



HAL
open science

Comparaison de l'évolution de patients usagers et dépendants aux opiacés substitués par un traitement par Buprénorphine haut dosage initié et suivi en médecine générale ou en centre spécialisé

Anne Grintchenko Bigourdan

► To cite this version:

Anne Grintchenko Bigourdan. Comparaison de l'évolution de patients usagers et dépendants aux opiacés substitués par un traitement par Buprénorphine haut dosage initié et suivi en médecine générale ou en centre spécialisé. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02061783

HAL Id: dumas-02061783

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02061783>

Submitted on 8 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année : 2018

N° : 135

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 06 Novembre 2018 à Bordeaux

Par GRINTCHENKO BIGOURDAN Anne

Née le 26 mai 1988, à PAU (64)

**Comparaison de l'évolution de patients usagers et dépendants aux
opiacés substitués par un traitement par Buprénorphine haut
dosage initié et suivi en médecine générale ou en centre spécialisé**

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Françoise ETCHEBAR

Jury :

Monsieur le Professeur Jean-Louis DEMAUX, Président

Monsieur le Docteur Laurent MAGOT, Rapporteur

Monsieur le Professeur Philippe CASTERA

Monsieur le Docteur Jean-Michel DELILE

Madame le Docteur Françoise ETCHEBAR

Remerciements

Aux membres du jury,

A ma directrice de thèse, le Docteur Françoise ETCHEBAR,

Merci de ton soutien, de tes précieux conseils et de ta disponibilité week-end et jours fériés compris. Merci de m'avoir fait profiter de tes connaissances et de ton expérience en matière d'addictologie.

A mon président de jury, le Professeur Jean-Louis DEMEAUX,

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de présider le jury de ma thèse.

A Monsieur le Docteur Laurent MAGOT,

Merci de m'avoir consacré du temps pour lire et juger ce travail en tant que rapporteur. Merci pour vos conseils et votre disponibilité.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Jean-Michel DELILE,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A l'équipe de Béarn Addictions et aux médecins généralistes qui ont accepté de participer à mon étude et m'ont accordé leur temps si précieux.

A mes proches,

A Antoine, merci pour tout.

A ma famille, merci de m'avoir soutenue tout au long de mes études et particulièrement dans mes moments de doutes.

A mes amis et a mes anciens co-internes, merci pour tout les bons moments passés ensemble.

A l'équipe de Marie Galène, merci de me faire aimer mon travail.

Table des matières

1. INTRODUCTION	7
A. Comprendre l'addiction à l'héroïne et autres opiacés	7
1. Définition du concept d'addiction	7
2. Mécanismes de l'addiction	7
3. Pharmacologie des opiacés	8
B. Epidémiologie de la consommation d'héroïne	9
C. Complications de la consommation d'héroïne et autres opiacés	10
1. Complications somatiques	10
2. Comorbidités psychiatriques et co-addictions	11
3. Complications sociales et judiciaires	11
D. Traitements de substitution aux opiacés (TSO)	12
1. Médicaments de substitution aux opiacés (MSO)	12
2. Place des psychothérapies	14
E. Organisation du système de soins en addictologie	14
1. Les structures spécialisées	14
2. La place des médecins généralistes	15
F. Freins des généralistes à la prise en charge des patients sous TSO	16
G. Réponse à ces freins	16
1. Le développement des réseaux d'addictologie	16
2. Développement des relais entre structures spécialisées et médecine de ville	17
H. Questions de recherche	17
I. Les objectifs de l'étude	17
2. MATERIEL ET METHODE	18
A. Schéma de l'étude	18
B. Population source	18
1. Critères d'inclusion	18
2. Recrutement des patients suivis par des médecins généralistes	18
3. Recrutement des patients suivis au CSAPA Béarn Addiction	19
C. Elaboration de la grille de recueil de données	19
1. Grille de recueil de données sur le profil des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD	19
2. Grille de recueil de données sur le devenir des patients après 5 ans de traitement	20
D. Saisie et traitement des données	20
3. RESULTATS	21

A.	Inclusion des patients dans l'étude	21
1.	Recueil de données au CSAPA Béarn Addiction	21
2.	Recueil de données en médecine générale.....	21
B.	Descriptions des profils des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD	22
1.	Situation sociodémographique	22
2.	Etat de santé.....	24
3.	Modalité de consommation	25
4.	Co-consommations.....	26
5.	Situation juridique	27
C.	Comparaison de l'évolution des patients après 5 ans de suivi soit en CSAPA soit en médecine générale.....	28
1.	Critère de jugement principal : taux de rechute	28
2.	Critères secondaires	28
D.	Synthèse des résultats	30
4.	DISCUSSION.....	31
A.	Discussion de la méthode	31
1.	Points forts	31
2.	Points faibles.....	33
B.	Principaux résultats	34
1.	Rechutes plus fréquentes chez les patients suivis en médecine générale.....	34
2.	Amélioration de l'état général plus fréquente chez les patients suivis en médecine générale...	35
3.	Profils des patients similaires dans les deux groupes.....	36
4.	Prise en charge pluridisciplinaire en ville et en CSAPA.....	36
C.	Propositions et perspectives.....	37
1.	Vers l'autorisation de la primo-prescription de méthadone par les médecins généralistes ?.....	37
2.	Suivi des patients au long cours	37
3.	Prise en charge de l'hépatite C dans un parcours de soins simplifié.....	38
4.	Collaboration entre médecins généralistes, pharmaciens et CSAPA	39
5.	Autres pistes	39
5.	CONCLUSION.....	40
6.	BIBLIOGRAPHIE.....	41
7.	ANNEXES	46
A.	Annexe 1 : Critères diagnostiques d'addiction aux opioïdes (selon le DSM-V) (2).....	46
B.	Annexe 2 : Description du CSAPA Béarn Addiction	47
C.	Annexe 3 : Grille de recueil de données sur le profil des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD	48
D.	Annexe 4 : Grille de recueil de données sur le devenir des patients après 5 ans de traitement	50

Index des tableaux

Tableau I : Comparaison de la situation sociodémographique des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

Tableau II : Comparaison de l'état de santé des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

Tableau III : Comparaison de la modalité de consommation des opiacés des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

Tableau IV : Comparaison des co-consommations des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

Tableau V : Comparaison de la situation juridique des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

Tableau VI : Comparaison de l'évolution des patients après 5 ans de suivi soit en CSAPA soit en médecine générale

Index des abréviations

AFFEF : Association Française pour l'Etude du Foie

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANRS : Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales

ASI : Addiction Severity Index

BHD : Buprénorphine haut dosage

CAARUD : Centre d'Accueil, d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

DRAMES : Décès en Relation Avec les Médicaments et les Substances

DSM –V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ELSA : Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

MSO : Médicament de Substitution aux Opiacés

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

1. INTRODUCTION

A. Comprendre l'addiction à l'héroïne et autres opiacés

1. Définition du concept d'addiction

Au début des années 2000, le concept d'addiction, en remplaçant la notion de toxicomanie, a modifié la façon de penser, le traitement et l'organisation des soins : nous sommes passés d'une conception qui mettait en avant le produit, à une conception qui met en avant le comportement de consommation (1).

Michel Reynaud, dans la 2^{ème} édition du *Traité d'Addictologie* paru en 2016, résume les caractéristiques de l'addiction par « l'impossibilité répétée de contrôler un comportement et par la poursuite du comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives. Ce comportement vise à produire du plaisir ou à écarter une sensation de malaise intense » (1).

La cinquième édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V)*, publiée en mai 2013, établit le diagnostic d'addiction aux opioïdes comme un trouble d'utilisation de substance. Le patient présente une addiction plus ou moins grave, selon le nombre de symptômes présentés dans une liste de 11 items **[Annexe 1]**, dont l'installation d'une tolérance, d'un syndrome de sevrage et du *craving* (envie intense de consommer) (2).

2. Mécanismes de l'addiction

L'addiction est une pathologie chronique, d'installation progressive, favorisée par des facteurs de vulnérabilité et dont l'évolution est marquée par des rechutes.

L'addiction est la résultante de l'interaction entre plusieurs facteurs (3) :

- **Facteurs de risques liés aux produits** (complications somatiques, complications psychopathologiques, dépendance)
- **Facteurs individuels de vulnérabilité** (génétique, âge de début, caractère, troubles de la personnalité, modalités d'attachement insécure, comorbidités psychiatriques,

consommation auto--thérapeutique, recherche d'ivresse, conduites d'excès, polyconsommations)

- **Facteurs de risques environnementaux** (facteurs culturels et sociaux, facteurs familiaux, rôle des pairs).

La connaissance de ces facteurs permet des actions de prévention ciblées et la mise en place d'un soutien psycho-social adapté et précoce.

La consommation répétée d'un produit addictif entraîne des modifications cérébrales fonctionnelles et structurelles de plusieurs neurocircuits dont ceux de la récompense mais aussi ceux impliqués dans la gestion de l'humeur, des émotions et des apprentissages, pouvant ainsi affecter la motivation, les habitudes comportementales et les capacités d'adaptation. Ces mécanismes mettent en jeu la sécrétion de dopamine qui est impliquée notamment dans le codage de la valeur du plaisir et dans sa mise en mémoire (1,4). L'addiction s'installe en 3 étapes : usage récréatif et sporadique d'un produit, puis usage intensif (addiction légère ou modérée pour le DSM-V), et enfin perte de contrôle ou dépendance (addiction sévère pour le DSM V) (5).

3. Pharmacologie des opiacés

Les opiacés (Morphine, Codéine, Tramadol, Fentanyl, Oxycodone, Buprénorphine, Méthadone, Héroïne...) sont des agonistes des récepteurs morphiniques. Trois sous-types de récepteurs sont ciblés par les molécules existantes : les récepteurs μ / κ / δ . En se fixant sur leurs récepteurs, les opioïdes agissent au niveau du système nerveux central, du système gastro-intestinal et du système cardiovasculaire.

Les différents opiacés n'ont pas la même affinité pour ces récepteurs, ni la même aptitude à engendrer une stimulation après la fixation : stimulation complète (agoniste pur), stimulation partielle (agoniste partiel) et absence de stimulation (antagoniste) (6).

Plus une drogue a d'affinités pour les récepteurs dopaminergiques, plus elle induit une dépendance (1,4).

B. Epidémiologie de la consommation d'héroïne

En 2014, le niveau d'expérimentation (usage au moins une fois dans la vie) de l'héroïne en France, dans l'ensemble des 18-64 ans, est d'environ 1,5 % (légère hausse par rapport à 2010 : 1,3%) (7) **soit environ 600 000 personnes** (8).

En 2014, 1,0 % des jeunes âgés de 17 ans a expérimenté l'héroïne (9).

D'après la définition mise en place par l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), l'usage problématique concerne les consommateurs de drogues par voie intraveineuse ou les usagers réguliers d'opiacés, de cocaïne ou d'amphétamines durant l'année. **La consommation problématique de drogues en France concernerait 280 000 usagers** (valeur centrale d'une estimation comprise entre 220 000 et 340 000), soit en moyenne 7.5 usagers pour 1000 habitants de 15 à 64 ans, ce qui situe la France dans la moyenne européenne (10).

Parmi les populations les plus usagères de drogues, les **polyconsommations** sont devenues un modèle dominant (10).

Chaque année, on compte environ **1600 décès imputables aux drogues illicites** (principalement imputable aux opiacés) (11). Les principales causes de mortalité sont les surdoses, les suicides, les accidents et traumatismes, ainsi que les comorbidités médicales, notamment les complications infectieuses liées au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et au virus de l'hépatite C (VHC), ainsi que celles liées aux modes de consommation.

La mortalité des patients dépendants aux opiacés est de 1 à 3 % des patients par an (mortalité 6 à 20 fois plus élevée qu'en population générale) (12).

C. Complications de la consommation d'héroïne et autres opiacés

1. Complications somatiques

a. Surdose

L'absorption d'une dose trop importante d'héroïne ou d'autres opiacés (surdose) provoque une dépression respiratoire souvent mortelle. Le risque est encore accru lorsque la consommation de cette substance est associée à la prise d'alcool ou de benzodiazépines.

b. Complications infectieuses de la consommation par voie injectable :

En 2004, parmi les usagers de drogues ayant injecté au moins une fois dans leur vie, la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) était estimée à 1.9% (13).

En 2011, une enquête (14), parmi les usagers de drogues ayant injecté au moins une fois dans leur vie, a évalué la prévalence biologique du VHC à 44 %, en baisse par rapport à 2004.

Dans cette même enquête la prévalence du VIH était estimée à 13 %, stable par rapport à 2004 (14).

Les principales complications d'une infection par les virus de l'hépatite B ou C sont la survenue d'une cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire.

L'arrivée des antiviraux directs de 2^{ème} génération a révolutionné le traitement des hépatites C en permettant une guérison virologique (15). Le renforcement du dépistage (notamment avec les tests rapides d'orientation diagnostique : TROD) de ces infections est donc essentiel pour permettre l'instauration d'un traitement antiviral à un stade précoce et réduire le risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

Les autres complications infectieuses liées aux injections non stériles, notamment par partage des seringues, sont : abcès aux points d'injection, veinites, lymphangites, endocardites, abcès cérébraux, candidoses et septicémies.

c. Autres complications somatiques

D'autres complications peuvent être rencontrées : baisse de la libido, aménorrhée, altération de l'état bucco-dentaire, constipation, pigmentation post-inflammatoire des sites d'injection

et lymphœdèmes au niveau des mains (« syndrome de Popeye ») compliquant les injections de buprénorphine haut dosage.

2. Comorbidités psychiatriques et co-addictions

Les **troubles anxieux** sont retrouvés chez 61% des sujets dépendants aux opiacés (36% attaques de panique, 21% phobies sociales, 22% troubles anxieux généralisé) (16). Ces troubles peuvent être primaires ou secondaires (liés au manque) (17).

Les **troubles de l'humeur** sont retrouvés chez 71% des sujets dépendants aux opiacés (60% troubles dépressifs, 28% dysthymie, 33% manie, 10% hypomanie) (16). Le risque suicidaire est 13 fois plus élevé chez ces patients qu'en population générale.

Les **troubles de la personnalité** (psychopathiques / antisociale, états limites et évitantes) sont également plus fréquents qu'en population générale.

Les **troubles psychotiques** sont aussi plus fréquents. La fréquence de la **schizophrénie** est de 11% chez les patients dépendants aux opiacés sur la vie entière (18).

La dépendance aux opiacés entraîne des troubles du sommeil, des troubles cognitifs et un syndrome amotivationnel.

D'autres addictions sont présentes chez les sujets dépendants aux opiacés : tabac, alcool, cocaïne, cannabis, produits de synthèse, médicaments détournés de leurs usages (dont dépendance aux benzodiazépines). Ces **co-addictions** sont à évaluer systématiquement en raison de leur fréquence et de l'aggravation du sevrage opiacé par le sevrage simultané à d'autres substances (19).

3. Complications sociales et judiciaires

Les **dommages sociaux** liés aux consommations de drogues illicites sont nombreux mais restent mal documentés. Une évaluation réalisée parmi les consommateurs d'alcool ou de drogues illicites en cours de traitement montre que ces derniers vivent dans des conditions sociales souvent précaires (20).

Les consommations problématiques d'alcool et de drogues illicites sont marquées par l'exclusion sociale et la violence, parfois agie, souvent subie (21).

Sur **le plan judiciaire**, les principaux problèmes rencontrés sont les infractions à la législation des stupéfiants et les délits routiers. Le délit de conduite après avoir fait usage de stupéfiants a été créé en 2003. En 2013, sur 3500 dépistages réalisés à la suite d'un accident mortel, 12 % se sont relevés positifs (22).

D. Traitements de substitution aux opiacés (TSO)

La finalité des TSO est de permettre aux patients de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie pour recouvrer une meilleure santé et une meilleure qualité de vie (23).

L'objectif de ces traitements est la suspension de la perte de contrôle involontaire et le maintien de cette suspension dans la durée : le *craving* (besoin irrésistible de consommer) étant impliqué dans les rechutes, doit être une cible privilégiée des traitements de l'addiction (que ce soit par la psychothérapie et la pharmacothérapie) (24).

1. Médicaments de substitution aux opiacés (MSO)

Deux médicaments de substitution aux opiacés (MSO), la méthadone et la buprénorphine (SUBUTEX®) ont reçu l'autorisation de mise sur le marché en 1995 et en 1996 respectivement, comme traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

a. Buprénorphine haut dosage (BHD), SUBUTEX®, et SUBOXONE®

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes μ .

Des génériques du SUBUTEX®, buprénorphine haut dosage (BHD), ont été commercialisés depuis 2006. Depuis 2012, la BHD est disponible en association avec la naloxone sous le nom de SUBOXONE®. La naloxone est un antagoniste des récepteurs aux opiacés, destiné à dissuader le mésusage : prise par voie intraveineuse, elle se fixe sur les récepteurs et ne provoque aucune stimulation, entraînant des signes de sevrage.

La BHD est actuellement le seul MSO pouvant être initié par tout médecin.

Pour être efficace, ce traitement doit s'inscrire dans le long terme. De manière habituelle, un TSO se poursuit pendant plusieurs années. Quand l'évaluation clinique et le souhait du patient amènent à envisager son interruption, celle-ci doit être réalisée avec précaution (25).

b. Méthadone

La méthadone est un agoniste morphinique pur. Elle se présente sous la forme d'un sirop, et depuis 2008 sous forme de gélule (réservée aux patients traités avec la forme sirop et stable depuis un an). L'injection intraveineuse est en théorie impossible pour les deux formes. En raison de ses caractéristiques pharmacologiques, la méthadone est susceptible de provoquer une overdose mortelle chez un sujet intolérant aux opiacés ou recevant un dosage supérieur à ses capacités de tolérance. Ce risque de surdosage justifie la sécurisation de ce traitement (26).

c. Cadre réglementaire de la prescription

La prescription initiale de méthadone est actuellement réservée aux services hospitaliers (y compris milieu pénitentiaire) et aux centres spécialisés (CSAPA : centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) (23). Lorsque le dosage est stabilisé et que le patient est autonome son traitement peut être éventuellement relayé à un médecin de ville (27) et la délivrance se fait en officine.

Au total, les médecins des structures spécialisées ont la possibilité de choisir entre de la BHD et de la méthadone pour initier un MSO. Les médecins généralistes peuvent prescrire en primo prescription uniquement de la BHD. Ils peuvent prescrire de la méthadone mais seulement en relais après une initiation en structure.

d. Bilan de l'utilisation des MSO :

En France, les MSO sont prescrits à environ 180 000 patients dont 65 % de Buprénorphine (dont 5% de Suboxone®) et 35 % de Méthadone pour l'année 2014 (28).

L'impact socio-sanitaire de ces traitements est clairement positif (23) et plusieurs études (29-31) ont montré que la commercialisation de ces traitements, dans une politique de réduction des risques, a diminué la marginalisation des sujets pharmacodépendants.

La politique de **réduction des risques**, officialisée par la loi de santé publique de 2004, a joué un rôle majeur en termes de réduction de l'incidence du VIH, de baisse de surdoses mortelles

ou d'amélioration de l'accès aux soins pour les usagers de drogues, en particulier les plus précarisés.

2. Place des psychothérapies

L'entretien motivationnel est utilisé dans l'aide à la décision du patient de se traiter (de changer de comportement). C'est une approche fondée sur l'analyse et la résolution de l'ambivalence du patient face au changement de comportement par rapport à la consommation de la substance. W.R. Miller et S. Rollnick, les fondateurs de l'entretien motivationnel, définissent cette technique comme « un style de communication collaboratif, orienté vers un objectif, qui accorde une attention particulière au langage lié au changement. En faisant ressortir et en explorant les raisons de changer, propres à la personne, dans une atmosphère d'acceptation et de compassion, il vise à ce que celle-ci renforce sa motivation personnelle à changer et s'engage dans un changement spécifique » (32).

L'efficacité de la **thérapie cognitivo-comportementale** (TCC) a été confirmée pour les troubles liés à l'abus de substance, en particulier dans la prévention de la rechute. Les TCC consistent en l'enseignement des compétences pour permettre au patient de reconnaître et d'éviter les situations à risques où il peut être susceptible de consommer, ainsi que d'utiliser des stratégies d'adaptation pour résister à l'addiction et à adapter son comportement (33).

Ces méthodes, ainsi que la **psychothérapie de soutien**, ont une place essentielle dans le suivi des patients pour motiver le changement de comportement et pour éviter les rechutes.

E. Organisation du système de soins en addictologie

1. Les structures spécialisées

Les **Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie** (CSAPA), créés par la loi du 2 janvier 2002, tiennent un rôle central dans la prise en charge des addictions. Ce dispositif médico-psycho-social d'addictologie s'organise en lien avec la médecine de ville en aval et la filière de soin hospitalière en amont. Les CSAPA se caractérisent par leur accessibilité

territoriale et sociale, la globalité de l'approche du concept de l'addiction, l'accompagnement en équipe pluridisciplinaire et l'accompagnement dans la durée (34).

Les **Centres d'Accueil, d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues** (CAARUD) sont dédiés aux usagers les plus marginalisés. Ils visent à améliorer la situation sanitaire et sociale des consommateurs qui ne sont pas encore engagés dans une démarche de soins.

Les autres ressources en addictologie sont les **consultations hospitalières d'addictologie, les équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA)**, les structures d'hospitalisation de jour ou de soins complexes en addictologie, les services de soins de suite et de réadaptation (SSR), les dispositifs de microstructures médicales, les centres thérapeutiques résidentiels, les consultations jeunes consommateurs, les communautés thérapeutiques et les appartements de coordination thérapeutiques.

Les **réseaux de santé d'addictologie** regroupent des professionnels libéraux et institutionnels des secteurs sanitaires, médico-sociaux et sociaux. Ils ont pour objectif de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité et l'interdisciplinarité de la prise en charge.

2. La place des médecins généralistes

La politique de santé en France, avec le plan de lutte contre la drogue et les conduites addictives de 2013-2017, place les médecins généralistes au centre de la prévention ciblée. Ils sont en première ligne dans le repérage, la prise en charge et l'orientation de ces patients (35-37).

En 2009, selon le *Baromètre santé des médecins généralistes* publié par l'INPES, environ la moitié des médecins généralistes interrogés ont déclaré avoir reçu au moins un usager dépendant aux opiacés par mois (49,2 %), contre 34.0% en 2003, indiquant une hausse assez nette de la présence des personnes dépendantes aux opiacés en médecine de ville (56).

En 2011, dans près des trois quarts des cas, les patients sous MSO ont reçu exclusivement leur prescription de MSO d'un médecin de ville, plus souvent lorsqu'il s'agissait de BHD (72 %) que de méthadone (55 %). Le médecin de ville alors impliqué est dans la quasi-totalité des cas un médecin généraliste, très rarement un psychiatre (57).

F. Freins des généralistes à la prise en charge des patients sous TSO

Malgré cette place centrale, de nombreux généralistes rencontrent des difficultés, d'autres refusent cette prise en charge. Les principales difficultés et freins à la prescription d'un TSO recensés par les médecins généralistes sont (38,39) :

- Le sentiment d'insécurité et le problème dans l'intégration des toxicomanes au sein de la patientèle qui sont aggravés par les comorbidités psychiatriques (comme les troubles de la personnalité).
- Les appréhensions liées au nomadisme, aux difficultés d'adhésion du suivi médical et à l'usage détourné des médicaments.
- Les doutes sur l'efficacité des traitements par manque de connaissances. Certains médecins considèrent les médicaments de substitution comme une « drogue » et rejettent un milieu dans lequel ils refusent de pénétrer.
- Le sentiment des médecins d'être manipulés, d'inutilité et d'acquérir une mauvaise réputation.
- La durée de consultation jugée trop aléatoire.
- Pour certains, cette pathologie n'entre pas dans le champ de la médecine générale.

Les médecins qui avaient une activité importante dans ce domaine ont exprimé des difficultés face à l'afflux de patients. Le refus de certains généralistes de prescrire pourrait être à l'origine d'une augmentation de la charge de travail pour les prescripteurs.

G. Réponse à ces freins

1. Le développement des réseaux d'addictologie

En cas de difficultés pour obtenir une stabilisation ou en cas de période de crise avec déstabilisation, l'AFSSAPS recommande au médecin généraliste de rapprocher les consultations et les prescriptions, d'éventuellement solliciter l'avis d'un addictologue, de contacter les réseaux de santé ou d'orienter le patient vers une structure spécialisée (25).

Pour faciliter l'accès aux ressources en addictologie sur les territoires de la Nouvelle Aquitaine, le site internet www.addictoclic.com liste les contacts et les ressources utiles pour

accompagner le médecin généraliste face aux difficultés rencontrées pour orienter au mieux le patient (40). D'autres sites internet facilite la prise en charge des addictions : www.intervenir-addictions.fr et www.addictaide.fr (Le village des addictions).

2. Développement des relais entre structures spécialisées et médecine de ville

Le relais vers la ville permet aux patients sous TSO de poursuivre leur traitement dans un cadre médical courant, de réguler la file active de la structure, de faciliter le suivi d'un patient travaillant ou habitant loin de la structure et enfin d'insuffler une nouvelle dynamique aux patients dont le suivi est stable depuis longtemps (26).

Afin d'améliorer la qualité de ce relais entre structure spécialisée et médecin généraliste, ce dernier peut faire partie d'un réseau de soin d'addictologie et ainsi travailler en collaboration privilégiée avec un CSAPA référent (26).

H. Questions de recherche

La BHD pouvant être initiée soit en médecine générale, soit en CSAPA, nous nous sommes demandé **si l'évolution des patients sous BHD était différente en fonction du cadre de la primo-prescription et du suivi (médecine de ville / CSAPA).**

I. Les objectifs de l'étude

Notre objectif principal était de comparer l'évolution de patients dépendants aux opiacés substitués par BHD initiés et suivis soit en médecine générale soit en CSAPA.

Nos objectifs secondaires étaient de décrire et de comparer les profils des patients consultant en CSAPA ou en médecine de ville, à l'initiation du TSO et à 5 ans de suivi.

2. MATERIEL ET METHODE

A. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique comparative de type exposés / non exposés réalisée sur une cohorte historique. Le facteur d'exposition étudié était le mode de suivi (en CSAPA ou en médecine générale) : nous avons comparé les profils des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD soit par un médecin généraliste du réseau Béarn et Soule, soit par un médecin du CSAPA Béarn Addiction de Pau, ainsi que leur devenir après cinq ans de suivi. Le critère de jugement principal pour répondre à notre objectif était l'absence de rechute à 5 ans de suivi. La rechute étant définie comme la re-consommation d'opiacés.

B. Population source

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les patients ayant bénéficié de l'initiation d'un traitement par buprénorphine haut dosage (BHD) et d'un suivi pendant cinq ans soit par des médecins généralistes en ville, soit par des médecins du CSAPA de Béarn Addiction.

Les patients sous méthadone, ainsi que les patients ayant fait un relais de la BHD par de la méthadone ont été exclus.

De même, les patients ayant fait l'objet de relais entre les prises en charge ambulatoires et spécialisées ont été exclus.

2. Recrutement des patients suivis par des médecins généralistes

Afin de connaître les médecins généralistes prescripteurs de BHD, nous avons contacté la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) de Pau et les principales pharmacies de Pau.

Nous avons ensuite appelé le réseau *Coordi Santé Béarn Soule* qui est une plateforme d'appui à la coordination des parcours de santé des personnes ayant une ou des maladies chroniques en situation complexe. Ils nous ont transmis les adresses mails des médecins généralistes prescripteurs de BHD.

Ces derniers ont été contactés par mail expliquant notre démarche et notre projet. Par la suite, chacun d'eux a été sollicité par téléphone dans le but de répondre à leurs interrogations et éventuellement de convenir d'un rendez-vous à leur cabinet pour ceux ayant accepté de participer à notre étude.

3. Recrutement des patients suivis au CSAPA Béarn Addiction

Lors de mon stage en médecine générale à Pau, j'ai effectué des journées au CSAPA Béarn Addiction m'ayant permis d'établir le contact avec cette structure. Il s'agissait d'une équipe pluridisciplinaire qui se composait de médecins généralistes addictologues, d'un psychiatre, d'infirmières, de psychologues, d'éducateurs spécialisés et de travailleurs sociaux **[Annexe 2]**.

Afin de recruter nos patients, nous avons consulté les dossiers informatiques de tous les nouveaux patients accueillis au CSAPA et nous avons inclus ceux admis pour une primo-prescription de BHD. Cette recherche s'est concentrée sur 5 ans.

Les données manquantes ont été obtenues en interrogeant l'équipe.

C. Elaboration de la grille de recueil de données

Afin de répondre à nos objectifs primaire et secondaire nous avons élaboré deux grilles de recueil de données.

1. Grille de recueil de données sur le profil des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD

Nous avons décrit les profils des patients en 5 catégories : situation sociodémographique, état de santé, modalité de consommation de l'héroïne, co-consommations et situation juridique [Annexe 3].

2. Grille de recueil de données sur le devenir des patients après 5 ans de traitement

Le critère de jugement principal pour répondre à notre objectif primaire était l'absence de rechute à 5 ans de suivi. La rechute étant définie comme la re-consommation d'opiacés.

Les autres critères recueillis étaient l'estimation du mésusage (caractérisé par le mode de consommation par voie intranasale ou intraveineuse, par la prise multiple et par l'utilisation de la BHD pour répondre à des symptômes comme les troubles anxieux ou du sommeil), le dosage de la BHD, l'évolution des co-consommations, la fréquence des consultations, l'existence d'un suivi psychologique ou psychiatrique, l'évolution de l'état général, l'existence d'un suivi social ainsi que l'évolution du logement, de l'entourage et de l'emploi [Annexe 4].

D. Saisie et traitement des données

Les noms des médecins généralistes et des patients ont été anonymisés.

Les items décrivant le profil à l'initiation du traitement et le devenir ont été comparés entre les 2 groupes (initiation et suivi en médecine générale vs initiation et suivi en CSAPA).

Le test de Fisher a été utilisé pour comparer les variables qualitatives et le test de Student a été utilisé pour les variables quantitatives.

La valeur de $p < 0.05$ a été retenue comme seuil de significativité statistique.

3.RESULTATS

A. Inclusion des patients dans l'étude

Le recueil des données au CSAPA Béarn Addiction et aux cabinets des médecins généralistes a eu lieu de mars 2017 à février 2018.

1. Recueil de données au CSAPA Béarn Addiction

Entre 2007 et 2012, 413 nouveaux patients ont été accueillis au CSAPA Béarn Addiction, dont 30 patients pour initiation de traitement par BHD.

Parmi les 30 patients ayant eu une initiation du traitement par BHD au CSAPA Béarn Addiction, 16 patients ont été exclus de l'étude devant une durée de suivi sous BHD inférieure à 5 ans :

- 5 patients sont passés à la méthadone.
- 2 patients ont déménagé et quitté la région.
- 1 patient est décédé.
- 1 patient a été sevré de BHD.
- 7 patients ont été perdus de vue sans cause connue.

Au total, 14 patients ont été inclus dans le groupe « initiation de la BHD et suivis en CSAPA ».

2. Recueil de données en médecine générale

Les différentes données ont permis d'identifier 12 médecins généralistes prescripteurs de BHD, répartis sur Pau, Billère, Jurançon et Oloron-Sainte-Marie.

Parmi les 12 médecins généralistes prescripteurs de BHD répartis sur Pau, Billère, Jurançon et Oloron-Sainte-Marie, contactés par email et par téléphone :

- 7 médecins ont eu une réponse positive à notre étude.

- 2 médecins ont refusé de participer à notre étude (1 pour cause de départ récent à la retraite et 1 qui nous dit vouloir arrêter de suivre des patients sous TSO devant une mauvaise expérience et « ne veut plus en entendre parler »).
- 3 médecins généralistes n'ont pas répondu.

Parmi les 7 médecins généralistes intéressés, 5 médecins ont accepté de nous recevoir pour remplir la grille de recueil de données, les 2 autres ont décliné le rendez-vous par manque de temps.

L'âge moyen des médecins généralistes rencontrés était de 64 ans. Ils étaient installés en moyenne depuis 32 ans. Le mode d'exercice était 60 % en cabinet de groupe et 40 % installé seul. L'activité était urbaine dans 60 % des cas et semi-rurale dans 40 % des cas. Un médecin généraliste avait la capacité d'addictologie et le DESC d'addictologie, les 4 autres avaient une auto-formation en participant à des séminaires d'addictologie et à des groupes de formation avec le réseau d'addictologie.

Parmi la patientèle des 5 médecins généralistes rencontrés, 15 patients ont été inclus dans le groupe « initiation de la BHD et suivi en médecine générale » :

- Médecin généraliste A : 3 patients
- Médecin généraliste B : 1 patient
- Médecin généraliste C : 5 patients
- Médecin généraliste D (formation en addictologie) : 3 patients
- Médecin généraliste E : 3 patients

B. Descriptions des profils des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD

1. Situation sociodémographique

La situation sociodémographique des patients lors de l'initiation du traitement par BHD était similaire dans les 2 groupes. Il s'agissait en majorité d'hommes, de 33 ans d'âge moyen, avec une situation sociale stable. Environ la moitié des patients vivaient seuls **[Tableau I]**.

Tableau I : Comparaison de la situation sociodémographique des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

		CSAPA (n = 14)		MG (n = 15)		Valeur de p
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
Sexe	Homme	10	71%	10	67%	p = 1
	Femme	4	29%	5	33%	
Age	Moyen (ans)	32,8		33,5		p = 0,81
Enfants à charge	Nombre moyen	0,71		0,4		p = 0,29
Niveau scolaire	NC	4	29%	8	53%	p = 0,30
	Collège	0	0%	2	13%	
	CAP	3	21%	2	13%	
	Lycée	3	21%	0	0%	
	BEP	3	21%	1	7%	
	BAC	1	7%	2	13%	
	Etudes supérieures	0	0%	0	0%	
Activité professionnelle	Sans profession	4	29%	4	27%	p = 0,28
	Etudiant	0	0%	1	7%	
	Chômeur	0	0%	2	13%	
	CDD / stages rémunérés	1	7%	3	20%	
	Stable / CDI / libéral	9	64%	5	33%	
Ressources économiques	Sans ressources	2	14%	1	7%	p = 0,39
	AAH / RSA	2	14%	6	40%	
	Assedic	0	0%	0	0%	
	Salaire / travail	10	71%	8	53%	
Logement	Sans domicile	1	7%	0	0%	p = 0,17
	Précaire / Milieu carcéral	1	7%	5	33%	
	Stable	12	86%	10	67%	
Vit seul(e)	Oui	7	50%	7	47%	p = 1,13
	Non	7	50%	8	53%	

2. Etat de santé

Au moment de l'initiation du traitement par BHD, il y avait davantage de troubles somatiques (80% MG, 36% CSAPA, $p = 0.03$) et de sérologies positives au VHC (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) dans le groupe suivi en médecine générale. Les principaux troubles somatiques retrouvés dans les deux groupes étaient : épilepsie, migraine, pneumothorax, polytraumatismes, obésité, problèmes dentaires, lombalgies chroniques et abcès aux points d'injection.

Les résultats des sérologies VHB et VIH, ainsi que les comorbidités psychiatriques étaient comparable dans les deux groupes [Tableau II].

Tableau II : Comparaison de l'état de santé des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

		CSAPA (n=14)		MG (n=15)		Valeur de p
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
VHB	NC	2	14%	0	0%	p = 0,42
	Positif	0	0%	0	0%	
	Non vacciné	9	64%	8	53%	
	Vacciné	3	21%	7	47%	
VHC	Positif	1	7%	7	47%	p = 0,04
	Négatif	13	93%	8	53%	
VIH	Positif	0	0%	1	7%	p = 1
	Négatif	14	100%	14	93%	
Comorbidités psychiatriques	NC	2	14%	1	7%	p = 0,09
	Troubles psychotiques et délirants	2	14%	0	0%	
	Troubles de la personnalité	1	7%	5	33%	
	Troubles de l'humeur	1	7%	3	20%	
	Troubles anxieux	1	7%	3	20%	
	Troubles du comportement alimentaire	0	0%	0	0%	
Troubles somatiques	Non	7	50%	3	20%	p = 0,03
	Oui	5	36%	12	80%	
	Non	9	64%	3	20%	

3. Modalité de consommation

Dans le groupe initié et suivi en médecine générale, l'âge moyen du début de consommation était plus précoce (18.9 ans MG, 24.9 ans CSAPA, $p = 0.03$) et la voie intra-veineuse était le mode d'administration le plus fréquent (67% MG, 14% CSAPA, $p = 0.001$) [Tableau III].

Tableau III : Comparaison de la modalité de consommation des opiacés des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

		CSAPA (n=14)		MG (n= 15)		Valeur de p
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
Voies d'administration	NC	1	7%	3	20%	p = 0,001
	IV	2	14%	10	67%	
	Fumé / Inhalé / Sniffé	11	79%	2	13%	
Fréquence d'administration	Quotidien	13	93%	9	60%	p = 0,11
	4 à 6 fois / semaine	0	0%	1	7%	
	2 à 3 fois / semaine	1	7%	5	33%	
	Occasionnel	0	0%	0	0%	
Age de début de consommation	Age moyen (ans)	24,9		18,9		p = 0,03
	Age min (ans)	16		15		
	Age max (ans)	39		30		

4. Co-consommations

Au moment de l'initiation du traitement par BHD, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes dans la comparaison de la présence des différentes co-consommations [Tableau IV].

Tableau IV : Comparaison des co-consommations des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

		CSAPA (n = 14)		MG (n = 15)		Valeur de p
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
Tabac	NC	4	29%	0	0%	p = 1
	Oui	10	71%	14	93%	
	Non	0	0%	1	7%	
Alcool	Oui	7	50%	7	47%	p = 1
	Non	7	50%	8	53%	
Médicaments	NC	5	36%	3	20%	p = 0,91
	Morphines / dérivés codéines	2	14%	1	7%	
	Benzodiazépines	2	14%	3	20%	
	Hypnotiques	0	0%	1	7%	
	Non	5	36%	7	47%	
Substances illicites	NC	2	14%	1	7%	p = 0,34
	MSO hors prescription	2	14%	3	20%	
	Cocaïne	3	21%	1	7%	
	Cannabis	7	50%	7	47%	
	Ecstasy / LSD	0	0%	0	0%	
	Autres	0	0%	0	0%	
	Non	0	0%	3	20%	

5. Situation juridique

Au moment de l'initiation du traitement par BHD, la situation juridique des patients était similaire dans les deux groupes : peu de patients étaient en obligation de soins et moins d'un tiers des patients avait été incarcéré. Les contentieux civils retrouvés dans le groupe CSAPA correspondaient à un divorce et un problème de garde d'enfant [Tableau V].

Tableau V : Comparaison de la situation juridique des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD, suivis en CSAPA vs suivis en médecine générale

		CSAPA (n = 14)		MG (n = 15)		Valeur de P
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
Situation judiciaire	Obligation de soins	1	7%	1	7%	p = 1
	Non	13	93%	14	93%	
Incarcération	NC	3	21%	1	7%	p = 0,65
	Oui	4	29%	3	20%	
	Non	7	50%	11	73%	
Contentieux civil	NC	4	29%	3	20%	p = 0,19
	Oui	2	14%	0	0%	
	Non	8	57%	12	80%	

C. Comparaison de l'évolution des patients après 5 ans de suivi soit en CSAPA soit en médecine générale

1. Critère de jugement principal : taux de rechute

Après 5 ans de suivi, le taux de rechute était plus important chez les patients initiés et suivis en médecine générale par rapport aux patients initiés et suivis en CSAPA (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) [Tableau VI].

2. Critères secondaires

Après 5 ans de suivi, il y avait davantage de mésusage chez les patients suivis en médecine générale (33% MG, 14% CSAPA, $p = 0.01$).

L'évolution de l'état général était différente dans les deux groupes avec une amélioration de l'état général chez 40% des patients suivis en médecine générale contre 14% chez ceux suivis en CSAPA ($p = 0.01$).

Les autres critères comme le dosage de BHD, la fréquence de consultation mensuelle, l'existence d'un suivi psychologique / psychiatrique ou social associé étaient similaires dans les deux groupes.

L'évolution des co-consommations, du logement, de l'entourage et de l'emploi étaient similaires dans les deux groupes avec des paramètres améliorés chez un tiers des patients [Tableau VI].

Tableau VI : Comparaison de l'évolution des patients après 5 ans de suivi soit en CSAPA soit en médecine générale

		CSAPA (n = 14)		MG (n = 15)		Valeur de p
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
Rechute	Oui	1	7%	7	47%	p = 0,04
	Non	13	93%	8	53%	
Estimation mésusage	Oui	2	14%	5	33%	p = 0,01
	Probable	0	0%	5	33%	
	Non	12	86%	5	33%	
Dosage BHD (mg/j)	NC	1	7%	1	7%	p = 0,87
	> 16 mg/jour	2	14%	2	13%	
	> 8 et < 16 mg / jour	5	36%	7	47%	
	< 8 mg/jour	6	43%	5	33%	
Evolution co-consommations	NC	1	7%	1	7%	p = 0,83
	Dégradé	1	7%	1	7%	
	Identique	7	50%	9	60%	
	Amélioré	5	36%	4	27%	
Fréquence de consultation	NC	1	7%	0	0%	p = 0,81
	4 fois ou + /mois	1	7%	0	0%	
	2-3 fois / mois	3	21%	3	20%	
	1 fois / mois	9	64%	12	80%	
	< 1 / mois	0	0%	0	0%	
Suivi psychologique / psychiatrique	Oui	5	36%	5	33%	p = 1
	Non	9	64%	10	67%	
Evolution état général	NC	1	7%	0	0%	p = 0,01
	Dégradé	0	0%	4	27%	
	Identique	11	79%	5	33%	
	Amélioré	2	14%	6	40%	
Suivi social	Oui	3	21%	4	27%	p = 1
	Non	11	79%	11	73%	
Evolution logement	Dégradé	1	7%	2	13%	p = 1
	Identique	10	72%	10	67%	
	Amélioré	3	21%	3	20%	
Evolution entourage	NC	2	14%	1	7%	p = 0,76
	Dégradé	1	7%	3	20%	
	Identique	7	50%	6	40%	
	Amélioré	4	29%	5	33%	
Evolution emploi	NC	1	7%	0	0%	p = 1
	Dégradé	0	0%	1	7%	
	Identique	8	57%	10	67%	
	Amélioré	5	36%	4	27%	

D. Synthèse des résultats

14 patients ont été inclus dans le groupe CSAPA et 15 patients ont été inclus dans le groupe médecine générale.

Au moment de l'initiation du TSO, les profils des patients étaient similaires dans les 2 groupes, sauf pour le mode de consommation par voie intra-veineuse (67% MG, 14% CSAPA, $p = 0.001$), les troubles somatiques (80% MG, 36% CSAPA, $p = 0.03$), ainsi que les sérologies positives au VHC (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) qui étaient plus fréquents en médecine générale.

Après 5 ans de traitement, le taux de rechute (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) et le taux de mésusage (33% MG, 14% CSAPA, $p = 0.01$) étaient plus élevés en médecine générale qu'en centre spécialisé.

Cependant, il y avait davantage d'amélioration de l'état général chez les patients suivis en médecine générale (40% MG, 14% CSAPA, $p=0.01$).

Le devenir des patients au bout de 5 ans de traitement était similaire pour l'évolution du logement, de l'entourage, de l'emploi et des co-consommations quel que soit le mode de suivi.

4.DISCUSSION

A. Discussion de la méthode

1. Points forts

a. **Données conformes aux données de la littérature**

Nous n'avons pas trouvé d'études qui comparent le profil des patients à l'initiation de BHD puis leur devenir en fonction du mode de suivi (médecine générale vs CSAPA), mais nos données sont comparables aux autres études retrouvées dans la littérature :

- L'enquête *observation des pharmacodépendance en médecine ambulatoire* en 2013 réalisée sur 862 consommateurs de MSO dont 433 de BHD et 429 de méthadone a décrit des profils de patients similaires à notre étude : les patients sous BHD étaient majoritairement des hommes, l'âge moyen était de 39 +/- 9 ans, 55% des sujets avaient une activité rémunérée et plus de 30 % signalaient des prestations sociales, plus de 50% des patients présentaient des troubles anxieux et dépressifs, plus de 25 % avaient des troubles somatiques (29).
- Sur le plan de l'infection par le virus de l'hépatite C, nos résultats sont comparables pour les patients suivis en médecine générale (47% de sérologies positives) aux résultats de l'enquête parmi les usagers de drogues ayant injecté au moins une fois dans leur vie réalisée en 2011 qui avait évalué la prévalence biologique du VHC à 44 % (14), cependant nous n'avons retrouvé que 7% de sérologies positives au VHC en CSAPA.
- Une autre enquête réalisée en 2011 dont l'objectif était de décrire la situation médico-sociale de patients suivis par leur médecin généraliste pour un TSO (BHD et méthadone) depuis plus de 10 ans retrouve moins de mésusage que notre étude (30.5% des généralistes considéraient que le mésusage était pratiqué par au minimum 15% des patients). Les autres données étaient similaires : la situation professionnelle s'était améliorée pour 32 % des patients et restée identique pour 26%, la situation du logement s'était améliorée pour 38% des patients et restée identique pour 45%. Les

consommations d'alcool et de cannabis concernaient un tiers des patients, 70 % étaient fumeurs et 34.5% poly consommateurs (30).

- Le *Tableau de bord des TSO* publié en 2018 par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies regroupe les données provenant de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires pour les années de 2011 à 2016, les données de vente et de remboursements des MSO et les données déclaratives issues des structures de soins spécialisées dans la prise en charge des usagers de drogues. Ce regroupement de données décrit une population semblable à la nôtre sur le plan sociodémographique, des comorbidités et des co-consommations. Sur le plan du mésusage, au sein du public reçu dans les CSAPA, la voie orale était le mode de consommation habituel pour 39 % des usagers, l'injection pour 27 % d'entre eux en 2016. Ces niveaux sont stables après une hausse pour la voie orale et le sniff et en diminution pour l'injection depuis 2009 (55).

Le profil de nos patients est donc similaire aux données de la littérature. Cependant, n'ayant pas trouvé d'autres études comparant l'évolution des patients sous BHD selon le mode de suivi (médecine de ville vs CSAPA) nous n'avons pas trouvé d'éléments confirmant que l'on retrouve plus d'injecteurs et plus de mésusage chez les patients suivis en ville. Le taux de rechute des patients sous BHD suivis en ville ou en CSAPA est également peu décrit. En conséquence, et bien qu'il existe des biais méthodologiques et que notre travail soit de faible puissance nous apportons tout de même des données originales.

b. Choix des critères pour décrire le profil des patients

L'Addiction Severity Index (ASI) est un outil standardisé permettant d'étudier le profil des patients sous TSO. Il s'agit d'un entretien semi-structuré d'évaluation des comportements de dépendance mis au point en 1980 par une équipe américaine dirigée par McLellan, et introduit en France en 1990 par l'équipe du Pr. J. Tignol (Dr. M. Auriacombe et Dr. J-P. Daulouède) à l'Université de Bordeaux (44).

L'ASI permet d'établir un profil de sévérité, assimilé ici aux besoins en traitement, d'un patient « toxicomane » selon sept dimensions : état médical, emploi et ressources, drogue et alcool, situation légale, histoire de la famille, relations familiales et sociales, et état psychiatrique.

Cet entretien n'ayant pu être réalisé ni en médecine générale, ni au CSAPA Béarn Addiction, et afin d'être le plus exhaustif possible, nous avons élaboré notre première grille avec un certain nombre de ces paramètres pour décrire au mieux le profil de nos patients.

Nous les avons classés en 5 catégories : situation sociodémographique, état de santé, modalité de consommation de l'héroïne, co-consommations et situation juridique.

2. Points faibles

a. Biais de sélection

Notre étude présente un biais de sélection pour le recrutement des généralistes : en effet, nous avons contacté uniquement les principaux médecins prescripteurs de BHD de Pau et sa région en appelant les pharmacies et la CPAM. De plus, un des médecins généralistes interrogé avait une formation en addictologie. Ce médecin suivait 3 patients dans son cabinet sur les 15 patients inclus dans le groupe suivi en ville. Ce biais de sélection du médecin généraliste addictologue est acceptable car nous ne voulions pas comparer les prises en charge des médecins mais plutôt l'évolution des patients en fonction du cadre de la prescription de BHD : prescription au sein d'une prise en charge pluridisciplinaire en structure spécialisée et prescription en médecine de ville.

Nous avons fait le choix de recruter des médecins généralistes qui avaient une expérience dans les TSO, plutôt que de contacter tous les médecins généralistes de Pau et sa région, certains peu ou pas expérimentés en addictologie.

b. Manque de puissance

La faiblesse du nombre de patients recrutés est responsable d'un manque de puissance de l'étude.

Ce petit nombre de patients s'explique par des critères d'inclusion stricts pour répondre à notre question de recherche : initiation de BHD et suivis pendant 5 ans, soit uniquement en médecine générale, soit uniquement en CSAPA. Mais dans la pratique, le suivi des patients n'est pas linéaire avec des relais entre médecine de ville et CSAPA ainsi que des perdus de vue.

Le fait d'avoir limité notre étude à un seul CSAPA du Béarn et à un seul réseau de médecins généralistes explique aussi peut-être notre faible nombre de patients, mais pour des raisons pratiques il aurait été difficile d'effectuer une étude sur la région Nouvelle Aquitaine.

B. Principaux résultats

Notre objectif principal était de comparer l'évolution des patients sous BHD en fonction du cadre de la prescription et du suivi : soit en médecine générale soit en CSAPA.

1. Rechutes plus fréquentes chez les patients suivis en médecine générale

Notre critère de jugement principal était le taux de rechute à 5 ans. Nous avons montré qu'il y avait plus de rechutes chez les patients initiés et suivis en médecine générale par rapport aux patients initiés et suivis en CSAPA (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) **[Tableau VI]**.

Ce résultat est en faveur de l'efficacité d'une prise en charge pluridisciplinaire par rapport à la prise en charge en médecine générale. Mais, il est à pondérer avec un biais de sélection.

En effet, nous avons retrouvé une modalité d'administration par voie intra-veineuse plus fréquente chez les patients suivis en médecine générale (67% MG, 14% CSAPA, $p=0.001$) **[Tableau III]**, ainsi que davantage de mésusage après 5 ans de traitement chez les patients suivis en médecine générale (33% MG, 14% CSAPA, $p = 0.01$) **[Tableau VI]**. Ces résultats évoquent que la majorité des patients injecteurs initiés et suivis en CSAPA n'ont pas été inclus dans notre étude, car probablement traités par méthadone.

Chez certains des patients suivis en médecine générale et ayant rechuté ou mésusé, le médecin généraliste avait identifié dès le début de la prise en charge un risque de mésusage et voulait l'adresser au CSAPA pour initier un traitement par méthadone. Cependant, les patients avaient refusé d'être suivis en structure. En l'absence d'autorisation de primo-prescription de méthadone en ville, le médecin a initié un traitement par BHD.

Cette problématique d'accessibilité à la méthadone est en faveur de la mise en place de la primo-prescription de méthadone en ville.

2. Amélioration de l'état général plus fréquente chez les patients suivis en médecine générale

L'amélioration de l'état général est retrouvée chez 40% des patients suivis en médecine générale contre 14% chez ceux suivis en CSAPA ($p = 0.01$) [Tableau VI].

Cette différence entre les deux groupes peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- Les patients suivis en médecine générale étaient initialement en moins bon état général que ceux suivis en CSAPA. En effet, au moment de l'initiation du traitement par BHD, il y avait davantage de troubles somatiques (80% MG, 36% CSAPA, $p = 0.03$) et de sérologies positives au VHC (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) dans le groupe suivi en médecine générale [Tableau II].
- La prise en charge des comorbidités somatiques (lombalgies, obésité, céphalées...) fait partie du rôle premier des médecins généralistes, habitués à les prendre en charge. En effet, selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé, « le médecin généraliste a une approche globale de la santé de ses patients. Médecin de quartier, il est le premier recours pour la population. Il connaît la famille de son patient et son environnement avec leurs particularités sociales, économiques et culturelles. Il fait partie du réseau de santé local par ses liens avec d'autres intervenants locaux. Son implantation locale sur le long terme lui permet de réaliser un suivi de ses patients. Médecin de famille, il a le premier rôle dans la prévention, le dépistage et la prise en charge précoce des pathologies ».
- Souvent en CSAPA les patients n'ont pas de médecin généraliste attiré ou refusent d'aller le consulter. Les médecins des CSAPA par déontologie pour les confrères renvoient vers le médecin généraliste et ne prennent pas en charge certaines pathologies somatiques (hormis celles dues aux complications des consommations).

La prise en charge des patients sous TSO en ville permet au patient d'avoir un suivi différent et complémentaire de celui du secteur spécialisé. Le caractère généraliste des consultations, l'adaptabilité du rythme des consultations, la prise en charge dans le droit commun (donc moins stigmatisant), et l'accès géographique facilité (notamment pour les territoires peu dotés en dispositifs médicosociaux) sont autant d'atouts à la prise en charge des addictions par le médecin généraliste (45).

3. Profils des patients similaires dans les deux groupes

Notre objectif secondaire était de décrire les profils des patients consultant en CSAPA ou en médecine de ville et de les comparer pour voir s'il existait une différence entre les deux groupes.

Nous avons montré que les profils des patients suivis en médecine générale ou en CSAPA étaient similaires dans leurs situations sociodémographiques **[Tableau I]**, dans leur état de santé (sauf infection par le VHC et troubles somatiques) **[Tableau II]**, dans la présence de co-addictions **[Tableau IV]** ainsi que dans leur situation juridique **[Tableau V]**.

4. Prise en charge pluridisciplinaire en ville et en CSAPA

Nous avons montré qu'après 5 ans de suivi, les critères comme la fréquence de consultation, l'existence d'un suivi psychologique / psychiatrique ou social associé étaient similaires dans les deux groupes. **[Tableau VI]**.

Ces résultats secondaires évaluant le devenir des patients à 5 ans vont dans le sens d'une prise en charge complète en médecine de ville (psychologue, psychiatre, assistante sociale...) et placent le patient et le médecin généraliste en son centre.

C. Propositions et perspectives

1. Vers l'autorisation de la primo-prescription de méthadone par les médecins généralistes ?

L'étude ANRS Méthaville (41), réalisée sur une cohorte française d'environ 200 patients et publiée en 2014, a démontré qu'un traitement de substitution aux opioïdes par la méthadone, initié par des médecins généralistes expérimentés et formés est aussi efficace qu'une prise en charge au sein de centres spécialisés. En effet, un an après l'initiation du traitement, la proportion de patients abstinents aux opioïdes était similaire dans les deux bras. De même, aucun surdosage n'avait été constaté durant la phase d'initiation.

Néanmoins, la bonne réalisation de cette démarche est conditionnée par le volontariat des médecins généralistes, par leur formation et surtout doit être fondée sur leur collaboration avec un centre spécialisé et le pharmacien de référence délivrant le traitement. C'est un processus qui doit être encadré et qui nécessite une coopération de tous les acteurs de santé impliqués (42).

L'autorisation de la primo-prescription de méthadone par les médecins généralistes serait également à même de libérer du temps dans les CSAPA (26).

Cependant la mise en place de la primo-prescription de méthadone en ville reste controversée devant le risque de surdosage bien réel. En effet, selon les données du dispositif DRAMES (décès en relation avec les médicaments et les substances), les cas de surdose de méthadone sont en hausse constante depuis 9 ans, avec un taux de décès par méthadone estimé de 2 pour 1000 patients traités. Ce taux est six fois plus élevé avec la méthadone qu'avec la buprénorphine et 4,5 fois plus qu'avec l'héroïne (46).

2. Suivi des patients au long cours

Le suivi d'un patient sous TSO se faisant au long cours, nous avons comparé le devenir de nos patients après 5 ans de suivi. Mais au cours de nos entretiens avec les médecins généralistes, nous nous sommes aperçus que la plupart des patients étaient suivis depuis plus de 10 ans par le même médecin alors que les durées de suivi étaient souvent plus courtes en CSAPA,

notamment en raison du relais en médecine de ville quand le patient est stabilisé. Le faible nombre de patients suivis depuis 10 ans en CSAPA ne nous a pas permis de faire une étude statistique significative du devenir des patients à 10 ans.

Il serait ainsi intéressant de pouvoir faire une étude comparative avec une évaluation à plus long terme.

3. Prise en charge de l'hépatite C dans un parcours de soins simplifié

47% des patients suivis en médecine générale avaient une sérologie positive au VHC, contre 7% en CSAPA [**Tableau II**]. La prise en charge de l'infection par le VHC est donc un enjeu pour les médecins généralistes et les médecins de CSAPA.

En mars 2018, l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF) a publié des recommandations pour obtenir l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, devenue possible grâce au développement des molécules pangénotypiques.

Pour répondre à cet objectif, l'AFEF recommande (47) :

- Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie (sérologie virale / Tests Rapides d'Orientation Diagnostique). Si un des tests est positif, la mesure de la charge virale est indispensable avant l'initiation du traitement.
- Une prise en charge dans un parcours de soins simplifié pour les patients n'ayant pas de co-infection VHB et/ou VIH, ni d'insuffisance rénale sévère, ni de comorbidité hépatique mal contrôlée, ni de maladie hépatique sévère et en l'absence de traitement antiviral C antérieur. Ce parcours simplifié doit pouvoir être réalisé au plus proche du lieu de vie du patient ou dans un lieu où le patient est déjà suivi (CSAPA, maison de santé pluridisciplinaire, cabinets médicaux...). Tous les médecins doivent pouvoir prescrire les agents antiviraux directs.
- Après réponse virologique soutenue, la problématique est la possibilité de recontamination par le VHC chez les patients ayant des comportements à risque. Il faut donc évaluer et prendre en charge le mésusage et les co-consommations, ainsi que réaliser une détermination régulière de la charge virale du VHC.

Grâce au développement du dépistage et du traitement de l'hépatite C, les CSAPA ont un rôle majeur dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés ayant une infection par le virus de l'hépatite C. En effet, le suivi des patients ayant une fibrose importante au départ ainsi que le suivi des patients ayant des comorbidités à l'alcool prennent une place importante dans la prise en charge des patients suivis en CSAPA.

4. Collaboration entre médecins généralistes, pharmaciens et CSAPA

La Fédération Addiction conseille de mettre en place un dispositif qui permettrait une meilleure collaboration entre les différents acteurs pour un rapprochement effectif entre le médecin généraliste prescripteur, le pharmacien et le secteur spécialisé (45).

En effet, les différentes formes de prise en charge étant complémentaires et le suivi se faisant au long cours, l'articulation entre la ville et les structures spécialisées est un enjeu majeur du parcours du soin du patient (26).

L'addiction étant une pathologie chronique, la prise en charge d'un patient dépendant aux opiacés devrait s'organiser dans le cadre d'un parcours de soins organisé avec une place centrale pour le médecin généraliste.

5. Autres pistes

Pour lutter contre le mésusage et contre le taux de rechute plus important avec la buprénorphine haut dosage, de nouveaux médicaments ont été présentés au 12^{ème} congrès international d'addictologie de l'ALBATROS qui a eu lieu du 06 au 08 juin 2018 à Paris. En effet, aux Etats-Unis, de nouvelles voies d'administration de la buprénorphine haut dosage (en injection sous cutanée ou en sous forme d'implant sous-cutané / PROBUPHINE) ont permis une meilleure adhésion des patients au traitement et une diminution du mésusage. Ces voies d'administration vont bientôt être testés en France (58).

D'autres pistes comme l'augmentation du dosage de la buprénorphine avec une prescription hors AMM permettant de lutter contre le craving en plus du syndrome de sevrage ont également été évoqués.

5.CONCLUSION

Notre étude montre que le taux de rechute et le taux de mésusage à 5 ans des patients sous BHD étaient plus élevés en médecine générale qu'en centre spécialisé. Ces taux peuvent être expliqués par un plus fort taux de patients injecteurs en médecine générale.

L'accès à la primo-prescription de méthadone par les médecins généralistes formés pourrait diminuer ces taux en permettant d'introduire la méthadone chez les patients à risque de mésusage et de rechute.

Nous avons également montré que les profils des patients sous TSO étaient similaires qu'ils soient suivis en médecine de ville ou en CSAPA (sauf pour le taux de patients injecteurs et les troubles somatiques plus fréquents en médecine générale).

L'amélioration de l'état général était plus fréquente chez les patients suivis en médecine générale. Le devenir des patients au bout de 5 ans de traitement était similaire pour l'évolution du logement, de l'entourage, de l'emploi et des co-consommations, quel que soit le mode de suivi.

Malgré le taux de rechute et de mésusage plus élevé en médecine générale, l'amélioration de l'état générale plus fréquent en médecine générale et l'évolution similaire sur le plan social et des co-consommations dans les deux groupes montrent que la prise en charge des patients sous TSO en médecine de ville est utile et à encourager.

Le dépistage et la prise en charge de l'hépatite C dans un parcours de soins simplifié est un enjeu majeur pour les patients à risque d'infection par le VHC.

Nos résultats vont également dans le sens d'une collaboration étroite entre centre spécialisé et médecin généraliste.

6.BIBLIOGRAPHIE

1. Reynaud M. Comprendre les addictions : l'état de l'art. Dans: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A, Traité d'addictologie, 2^{ème} ed. Paris: Lavoisier; 2016. p. 3-28.
2. American Psychiatric Association. DSM-5 : diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5e ed, Washington D.C: Academic Psychiatry; 2013.
3. Reynaud M, Parquet PJ, Lagrue G. Les pratiques addictives. Paris: Odile Jacob; 2000.
4. Dematteis M, Pennel L. Théories neurobiologiques de l'addiction. Dans: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A, Traité d'addictologie, 2^{ème} ed. Paris: Lavoisier; 2016. p. 56- 71.
5. Piazza PV, Deroche-Gamonet V. Une théorie générale multi-étape de la transition vers la toxicomanie. Dans: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A, Traité d'addictologie, 2^{ème} ed. Paris: Lavoisier; 2016. p. 33-51.
6. Torrents R, Simon N. Pharmacologie des opiacés, de la cocaïne et des amphétamines. Dans: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A, Traité d'addictologie, 2^{ème} ed. Paris: Lavoisier; 2016. p. 703-706.
7. Beck F, Richard JB, Guignard R, Le Nézet O, Spilka S. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014, exploitation des données du Baromètre santé 2014. Tendances. 2015;99:1-8.
8. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Vue d'ensemble [Internet]. 2016 [Consulté le 17 novembre 2016]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/vue-d-ensemble/>.
9. Spilka S, Le Nézet O, Ngantcha M, Beck F. Les drogues à 17 ans : Analyse de l'enquête ESCAPAD 2014. Tendances. 2015;100:1-8.
10. Cadet-Tairou A, Gandilhon M, Martinez M, Néfau T. Substances illicites ou détournées : les tendances récentes (2013-2014). Tendances. 2014;96:1-6.
11. ANSM. Enquête DRAMES 2013 : Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances. 2015.
12. Hser YI, Evans E, Grella C. Long-term course of opioid addiction. Harv Rev Psychiatry. 2015;23:76-89.
13. OFDT. Tableau de bord des TSO 2015 [Internet]. [Consulté le 15 novembre 2016]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO150625.pdf>.

14. Jauffret-Roustide M, Pillonel J, Weill-Barillet L. Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France – Premiers résultats de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011. BEH. 2013;39-40.
15. AFEF. Recommandations AFEF sur la prise en charge des hépatites virales C. Février 2016.
16. Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug disorders : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related conditions. J Clin Psychiatry. 2006;67(2):247-57.
17. Fatséas M, Denis C, Lavie E, Auriacombe M. Relationship between anxiety disorders and opiate dependence – a systematic review of literature : implications for diagnosis and treatment. J Subst Abuse Treat. 2010;38:220-30.
18. Regier DA, Farmer ME, Rae DS. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA. 1990;64:2511-18.
19. Hartzler B, Donovan DM, Huang Z. Comparison of opiate-primary treatment seekers with and without alcohol use disorder. J Subst Abuse Treat. 2010;39:114-23.
20. OFDT. Drogues, chiffres clés 2015. Drogues, chiffres clés. 2015;6:1-8.
21. Bégue L. Drogues, alcool et agression. L'équation chimique et sociale de la violence. Paris: Dunod; 2014.
22. ONISR (Observatoire national interministériel de la sécurité routière). La sécurité routière en France : l'accidentalité routière en 2013. La documentation Française. 2013.
23. FFA, ANAES. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés : place des traitements de substitution. Conférence de consensus. 23 et 24 juin 2004; Lyon.
24. Auriacombe M, Dubertnet J, Sarram S. Traitements pharmacologiques dans les addictions : pour une approche transversale et simplifiée. Dans: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A, Traité d'addictologie, 2^{ème} ed. Paris: Lavoisier; 2016. p.307-10.
25. AFSSAPS. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Mise au point. Octobre 2011.
26. Vergnolle H. Relais des traitements de substitution des patients dépendants aux opiacés des Centres de Soins, D'Accompagnement et de Prévention en Addictologie en

Médecine Générale en Aquitaine : étude observationnelle, prospective, transversale, multicentrique. Thèse de médecine, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2014.

27. AFSSAPS. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés. Recommandations pour la pratique clinique. Juin 2004.
28. Ordre National des Médecins, Ordre National des Pharmaciens. Recommandations des Conseils Nationaux de l'Ordre des Pharmaciens et des Médecins à propos de la prescription et de la dispensation des médicaments de substitution aux opiacés. Octobre 2017; Paris.
29. Gentile G, Fraugier E, Giocanti A, Pauly V, Orleans V, Amaslidou D et al. Caractéristiques des sujets sous traitements substitutifs vus en médecine générale d'après l'enquête OPEMA 2013. *Thérapie*. 2016;71:307-13.
30. Messaadi N, Favre J, Rolland B, Cottencin O, Calafiore M, Stalnikiewicz B et al. Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leurs médecins généralistes. *Thérapie*. 2016;62:1-8.
31. Poloméni P, Pachabezian V, Pequart C, Glauzy C, Bouthillon-Heitzmann P. Evolution des patients traités par méthadone en médecine générale. *La Presse médicale*. 2013;42(12):1660-1.
32. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing : helping people change*, 3rd ed. New York: Guilford Press; 2013.
33. Ali Gorsane M, Rémond JJ, Rahioui H. Les thérapies cognitives et comportementales dans les addictions et dans les comorbidités : prévention de la rechute. Dans: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A, *Traité d'addictologie*, 2^{ème} ed. Paris: Lavoisier; 2016. p.352-57.
34. AGIR 33. Addictoclic [Internet]. 2013 [Consulté le 27 mai 2015]. Disponible sur : <http://www.addictoclic.com/>.
35. Beck F, Guignard R, Gautier A, Palle C, Obradovic I. La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes : état des lieux et tendance récente. *Revue Française des affaires sociales*. 2013;3(3):24-41.
36. MILDT. Plan gouvernementale de lutte contre la drogue et les conduites addictives 2013-2017. La documentation française. 17 octobre 2012; Paris.
37. Beck F, Guignard, I. Le développement du repérage des pratiques addictives en médecine générale en France. *Revue d'Epidémiologie et de Santé publique*. 2011;59(5):285-94.

38. Lenoir M. Les freins des médecins généralistes à la substitution aux opiacés. Thèse de médecine, Clermont-Ferrand: Université de Clermont-Ferrand; 2011.
39. Lahouaichri-Naimi Y. Représentation et vécu du médecin généraliste face au patient dépendant aux opiacés. Enquête qualitative dans le bassin Chaunois. Thèse de médecine, Amiens: Unité de Formation et de Recherche médicale d'Amiens; 2014.
40. Gourlat N. Développement du site www.addictoclic.com : recherche-action en médecine générale pour faciliter l'accès aux ressources en addictologie sur les territoires d'Aquitaine. Thèse de médecine, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2014.
41. Carrieri PM, Michel L, Lions C, Cohen J, Vray M, Mora M et al. Methadone Induction in Primary Care for Opioid Dependence: A Pragmatic Randomized Trial (ANRS Methaville). Plos one. 2014;9(11):1-10.
42. ANRS. L'initiation d'un traitement par méthadone par les médecins généralistes s'avère efficace. Communiqué de presse. 14 novembre 2014; Paris.
43. Comité d'Etude et d'Information sur la Drogue et les Addictions, CSAPA Béarn addiction. Rapport d'activités 2015. 2016:7-15.
44. Center for Studies of Addiction, Brisseau-Gimenez S. Addiction Severity Index : manuel de l'interviewer, guide item par item. Bordeaux: Université Victor Segalen Bordeaux 2. 2000.
45. Fédération Française d'Addictologie. Vers la mise en place de la primo-prescription de méthadone en ville : constats, problématiques et préconisations. 28 Octobre 2014; Paris.
46. Fédération Française d'Addictologie. Risques d'overdoses et de décès liés à la méthadone : de l'importance des modalités de prescription. Communiqué de presse. 8 février 2018; Paris.
47. Association Française pour l'Etude du Foie. Recommandations AFEF pour l'élimination du virus de l'hépatite C en France. Mars 2018.
48. Cadet-Tairou A, Gandilhon M, Lahaie E, Chalumeau M, Coquelin A, Toufik A. Drogues et usages de drogues en France : état des lieux et tendances récentes 2007-2009. Tendances Récentes et Nouvelles Drogues. 2010;9:91-155.
49. Fatseas M, Auriacombe M. Principes de la thérapeutique et des prises en charge en addictologie. Dans: Lejoyeux , Abrégé d'addictologie. Paris: Masson; 2009. p. 62-8.
50. Dyens J. Difficultés de la prise en charge du patient alcoolodépendant en cabinet de médecine générale. Thèse de médecine, Paris: Université Pierre et Marie Curie; 2009.

51. Cussac F. Critères de stabilité chez les patients sous traitements substitutifs des opiacés. Thèse de médecine, Paris: Université de Paris Diderot; 2013.
52. Cheng GL, Zeng H, Leung MK. Heroin abuse accelerates biological aging : a novel insight from telomerase and brain imaging interaction. *Transl Psychiatry*. 2013;3:260.
53. Passard E. Patients dépendants aux opiacés mis sous méthadone au CSAPA de Vitré, leur devenir au bout de douze mois de traitement, leur rapport au traitement. Thèse de pharmacie, Rennes: Université de Rennes; 2014.
54. Fiegl L. Caractéristiques et évolution des patients dépendants aux opiacés inclus dans un protocole méthadone : étude rétrospective à partir des données du CSAPA Bobillot à Limoges. Thèse de médecine, Limoges: Université de Limoges; 2015.
55. OFDT. Tableau de bord des TSO 2018 [Internet]. [Consulté le 02 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO180206.pdf>.
56. Gautier A, Balcou-Debussche M, Beck F, Bourgueil Y, Buttet P, Evrard I et al. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: Inpes; 2011.
57. Brisacier AC, Collin C. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés : analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011. *Tendances*. 2014;94:1-6.
58. Kampman K. Traiter les troubles liés aux opioïdes : nouveaux challenges et nouveaux médicaments. 12ème Congrès International d'Addictologie de l'ALBATROS. 6 juin 2018 ;Paris.

7.ANNEXES

A. Annexe 1 : Critères diagnostiques d'addiction aux opioïdes (selon le DSM-V) (2)

Mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- Les opioïdes sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
- Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes.
- Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opioïdes ou récupérer de leurs effets.
- *Craving* ou envie intense de consommer des opioïdes.
- Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
- Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes.
- Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes.
- Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
- L'utilisation des opioïdes est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance.
- Tolérance.
- Syndrome de sevrage.

B. Annexe 2 : Description du CSAPA Béarn Addiction

La file active du centre de soins en 2015 était de 444 patients toutes addictions confondues (43) :

L'activité du centre de soins concerne :

- La prise en charge de toute addiction : substitution aux opiacés avec un service méthadone, la tabacologie, l'accompagnement au sevrage d'alcool en partenariat avec les structures hospitalières et privées, au sevrage du cannabis ou des addictions sans substance (jeux d'argent).
- La prise en charge de l'hépatite avec consultation d'hépatologue au sein de la structure : dépistage, bilan et traitement de l'hépatite C.
- Les consultations jeunes consommateurs.
- Les consultations en soins bucco dentaires en partenariat avec Médecins du Monde.
- Un point échange seringue (11688 kits distribués en 2015 en partenariat avec un réseau de 19 pharmacies).
- Des actions de prévention en milieu scolaire, festifs et en entreprise.
- Des programmes d'insertions (Travail Alternatif Payé à la Journée).
- L'accompagnement de l'entourage des patients dépendants (Maison du Parent).

En ce qui concerne la substitution aux opiacés, le centre notait une diminution des prescriptions par BHD avec 57 patients prescrits en 2015 contre 67 en 2014. L'accès facilité en médecine générale pourrait expliquer en partie cette baisse de prescription.

C. Annexe 3 : Grille de recueil de données sur le profil des patients au moment de l'initiation du traitement par BHD

1. Situation sociodémographique :

- Sexe (homme, femme)
- Age
- Nombre d'enfant(s) à charge
- Niveau scolaire (primaire, collège, CAP, lycée, BEP, baccalauréat, études supérieures)
- Activité professionnelle (sans profession, étudiant, chômeur, CDD/stages rémunérés, stable/CDI/libéral)
- Ressources économiques (sans ressources, AAH/RSA, Assedic, salaire/travail)
- Logement (sans domicile, précaire/milieu carcéral, stable)
- Vit seul (oui, non)

2. Etat de santé :

- Sérologie VHB (séropositif, non vacciné, vacciné)
- Sérologie VHC (séropositif, séronégatif)
- Sérologie VIH (séropositif, séronégatif)
- Comorbidités psychiatriques (troubles psychotiques et délirants, troubles de la personnalité, troubles de l'humeur, troubles anxieux, troubles du comportement alimentaire)
- Troubles somatiques (oui, non)

3. Modalité de consommation de l'héroïne :

- Voie d'administration (IV, fumé/inhalé/sniffé)
- Fréquence de consommation (quotidien, 4 à 6 fois/semaine, 2 à 3 fois/semaine, occasionnel)
- Age de début de consommation

4. Co-consommations :

- Tabac (oui, non)
- Alcool (oui, non)
- Médicaments (morphine/dérivés codéines, benzodiazépines, hypnotiques)

- Autres Substances (MSO hors prescription, cocaïne, cannabis, ecstasy/lsd, nouvelles substances de synthèses)

5. Juridique :

- Situation judiciaire (obligation de soins, non)
- Incarcération (oui, non)
- Contentieux civil (oui, non)

D. Annexe 4 : Grille de recueil de données sur le devenir des patients après 5 ans de traitement

- La rechute (oui, non)
- L'estimation du mésusage (oui, probable, non).
- Le dosage de la BHD (> 16 mg/j, entre 8 et 16 mg/j, < 8 mg/j)
- L'évolution des co-consommations (dégradé – amélioré – identique)
- La fréquence des consultations (> 4/mois, 2-3/mois, 1/mois, < 1/mois)
- L'existence d'un suivi psychologique/psychiatrique (oui, non)
- L'évolution de l'état général (dégradé – amélioré – identique)
- L'existence d'un suivi social (oui, non)
- L'évolution du logement (dégradé – amélioré – identique)
- L'évolution de l'entourage (dégradé – amélioré – identique)
- L'évolution de l'emploi (dégradé – amélioré – identique)

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai pas la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Serment réactualisé par le Professeur Hoerni, et adopté par le conseil de l'ordre en 1996.

Abstract

Background and purpose : Our main objective was to compare the evolution of BHD-substituted drug patients initiated and followed either in general medicine or in addiction center.

Methods : A comparative epidemiological study of the exposed/unexposed type was carried out on a historical cohort. The exposure factor studied was the method of monitoring: initiation of treatment by BHD and followed either by a general practitioner of the network Béarn and Soule, or by a doctor of the addiction center Béarn Addiction of Pau with comparison of the profile of patients and then to become After five years of follow-up.

Results : 14 patients were included in the Addiction center group and 15 patients were included in the general medicine group. At the time of the TSO initiation, patient profiles were similar in the 2 groups, except for intra-venous consumption and somatic disorders that were more common in general medicine. After 5 years of treatment, the relapse rate (47% mg, 7% Addiction Center, $p = 0.04$) and the misuse rate (33% mg, 14% Addiction Center, $p = 0.01$) were higher in general medicine than in the specialized centre. There was more general state improvement in patients followed in general medicine (40% MG, 14% Addiction Center, $p = 0.01$). The fate of patients after 5 years of treatment was similar for the evolution of housing, environment, employment and co-consumption regardless of the mode of follow-up.

Conclusion : Although our results show a superiority of addiction center management on relapse and misuse rates, the management of general medicine is effective in improving the overall condition of patients.

RESUME :

Objectif : Notre objectif principal était de comparer l'évolution de patients dépendants aux opiacés substitués par BHD initiés et suivis soit en médecine générale soit en CSAPA.

Matériel et Méthode : Nous avons réalisé une étude épidémiologique comparative de type exposés / non exposés réalisée sur une cohorte historique. Le facteur d'exposition étudié était le mode de suivi : initiation du traitement par BHD et suivi soit par un médecin généraliste du réseau Béarn et Soule, soit par un médecin du CSAPA Béarn Addiction de Pau avec comparaison du profil initial des patients, puis de leur devenir après 5 ans de suivi.

Résultats : 14 patients ont été inclus dans le groupe CSAPA et 15 patients ont été inclus dans le groupe médecine générale. Au moment de l'initiation du TSO, les profils des patients étaient similaires dans les 2 groupes, sauf pour le mode de consommation par voie intra-veineuse et les troubles somatiques qui étaient plus fréquents en médecine générale. Après 5 ans de traitement, le taux de rechute (47% MG, 7% CSAPA, $p = 0.04$) et le taux de mésusage (33% MG, 14% CSAPA, $p = 0.01$) étaient plus élevés en médecine générale qu'en centre spécialisé. Il y avait davantage d'amélioration de l'état général chez les patients suivis en médecine générale (40% MG, 14% CSAPA, $p=0.01$). Le devenir des patients au bout de 5 ans de traitement était similaire pour l'évolution du logement, de l'entourage, de l'emploi et des co-consommations quel que soit le mode de suivi.

Conclusion : Bien que nos résultats montrent une supériorité de la prise en charge en CSAPA sur les taux de rechute et de mésusage, la prise en charge en médecine générale est efficace permettant une amélioration de l'état général des patients.

COMPARISON OF THE EVOLUTION OF DRUG-SUBSTITUTED PATIENTS WITH HIGH-DOSE BUPRENORPHINE TREATMENT INITIATED AND FOLLOWED IN GENERAL MEDICINE OR SPECIALIZED CENTRE

DISCIPLINE : médecine générale, addictologie

MOTS-CLES : buprénorphine haut dosage, médecine générale, CSAPA, TSO

Université de Bordeaux. U.F.R. des Sciences médicales.

146 rue Léo Saignat. 33076 Bordeaux cedex.