitalisée au sein du service.

II.3.1.4. Suivi et évaluation thérapeutique du traitement par la méthadone

II.3.1.4.1. Dose d'initiation du traitement

Le tableau p.21 et la figure p.16 représentent la répartition de notre population d'étude selon la dose d'initiation du traitement.

Tableau p.21 : Répartition des patients selon la dose d'initiation au traitement par la méthadone

Dose initiale	Effectif	Pourcentage
10 mg	38	92.68%
20 mg	3	7.31%
>20 mg	0	0%
Total	41	100%

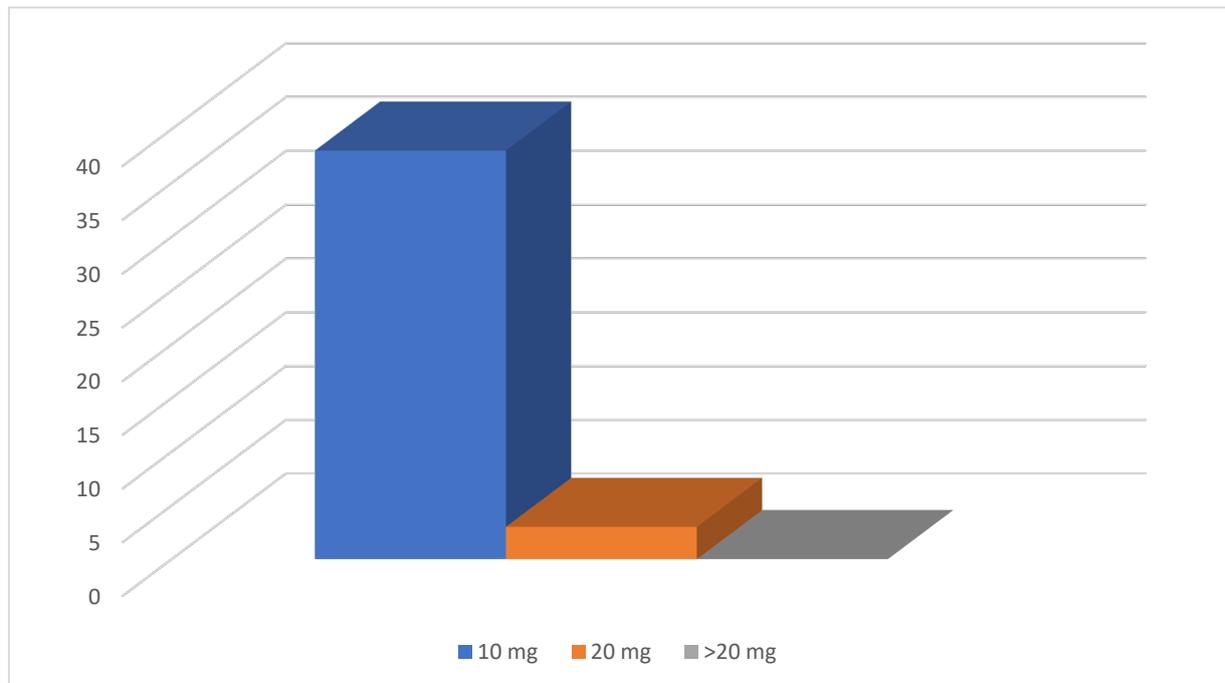


Figure p.16 : Répartition des patients selon la dose d'initiation au traitement par la méthadone

○ Commentaires :

Il ressort que pour la majorité écrasante des patients (92.68%), la dose de début du traitement était de 10 mg. C'est la dose la plus sécurisée pour éviter les overdoses, qui est ensuite augmentée progressivement.

Pour (7.31%) des patients la dose initiale était de 20 mg. Ce sont des patients qui présentent une grande tolérance aux opioïdes à cause de leur consommation importante de drogues.

II.3.1.4.2. Dose quotidienne établie

Le tableau p.22 et la figure p.17 représentent la répartition de notre population d'étude selon la dose d'initiation du traitement.

Tableau p.22 : Répartition des patients selon la dose quotidienne établie après hospitalisation

Dose de stabilité	Effectif	Pourcentage
<40mg	9	21.95%
40mg	18	43.90%
60mg	13	31.70%
>60mg	1	2.43%
Total	41	100%

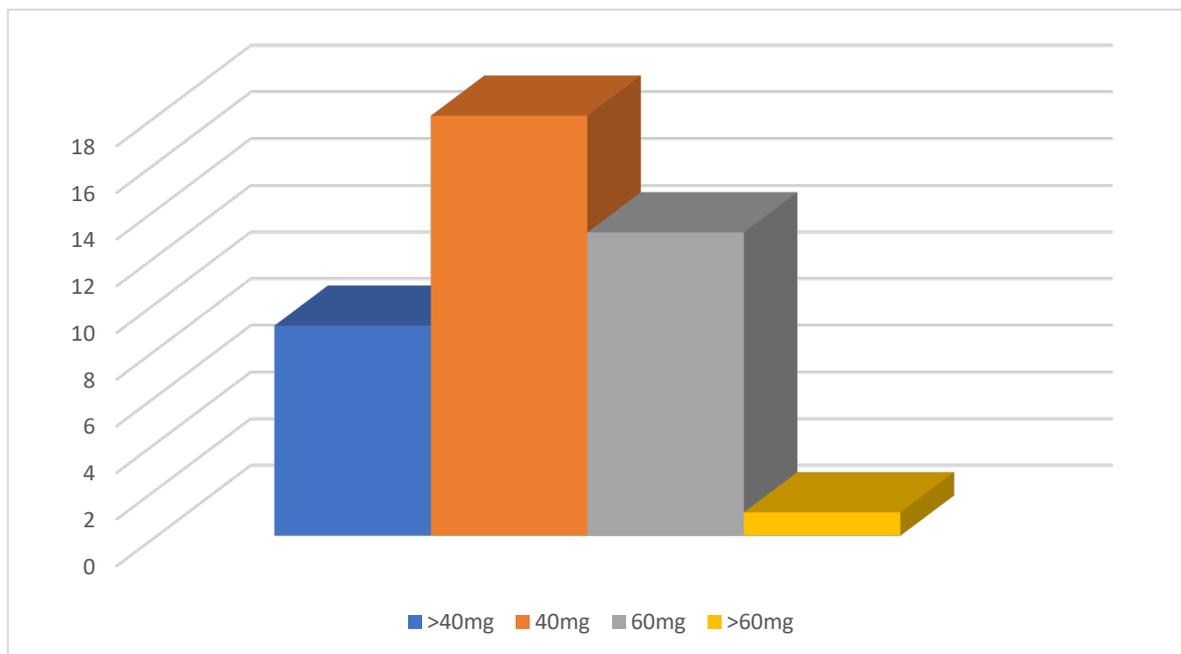


Figure p.17 : Répartition des patients selon la dose quotidienne établie après hospitalisation

○ Commentaires :

La dose de stabilité, fixée en fin d'hospitalisation, la plus prescrite est celle de 40 mg (43.90%). Il s'agit de la dose que le patient va maintenir en ambulatoire. Un peu plus de 1/5^{ème} des patients (21.95%) nécessitaient des doses entre 40 et 60 mg, selon leur évolution. Tandis qu'environ 1/3 des patients (31.7%) ont eu la dose stable de 60 mg en dose journalière. Un seul patient a nécessité une dose supérieure à 60 mg qui a été diminuée progressivement durant la période de rupture de stock.

II.3.1.4.3. Durée d'hospitalisation

Le tableau p.23 et la figure p.18 représentent la répartition de notre population d'étude selon la durée d'hospitalisation.

Tableau p.23 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
1 semaine	37	90.24%
>1 semaine	0	0%
<1 semaine	4	9.75%
Total	41	100%

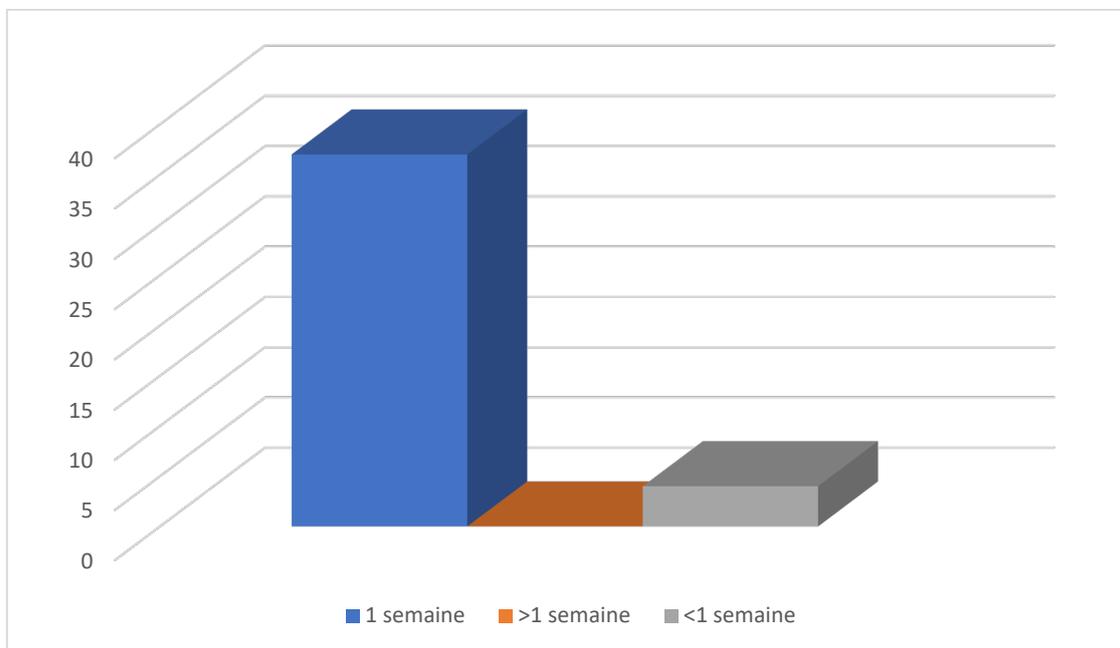


Figure p.18 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

○ Commentaires :

La grande majorité des patients (90.24%) ont été hospitalisés pendant la durée prédéterminée d'une semaine. Aucun patient n'est resté à l'hôpital pour une durée supérieure à une semaine.

Un pourcentage négligeable (9.75%) n'a pas achevé sa semaine d'hospitalisation et ils ont quitté l'hôpital de leur propre gré.

II.3.1.4.4. Effets indésirables liés au traitement

Le tableau p.24 et la figure p.19 représentent la répartition de effets indésirables apparus chez les sujets de notre population d'étude.

Tableau p.24 : Répartition des effets indésirables apparus chez les 41 patients

Effets indésirables	Effectif	Pourcentage
Insomnie	23	56.09%
Prise de poids	13	31.70%
Hallucination	5	12.19%
Perte de poids	4	9.75%
Anxiété	2	4.87%
Total des effets	47	100%

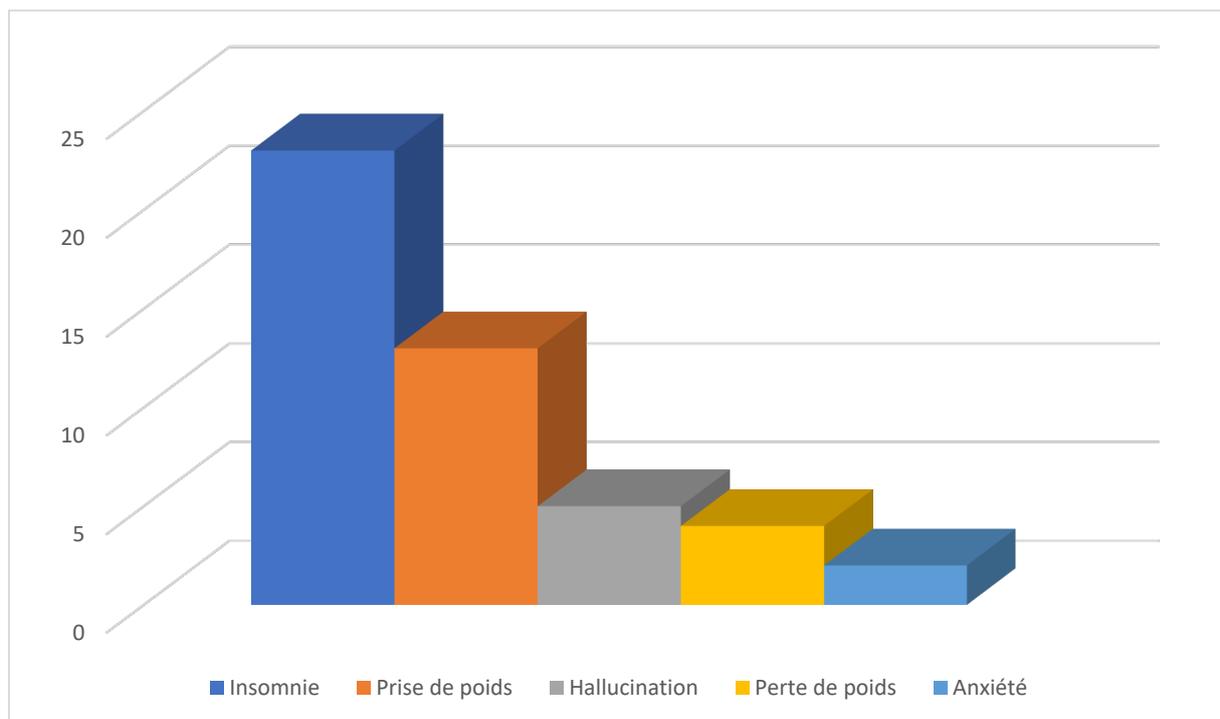


Figure p.19 : Répartition des effets indésirables apparus chez les 41 patients

○ Commentaires :

L'effet indésirable apparu le plus fréquemment chez les patients est l'insomnie, qui est apparu chez près de la moitié d'entre eux (56.09%). Une prise de poids est apparente chez une portion non négligeable de la population (31.70%). Tandis qu'une perte de poids est présente chez (9.75%) des patients.

II.3.1.4.5. Réponse au traitement

Le tableau p.25 et la figure p.20 représentent la répartition des patients selon leurs réponses au traitement par la méthadone.

Tableau p.25 : Répartition des patients selon leur réponse au traitement

Réponse	Effectif	Pourcentage
Efficacité du traitement / sevrage accompli	1	2.43%
Sevrage accompli malgré l'arrêt forcé pour rupture	15	36.58%
Rechute après arrêt forcé du traitement pour rupture	22	53.65%
Traitement non accompli	3	7.31%
Total	41	100%

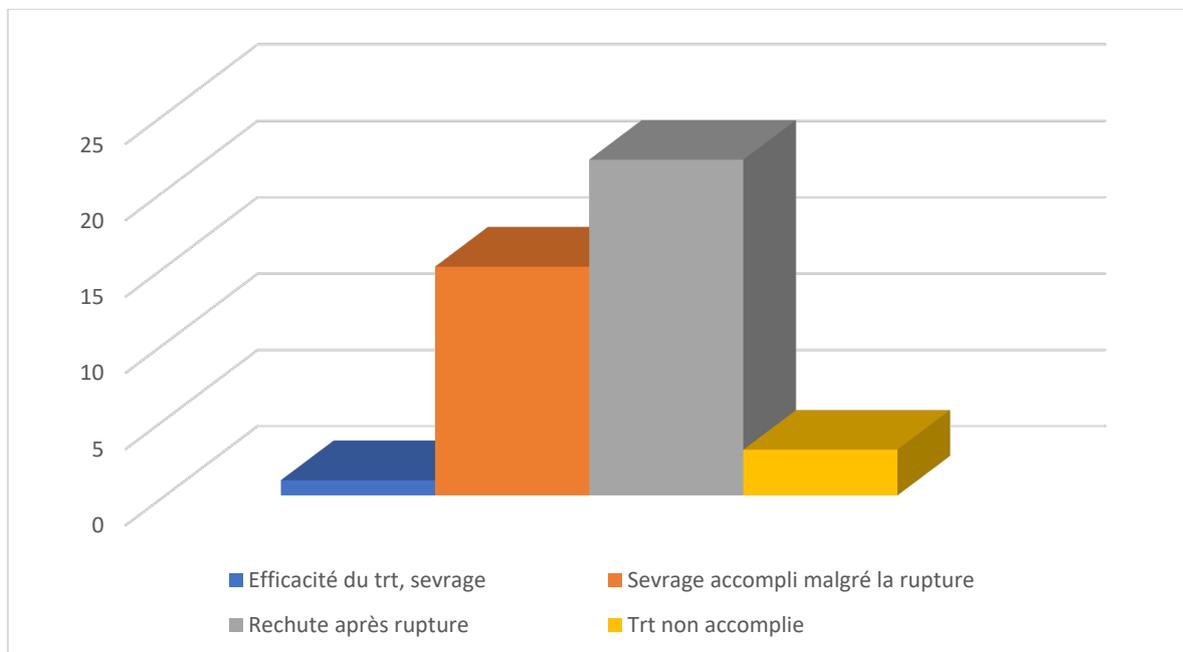


Figure p.20 : Répartition des patients selon leur réponse au traitement

○ Commentaires :

Plus de la moitié des patients (53.65%) ont rechuté après la rupture de stock de méthadone. Plus du tiers d'entre eux (36.58%) ne sont pas revenus à la consommation de la molécule d'addiction initiale même après la rupture forcée.

Un seul cas exceptionnel a été sevré avant la rupture et n'a nécessité que quelques doses de méthadone en ambulatoire pour arrêter toute consommation de drogues dures. Tandis que (7.31%) des patients n'ont pas accompli leur traitement pour des raisons indépendantes de la rupture de stock de méthadone, il s'agit des patients perdus de vue pour décès ou incarcération.

II.3.1.4.6. Raison d'arrêt du traitement

Le tableau p.26 et la figure p.21 représentent la répartition des patients selon la raison pour laquelle leur traitement par la méthadone a été interrompu.

Tableau p.26 : Répartition des patients selon la raison d'arrêt du traitement

Raison d'arrêt du trt	Effectif	Pourcentage
Rupture de stock de méthadone	37	90.24%
Patient perdu de vue (décédé, incarcéré...)	3	7.31%
Retiré du programme	1	2.43%
Total	41	100%

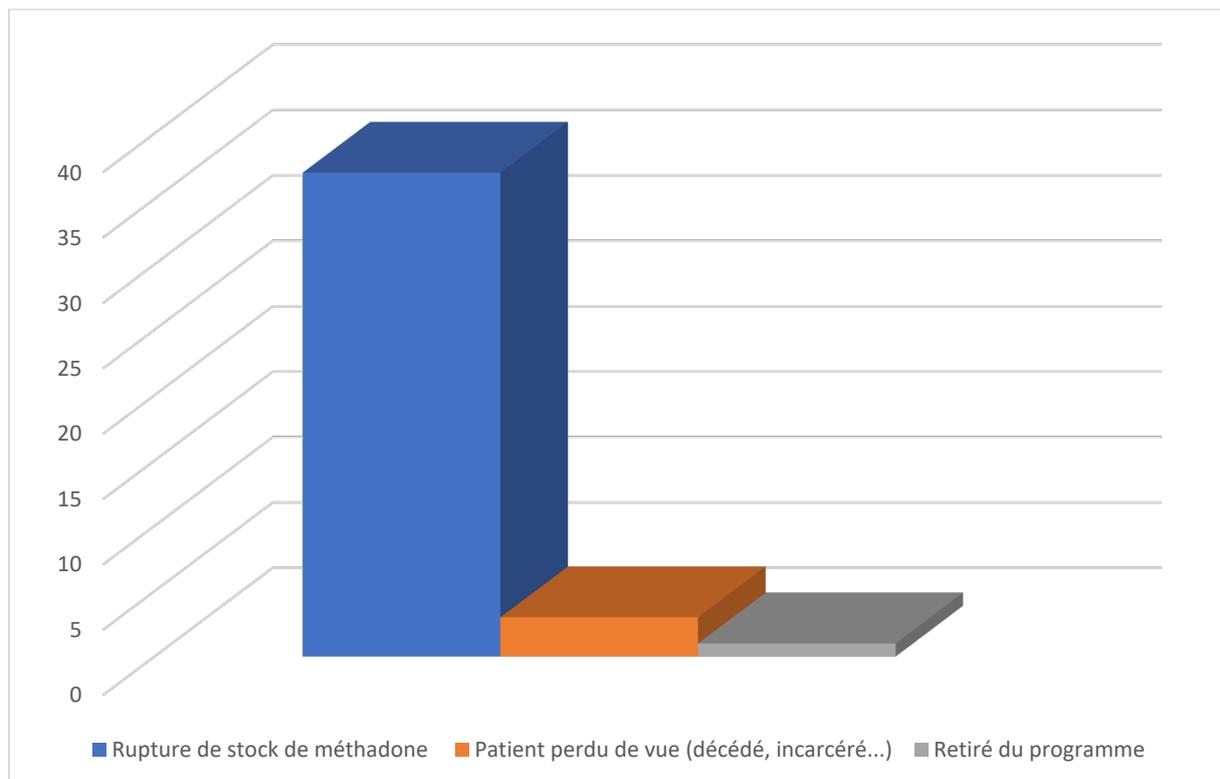


Figure p.21 : Répartition des patients selon la raison d'arrêt du traitement

○ Commentaires :

La grande majorité des patients (90.24%) ont continué leur traitement par la méthadone régulièrement jusqu'à sa rupture en avril 2022.

Certains patients (7.31%) ont été perdus de vue (2 incarcérés et 1 décédé) ne sont pas allés au bout de leur traitement par la méthadone.

Un seul patient a été retiré du programme à cause de son non-sérieux durant le traitement.

II.3.1.4.7. Traitement prescrit après rupture de la méthadone

Le tableau p.27 et la figure p.22 représentent la répartition des patients selon le traitement qui leur a été prescrit après la rupture de la méthadone.

Tableau p.27 : Répartition des patients selon le traitement qui leur a été prescrit après la rupture de méthadone

Trt post-méthadone	Effectif	Pourcentage
Tramadol	35	85.36%
Gabapentine	3	7.31%
Aucun traitement	3	7.31%
Total	41	100%

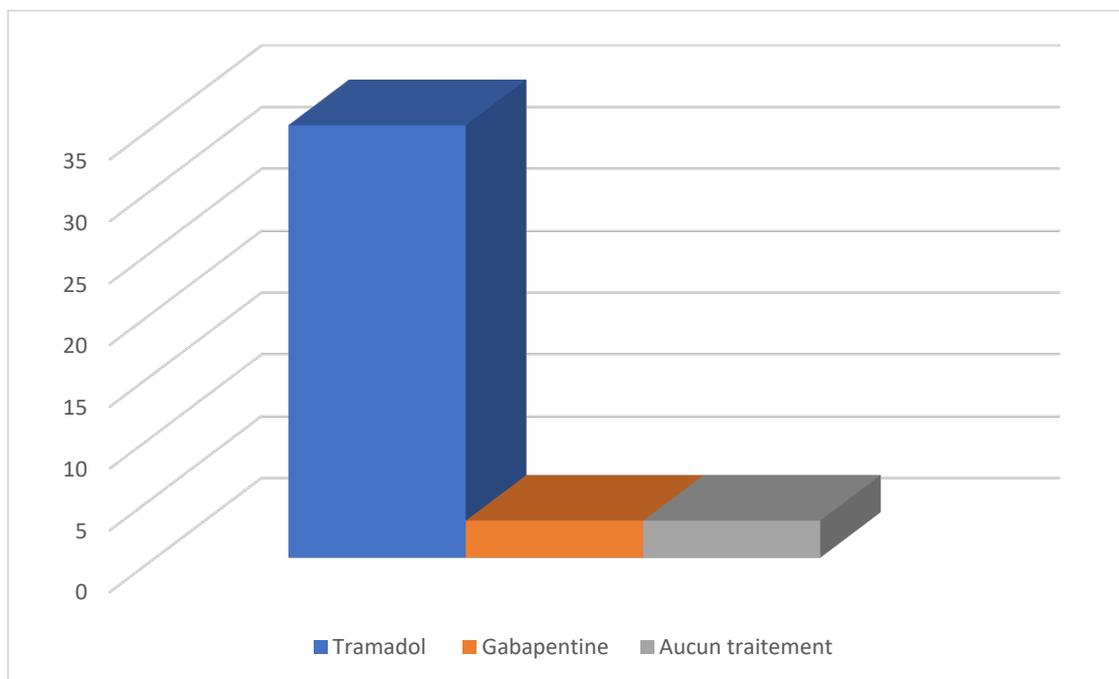


Figure p.22 : Répartition des patients selon le traitement qui leur a été prescrit après la rupture de méthadone

○ Commentaires :

La plupart des patients (85.36%) traités par la méthadone se sont vu prescrire du tramadol après la rupture de stock de méthadone.

La gabapentine a été prescrite à une minorité d'entre eux (7.31%) tandis qu'une autre minorité (7.31%) n'ont reçu aucun traitement. Il s'agit des patients perdus de vue.

II.3.2. Discussion

II.3.2.1. Renseignements généraux sur la population d'étude

II.3.2.1.1. Sexe

Il ressort un écart très prononcé entre les deux sexes en ce qui concerne le nombre de patients traités par la méthadone, avec un sex-ratio H/F égal à 40. Cependant, ces valeurs ne reflètent pas nécessairement la réalité car il existe un risque de sous-estimation de la population féminine, en raison de nos traditions et la position de la femme dans notre société qui l'empêche de se diriger vers un tel centre et déclarer un besoin d'aide.

En 2008, l'étude observationnelle rétrospective réalisée sur 119 patients en suisse (37) montrait 80 % du total des patients sont des hommes. Le sex-ratio H/F (égal à 8) montre donc une prédominance masculine, comme dans notre population, mais la différence reste moins marquée. Sans doute en raison du fait que dans ces sociétés occidentales, le regard de la société étant moins pesant sur la gente féminine, les femmes hésitent moins à se rendre dans des centres de désintoxication que dans notre pays.

II.3.2.1.2. Age

Plus que la moitié de notre population (53.65%) est composée de sujets âgés entre 25 et 40 ans. Avec une moyenne d'âge de la population de 33 ans, cet indicateur représente l'âge moyen des toxicomanes fréquentant le centre de désintoxication et toxicomanie dans le but de trouver un traitement. Chose qui peut être expliquée par le fait qu'à un âge plus avancé, les sujets peuvent devenir plus conscients des conséquences néfastes de la consommation de drogue sur leur santé et leur vie sociale en général.

Les patients âgés entre 18 et 25 ans constituent environ 1/5^{ème} de la population d'étude (19.5%), alors que les sujets adolescents âgés moins de 18 ans sont totalement absents dans le programme de traitement substitutif des opioïdes. Cela ne veut en aucun cas dire que les adolescents ne consomment pas de drogues dans notre société. Au contraire, c'est à cet âge-là que la plupart des toxicomanes découvrent les drogues pour la première fois, mais ce n'est qu'après une longue consommation de plusieurs stupéfiants et psychotropes pendant des années et le développement d'une tolérance envers ces produits que les toxicomanes se dirigent vers les opioïdes, à la recherche d'un effet euphorisant plus important.

Notre moyenne d'âge et pourcentages de chaque tranche d'âge ne sont pas très différents de ceux observés dans l'étude citée précédemment (37), avec une moyenne de 32 ans et une tranche d'âge majoritaire située entre 25 et 35 ans. Il existe une absence totale des sujets âgés de moins de 18 ans, cela est constaté également au Canada (38).

II.3.2.1.3. Niveau scolaire

Le niveau de formation scolaire est assez varié dans notre échantillon, avec une prédominance des patients avec un niveau secondaire (34.14%). Ce résultat n'est pas étonnant car à ce niveau les individus, en période de lycée, entrent dans une phase d'adolescence qui est une phase difficile, pouvant être douloureuse et mal vécue, bien qu'incontournable, caractérisée par l'apparition de plusieurs changements biologiques, psychologiques et sociologiques. Chose qui rend les adolescents un terrain facile pour la consommation de drogues car ils sont très facilement influencés tout comme les patients qui ont un niveau moyen, bien que moins nombreux et qui représentent (24.39%) de la population totale.

Près d'un tiers (31.70%) des toxicomanes suivis au sein du service sont des universitaires, un nombre pas du tout négligeable qui peut être justifié par la fréquentation résultante du mode de vie collective chez les universitaires surtout dans les résidences et les cités universitaires qui sont des lieux où la circulation d'informations est très facile à propos des mélanges de drogues et leurs utilisations.

II.3.2.1.4. Wilaya de résidence

La grande majorité des patients (70.73%) sont originaires de la wilaya d'Alger, tandis que seulement (24.23%) sont de la wilaya de Blida. Bien que le service soit situé à la wilaya de Blida, on remarque une présence plus importante de patients provenant d'Alger. Ceci pourrait être expliqué par la propagation très importante de la consommation des drogues au niveau de la capitale de façon plus prononcée que les autres wilayas.

Aussi, même si les habitants de la wilaya de Blida sont prioritaires quand il s'agit de l'intégration au programme de la méthadone, la plupart des patients qui se sont présentés au service depuis le lancement du programme méthadone sont de la wilaya d'Alger et le personnel a dû appliquer le principe de « premier arrivé, premier servi » pour les patients traités par la méthadone.

II.3.2.1.5. Comorbidités

La grande majorité des patients (48.78%) sont atteints par l'hépatite C, un facteur de risque majeur pour les toxicomanes en général, résultant des échanges de seringues infectées et de la mauvaise hygiène. L'hépatite C est considérée comme un critère de priorisation du traitement par la méthadone afin d'éviter la cirrhose mortelle. (21.95%) ne présentent aucune comorbidité, alors que le VIH est présent chez un seul patient mais ce pourcentage (2,43 %) semble sous-estimé car il est connu à l'échelle internationale que le VIH présente la première cause de mort chez les usagers de drogues. Les choses pourraient être différentes en Algérie en raison de la moindre propagation de cette IST (infection sexuellement transmissible) que dans d'autres pays, probablement en raison de nos habitudes sociétales.

Dans le cadre d'une autre recherche, réalisée en 2011 par Paquin et coll, on remarque des problèmes de santé mentale de type affectif, anxieux ou des troubles de la personnalité, un abus ou une dépendance à d'autres substances que les opioïdes, une mortalité accrue, des conditions de santé physique détériorées et souvent liées à des maladies infectieuses contractées (telles que des hépatites, VIH, etc.) (39).

II.3.2.1.6. Hospitalisation au préalable

Un autre critère de priorisation des patients pour être inclus dans le programme de traitement de substitution par la méthadone est le fait que le patient soit déjà hospitalisé au moins une fois dans le service de toxicomanie, chose qui renforce le fait que le patient est bien motivé pour accepter le traitement et augmenter ses chances de guérison. C'est pour cela que (90.2%) des patients traités par la méthadone ont déjà été hospitalisés au moins une fois au service de Blida.

En 2017, pour ce qui est de la prise en charge des toxicomanes pour soins et désintoxication, 4 759 ont bénéficié d'une prise en charge médicale et thérapeutique à l'hôpital durant le premier trimestre de l'année selon l'Office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie (ONLDT) (40).

II.3.2.2. Renseignements sur la consommation de drogues

II.3.2.2.1. Age de début de consommation de drogues (tous types inclus)

L'adolescence est souvent l'âge de l'expérimentation des substances psychoactives, et deviens parfois celui de l'entrée vers un usage régulier. Ceci est apparent dans notre échantillon avec un pourcentage de (56.09%).

Dans la tranche d'âge situé entre 18 à 25 ans, (39.02%) des patients ont débuté leur historique d'addiction. Cela est généralement dû aux différents problèmes auxquels une personne à cet âge peut faire face (entrée dans la vie active, chômage, prise de responsabilité, pression sociale...etc.). Pour la tranche d'âge entre 25 et 40 ans, seulement (4.87%) consomment la drogue pour la première fois à cet âge ou l'individu est plus conscient, responsable et mature.

L'étude statistique de Jean-Paul CARCEL démontre que la drogue, et particulièrement le cannabis, est facilement accessible aux jeunes (41).

II.3.2.2.2. Type de drogue qui a déclenché la consommation

La plupart des personnes dans notre échantillon (63.41%) sont des consommateurs de Cannabis, cette substance illicite qui reste la drogue la plus consommée à cause de son coût accessible, de la facilité de s'en procurer et probablement du fait qu'elle soit considérée comme une drogue « douce ». En deuxième lieu, l'alcool est consommé par (19.51%) des patients.

Ces deux produits sont caractérisés par leur disponibilité et leur coût assez bas et sont ainsi considérés comme moins nocifs par les jeunes consommateurs alors qu'il existe toujours le risque du passage vers des drogues plus dures.

Nos résultats rejoignent ceux observés dans d'autres pays. En France par exemple, le cannabis est la substance illicite la plus consommée : près de 5 millions de personnes en auraient déjà consommé pour la première fois avant leurs débuts d'histoire avec l'addiction (42). Nous venons de voir plus haut, que l'étude statistique de Jean-Paul CARCEL démontre que la drogue, et particulièrement le cannabis, est facilement accessible aux jeunes (41).

II.3.2.2.3. Molécule principale d'addiction (molécule problématique)

L'opioïde majeur qui est la cause de l'addiction des patients inclus dans le programme méthadone est l'héroïne (51.21%). Le Subutex (buprénorphine à haute dose) est consommé par (41.46%) un nombre non négligeable des patients, même s'il n'est pas commercialisé en Algérie. Ce qui veut dire que son mode d'obtention provient du marché noir ou de l'étranger. La consommation de la cocaïne est moins commune au sein du centre de désintoxication avec (4.87%) des patients.

Dans les cas d'addiction les plus sévères, (2.43%) des patients sont inclus au programme de sevrage à cause de leur addiction à l'association Subutex, héroïne et cocaïne en même temps.

En comparaison avec une étude menée en France durant l'année 2012, la consommation de drogues illicites concerne environ une personne sur douze, au sein d'une population âgée de 15 à 64 ans. Loin derrière le cannabis, consommé par 3,8 millions de personnes (jeunes et adultes) au moins une fois dans l'année précédente, on comptait durant l'année ou l'étude a été faite 400 000 consommateurs de cocaïne et 100 000 d'héroïne, l'usage d'autres produits illicites restant marginal (43).

II.3.2.3. Renseignements par rapport au traitement par la méthadone

2.3.1. Date d'inclusion au traitement

Tous les patients (100%) inclus dans le programme méthadone ont débuté leur hospitalisation durant le premier trimestre de l'année 2021. Depuis que L'Algérie assure, à partir du 5 janvier 2021, la fourniture de la méthadone comme traitement alternatif de l'addiction aux opiacés.

II.3.2.3.2. Critère d'inclusion au traitement

Pour distinguer les types de patients concernés par le traitement substitutif à la méthadone, et s'assurer que le traitement va être administré aux patients qui en ont le plus besoin, les médecins du service d'addictologie ont rédigé une liste de critères pour faciliter la procédure de classement les patients prioritaires en ce qui concerne le traitement de substitution. Cette liste n'est pas obligatoirement suivie à la lettre et le patient assidu reste toujours prioritaire à recevoir le traitement par rapport à un patient absent, même si ce dernier présente tous les critères. Parmi ces caractéristiques de choix sont retrouvés :

- Comorbidités physiologiques, plus spécifiquement les patients touchés par le VIH et l'hépatite C. C'est le cas de (26.66%) des patients de notre échantillon, ils sont prioritaires car, le foie déjà atteint, l'hépatotoxicité des drogues en général présente un risque fatal pour eux et ils doivent subir un sevrage dans les plus brefs délais.
- Critères sociologiques, (14.66%) des patients avaient une vie sociale qui peut être sauvée ; des responsabilités, un travail et des ambitions. Ce sont des choses que le patient veut atteindre et que seule la consommation de drogues empêche. Ce sont des patients qui sont aussi jugés motivés par leur médecin traitant comme (16%) des patients, ils acceptent le traitement et sont coopérants avec le protocole.
- Une minorité (2.66%) des patients ont été traités par la méthadone dû à l'échec des autres traitements de substitution. Ce sont tous des patients qui ont été traités à l'étranger (ailleurs qu'en Algérie) par la buprénorphine, vu que la méthadone est le premier traitement de substitution introduit en Algérie.

C'est à ce sujet que s'est intéressé l'étude de Schwartz et coll en 2011 réalisée au Maryland, aux Etats-Unis (44). Leurs résultats révèlent qu'être peu investis dans des activités criminelles et avoir une meilleure perception du support de sa famille et de sa communauté afin de changer ses comportements sont des caractéristiques favorables à l'entrée dans un programme de méthadone.

II.3.2.3.3. Durée du traitement par la méthadone

La disponibilité de la méthadone en Algérie a duré un peu plus qu'une année (de janvier 2021 jusqu'à avril 2022). Durant cette période, la grande majorité des patients (63.41%) inclus dans le programme de sevrage ont bénéficié d'un traitement régulier jusqu'à la rupture. Un tiers (31.70%) ont eu une durée d'une année nette de traitement, parmi lesquels des patients qui ne sont revenus chercher leur médicament qu'après la rupture.

Très peu (4.87%) des patients ne sont pas allés au bout de leur traitement et ils n'étaient présents à l'hôpital que pour la durée de quelques mois, ce sont des patients qui ont été classés comme perdus de vue (décédés ou emprisonnés).

Il est dommage qu'il n'existe pas de procédure de poursuite de traitement pour les patients incarcérés, car cela pourrait apporter un plus à la société et éviter beaucoup d'incarcérations ultérieures.

II.3.2.3.4. Traitement de substitution prescrit avant la méthadone

La méthadone est le premier traitement de substitution utilisé en Algérie, la buprénorphine ne pouvant pas être utilisée à cause de son usage détourné et étant donné qu'elle est la molécule d'addiction de la plupart des patients. Bien qu'elle ne soit pas commercialisée en Algérie, elle est fréquemment obtenue par les toxicomanes sur le marché noir. C'est pour cela que chez (95.12%) des patients, la méthadone a été la première molécule substitutive introduite dans leur vie.

Les patients restants (4.87%) et qui ont déjà bénéficié d'un traitement de substitution, l'ont fait dans des pays autres que l'Algérie.

II.3.2.3.5. Hospitalisation durant le traitement

L'hospitalisation est obligatoire pour chaque patient mis sous méthadone, elle dure une semaine et elle est cruciale pour déterminer la dose stable du traitement que le patient va maintenir pour son traitement en ambulatoire jusqu'au sevrage.

En se référant aux autres études, voire l'étude faite en 2013 au centre médical Marmottan de Paris (45), il est démontré que parmi les 23 hospitalisations réalisées en 2011, les durées de séjour étaient comprises entre 1 et 20 jours, la durée moyenne étant de 10 jours. Une durée qui est assez proche de celle suivie au sein de notre lieu d'étude.

II.3.2.4. Prise en charge thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement par la méthadone

II.3.2.4.1. Dose d'initiation du traitement

La dose d'initiation du traitement doit être obligatoirement de 10 mg, avant augmentation progressive de dose par palier de 10 mg. C'est le cas pour (92.68%) de notre population.

Une exception est faite pour les patients (7.31%) connus pour être de très grands consommateurs d'opioïdes, pour lesquels la dose de 20 mg a été prescrite d'emblée, avec surveillance.

Il est possible d'augmenter la dose initiale de 10 mg plusieurs fois durant le premier jour d'hospitalisation jusqu'à l'arrivée à un état stable et atténuation des symptômes de sevrage chez le patient.

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus au États Unis, dans le cadre d'une étude clinique randomisée pour évaluer la méthadone auprès des prisonniers. L'initiation du traitement par la méthadone s'est faite très progressivement en raison de la disparition de la tolérance aux opiacés chez les détenus concernés. La dose initiale était de 10 mg par jour avec augmentation par paliers de 5 mg tous les 3 jours. Cependant, les 2 premiers participants s'étant plaints de sensations vertigineuses les premiers jours, la posologie initiale retenue a finalement été de 5 mg par jour avec augmentation par paliers de 5 mg tous les 8 jours jusqu'à atteindre 60 mg par jour (46).

II.3.2.4.2. Dose quotidienne établie

Pour la plupart des patients (43.90%) la dose de stabilité a été fixée à 40 mg de méthadone par jour. Une portion non négligeable (31.70%) a nécessité 60 mg par jour, tandis que (21.95%) ont eu la dose de 40 à 60 mg par jour, selon le cas. Un seul patient a eu une dose supérieure à 60 mg.

La dose quotidienne est établie à la fin de la durée d'hospitalisation (1 semaine), mais elle n'est pas obligatoirement la dose définitive du traitement. Certains patients auront des augmentations de dose en ambulatoire.

Dès que la rupture de stock de méthadone s'annonçait proche, il a été procédé à une diminution progressive des doses de tous les patients même s'ils étaient stables à une dose assez élevée, jusqu'à l'arrêt total et inévitable après la rupture.

Cet arrêt forcé pourrait influencer les réponses au traitement chez nos patients.

Appuyées par la littérature, les 'recommandations' dans plusieurs pays préconisent de 60 mg à 120 mg par jour en maintenance ou « plateau » pour la majorité des patients (47). Cependant, beaucoup de patients se voient souvent prescrire une posologie inférieure malgré des résultats prévisibles insatisfaisants comme c'était le cas avec la plupart des patients de notre population après la rupture.

II.3.2.4.3. Durée d'hospitalisation

Le protocole du service indique une hospitalisation obligatoire de 1 semaine dans le but d'établir une dose quotidienne stable de méthadone utilisée en ambulatoire. Mais certains patients (9.75%) ont préféré ne pas achever leur semaine d'hospitalisation et ont quitté le service après 4-5 jours. Ceci après avoir signé une fiche de sortie selon laquelle la sortie était une décision personnelle individuelle.

II.3.2.4.4. Effets indésirables liés au traitement

Les effets secondaires de la méthadone sont en général peu importants comparés à ceux liés à l'utilisation prolongée de drogues illicites. Mais ils doivent toujours être pris au sérieux pour distinguer des cas possibles d'intolérance ou de surdosage.

Dans notre échantillon, l'insomnie est l'effet indésirable le plus présent au sein de la population. Près de la moitié des patients (48.93%) présentaient une insomnie après l'administration de la méthadone. La prise de poids est présente chez environ $\frac{1}{4}$ des patients (27.65%). Elle pourrait être causée par le traitement lui-même ou bien le résultat de l'amélioration de la vie des patients durant leur période de sevrage des drogues dures.

Une portion minimale de la population présentait des hallucinations (10.63%). Il n'est pas aisé d'évaluer le rôle exact de la méthadone dans la survenue de cet effet. Il s'agit probablement d'une manifestation du syndrome de sevrage.

II.3.2.4.5. Réponse au traitement

La rupture de stock de méthadone a affecté le déroulement du traitement de la plupart des patients : (53.65%) ont rechuté et sont revenus à l'utilisation de leur drogue initiale après la rupture. Parallèlement à cela, plus d'un tiers (36.58%) des patients n'ont pas rechuté après leur mise sous traitement par la buprénorphine, même si la majorité d'entre eux déclarent craindre la rechute à cause de la difficulté de se procurer de la buprénorphine au niveau des pharmacies d'officine et ce en raison des craintes des pharmaciens de se retrouver impliqués malgré eux, dans des affaires de détournement.

Un seul patient avait accompli son sevrage avant que la rupture ait lieu, tandis que 3 patients (7.31%) ne sont pas allés au bout de leur traitement pour des raisons indépendantes de la rupture de stock. Il s'agit des patients perdus de vue (emprisonnés ou décédés).

Une réalité mentionnée dans de nombreuses études est que parmi la population traitée au long cours, une amélioration globale significative est observée en ce qui concerne la consommation des produits psychotropes et la fréquence des actes délictueux (48). Cet objectif n'est pas encore atteint en Algérie puisque la méthadone n'était introduite que récemment en Algérie mais ça reflète l'ambition et l'espoir que ce produit peut offrir aux jeunes toxicomanes algériens ainsi qu'une amélioration de la société en général.

II.3.2.4.6. Raison de l'arrêt du traitement

La rupture de stock de méthadone est la cause principale de l'arrêt du traitement de 9 patients sur 10 (90.24%). Ce sont les patients qui sont venus régulièrement prendre leurs doses journalières jusqu'à rupture de stock.

Comme expliqué plus haut, (7.31%) des patients sont les patients perdus de vue pour lesquels la raison d'arrêt du traitement a été soit le décès ou l'incarcération.

Un patient a été retiré du programme. Il s'agit d'un seul patient qui n'était pas sérieux durant son traitement ambulatoire avec des absences fréquentes.

II.3.2.4.7. Traitement prescrit après rupture de la méthadone

La méthadone, étant le seul traitement de substitution disponible en Algérie, et après sa rupture en avril 2022, elle n'a pas pu être remplacée par un autre traitement, comme la buprénorphine au dosage adéquat, soit présentée sous forme de Subutex®. Rappelons que la buprénorphine, à cause de son usage détourné, était la principale molécule d'addiction de la plupart des patients sous méthadone (41.46%) de notre population étudiée.

Ainsi, la plupart des patients (85.36%) ont été mis sous Tramadol après la rupture de stock de méthadone, alors que 3 patients (7.31%) ont été mis sous Gabapentine au lieu du Tramadol dans le but d'éviter leur rechute, la gabapentine étant plus facilement dispensée au niveau des pharmacies d'officine (ne nécessite pas l'ordonnance à 3 souches... etc.) contrairement au Tramadol, qui avec les nouvelles dispositions législatives et réglementaires, se trouve plus strictement dispensé.

II.3.3. Conclusion de la seconde partie

Cette seconde partie, consacrée à l'utilisation de la méthadone en Algérie, a pu montrer que dans le cadre de cette expérience pilote, des ruptures de stock de méthadone sont venues perturber l'expérience et ont contraint les prescripteurs à modifier leur protocole de départ et à s'écarter des protocoles internationaux, avec un impact sur la réponse au traitement.

Cet arrêt forcé du traitement de substitution à la méthadone, a cependant permis à certains patients de décrocher plus tôt par rapport à leur molécule de dépendance.

Malheureusement, pour une proportion plus importante de patients, l'impact de cette rupture de stock s'est soldé par une rechute et un retour à la consommation de la molécule d'addiction.

Conclusion générale :

Au terme de ce travail, nous rappelons que l'intérêt croissant porté au sujet des psychotropes en Algérie nous a menées à nous enquérir sur ce domaine, en commençant par la place des médicaments psychotropes dans la réglementation algérienne.

Les résultats obtenus à la suite de la collecte des données relatives aux textes législatifs et réglementaires algériens et de leur analyse nous ont menées à constater que la liste des psychotropes a connu une évolution et des changements au cours du temps qui visent à assurer la protection des pharmaciens d'une part et à limiter la consommation illicite et l'usage détourné de certains médicaments d'autre part. La vente des médicaments psychotropes est devenue une source d'inquiétude et de désagrément pour les pharmaciens, notamment dans le contexte de vide juridique qui a perduré dans le temps, ce qui nécessite des réponses institutionnelles rapides. Même si des actions ont été entreprises dans ce sens, certains points restent ambigus et il est important de clarifier la situation, notamment pour les pharmaciens qui sont au front du fait de leur rôle de dispensateurs.

Cette étude nous a également menés à évoquer l'usage illicite des psychotropes qui conduit à l'addiction, un phénomène que nous observons en évolution de plus en plus forte dans notre société. La prise en charge des toxicomanes, qui est assurée dans des services spécialisés, peut se faire au moyen de plusieurs traitements de substitution, parmi lesquels la méthadone, un traitement de substitution efficace qui a fait ses preuves dans les pays développés.

Ce produit est aujourd'hui utilisé dans le monde entier et a convaincu tous les échelons des professionnels en lien avec la toxicomanie. Dans ce contexte, notre étude sur l'expérience pilote de méthadone au niveau de l'EHS de Psychiatrie Frantz Fanon de Blida, nous a renseignées sur la disponibilité de la méthadone et nous a permis de mettre en avant le protocole de traitement adopté par le service d'addictologie et d'étudier le suivi thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement d'un échantillon de la population qui était le premier à se voir administrer la méthadone en Algérie.

Cette étude descriptive rétrospective se justifie par la rareté des travaux consacrés à cette problématique en Algérie, au vu de la nouveauté de ce traitement.

Après un peu plus d'une année d'utilisation de la méthadone en milieu hospitalier (janvier 2021 – avril 2022), cette expérience a été jugée globalement positive, en se fiant aux résultats de notre étude. Il n'y avait aucun cas d'intolérance au traitement et ce dernier s'est avéré assez efficace pour les patients en supprimant les symptômes de manque durant le sevrage sans apparition d'effet euphorisant.

En revanche, la rupture de stock était la cause principale des rechutes observées chez plus de la moitié de notre population d'étude. Ces ruptures de stocks ont en effet contraint les prescripteurs à s'écarter du protocole initial qui était calqué sur celui appliqué à l'échelle internationale et à arrêter le traitement prématurément chez la quasi-totalité des patients.

Par ailleurs, les détournements d'utilisation de la méthadone se font rares car elle n'est pas disponible sur le marché noir algérien. Il semble néanmoins nécessaire de sensibiliser le plus possible les patients (traités en ambulatoire) au risque d'intoxication et d'overdose pour les autres personnes, et la nécessité de conserver leur traitement dans un lieu inaccessible.

Il faut cependant noter que la présente étude présente certaines limites méthodologiques car elle ne vise ni ne permet d'établir les liens de cause à effet. De plus, les résultats portent sur un sous-groupe spécifique de 41 patients toxicomanes traités par la méthadone et, de ce fait, ne peut être généralisés à l'ensemble des patients toxicomanes algériens.

Des recherches complémentaires doivent être réalisées pour compléter cette analyse, en incluant les autres patients ayant participé à cette étude pilote, au niveau des autres centres de désintoxication sur le territoire national. Aussi, une démarche expérimentale, permettrait de démontrer l'impact de certains facteurs révélés (âge, sexe, niveau d'instruction, ...) sur l'observance au traitement et sur les résultats thérapeutiques des patients.

• Références bibliographiques

1. *La psychopharmacologie et la naissance de la psychiatrie biologique, Les Cahiers du Centre Canguilhem, vol. 1, no 2, p. 131-145. Missa. 2008.*
2. *Henri Laborit and the inhibition of action, Dialogues in Clinical Neuroscience, vol. 16, no 1, p.113-117. Kunz. 2014.*
3. « *La dépendance aux médicaments psychotropes : la psychopharmacologie aux usages* », *Drogues, santé et société, no 1, p. 57-88. Philippe Le Moigne. 2008.*
4. *Loi n°18-11 de l'année 2018 relative à la santé, Titre V, Chapitre 2, Article 209, p.19. Journal officiel de la république Algérienne n°48. 2018.*
5. *Tous bientôt sous "calmants" dès le berceau ? Pilule d'Or Prescrire. Mintzes, Lacase JR cité par Barbara. 17 janvier 2008.*
6. *Les médicaments psychotropes. 4 ème éd. Psychiatrie et santé mentale. C.Pollet. 2014.*
7. *Classement sur une liste, Pharmacorama. Pierre Allain. 2021.*
8. *PHARMACOLOGIE DES SUBSTANCES ADDICTIVES : LES POINTS ESSENTIELS. Site du collège national de Pharmacologie Médicale. 31 mai 2018.*
9. *La Drogue, Hachette, coll. « qui, quand, où ? ». Michèle Diaz, Marc-Eden Afework. 1995.*
10. *CONVENTION UNIQUE SUR LES STUPÉFIANTS DE 1961 : Telle que modifiée par le protocole de 1972 portant amendement de la Convention Unique sur les Stupéfiants de 1961, Tableaux : Liste jaune des substances contrôlées).*
11. *L'HISTORIQUE ET L'ÉVOLUTION DES PRINCIPALES CONVENTIONS INTERNATIONALES DE CONTRÔLE DES STUPÉFIANTS. Jay Sinha. 21 février 2001.*
12. *Les Conventions internationales relatives au contrôle des drogues. Office des Nations Unies contre la drogue et le crime. Edition révisée, 2013.*
13. *Convention de 1971 sur les substances psychotropes, p,33. p,35. p,36. NATIONS UNIES. 1971.*
14. *La Pharmacie, Documentation juridique, p.260. République algérienne démocratique et populaire. Ministère de la Santé et la Population. 1997.*
15. *JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE n°83. Loi 04-18, Chapitre 3 : Dispositions pénales. p,5. 2004.*
16. *Recueil des Traités, Vol. 976, 1-14152, p. 168-171. NATIONS UNIES. 1975.*
17. *JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE n°8. Loi 85-05, Titre VII : Dispositions pénales, Chapitre II. 17 février 1985.*

18. *Aperçu sur la loi 04-18 relative aux stupéfiants et aux psychotropes.* **ZEROUAL ABDELHAMID.** *El Watan*, 05 juin 2005.
19. **JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE n°48.** p,29. 2015.
20. *Le circuit du médicament dans les centres hospitaliers psychiatriques français : le cas particulier de Saint-Égrève.* *Sciences pharmaceutiques.* **Laurence Martin Minischetti.** 1995.
21. **Décret exécutif n° 21-196** : du 11 mai 2021 modifiant et complétant le décret exécutif n° 19-379 du 31 décembre 2019 fixant les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes. 29 Ramadhan 1442 correspondant au 11 mai 2021.
22. *65ème Session De la Commission de Stupéfiants.* **Déclaration de la délégation algérienne lors du débat général.** Décembre 2021.
23. *Ce qu'il faut savoir sur la substitution.* **Mildeca.** 10 août 2015.
24. *Model list of essential medicines.* **WHO, world health organization.** Avril 2013.
25. *L'ANSM rappelle les risques de la méthadone et l'importance de disposer de la naloxone.* **ANSM, agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.** 16 juillet 2020.
26. *Von der Entdeckung zur Erhaltungsbehandlung – Auflösung einiger „historischer Mythen“.* In: *SchneiderDrogenLeben. Verlag für Wissenschaft und Bildung. (29-53).* **R, GERLACH.** Berlin, 2004.
27. *Strafrechtliche Aspekte der Behandlung Opiatabhängiger mit Methadon und Codein.* **S, MOLL, Peter Lang.** Frankfurt/M, 1990.
28. *Die neuen synthetischen Analgetika.* In: *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmazie.* **O, SCHAUMANN.** 1952.
29. Un système anti-nociceptif (analgésie) - Que font nos endo-opioïdes et leurs récepteurs pendant ce temps. **Palli-Science.** [En ligne] sur : <https://palli-science.com/le-grand-livre-des-soins-palliatifs/un-systeme-anti-nociceptif-analgésie-que-font-nos-endo-opioïdes>
30. **METHADONE : INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES.** **Bernard Favrat, Collège Roman de Médecine de l'Addiction.** Octobre 2001.
31. *Prescription et dispensation de la méthadone (sirop et gélule) : Questions-Réponses.* **N, AUTHIER, N,BONNET, G,PFAU, S,ROBINET, S,SARRAM, G,FOURNIER, C,MALABRY.** Décembre 2011.
32. *Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Conférence de consensus.* **Anaes FFA.** HAS 23 et 24 juin 2004.
33. **INSTAURATION DU TRAITEMENT ET ADAPTATION DE LA POSOLOGIE DE METHADONE DANS LE TRAITEMENT DE SUBSTITUTION OPIACEE.** **Dr Yves CAER, Dr Colette GERBAUD, Flyer n°49.** Décembre 2012.
34. *Clinical concepts - Guidance on Optimal Methadone dosing, Vol XII-2.* **Tenore P.** spring 2003.
35. **The college of physicians and surgeons of Ontario. Methadone Maintenance Treatment : Program Standards and Clinical Guidelines.** Edition Feb 2011.

36. *Toxicomanie: lancement de la dispensation de la méthadone en Algérie.* **Algérie Presse Service.** 05 janvier 2021.
37. *Quelle évolution pour un patient substitué à la méthadone au long cours?* **J.M. Coste, J.A. Kummer, M. Kraemmer, P.A. Porchet.** Suisse, 2008.
38. *Les facteurs facilitants et les obstacles à la référence d'élèves détectés en milieu scolaire vers un centre de réadaptation en dépendance.* **Virginie Lacoste.** Janvier 2019, .
39. *Traitement de la dépendance aux opioïdes : évaluation d'un projet montréalais de transfert d'usagers vers des soins de santé généraux.* *Drogues, santé généraux. Drogues, santé et société, .* **Paquin. I, Perreault.M, Milton.D, & Savard.P.** 2011.
40. *Toxicomanie : Chiffres et statistiques.* **Assia Boucetta.** Publié dans *Info Soir* le 21 - 08 - 2017.
41. **Jean-Paul Carcel.** *Conseils aide et action contre la toxicomanie.* [En ligne] 2014 sur : <http://www.caat.online.fr/toxicomanie/statistiques.htm>
42. *Drogues et toxicomanies : indicateurs et tendances, Toxicomanies).* **OFDT (Observatoire Français des Drogues et des.** Paris, 1999.
43. *La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes : état des lieux et tendances récentes.* **François Beck, Romain Guignard, Arnaud Gautier, Christophe Palle, Ivana Obradovic,** 2013.
44. *Antecedents and correlates of methadone treatment entry: a comparison of out-of-treatment and in-treatment cohorts.* *Drug and Alcohol dependence, 115, 23-29, .* **Schwartz RP, Kelly SM, O'grady KE, Mitchel SG, Brown BS.** Maryland, US, 2011.
45. *Étude rétrospective à deux ans des hospitalisations pour arrêt de la méthadone au centre médical Marmottan.* **Héloïse Pham-Orsetti.** Paris, 2013.
46. *A randomized clinical trial of methadone maintenance for prisoners: Results at 1-month post release.* **Timothy W. KINLOCK et al.** Baltimore, USA, 2007.
47. *Drug misuse and dependence - Guidelines on clinical management.* **Strang J.** 1999.
48. *The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality : A meta-analysis.* *Addiction.* **Marsch L.** 1998.

Annexe

Pharmacie Principale - CHU Frantz Fanon - Blida / Service d'addictologie - EHS de Psychiatrie Frantz Fanon - Blida

Résultats thérapeutiques des médicaments psychotropes au sein d'un service d'addictologie - Application à la méthadone

Objectif de l'étude : Evaluation du suivi thérapeutique des patients sous méthadone.

Numéro du dossier :

Nom et prénom du patient :

Matricule du patient :

- Sexe :
 - Homme
 - Femme
- Age :
- Poids :
- Wilaya de résidence :
- Niveau d'étude :
- Profession :
- Situation familiale :
- Hospitalisation : Oui Non
- **Historique d'addiction** – Préciser la durée :
 - Buprénorphine
 - Cannabis
 - Héroïne
 - Psychotropes (BZD, ATD...)
 - Autres. Préciser

Substance	Age de 1 ^{ère} consommation	Consommation régulière	Durée de la consommation	Mode d'administration
Alcool				
Cannabis				
Héroïne				
Buprénorphine				
Autres opiacées /analgésiques				
Amphétamines/ ecstasy				
Cocaïne				
Psychotropes (BZD ; ATD ; autres...)				
Tabac				
Autres produits consommés				

• Molécule d'addiction :

• Comorbidités :

- VIH
- Hépatite
- Maladies cardio-vasculaires
- Hypertension artérielle
- Diabète
- Maladies pulmonaire chronique
- Obésité
- Autres

• De la méthadone a-t-elle été prescrite au patient ? Oui Non

- **Critères de priorisation des patients :**

- Facteurs liés au patient : ce sont les critères selon lesquels les médecins du service choisissent quel patient est prioritaire pour être traité par la méthadone :

- Antécédents psychiatriques
 - Comorbidités physiologique (hépatite, VIH)
 - Critères sociologique (patient responsable d'une famille)
 - Patient a déjà été hospitalisé au centre de Blida
 - Échecs répétés de traitements conventionnels
 - Evaluation du comportement du malade et évaluer sa motivation au changement de mode de vie

- Traitement de substitution prescrit avant la méthadone :

- Aucun traitement
 - Buprénorphine
 - Autre. Préciser :

- Date de début de traitement par la méthadone :

.... / ... /

- Posologie :

- Date de fin de traitement par la méthadone, le cas échéant :

.... / ... /

- Raison de l'arrêt de traitement :

- Effets indésirables du traitement par la méthadone :

- Gain de poids
 - Anxiété et somnolence
 - Constipation
 - Hyperprolactinémie
 - Dysfonction sexuelle
 - Sudation
 - Insomnie
 - Apathie
 - Autre. Préciser :

- Traitement de substitution après rupture de la méthadone :

- **Suivi thérapeutique rétrospectif : spécifique selon chaque patient**

Résumé

Les psychotropes sont des médicaments qui ont pour effet de provoquer une modification de l'activité mentale. Avec des grandes classes de médicaments qui ont été découvertes presque fortuitement, les psychotropes ont un intérêt majeur dans l'amélioration de la santé mentale et psychique de l'être humain. Chose qui fait un droit légitime au patient d'avoir accès à ces médicaments quand il en a besoin. Malgré leur intérêt médical important, comme la plupart des médicaments, les psychotropes ne peuvent pas être utilisés à la légère, sans avis médical. C'est aussi à cause du risque qu'ils représentent d'usage détourné qu'ils sont assujettis à une réglementation portant sur leur production, leur commercialisation, leur prescription et leur délivrance.

Le but de notre étude est de suivre l'évolution de la réglementation qui contrôle les substances psychotropes en Algérie et définir les divers changements qu'elle a subi. Il est ressorti une modification majeure qui vise à faciliter le travail des pharmaciens ainsi qu'assurer leur protection par rapport à la loi algérienne. Mais cela reste insuffisant face aux ordonnances scannées ou les ordonnances de complaisances. D'autres mesures doivent être prises pour protéger le pharmacien face à la justice et l'aider dans l'accomplissement de son travail dans les meilleures conditions.

Une étude rétrospective menée au niveau de l'EHS de psychiatrie spécifiquement dans le service d'addictologie, porte sur l'utilisation d'une substance particulière, dont les propriétés pharmacologiques en font à la fois un stupéfiant et un psychotrope : la méthadone. Utilisée pour la première fois en Algérie en 2021 comme un traitement substitutif aux opiacés. Nous sommes arrivées à la conclusion que la méthadone est un moyen efficace et irremplaçable pour venir en aide aux citoyens algériens souffrant d'addiction aux opiacés. Et pour cela une For d'un personnel qualifié est indispensable vu la nouveauté de cette molécule en Algérie.

Abstract

Psychotropic drugs are medicines that have the effect of causing a change in mental activity. With large classes of drugs that have been discovered almost by accident, psychotropic drugs have a major interest in improving human mental and psychic health. This makes it a legitimate right for patients to have access to these drugs whenever they need them. Despite their important medical interest, like most medicines, psychotropic drugs cannot be used lightly, without medical advice. It is also because of the risk they represent of misuse that they are subject to regulations concerning their production, marketing, prescription, and dispensing.

The aim of our study is to follow the evolution of the regulations controlling psychotropic substances in Algeria and to define the various changes that they have undergone.

A major modification has emerged that aims to facilitate the work of pharmacists and to ensure their protection under the Algerian law. However, this is still insufficient in the face of scanned prescriptions or prescriptions of convenience. Other measures must be taken to protect pharmacists from of the law and to help them carry out their work under the best possible conditions.

A retrospective study carried out at the EHS of psychiatry, specifically in the addictology department, concerns the use of a particular substance, whose pharmacological properties make it both a narcotic and a psychotropic drug: methadone. Used for the first time in Algeria in 2021 as a substitute treatment for opiates. We have come to the conclusion that methadone is an effective and irreplaceable tool to help Algerian citizens suffering from opiate addiction. And for this, training of qualified personnel is essential, given the novelty of this molecule in Algeria.