

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 20 13

n° _____

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CUSSAC Fanny

Née le 24 février 1984 à Brou sur Chantereine

Présentée et soutenue publiquement le : _____

**CRITERES DE STABILITE CHEZ LES PATIENTS SOUS
TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS DES OPIACES**

Président de thèse : **Professeur** NOUGAIREDE Michel

Directeur de thèse : **Docteur** MAIRE Alex

DES de médecine générale

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je remercie le Professeur Michel NOUGAIREDE d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse, de son attention à mon travail et de son accessibilité.

Je remercie de Docteur Alex MAIRE d'avoir accepté de diriger cette thèse, de m'avoir transmis sa passion de l'addictologie et l'amour de ce métier, de ses encouragements et de sa confiance.

Je remercie chaque membre du jury pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de juger mon travail.

Je remercie le Docteur Josselin LE BEL pour son aide précieuse, sa rigueur, son attention et son soutien.

Je remercie le Docteur VORSPAN, le Docteur LAQUEILLE et le Docteur CANTERO de m'avoir fait partager leurs expériences, pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail et le temps qu'ils m'ont consacré.

Je remercie le Docteur Pauline JEANMOUGIN, le Docteur Isabelle WEISSER et Céline DESCAMPS pour le plaisir de travailler, d'échanger et d'avancer chaque jour avec elles.

Je remercie Jeanne-Charlotte, Aliette, Lisa et Marie-Gaëlle d'avoir su m'écouter et de m'avoir accompagné tout au long de mon parcours.

Je dédie cette thèse à ma mère et à mon père. C'est à vous que je dois tout.

Pour Rémi qui est à mes côtés tous les jours, pour son écoute, son soutien et sa patience,

A ma sœur Isabelle et à mon frère Thibault,

A ma famille,

A mes amis.

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ASI: Addiction Severity Index

BHD: Buprénorphine Haut Dosage

CCAA : Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMP : Centre Médico-Psychologique

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

CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes

DGS : Direction générale de la Santé

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

HAS: Haute Autorité de Santé

MOS SF-36: Medical Outcome Study Short Form-36

MSO : Médicament de substitution aux Opiacés

OEDT : Observatoire Européens des Drogues et des Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des drogues et des Toxicomanies

OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

Score TMSP : Toxicomanie, suivi médical, Socio personnel, approche Psychiatrique

TSO : Traitement de Substitution des Opiacés

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

TABLE DES MATIERES

DEDICACES ET REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION.....	9
PREMIERE PARTIE : CONCEPTS.....	11
I/ LA DEPENDANCE AUX OPIACES	11
1/ Définition	11
2/ Critères d'évaluation de la Dépendance.....	15
3/ Outils d'évaluation de la Dépendance.....	18
4/ Dépendance et stabilité.....	20
II/ HISTORIQUE DE LA SUBSTITUTION.....	24
1/ La substitution moderne.....	25
2/ En France	26
III/ CADRE LEGAL DE LA PRESCRIPTION DES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS DANS LE MONDE	29
1/ Le cadre légal de la prescription et de la délivrance des TSO en Europe	31
2/ Les TSO aux Etats-Unis.....	33
3/ Les TSO en Australie	34
4/ Synthèse	35
IV/ CADRE LEGAL DE LA PRESCRIPTION DES TSO EN FRANCE	36
V/ LES MEDICAMENTS DE LA SUBSTITUTION	38

1/ La méthadone	39
1.1/ Méthadone sirop.....	40
1.2/ Méthadone gélule	41
2/ La Buprénorphine Haut Dosage.....	42
3/ La Suboxone.....	43
4/ Les Sulfates de Morphine.....	43
5/ Les Codéines	44
DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE	45
I/ JUSTIFICATION	45
II/ METHODE.....	48
1/ Détermination de la grille d'évaluation.....	48
2/ Validation de la grille d'évaluation.....	53
III/ RESULTATS	56
1/ Caractéristiques de la population étudiée.....	56
2/ Analyse.....	58
2.1/ Caractéristiques socio démographiques de la population	59
2.2/ Analyse statistique univariée.....	60
2.3/ Analyse statistique multivariée	61
V/ SYNTHESE	63
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION	65
I/ LES LIMITES METHODOLOGIQUES DE L'ETUDE	65
1/ L'échantillonnage.....	65

2/ Constitution de la grille	65
3/ Choix des critères d'évaluation	67
II/ COMPARAISON AVEC LES CRITERES EXISTANTS	70
1/ Critères existants	70
2/ Comparaison avec nos résultats	73
III/ MISE EN PERSPECTIVE	76
CONCLUSION	78
ANNEXES	80
Annexe 1 : Echelle ASI.....	80
Annexe 2 : Echelle TMSP	92
Annexe 3 : Echelle SF-36.....	94
Annexe 4 : Indice de karnofsky.....	98
Annexe 5 : Echelle OMS d'évaluation de l'état général	99
BIBLIOGRAPHIE	100

INTRODUCTION

En 2007, on estimait à 13.2 millions le nombre de personnes dépendantes aux opiacés dans le monde.

Depuis les années 1990, et dans le contexte de l'infection par le VIH, l'accès aux traitements substitutifs des patients dépendants aux opiacés est devenu une priorité des politiques de santé dans le cadre de la « stratégie de réduction des risques ».

La stratégie anti-drogue de l'Union Européenne pour la période 2005-2015, accorde une priorité élevée à l'amélioration de la disponibilité et de l'accès aux traitements substitutifs. De fait, on estime aujourd'hui à 670 000 le nombre d'européens suivant ce type de traitement, soit dix fois plus qu'en 1993.

Selon les données de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT), le nombre total de personnes débutant un traitement et déclarant l'héroïne comme étant le principal produit leur posant problème, est passé de 126 720 en 2003 à 144 128 en 2008 [1].

De plus, de 1995 à 2007, entre 6 400 et 8 500 décès liés à l'usage de drogue ont été déclarés chaque année en Europe, la plupart liés à la consommation d'opiacés.

En France en 2009, environ 130 000 personnes ont bénéficié d'un remboursement pour un médicament de substitution aux opiacés (MSO), dont 80% avec de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) [2].

Il existe à l'heure actuelle une véritable volonté internationale d'améliorer la prise en charge des patients usagers d'héroïne. En 2004, les Nations Unies ont adopté une position commune sur la thérapie d'entretien par la substitution [3] et en juin 2006, l'Organisation Mondiale de

la Santé (OMS) a inscrit la Méthadone et la Buprénorphine Haut Dosage sur la liste des médicaments essentiels [4].

Après avoir parcouru les différents cadres législatifs de délivrance des médicaments substitutifs des opiacés en France et dans le monde, il apparaît que le cadre légal de la prescription et de la délivrance de ces traitements renvoie à une notion de stabilité médico-psycho-sociale. Cependant, les médecins qui suivent ces patients dépendants aux opiacés ne disposent pas d'outil permettant l'évaluation de cette stabilité. A travers notre étude, nous avons cherché à définir des critères dont l'absence préjuge de la stabilité des patients.

Notre travail se décompose en trois parties. Tout d'abord nous avons réalisé une revue de la littérature sur le concept de dépendance, puis nous avons rappelé ce qu'est un traitement substitutif des opiacés, son histoire, sa prescription, ses outils.

Dans un second temps nous avons recherché des caractères objectifs et communs à chaque patient permettant de définir sa stabilité, de mettre en évidence des facteurs de risque de rechute.

Enfin, ces résultats ont été comparés aux données de la littérature, puis mis en perspective avec la pratique de la médecine ambulatoire actuelle.

L'objectif final de notre travail était de créer une grille utilisable par chaque praticien en consultation permettant de l'aider dans sa prise en charge, en anticipant les risques de mésusage des MSO ou d'utilisation de substance illicite.

PREMIERE PARTIE : CONCEPTS

I/ LA DEPENDANCE AUX OPIACES

1/ Définition

Tout au long du XIXe siècle, de nombreux médicaments sont inventés, utilisés et rapidement détournés à des fins non médicamenteuses. On découvre à ce moment, et en même temps, les notions de iatrogénie et de détournement.

En 1876, le premier terme utilisé regroupant ces deux notions est celui du « morphinisme » [5]. Il est rapidement remplacé par le terme de « morphinomanie » : le suffixe « -isme » répondant à un phénomène exclusivement passif (Ex : saturnisme, terme définit un an seulement avant la notion de morphinisme) [6], alors qu'au XIXe siècle le suffixe « manie » se réfère à la notion de pensée obsédante, voire plus généralement de folie.

En 1899, la Société de Médecine et de Clinique Pratique, étudiant des cas de morphino-héroïno-cocaïnomanie, emploie pour la première fois le mot « toxicomane », qui passera à la postérité en 1909 via La Presse Médicale qui publie un article de Louis Viel intitulé « La Toxicomanie ».

Il faudra attendre 1952, pour avoir une première définition consensuelle de la toxicomanie. Un comité d'experts de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pose la définition de la

« toxicomanie » et pour la première fois, en 1957, met en parallèle celle de « l'accoutumance » [7] :

« La toxicomanie est un état d'intoxication périodique ou chronique engendré par la consommation répétée d'une drogue (naturelle ou synthétique).

Ses caractéristiques sont notamment :

- un invincible désir ou besoin (obligation) de continuer à consommer la drogue et se la procurer par tous les moyens ;
- une tendance à augmenter les doses ;
- une dépendance d'ordre psychique et généralement physique à l'égard des effets de la drogue ;
- des effets nuisibles à l'individu et à la société. »

« L'accoutumance est un état résultant de la consommation répétée d'une drogue.

Ses caractéristiques sont notamment :

- un désir (mais non une obligation) de continuer à prendre la drogue à cause de la sensation de bien-être qu'elle engendre ;
- peu ou pas de tendance à augmenter les doses ;
- une certaine dépendance psychique à l'égard des effets de la drogue et, par conséquent, pas de syndrome d'abstinence ;
- des effets nuisibles qui, s'ils existent, concernent avant tout l'individu. »

Cependant ces deux termes vont rapidement être utilisés de façon impropre, ou considérés comme synonymes.

Rappelant que la toxicomanie renvoie à une définition médicale et pharmacologique, alors que l'accoutumance ne concerne que des substances utilisées de façon abusives, à des fins non médicales et dont les effets nocifs ne mettent en jeu que l'individu sans risque pour la société, et afin d'uniformiser les pratiques, l'OMS définira pour la première fois, en 1964, le terme de « dépendance » [8] :

« La dépendance est un état psychique, quelquefois également physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance, caractérisé par des modifications du comportement et d'autres réactions qui comprennent toujours une impulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver des effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant à plusieurs produits. »

A travers elle, on distingue la dépendance physique - « un état adaptatif caractérisé par l'apparition de troubles physiques intenses lorsque l'administration de la drogue est suspendue ou que son action est contrecarrée par un antagoniste spécifique. » - de la dépendance psychique - « état dans lequel une drogue produit un sentiment de satisfaction et une pulsion psychique exigeant l'administration périodique ou continue de la drogue pour provoquer un plaisir ou éviter un malaise. »

Avec cette définition, l'OMS voulait « un terme général qui soit sans équivoque, qui corresponde à une conception médicale et scientifique, et qui ne comporte aucune connotation sociale ou économique et qui n'invoque aucune idée de contrôle. »

Toutefois elle reste critiquable, car l'objectivation tend à faire de la dépendance un concept uniquement scientifique et donc mesurable, en oubliant de prendre l'individu dans son environnement, dans son histoire, qui constituent également des facteurs déterminants un engagement vers une dépendance.

Ainsi, l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) propose en 1999 la définition suivante : « comportement psychopathologique présentant des caractéristiques biologiques, psychologiques et sociales. Les principaux critères contribuant à sa définition sont : le désir compulsif de produit, la difficulté du contrôle de la consommation, la prise de produit pour éviter le syndrome de sevrage, le besoin d'augmenter les doses pour atteindre le même effet, la place centrale prise par le produit dans la vie du consommateur » [9].

Cette définition, plutôt clinique se rapproche alors de celle du DSM-IV (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux).

Actuellement, le terme « usager problématique de drogue » tend à remplacer celui de « toxicomane ».

La définition opérationnelle retenue par l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanie (OEDT) pour « usager problématique de drogues » est la suivante : usager de drogues par voie intraveineuse ou usager régulier d'opiacés, cocaïne ou amphétamines durant l'année passée pour le groupe d'âge de 15-64 ans.

Sans lien formel avec le type d'usage, la dépendance à une substance psychoactive est désormais considérée comme une maladie chronique dont la prise en charge par le malade et par les différents soutiens qu'il va mobiliser autour de lui doit d'inscrire dans toute la durée de l'existence

2/ Critères d'évaluation de la Dépendance

Usagers de drogue ne signifie pas systématiquement dépendant aux drogues.

En effet, comme le souligne l'OFDT (Observatoire Français des drogues et des toxicomanies) et le DSM-IV, le phénomène de dépendance à une substance psycho active résulte de plusieurs facteurs, qu'ils soient environnementaux, individuels ou sociaux. De ce fait, et dans le même ordre d'idée, il était indispensable de dissocier les notions d'usage, d'abus et de dépendance. Dans la classification DSM-IV ces concepts trouvent une expression scientifique, avec des critères convergents. La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé, le CIM 10 (Classification internationale des maladies), fait la même distinction entre ces concepts.

-Critères d'évaluation de la dépendance selon le DSM-IV :

La dépendance est un mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent trois (ou plus) des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de douze mois :

1. tolérance, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
 - effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance ;
2. sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - syndrome de sevrage caractéristique de la substance ;

- la même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage ;
- 3. substance souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que la personne avait envisagé ;
- 4. désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- 5. temps considérable passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets ;
- 6. d'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ;
- 7. poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

Préciser : -Avec dépendance physique : signes de tolérance ou de sevrage (item 1 ou 2 présents) ;

-Sans dépendance physique : pas de signes de tolérance ou de sevrage

-Critères de la dépendance de l'OMS CIM-10 (1992) :

Cette classification est plus simple, et de ce fait elle a le mérite d'être plus facilement utilisable.

Au moins trois des manifestations suivantes sont présentes en même temps au cours de la dernière année :

- Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psycho active ;

- Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation au niveau de l'utilisation) ;
- Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psycho active, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance, ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psycho active : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré ;
- Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêt au profit de l'utilisation de la substance psycho active, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer ou récupérer ses effets ;
- Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives.

-Critères de l'addiction selon GOODMAN (1990) :

Goodman, psychiatre anglais, a formulé en 1990 une définition de l'addiction en la décrivant comme "un processus dans lequel est réalisé un comportement qui peut avoir pour fonction de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur, et qui se caractérise par l'échec répété de son contrôle et sa persistance en dépit des conséquences négatives". Il décrit ainsi les critères d'inclusions dans le champ des addictions :

- A. Impossibilité de résister aux impulsions à réaliser ce type de comportement.
- B. Sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement.
- C. Plaisir ou soulagement pendant sa durée.
- D. Sensation de perte de contrôle pendant le comportement.

E. Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :

- préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation ;
- intensité et durée des épisodes plus importantes que souhaitées à l'origine ;
- tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement ;
- temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre ou à s'en remettre ;
- survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires ou universitaires, familiales ou sociales ;
- activités sociales, professionnelles ou récréatives majeures sacrifiées du fait du comportement ;
- pérennité du comportement, bien que le sujet sache qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent d'ordre social, financier, psychologique ou psychique ;
- tolérance marquée : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence pour obtenir l'effet désiré, ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité.

F. Agitation ou irritabilité en cas d'impossibilité de s'adonner au comportement.

3/ Outils d'évaluation de la Dépendance

En parcourant la littérature scientifique dédiée à l'évaluation des patients suivis pour substitution aux opiacés, on retrouve un certain nombre d'éléments permettant d'évaluer leur degré de dépendance initiale, également utiles dans la suite du suivi pour juger de l'efficacité de la substitution en terme de « stabilité ».

Ainsi, les échelles ASI, TMSP et MOS SF-36 (parfois appelée SF-36), sont des scores régulièrement utilisés à chaque étape de la prise en charge du patient.

L'échelle ASI (annexe 1) est un index utilisé pour évaluer la sévérité de l'addiction.

Créée en 1980 par Thomas Mc Lellan, A.T. Luborsky, C.P. O'Brien et C.E. Woody, son but est de faire un état des lieux médico-psycho-social de la conduite addictive et d'en faire une évaluation semi quantitative.

Elle prend en compte les antécédents médicaux personnels, l'accès et le recours aux soins primaires, les ressources sociales et possibilité de ressources, les autres consommations avec leur retentissement social, affectif et juridique, et les affections psychologiques personnelles et familiales avec notamment antécédents familiaux d'addictions.

Dans un premier temps, l'examineur évalue le nombre, l'importance, la durée des symptômes pour chacun des problèmes actuels ainsi que l'historique si cela s'avère nécessaire. Puis par la suite, on demande au patient de quantifier chacun de ces problèmes.

En explorant tous les domaines des champs médico-psycho-sociaux, avec une double évaluation – à la fois par le patient et le médecin - cette échelle permet une évaluation globale du patient tout en soulignant les éléments indispensables et adaptés au suivi de chacun.

Le Score TMSP (annexe 2) représente une version simplifiée de l'ASI, il est plus rapide et plus simple, permettant une évaluation facile à répéter.

A la différence du score ASI, l'évaluation ne se fait que de façon unilatérale par le médecin seul. Quatre axes diagnostics sont évalués :

-l'histoire de la Toxicomanie (T)

-Le suivi Médical (M)

-la situation personnelle et Sociale (S)

-l'approche Psychiatrique (P)

Chaque axe est coté et la somme permet de définir 4 stades de gravités. Tout cela permettant d'effectuer une globale du patient, de dégager des priorités de prise en charge et de les réévaluer, ainsi que de suivre l'évolution du patient en répétant le questionnaire.

A travers ces deux questionnaires on entrevoit déjà que la prise en charge d'un patient dans le cadre d'une dépendance aux opiacés ne peut relever que d'une seule spécialité.

La dépendance de par sa définition ayant un retentissement sur l'ensemble des domaines la vie du patient, il apparait indispensable de pouvoir évaluer sa qualité de vie, reflet de la sévérité de l'addiction empiétant sur chaque part du quotidien.

Ainsi, l'échelle SF-36 (annexe 3), également à remplir par le patient, a pour but d'évaluer son ressenti en terme de qualité de vie.

A travers ces divers questionnaires diagnostiques, on entrevoit déjà que la prise en charge d'un patient dans le cadre d'une dépendance aux opiacés relève de plusieurs professionnels du soin, d'une approche pluridisciplinaire du soin.

4/ Dépendance et stabilité

Comme nous venons de le voir, la notion de dépendance à une substance psycho active peut donc être évaluée et définie par des outils fiables et reproductibles. En revanche, à l'heure actuelle, il n'existe pas dans la littérature médicale d'outils de même nature pour évaluer la stabilité des patients pris en charge pour cette dépendance.

A travers une analyse bibliographique, nous avons cherché à savoir s'il existait déjà des critères objectifs pour apprécier la « stabilité » et donc l'efficacité de ces TSO dans la prise en charge des patients dépendants.

Dans un premier temps nous remarquons très clairement que toutes les études ayant pour objectif d'apprécier l'efficacité d'un traitement en terme de substitution aux opiacés comparent la stabilité des patients sans que cette dernière ne soit clairement définie. Il semble qu'un traitement soit jugé d'autant plus efficace que le patient y est observant, ne consomme plus de stupéfiant ni ne fasse preuve de mésusage [10].

Aux Etats-Unis la prescription de méthadone ne peut se faire que dans des centres spécialisés. Une étude américaine a montré que la prise en charge ambulatoire, en dehors de ces centres spécialisés, permettrait une prise en charge globale de bonne qualité et déstigmatiserait les patients [11]. La réussite du traitement de substitution des opiacés et donc la stabilité des patients, réside dans la limitation de leurs contacts avec des patients instables.

Dans cette étude américaine l'évaluation des patients suivis en ambulatoire (stabilisés) repose sur l'observance thérapeutique, des dosages urinaires réguliers, l'accès aux soins de premier recours avec prise en charge somatique et la modification du degré de dépendance et la modification de l'état général.

Cette dernière a pour but d'évaluer la possibilité et la réussite d'un suivi ambulatoire. Sans évoquer le terme de stabilité, et afin d'être suivis en ambulatoire, les patients doivent répondre à certains critères :

- délivrance maximum 3 fois par semaine (patients ne relevant plus d'une délivrance quotidienne),
- observance des rendez-vous,
- dosages urinaires négatifs tous les mois depuis 12 mois,
- absence de signe clinique ou comportemental d'une consommation abusive d'alcool ou d'alcool-dépendance,
- pas de procédure judiciaire en cours,
- pas de pathologie psychiatrique non suivie et non traitée,
- insertion sociale.

Un autre traitement, encore peu utilisé en France dans le cadre de la prise en charge des addictions aux opiacés fait l'objet d'étude en terme d'efficacité, c'est-à-dire, de sevrage durable aux opiacés. Il s'agit de la Suboxone. Là encore, lorsqu'il s'agit d'évaluer ce MSO, on retrouve des critères de stabilité des patients.

Ainsi l'évaluation du traitement au long cours, repose souvent sur le suivi des patients en termes de poly consommation, de consommation d'héroïne, de conditions de vie et d'état général somatique et psychologique [12].

Synthèse des critères de stabilité selon la littérature internationale

Observance thérapeutique

Dosages urinaires d'opiacés négatifs

Dérogation à la délivrance quotidienne aux MSO

Absence de consommation excessive ou à risque d'alcool et autres substances psychoactives

Insertion sociale

Pathologie chronique somatique ou psychiatrique suivie

Pour ce qui est des recommandations Françaises, la Conférence de consensus de 2004 appelle uniquement le praticien qui suit un malade en cours de stabilisation à être vigilant quant à :

- des mauvaises utilisations du MSO,
- une reprise de la consommation d'opiacés,
- l'apparition ou l'augmentation de la consommation d'autres substances psychoactives.

In fine, seul le DSM-IV propose une évaluation a posteriori de la prise en charge de cette dépendance en définissant 2 formes de rémission complète :

- rémission précoce complète : aucun critère de dépendance pendant plus d'un mois et mois d'un an,
- rémission prolongée complète : aucun critère de dépendance pendant plus d'un an.

II/ HISTORIQUE DE LA SUBSTITUTION

La substitution s'invente au XIXe siècle alors que l'héroïne et la cocaïne sont les médicaments de la morphinomanie.

Ainsi, le Dr Henri Guimbail, aliéniste français, écrivait en 1891 sur le traitement des morphinomanes [5]. « Prétendre qu'une seule méthode pourra être appliquée à tous les cas de morphinomanie, cela peut sembler a priori une aberration ou une témérité. [...] Pourtant, tous les adeptes de l'enivrante drogue ne sont devenus ses esclaves que parce qu'elle développe en eux des énergies inconnues dans lesquelles l'élément moral ne joue qu'un rôle secondaire. Ces énergies appartiennent au domaine physique. C'est pourquoi mes recherches ont été dirigées par cette idée fondamentale : trouver un substitutif puissant, anodin sans danger, renfermant en sa substance, à l'état virtuel, le stimulus organique recherché par le morphinomane, et pouvant être facilement employé. [...] Tout près de la morphine se trouve une substance douée de propriétés analogues mais s'en distinguant toutefois par un degré de toxicité beaucoup moindre et qui, par ce fait, constitue pour nous le desideratum tant recherché pour un substitutif. Cette substance voisine de la morphine, c'est la codéine. »

C'est ainsi, et découlant d'une démarche purement empirique, que les usagers de drogues, dans une relation usagers/pharmacie, ont mis en application ce principe : en 1991, 40000 boîtes de Néocodion étaient vendues par jour en France...

En parallèle, à l'instar des pharmaciens, et dehors de toute AMM, certains médecins ont commencé à prescrire du Temgesic (Buprénorphine) qui n'existait à l'époque qu'au dosage de 0.2mg. Ce dosage n'étant pas adapté à la substitution, les patients se retrouvaient à prendre des boîtes entières de Temgesic (soit 4mg) quotidiennement...

1/ La substitution moderne

A la fin de la seconde guerre mondiale, les allemands n'ont plus de morphine car l'opium nécessaire provient de Turquie, laquelle vient d'être libérée par les forces alliées. Ils développent alors un antalgique de synthèse la Dolophine.

Les forces alliées récupéreront le brevet après la victoire mais il faut attendre 1965 pour que cette molécule soit à nouveau étudiée.

En 1965, aux Etats Unis, Dole V. et Nyswander M. posent les bases de la substitution moderne avec la Méthadone [13]. Leur théorie est que si les toxicomanes rechutent sans cesse c'est à causes de désordres neuro hormonaux causés par les opiacés, il faut donc rééquilibrer ces désordres par un autre opiacé. C'est l'hypothèse métabolique de la toxicomanie.

Ils définissent également le profil métabolique de cet opiacé de rééquilibrage qui doit avoir une demi vie longue et pas d'effet flash.

Après l'avoir expérimentée sur 20 personnes ils font paraître l'article princeps « a medical treatment for diacetylmorphine addiction »

Il se développe alors de nombreux « programmes de traitement par la maintenance à la méthadone » (MMTP). Les résultats obtenus sont moins spectaculaires qu'attendus et des effets pervers apparaissent avec trafic de Méthadone, surdosage et entrée dans la toxicomanie par la Méthadone.

Ainsi, alors qu'en 1973 il existe 200000 places en MMTP, en 1991 il n'en existe plus que 75000 [5].

2/ En France

La substitution est un concept ancien, et longtemps pratiquée en France en dehors d'un cadre légal par des professionnels médicaux.

Bien que pratiquée dans certains pays occidentaux depuis la fin des années 1960, la politique de lutte anti-drogue en France, définie par la loi de 1970, a longtemps eu comme seule alternative thérapeutique le sevrage sans avoir recours à des substituts [14].

Le cadre législatif actuel concernant la prise en charge des patients usagers de drogue a pour principal pilier la loi du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses.

Cette loi réprime le trafic de drogue mais également son usage privé ou public. En parallèle, elle propose une alternative à la répression, la gratuité et l'anonymat des soins pour les patients désireux de se traiter [15]. Dans ce cas, le patient peut échapper aux poursuites s'il décide spontanément de se traiter ou si le procureur de la République prononce une injonction thérapeutique.

Mais voilà, tout cela pose un problème : l'usager de drogue est à la fois un délinquant et un malade...

Jusqu'à là les patients étaient pris en charge dans des services hospitaliers de psychiatrie, dès lors une liste d'établissements agréés pour organiser des cures de désintoxication est publiée. Cependant, les secteurs hospitaliers traditionnels répugnent à prendre en charge les patients usagers de drogues.

Ces ainsi que seront finalement créées des structures spécialisées dont le sevrage et l'abstinence restent l'objectif principal dans les années 1970. Progressivement ces structures vont se professionnaliser en s'orientant vers des traitements de type psychothérapeutiques.

Dans le même temps, en 1973, deux services hospitaliers à l'hôpital Saint Anne et Fernand Vidal sont autorisés à délivrer de la Méthadone mais à titre expérimental [5].

Ainsi, dans les années 1980 il existe un grand décalage entre les structures de soins spécialisées dans le sevrage, où psychologues et psychiatres jouent un rôle prépondérant et les besoins d'une population confrontée à la désinsertion sociale, à une détérioration de son état de santé, et à l'infection par le VIH.

C'est donc l'apparition du VIH/Sida qui va profondément modifier les mentalités et orienter les politiques vers une politique de réduction des risques qui ne consistera pas seulement en un programme d'échange de seringues.

Cependant il faudra attendre 1993 pour que le virage soit réellement pris avec l'adoption du plan Triennal 1993-1996, qui prévoit une amélioration de la prise en charge des patients toxicomanes et la mise en place d'un programme de substitution en autorisant la prescription de la méthadone, qui pallie les effets de manque tout en limitant les effets euphorisants des drogues auparavant consommées.

Progressivement le cadre de mise en œuvre des traitements substitutifs se met en place. En mars 1994 [16], les centres qui sollicitent des places de méthadone devront être agréés, offrir d'autres modes de suivi, assurer une prise en charge médico-sociale et se limiter à 50 patients. Les règles de prescription sont également précisées : les sujets doivent être volontaires, dépendants avérés depuis au moins 5 ans avec échecs de plusieurs cures de sevrage. Enfin, la délivrance doit s'accompagner d'un contrôle de l'usage de produits stupéfiants (test urinaires).

Par la suite, différents ajustements auront lieu pour faire face au nombre important de personnes à prendre en charge. En 1995 [17] l'autorisation de délivrance de la méthadone est étendue aux centres spécialisés en soins aux toxicomanes¹ (CSST) – dès lors qu'ils disposent du personnel médical et infirmier requis – ainsi qu'aux médecins de ville susceptibles de prendre le relais au traitement. Les généralistes peuvent prescrire de la méthadone, mais uniquement dans le cadre d'un renouvellement de traitement initié en centre. Le nombre de place dans les centres n'est plus limité à 50 patients et la condition de « dépendance avérée » depuis 5 ans est supprimée.

L'année 1995 constitue, elle aussi, une année importante dans la prise en charge de la dépendance aux opiacés, puisqu'à partir de mars 1995 [18], la substitution est élargie à la Buprénorphine Haut Dosage (BHD). Les médecins généralistes sont autorisés à prescrire ce produit en traitement de première intention. Il ne sera rendu disponible qu'en février 1996, date à partir de laquelle les traitements de substitution des opiacés seront enfin développés aussi bien dans les CSST qu'en médecine de ville. Par ailleurs, il faudra noter la constitution de réseaux et l'incitation à la formation des médecins et des pharmaciens. Enfin il est préconisé de poursuivre ces traitements en milieu carcéral, ils pourront même y être initiés.

C'est ainsi que deux médicaments ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) « traitements des pharmacodépendances majeures aux opiacés » en France en 1996, la Buprénorphine Haut Dosage d'accès facile et la Méthadone, le plus ancien et le mieux étudié, d'accès plus restrictif.

¹ CSST : A partir de 1992, toutes les structures spécialisées de soins aux usagers de drogues illicites, financées sur fonds publics, sont rangées sous le terme générique de centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST), avec ou sans hébergement. Ces structures de soins en ambulatoire ou avec hébergement, mises en place depuis les années 1970, assurent la prise en charge médico-psychologique et le suivi socio-éducatif des toxicomanes (aide à l'insertion et à la réinsertion). La mission des CSST est définie par le décret n° 92-590 du 29 juin 1992 : assurer une prise en charge médico-sociale et une prise en charge sociale et éducative (aide à la réinsertion).

III/ CADRE LEGAL DE LA PRESCRIPTION DES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS DANS LE MONDE

Afin de rechercher des éléments d'orientation sur le concept de stabilité des patients traités par substitutifs des opiacés, nous avons voulu regarder les différents cadres légaux de prescription, avec dans l'idée de retrouver des éléments d'aide au suivi pour le praticien.

Là encore, rien n'est clairement défini, les objectifs médicaux sont clairement établis : limiter la consommation de stupéfiants, limiter le mésusage et arriver à un sevrage complet, mais aucun critère n'a été réellement défini pour s'assurer que le patient ne risquait pas de rechuter.

Or nous savons, et cela est très bien expliqué dans les différents textes que nous avons pu parcourir, que la réussite d'un suivi de substitution n'est pas uniquement d'ordre médical, mais également psychologique et social.

Le cadre juridique international applicable aux drogues est constitué par trois conventions internationales qui lient les États signataires et les obligent à une transposition dans leur législation interne. Il s'agit de :

La convention unique sur les stupéfiants de 1953, modifiée par un protocole en 1972 qui met en place la "liste des stupéfiants" (principaux produits visés : opium, morphine, héroïne, méthadone, codéine, cocaïne, cannabis ...). 179 États ont ratifié cette convention au 1er novembre 2002.

La convention de 1971 sur les substances psychotropes qui met en place "la liste des substances psychotropes" (principaux produits visés : MDMA (ecstasy), LSD, amphétamines, Buprénorphine, benzodiazépines ...). 172 États ont ratifié cette convention au 1er novembre 2002.

La convention de 1988 contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes qui renforce la coopération internationale dans la lutte contre le trafic sous toutes ses formes. Elle prévoit également le contrôle de 23 substances utilisées pour la fabrication illicite de stupéfiants : les "précurseurs chimiques". 166 États ont ratifié cette convention au 1er novembre 2002.

Les trois conventions précitées imposent aux États les ayant ratifiées cinq types d'obligations :

- Posséder des institutions nationales appropriées au contrôle des drogues.
- Etablir une classification nationale des différentes drogues au moins aussi stricte que celle retenue dans les précédentes conventions.
- Associer à chaque activité liée aux drogues un dispositif pénal déterminé. Si l'incrimination de l'usage est laissée à la discrétion de chaque pays, la possession et le trafic de drogue doivent être systématiquement incriminés et poursuivis.
- Mettre en place des dispositifs de réduction des risques et de diminution de la demande.
- Coopérer avec les institutions de l'Organisation des Nations Unies (ONU) dans leur activité de contrôle des drogues.

Les États signataires de ces conventions s'engagent à prendre les mesures nécessaires pour que les substances concernées ne soient utilisées qu'à des fins médicales ou scientifiques. Ils sont libres d'ajouter à ces listes d'autres substances qu'ils jugent dangereuses et d'adopter des mesures de contrôle plus sévères s'ils le jugent nécessaire pour la protection de la santé publique.

Les listes de classement définies par ces conventions peuvent être actualisées sur décision de la commission des stupéfiants de l'Organisation des Nations Unies (ONU), après avis scientifique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Remarquons que l'alcool et le tabac ne font pas l'objet d'un classement international.

L'organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) est chargé de la surveillance du respect, par les États, des conventions internationales.

1/ Le cadre légal de la prescription et de la délivrance des TSO en Europe

Depuis 2001 tout le pays membres de l'UE, y compris la Norvège et la Suisse, disposent de la méthadone comme TSO [19].

En 2006, la méthadone reste le médicament le plus utilisé en dehors de la France, de la République Tchèque et de la Suède, puisqu'elle concerne 80% des patients substitués.

Globalement, les patients n'ont pas besoin d'une autorisation spéciale octroyée par un organisme public pour bénéficier de ces traitements, mais, dans plus de la moitié des états membres, les praticiens ont souvent besoin d'une certification délivrée par une autorité compétente pour pouvoir prescrire ces TSO. C'est le cas en Allemagne, en Espagne, en Grèce ou encore au Luxembourg.

Le cadre de prescription de la Méthadone est plus ou moins strict d'un pays à l'autre. Classée stupéfiant dans tous les pays, elle peut être prescrite au sein de structures de soins dans le cadre de programmes spécialisés, comme au Danemark, en Espagne, en Finlande ou en Italie. En revanche, certains pays comme le Royaume Uni, l'Allemagne, l'Autriche ou encore la Belgique, autorisent les médecins généralistes à prescrire directement la Méthadone.

De plus les critères d'admission à ces programmes varient là encore, allant d'une simple dépendance aux opiacés pour le Danemark, l'Espagne ou les Pays Bas, à une limite d'âge

(plus de 25 ans) et une certaine ancienneté dans la consommation d'héroïne (plus de 5 ans) comme en Croatie par exemple.

La Buprénorphine Haut Dosage est apparue beaucoup plus tardivement en tant que TSO. En 1996, la France est le premier pays au monde à octroyer une Autorisation de Mise sur le Marché en tant que traitement de la pharmacodépendance aux opiacés.

Actuellement, tous les pays membres de l'Union Européenne dispose de la BHD, est bien que plus disponible que la Méthadone, elle reste globalement beaucoup moins utilisée.

Contrairement à la Méthadone, le statut de la BHD varie d'un pays à l'autre, considéré alors comme un psychotrope en Belgique, Espagne ou en France, il s'agit d'un stupéfiant en Allemagne, en Autriche ou au Danemark.

Le cadre légal de la délivrance n'est encore une fois pas uniformisé au sein de l'Europe, la BHD pouvant être prescrite en ambulatoire par des médecins généralistes ou spécialistes, dotés d'une compétence dans la prise en charge des dépendances en Allemagne, en France ou au Luxembourg, alors qu'elle n'est encore accessible que dans des centres de soins en Espagne, Croatie ou Finlande. Certains états proposent un système mixte.

Finalement, alors qu'il existe une volonté commune au sein de l'Union Européenne de favoriser la prise en charge des patients usagers de drogue, le degré d'accessibilité au TSO reste très variable d'un pays à un autre [20].

2/ Les TSO aux Etats-Unis

A l'heure actuelle, le cadre réglementaire de la délivrance et de la prescription des TSO aux Etats-Unis est beaucoup plus strict que sur le vieux continent.

Ainsi, alors que la Méthadone y est disponible depuis 1964, et approuvée par la « Food and Drug Administration ² » en 1972, son accès reste limité à des cliniques spécialisées. Ces cliniques doivent avoir obtenu une accréditation par la « Substance Abuse and Mental Health Services Administration ³ ».

En Avril 2003, deux spécialités à base de Buprénorphine ont été mises simultanément sur le marché américain, pouvant être prescrites par des médecins libéraux ayant validé une formation dans le domaine de la psychiatrie ou de la toxicomanie et obtenu une habilitation auprès de la « Drug Enforcement Administration ⁴ ». Cependant, ces médecins ne peuvent suivre que 30 patients au maximum, avec une durée de prescription indéterminée.

² La Food and Drug Administration (FDA ou FDA) est une agence du « United States Department of Health and Human Services », l'un des départements des Etats-Unis avec un pouvoir exécutif fédéral. La FDA est responsable de la protection et de la promotion de la santé publique à travers la réglementation et la supervision de la sécurité alimentaire, des produits du tabac, des suppléments diététiques, de la prescription et de la délivrance des médicaments, des vaccins, des produits pharmaceutiques, des dispositifs médicaux, des produits produisant des rayonnements électromagnétiques, des produits vétérinaires et cosmétiques.

³ Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) est un organisme du gouvernement fédéral, au sein du ministère américain de la Santé et des Services humains, créé en 1992. Il se concentre sur la toxicomanie et de santé mentale. SAMHSA est une partie de l'US Public Health Service qui travaille pour améliorer la qualité et la prévention de la toxicomanie, les traitements de la toxicomanie et les services de réadaptation. L'administrateur de la SAMHSA rend compte directement au secrétaire du département américain de la Santé et des Services sociaux.

⁴ La Drug Enforcement Administration (DEA) est le service de police fédéral américain dépendant du Département de la Justice des États-Unis chargé de la mise en application de la loi sur les stupéfiants et de la lutte contre leur trafic dans le cadre de la campagne des États-Unis contre la toxicomanie.

3/ Les TSO en Australie

La Méthadone est présente dans ce pays depuis 1969, là encore les conditions de délivrance et de prescription ne sont pas uniformes d'une région à une autre.

Alors que dans certaines régions l'initiation du traitement par la Méthadone peut se faire directement en ambulatoire, dans d'autres régions la délivrance en ambulatoire n'est possible qu'après la « stabilisation » du patient en centre spécialisé [21].

Pour ce qui est de la Buprénorphine Haut Dosage, l'AMM a été obtenue en 2000 par « The Australian Therapeutic Goods Administration⁵ ». Ce médicament est largement répandu depuis 2001. Classé stupéfiant, la Buprénorphine peut être prescrite soit par un médecin qualifié dans le domaine de la pharmacodépendance, soit dans un centre spécialisé.

Tout comme pour la Méthadone, le praticien doit au préalable obtenir une autorisation spécifique pour sa prescription.

La délivrance sera par la suite quotidienne, sous contrôle médical, soit dans une pharmacie d'officine, soit dans un centre spécialisé [22].

⁵ La Therapeutic Goods Administration (TGA) est l'autorité australienne de régulation qui évalue et surveille toute une gamme de médicaments et autres traitements thérapeutiques.

4/ Synthèse

Au sein d'un même pays, dès lors qu'il est divisé en états ou en provinces, aucune uniformisation des pratiques concernant la prise en charge des patients usagers de drogues n'est retrouvée.

Comment, alors, uniformiser le suivi médical de ces patients. La délivrance des MSO n'étant pas standardisée, rien n'implique une standardisation du suivi du patient.

Ainsi, la plupart des cadres législatifs vus précédemment parlent de stabilité du patient sous TSO, mais nulle part ni une définition, ni un outil d'évaluation de cette stabilité n'est fourni au praticien.

En revanche, certains de ces textes permettent de retrouver des éléments pour évaluer l'efficacité des traitements substitutifs aux opiacés, comme :

- dépistage urinaire négatif
- observance thérapeutique
- absence totale d'utilisation de stupéfiants
- absence de criminalité
- insertion socio professionnelle

IV/ CADRE LEGAL DE LA PRESCRIPTION DES TSO EN FRANCE

Comme nous l'avons vu précédemment, le cadre légal entourant la prise en charge de la dépendance aux opiacés s'est réellement mis en place à partir du milieu des années 1990 avec la création des CSST et l'AMM de la Méthadone et de la BHD.

Jusqu'en 2007, la prise en charge en addictologie cloisonnait les usagers de stupéfiants (cocaïne, héroïne, ...), d'alcool et de tabac.

Ainsi, se côtoyaient les CSST, les Centres de Cure Ambulatoire en Alcoologie et les consultations de tabacologie (CCAA) [23].

En 2006, une circulaire de la direction générale de la santé (DGS) propose la mise en place des CSAPA⁶ avec pour but de constituer un véritable dispositif médico-social en addictologie, permettant de prendre en charge les conduites addictives en général et l'individu dans sa globalité.

Les CSAPA doivent ainsi se substituer aux CSST et aux CCAA. « Le projet de réforme prévoit un noyau commun de missions qui incomberaient à chaque CSAPA et une possibilité de spécialisation. Ainsi, tous les CSAPA seraient dans l'obligation d'assurer l'accueil, l'information, l'évaluation clinique et l'orientation de toute personne dépendante aux substances psychoactives. Cependant, concernant la prise en charge médicale, psychosociale

⁶ Les CSAPA :Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie Le plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac, et l'alcool 2004-2008 prévoit la réorganisation du dispositif de prise en charge en addictologie, dans le cadre des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) visés à l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles (CASF). Ce cadre juridique a vocation à fusionner celui des centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) et des centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA).

et éducative, les CSAPA auraient la possibilité de spécialiser leur activité sur le versant toxicomanie et / ou le versant alcool. » [24].

Jusqu'ici, le cloisonnement qui existait entre les CSST, les CCAA et les consultations de tabacologie limitait souvent la prise en charge du patient à celle de la dépendance à un produit en particulier. Il était difficile à des équipes spécialisées dans un domaine spécifique de traiter toutes les problématiques présentées et les communications transversales entre les différents centres se heurtaient à certaines difficultés.

La création des CSAPA va permettre de finaliser un rapprochement déjà amorcé entre ces différentes structures pour devenir, à terme, la référence en matière de dispositif médico-social en addictologie.

V/ LES MEDICAMENTS DE LA SUBSTITUTION

Rappelons que les bases de la substitution moderne ont été posées par Dole V., Nyswander M. et Kreek M.J. dès 1965 en utilisant la méthadone comme traitement d'une maladie addictive spécifique : la dépendance à l'héroïne [13].

De cette étude, découlent les principales caractéristiques d'une substance de substitution.

Ainsi, un traitement substitutif doit avoir les mêmes qualités pharmacodynamiques que le produit à substituer : sa durée d'action doit être longue, au minimum 24h, pour ne pas nécessiter plusieurs prises par jour ; il ne doit pas générer (ou peu) d'euphorie, ni d'effet de renforcement pour le produit lui-même et les autres drogues ; il doit s'administrer par voie linguale ou sublinguale et ne pas comporter d'attrait particulier pour les autres voies, en particulier pour la voie intra veineuse ; il doit être compatible avec une qualité de vie sociale satisfaisante.

A l'heure actuelle, en France, seules deux molécules ont l'autorisation de mise sur le marché en tant que « traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique » [25].

Il s'agit du Chlorhydrate de méthadone en sirop et en gélule, et de la Buprénorphine haut Dosage seule ou associée à la Naloxone.

Notons que d'autres substances n'ayant pas cette AMM restent utilisées marginalement en tant que de traitement de substitution, il s'agit des sulfates de morphine et des codéines.

Tableau n°1 : Méthadone, sulfates de morphine, BHD et critères de définition des traitements de substitution

CRITERES	METHADONE	BUPRENORPHINE	SULFATES DE MORPHINE
Propriétés pharmaco-dynamique	+	+	+
Durée d'action	+	+	-
Euphorie et effet renforçateur	+	+	-
Voie orale/sublinguale et attrait pour d'autres voies	+	-	-
Compatibilité avec une qualité de vie sociale satisfaisante	+/-	+/-	+/-
AMM dans cette indication	+	+	-

Extrait du rapport de synthèse sur les données pharmacologiques et cliniques des sulfates de morphine⁷ (+) : satisfait aux critères ; (-) : ne satisfait pas aux critères

1/ La méthadone

Il s'agit d'un agoniste morphinique qui possède un effet sur les récepteurs du système nerveux, lui conférant ainsi des propriétés analogues à celles de la morphine. Son activité maximale se situe entre 2 et 4 heures post-ingestion. La demi-vie de la méthadone est relativement longue et l'effet d'une seule dose chez un patient stabilisé peut durer de 24 à 36 heures, ce qui lui permet de fonctionner normalement sans symptôme de sevrage ni de somnolence.

La méthadone a une action inhibitrice sur l'envie de l'héroïne et minimise les sentiments de plaisir, d'euphorie ou de sédation propres à l'héroïne.

⁷ MONTASTRUC (J.), *Synthèse des données scientifiques sur l'utilisation des sulfates de morphine dans le traitement des personnes dépendantes des opiacés*, Direction générale de la santé, ministère de la Santé, Paris, 2001.

L'occupation des récepteurs morphiniques fait en sorte que l'effet de l'héroïne sera diminué ou annulé si le patient en consomme. Il s'agit d'un phénomène de tolérance croisée aux autres opiacés de sorte que la méthadone bloque l'effet euphorisant produit par l'héroïne. La stabilité sérique n'est atteinte qu'après cinq jours d'administration continue de la substance. Une période de trois à cinq jours est donc nécessaire pour s'assurer de l'efficacité de la dose prescrite.

1.1/ Méthadone sirop (AMM 31 mars 1995 [31]) :

Le traitement est réservé aux adultes ou adolescents de plus de 15 ans, volontaires pour accepter les règles du traitement.

Il s'agit d'un stupéfiant, sa délivrance est donc conditionnée à une prescription sécurisée.

Durée maximale de prescription limitée à 14 jours, avec délivrance fractionnée par période de 7 jours maximum.

Dans le cadre d'une prise en charge en ambulatoire, la délivrance est effectuée par une pharmacie de ville, obligatoirement mentionnée sur l'ordonnance le cas échéant, ou par un CSAPA.

Médicament soumis à une prescription initiale réservée aux médecins exerçant en centres spécialisés – CSAPA – ou aux médecins hospitaliers à l'occasion d'une hospitalisation, d'une consultation ou en milieu pénitentiaire [26].

Le renouvellement n'est pas restreint.

Les patients volontaires, ont acceptés les règles de la prise en charge :

- être suivi régulièrement au sein de l'établissement de santé ou au sein du CSAPA,
- se soumettre à une analyse urinaire à l'initiation du traitement, afin de vérifier la réalité d'une consommation récente d'opiacés et l'absence de prise de méthadone.

Lors d'une prise en charge initiale en CSAPA, le médecin de centre déterminera, en collaboration avec son équipe, l'opportunité de l'orientation du patient vers un médecin traitant pour la poursuite du traitement.

Lorsque la prescription initiale se fait en hospitalisation ou en détention, le relais doit être envisagé dès le début du traitement, soit vers un CSAPA, soit vers un médecin traitant.

Là encore la notion de stabilité est présente mais avec des critères difficile à évalués de façon objectives pour la plupart :

- la capacité du patient à gérer son traitement,
- une posologie stable,
- des tests urinaires négatifs aux opiacés.

1.2/ Méthadone gélule (AMM le 20 septembre 2007 [32]) :

Depuis 2007, la méthadone conditionnée sous forme de gélule à l'AMM en tant que « traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique, en relais de la forme sirop chez des patients traités par la forme sirop depuis au moins un an et stabilisés, notamment au plan médical et des conduites addictives ».

La primo prescription de la gélule de méthadone doit être faite par un médecin de CSAPA ou exerçant en service hospitalier spécialisé dans les soins aux toxicomanes, auquel le médecin traitant aura adressé son patient, après accord de ce dernier.

2/ La Buprénorphine Haut Dosage (AMM le 31 juillet 1995 [33]):

Dérivé de la thébaïne, la Buprénorphine est synthétisée en 1973. Initialement disponible comme antalgique (TEMGESIC), elle obtient l'AMM à haut dosage comme traitement substitutif en 1995 mais ne sera disponible qu'à partir de février 1996.

Sur le plan pharmacologique, la Buprénorphine est un agoniste partiel, qui a quelques propriétés antagonistes. En tant qu'agoniste opiacé partiel, elle bloque le sevrage et le craving sans produire d'euphorie marquée. Les agonistes partiels ont des effets plafonds, ce qui signifie que l'augmentation du dosage ne produit d'effets qu'à un certain niveau. De ce fait, ce produit dont la dose létale est élevée, présente un faible risque de surdosage chez l'héroïnomane sauf en cas de consommation concomitante de benzodiazépines, d'hypnotiques, de dérivés morphiniques, de codéine ou d'alcool.

Contrairement à la Méthadone, la législation française ne fixe pas de conditions préalables à la délivrance en ambulatoire de la BHD.

Néanmoins, il s'agit d'un stupéfiant dont la prescription doit être réalisée sur une ordonnance sécurisée et pour 28 jours au maximum avec une dispensation fractionnée par période de 1 à 7 jours. La posologie conseillée est de 4 à 8mg par jour et 16mg maximum.

Il est recommandé que la délivrance se fasse par un pharmacien de ville contacté au préalable par le médecin et prescripteur et mentionné sur l'ordonnance.

3/ La Suboxone (AMM Européenne le 26 septembre 2006 [34]) :

Disponible dans les officines françaises depuis janvier 2012, cette association de Buprénorphine et Naloxone a obtenu l'AMM européenne en 2006.

Il s'agit d'une association à doses fixes qui combine un agoniste partiel des opioïdes, la Buprénorphine, et un antagoniste des opioïdes, la Naloxone. La présence de Naloxone a pour objectif de limiter le mésusage de la Buprénorphine par voie intraveineuse en provoquant l'apparition de symptômes de sevrage. En administration sublinguale, la Naloxone est peu absorbée et n'entraîne pas d'effet clinique significatif.

Inscrit sur la liste des stupéfiants sa délivrance est donc soumise aux mêmes règles que la Buprénorphine Haut Dosage.

Cette association est à l'heure actuelle peut délivrée en France malgré un avis favorable de la commission de transparence de l'HAS en 2008, mais probablement en lien avec une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à la Buprénorphine Haut Dosage [27].

4/ Les Sulfates de Morphine

Normalement réservés au traitement de la douleur, ils n'ont pas l'AMM en tant que traitements substitutifs des opiacés.

Cependant, « à titre exceptionnel, en cas de nécessité thérapeutique (contre-indications, inadaptations des autres TSO au patient) », après accord du médecin conseil, et respectant les règles de prescription des stupéfiants, ils peuvent être administrés à des fins de substitution⁸.

Leurs effets « à libération prolongée » permettent le maintien d'un effet constant (analgésique ou de substitution), une prise toutes les 12 heures.

Il s'agit de sels de morphine administrés sous forme de gélules (Skenan®) ou de comprimés (Moscontin®), qui ne doivent être, dans ce dernier cas, ni croqués ni écrasés, sous peine de libérer une quantité importante de morphine et de perdre leurs propriétés à longue durée⁹.

5/ Les Codéines

Les produits codéinés contiennent un alcaloïde de l'opium, la codéine. Le produit le plus connu et le plus utilisé est le Néocodion.

Indiqué initialement dans le traitement contre la toux, il est de ce fait extrêmement accessible sans ordonnance en pharmacie, et constitue alors un dépannage d'urgence pour les usagers d'héroïne. Cependant, son faible dosage et sa courte durée d'action imposent d'en absorber des quantités importantes pour atténuer les effets du manque¹⁰.

Le volume des ventes de la forme comprimé a diminué de moitié depuis la commercialisation de la Buprénorphine haut dosage, passant de plus de 12 millions de boîtes en 1996 à 6 millions en 2001.

⁸ Note d'information de la Direction générale de la santé, 27 juin 1996

⁹ *Prescrire*, mai 1992 tome 12, n° 118 in *Tensions et transformations des pratiques de substitution en ville*, A. Lalande et S. Grelet, rapport OFDT 2001.

¹⁰ La délivrance sans ordonnance est limitée à une boîte par personne, mais les consommateurs les plus dépendants peuvent en consommer six à huit boîtes par jour, (in *Tensions et transformations des pratiques de substitution en ville*, A. Lalande et S. Grelet, rapport publié par l'OFDT en avril 2001).

DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE

I/ JUSTIFICATION

La Conférence de consensus de 2004 définit trois phases dans la mise en jeu d'un TSO chez un patient dépendant aux opiacés.

La première phase correspond à la prise en charge initiale et nécessite un bilan préalable de la dépendance. Ce bilan est établi avec des éléments objectifs et reproductibles en utilisant différents critères et outils d'évaluation tels que les définitions selon le DSM-IV, le CIM 10 ou GOODMAN et les scores ASI, TMSP ou encore SF-36. Il permet d'évaluer le niveau de retentissement de l'addiction tant sur le plan somatique que psychologique ou social.

La deuxième phase correspond à l'initiation du traitement avec un MSO si l'indication est posée. Les modalités de mise en œuvre de cette phase d'initiation sont bien définies et reprises par la Conférence de consensus. Elles s'appuient sur le cadre légal de la délivrance des MSO défini au travers des AMM. Toujours dans cette phase, il y a l'adaptation des posologies. Elle repose essentiellement sur l'évaluation de l'état de manque du patient.

La troisième phase est dite de stabilisation. Elle concerne les patients substitués pour lesquels une posologie de MSO a été établie, ainsi que les modalités de prise en charge de ses problèmes de santé associés, somatiques, psychologiques ou sociaux. Cette phase est la plus longue dans la prise en charge du patient. On sait qu'elle peut durer plusieurs années, voire se chroniciser car, contrairement aux pratiques passées, l'objectif de l'abstinence d'opiacé, du sevrage intégral, y compris des TSO, n'est qu'un objectif secondaire. Cette évolution des objectifs dans la prise en charge des patients dépendants est issue de la mise en application du principe selon lequel la dépendance est une maladie chronique dont la prise en charge

médicale, ou médico-sociale, ou psychologique, ou communautaire va s'établir tout au long de l'existence du patient. On voit par là que le terme de stabilisation est trompeur pour qualifier cette longue phase d'évolution du patient, émaillée de progrès et de reculs dans son aptitude au contrôle des effets délétères pour sa santé de son addiction aux opiacés.

Notre travail a concerné le suivi du patient en phase dite de stabilisation, en effet, il n'existe actuellement pas d'outil de mesure de la stabilité des patients, permettant d'anticiper les risques de rechutes. Comme nous l'avons vu précédemment, le cadre légal des traitements substitutifs aux opiacés renvoie à une notion de stabilité médico-psycho-sociale qui reste à définir.

En France, le patient doit être considéré comme globalement stable dans ces trois champs pour que le médecin soit autorisé à :

- passer d'une prescription de Méthadone hospitalière à une prescription ambulatoire,
- passer de la galénique sirop à la galénique gélule pour la Méthadone,
- déroger à la délivrance fractionnée des MSO.

Sur le plan sémantique, la stabilité renvoie à la qualité de ce qui ne varie pas dans la durée. Par extrapolation nous pouvons considérer un patient comme stable dès lors que son état général, sa situation sociale, ses traitements et consommations restent relativement stationnaires durant une période donnée.

On définit alors un patient stable comme un patient qui présenterait moins de risque de rupture par rapport à son état antérieur, et donc moins de risque de rechute.

La notion de stabilité est présente tout au long du suivi d'un patient désireux d'une prise en charge pour dépendance aux opiacés. En effet, afin de déterminer l'efficacité d'un traitement substitutif le patient doit être jugé stable à chaque étape de la substitution. De plus cette notion est également présente dans le cadre légal de la prescription de la Méthadone et de la Buprénorphine Haut Dosage.

A travers ce travail, nous allons proposer une grille d'évaluation des patients sous TSO avec des critères objectifs afin d'aider le médecin généraliste à dépister la rechute de son patient. Cette grille se voudrait simple d'utilisation, généralisable et reproductible quel que soit la situation clinique.

Notre travail constitue une première étape dans l'élaboration d'une échelle de la stabilité, véritable outil au service de l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients sous TSO, de l'harmonisation des pratiques de suivi des TSO et de programmes de recherche clinique sur la pratique médicale des TSO.

II/ METHODE

1/ Détermination de la grille d'évaluation

Nous partons du principe que lorsqu'un élément du champ médical, psychologique ou social devient instable, il y a systématiquement un risque de rechute et une indication médicale à un renforcement de la prise en charge qui peut se traduire de différentes manières :

- soit par une augmentation de posologie des MSO ou des autres psychotropes indiqués en co-prescription,
- soit par une plus grande intensité dans l'accompagnement psychothérapeutique,
- soit par la mise en jeu de mesures sociales plus adaptées, le tout au mieux dans une approche pluridisciplinaire.

1.1 Première étape

Après une étude rétrospective et analytique de dossiers de patients suivis en ville, et des données de la littérature, nous avons proposé une première grille d'évaluation des patients sous TSO.

Cette grille présentée ci-dessous a pour but d'identifier des critères d'instabilité, en reprenant les éléments médico-psycho-sociaux d'évaluation de la dépendance.

Grille initiale d'évaluation de la stabilité des patients sous TSO

<u>Evaluation de la stabilité des patients sous TSO</u>		
<u>Date :</u>		
<u>Identification</u>		
Identité du patient :		
Age du patient :		
Identité du primo-prescripteur de Méthadone:		
Identité et structure du prescripteur régulier de Méthadone:		
<u>TSO</u>		
Date du début du TSO Méthadone (mois/année) :		
Date de stabilisation :		
Posologie de Méthadone à la date de stabilisation (mg/jour) :		
Posologie actuelle de Méthadone (mg/jour) :		
<u>Usage</u>		
Consommation d'opiacés :	OUI/NON	
Consommation d'alcool :	OUI/NON	
Consommation de cocaïne :	OUI/NON	
Consommation de BZD :	OUI/NON	
Résultat et date du test urinaire aux opiacés :	POSITIF/NEGATIF	
<u>Somatique</u>		
Sérologies HIV et HCV connues :	OUI/NON	
Soins somatiques en cours :	OUI/NON	
Vaccinations à jour :	OUI/NON	
Dépistages à jour :	OUI/NON	
Poids (Kg) :		
<u>Social</u>		
Logement stable :	OUI/NON	
Revenus stables :	OUI/NON	
<u>Psychologique</u>		
Traitement psychotrope associé stable :	OUI/NON	
Régularité des contacts médicaux :	OUI/NON	
<u>Il y-a-il une indication à une évaluation en addictologie ?</u>		
Avis du prescripteur régulier de Méthadone :	OUI/NON	
Avis du primo-prescripteur de Méthadone:	OUI/NON	
Avis du patient :	OUI/NON	

1.2 Deuxième étape

Nous avons ensuite soumis cette grille à des experts de la substitution.

Nous avons choisi de contacter, en priorité, des praticiens des hôpitaux Saint Anne et Fernand Widal, historiquement pionniers dans la délivrance de la Méthadone en France.

Première évaluation :

Dr Florence VORSPAN, PH au CSAPA¹¹ de Fernand Widal.

Elle est particulièrement impliquée dans l'évaluation de la stabilité des patients sous TSO, d'autant plus qu'elle participait alors à une étude sur la méthadone : « facteur de variabilité des doses nécessaires pour atteindre l'équilibre du traitement de substitution de la dépendance aux opiacés : approche phénotypique et génotypique des bio marqueurs pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ».

Les modifications qu'elle a proposées sont les suivantes :

- évaluation des données sur une durée limitée,
- réalisation d'études en sous-groupe,
- définition de la dose d'équilibre qui correspondrait à une dose stable de TSO sans autre consommation sur les 3 derniers mois,
- utilisation des critères du DSM-IV sur l'abus et la dépendance.

Deuxième évaluation :

Dr Xavier LAQUEILLE, chef de service d'addictologie au CSAPA de Saint Anne.

Nous lui avons soumis la grille initiale puis celle modifiée tenant compte des remarques du Dr Florence VORSPAN.

¹¹ CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie. Ils fusionnent les anciens Centres de Soins Spécialisés aux Toxicomanes (CSST) et les Centres de Cure en Ambulatoire en Addictologie (CCAA). Les CSAPA, inscrits au 9° de l'article L.312-1 du CASF, ont été créés par la loi du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale. Jusqu'ici les CSAPA n'avaient pu se mettre en place faute d'une disposition prévoyant leur financement et d'un décret fixant leurs missions. Dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007, il est désormais prévu que les CSAPA sont financés par l'assurance-maladie. Par ailleurs, le décret du 14 mai 2007 fixe les missions obligatoires et facultatives des CSAPA. Enfin, le décret du 24 janvier 2008 complète le décret précité.

Le Dr LAQUEILLE a publié « the clinical profile of responders to buprenorphine as a substitution treatment in heroin addicts : results of a multicenter study of 73 patients », dans lequel il met en avant des critères cliniques de bonne réponse à la Buprénorphine sur trois mois. Cet article met en évidence des critères préalables à une bonne réponse au traitement, un score ASI élevé (addiction severity index), un score SSS bas (échelle de recherche des sensations de Zuckerman – sensation seeking scale), une absence de dépendance à l'alcool, une absence d'histoire familiale de dépendance, absence de trouble de l'humeur, une consommation sur une durée inférieure à 10 ans.

Les modifications qu'il a proposées sont les suivantes :

- comparaison d'une population considérée comme étant en rémission totale avec une population en rémission partielle, en incluant de fait moins de critères,
- privilégier l'évaluation du risque de rechute plutôt que l'évaluation de la stabilité du patient.

Troisième évaluation :

Dr Alain CANTERO, CSAPA de « la corde raide », Paris 12^{ème}

Les modifications qu'il a proposées sont les suivantes :

- mieux définir la notion de stabilité,
- limiter le nombre de critères d'évaluation.

A l'issue de ces entretiens semi directifs, une nouvelle grille d'évaluation fut établie, qui sera utilisée dans la suite de cette étude. Cette grille est présentée ci-dessous, les principales modifications ont été une diminution du nombre d'item et l'introduction de la notion de durée.

Grille d'évaluation de la stabilité des patients sous TSO issue des entretiens semi dirigés

<u>Evaluation de la stabilité des patients sous TSO</u>	
<u>Date :</u>	
<u>Identification :</u>	
Identité et âge du patient :	
Identité du primo-prescripteur de Méthadone ou BHD :	
Identité et structure du prescripteur régulier :	
<u>Traitement substitutif :</u>	
Date du début :	
Date de stabilisation :	
Posologie de Méthadone à la date de stabilisation:	
Posologie actuelle :	
<u>MODIFICATIONS DANS LES TROIS DERNIERS MOIS :</u>	
<u>Consommations :</u>	
Opiacés :	OUI/NON
Alcool :	OUI/NON
Cocaïne :	OUI/NON
Benzodiazépines :	OUI/NON
Cannabis :	OUI/NON
<u>Somatique :</u>	
Séroconversions HIV/VHC :	OUI/NON
Observance des rendez-vous :	OUI/NON
Renforcement du traitement psychotrope :	OUI/NON
Renforcement du TSO :	OUI/NON
Dégradation de l'état général :	OUI/NON
<u>Social :</u>	
Dégradation des conditions de vie :	OUI/NON

2/ Validation de la grille d'évaluation

Rappelons que le but de cette étude est d'établir une grille d'évaluation simple d'utilisation et facilement reproductible pour aider le médecin généraliste dans le suivi de ses patients sous substitution pour une pharmacodépendance majeure aux opiacés.

Avec cette grille, nous avons cherché à mettre en avant des critères objectifs permettant l'évaluation de la stabilité des patients sous TSO suivis en ambulatoire, afin d'anticiper un éventuel risque de rechute (vers la consommation de stupéfiants ou le mésusage de TSO) et donc de permettre au médecin de faire appel suffisamment tôt aux praticiens de centres spécialisés en addictologie (CSAPA).

Comme nous l'avons vu précédemment, cette grille a été élaborée de façon empirique puis validée par un groupe d'experts en addictologie. Afin de déterminer sa fiabilité nous l'avons appliquée à une population suivie en ambulatoire.

2.1 Type d'étude

Etude observationnelle rétrospective réalisée à partir d'une base informatique de dossiers médicaux.

2.2 Population étudiée

74 patients suivis en ambulatoire ayant consulté le Dr Alex MAIRE, médecin généraliste à Paris 18^{ème}.

Les critères d'inclusion étaient :

- être suivi régulièrement au cabinet pour TSO depuis au moins douze mois,
- avoir consulté au moins deux fois pendant la période allant de janvier à avril 2011,
- recevoir un traitement dans le cadre de la prise en charge d'une pharmacodépendance majeure aux opiacés, qu'ils aient ou non, l'AMM dans cette indication, mais relevant d'un protocole de soins établi conjointement avec le médecin conseil de la sécurité sociale le cas échéant.

2.3 Plan d'analyse

Identification des patients stables par leur médecin prescripteur :

Dans un premier temps, nous avons demandé au médecin prescripteur de déterminer les patients qu'il considérait comme stables ou instables parmi les 74 patients inclus. Cette évaluation reposant sur sa propre expérience et sa connaissance de ses patients. Le principal critère retenu par ce praticien étant le renforcement de la posologie du MSO ou des psychotropes co-prescrits.

Cette évaluation a été utilisée comme référence pour le reste de notre travail.

Application de la grille d'évaluation à la population définie par le médecin prescripteur : étude comparative

A l'issue de l'étape précédente, les 74 patients ont été répartis en deux groupes : patients stables et patients instables. Nous avons analysé le dossier médical de chaque patient afin de répondre aux questions de la grille.

Au sein de chaque groupe, patients stables et patients instables, nous avons recherché la présence de chaque item de la grille. Ensuite, nous avons comparé, entre les deux groupes, la

proportion de patients ayant une réponse positive pour chacun des items. Notre objectif était de mettre en évidence des critères communs à chaque groupe, ou aux deux, et des critères divergents qui permettraient de préjuger de leur stabilité.

Analyse statistique :

Les comparaisons ont été réalisées dans un premier temps par analyse univariée entre les patients stables et instables pour chaque item. Nous avons utilisé le logiciel BIOSTATGV, les tests réalisés sont des tests de FISHER (tests non paramétriques pour données qualitatives) et des tests de STUDENT (pour les données quantitatives).

Puis, dans un second temps nous avons réalisés une analyse multivariée par Régression logistique pour les variables ayant un $p < 0,1$.

III/ RESULTATS

1/ Caractéristiques de la population étudiée

La population d'étude était composée de 74 patients répartis en 2 groupes : patients jugés stables et instables par le médecin prescripteur de TSO.

Nous avons 53 patients considérés comme stables et 21 patients considérés comme instables, autrement dit, à risque de mésusage du TSO ou à risque d'une reprise de consommation de produit illicite, et donc nécessitant probablement un suivi rapproché, au moins pour un temps, en CSAPA.

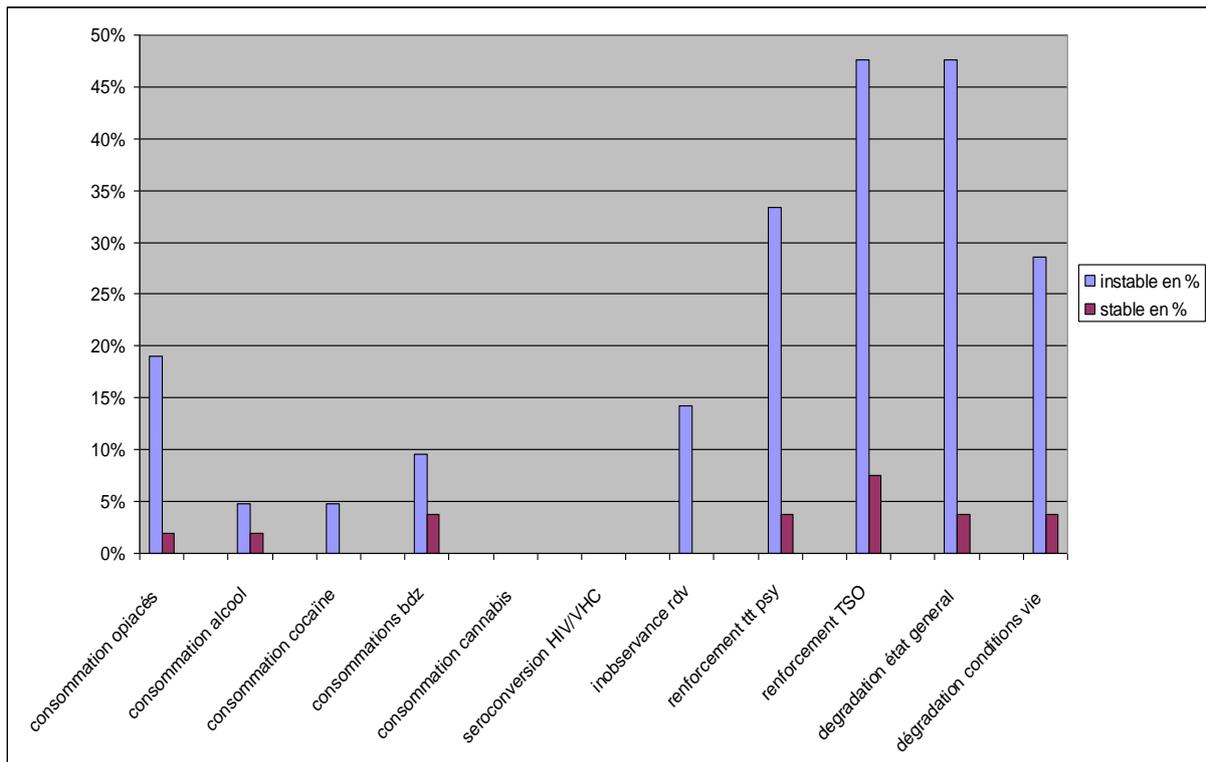
Tableau n°2 : Population étudiée, réponses aux questions de la grille

Caractéristiques de la population	Population totale (%)	Patients instables (%)	Patients stables (%)
hommes	51 (69%)	14 (66%)	37 (70%)
femmes	23 (31%)	7 (33%)	16 (30%)
Age moyen (années)	46.6	42.2	48.4
Durée moyenne de substitution (années)	9.5	8.5	9.8
Consommation d'opiacés	5 (7%)	4 (19%)	1 (2%)
Consommation OH	2(2.7%)	1 (4.8%)	1 (1.8%)
Consommation cocaïne	1 (1.3%)	1 (4.7%)	0
Consommation de BDZ	4 (5.4%)	2 (9.5%)	2 (3.7%)
Consommation cannabis	0	0	0
Séroconversion VIH/VHC	0	0	0
Inobservance aux rendez vous	3 (4%)	3 (14%)	0
Renforcement des traitements psychotropes	9 (12%)	7 (33%)	2 (3.7%)
Renforcement des TSO	14 (19%)	10 (47.6%)	4 (7.5%)
Dégradation de l'état général	12 (16%)	10 (47.6%)	2 (3.7%)
Dégradation des conditions de vie	8 (10.8%)	6(28.6%)	2 (3.7%)
Total	74	21	53

2/ Analyse

Dans un premier temps, nous avons décrit les réponses apportées aux questionnaires selon que les patients étaient jugés stables ou instables par le médecin prescripteur.

Graphique n°1 : Pourcentage de réponses positives aux questions de la grille d'évaluation



Ce graphique met en évidence que certains critères ne sont présents que chez les patients considérés comme instables, à savoir la consommation de cocaïne et l'inobservance aux rendez-vous.

Pour les autres critères que sont les modifications récentes de consommation d'opiacés, d'alcool ou de benzodiazépine, les modifications des traitements psychotropes ou des MSO, et la dégradation de conditions de vie ou de l'état général, ils sont présents dans les deux groupes, mais en moindre proportion chez les sujets jugés stables.

2.1/ Caractéristiques socio démographiques de la population

Tableau n°3 : caractéristiques démographiques de la population de l'étude

Caractéristiques de la population	Total n= (%)	Stables (%)	Instables (%)	p
hommes	51 (69%)	14 (66%)	37 (70%)	} 0.78
femmes	23 (31%)	7 (33%)	16 (30%)	
Age moyen (années)	46.6	42.2	48.4	0.021
Durée moyenne de substitution (années)	9.5	8.5	9.8	0.34
Total	74	21	53	

D'ores et déjà on constate que le sexe n'est pas un critère prédictif d'instabilité ($p > 0.05$), de même que la durée moyenne de suivi des patients pour substitution n'est pas un argument permettant de préjuger de leur stabilité. En revanche, on s'aperçoit qu'il existe un lien significatif entre l'âge des patients et leur stabilité, ainsi les patients instables sont plus âgés et cela apparait statistiquement lié à leur instabilité ($P < 0.05$).

2.2/ Analyse statistique univariée

Tableau n°4 : Analyse univariée des critères de la grille d'évaluation étudiée

Caractéristiques de la population	Population totale (%)	Patients instables (%)	Patients stables (%)	p
<i>VARIATION DES CONSOMMATIONS SUR LES 3 DERNIERS MOIS</i>				
Consommation d'opiacés	5 (7%)	4 (19%)	1 (2%)	0.0209
Consommation OH	2(2.7%)	1 (4.8%)	1 (1.8%)	0.49
Consommation cocaïne	1 (1.3%)	1 (4.7%)	0	0.28
Consommation de BDZ	4 (5.4%)	2 (9.5%)	2 (3.7%)	0.31
Consommation cannabis	0	0	0	
<i>CRITERES SOMATIQUES</i>				
Séroconversion VIH/VHC	0	0	0	
Inobservance aux rendez vous	3 (4%)	3 (14%)	0	0.0205
Renforcement des traitements psychotropes	9 (12%)	7 (33%)	2 (3.7%)	0.00155
Renforcement des TSO	14 (19%)	10 (47.6%)	4 (7.5%)	0.00024
Dégradation de l'état général	12 (16%)	10 (47.6%)	2 (3.7%)	2.30
<i>CRITERES SOCIAUX</i>				
Dégradation des conditions de vie	8 (10.8%)	6(28.6%)	2 (3.7%)	0.0053
Total	74	21	53	

On voit qu'il existe un lien significatif entre les modifications des consommations d'opiacés, l'inobservance aux rendez-vous, le renforcement des traitements psychotropes et TSO, ainsi que la dégradation des conditions de vie, et l'instabilité des patients ($p < 0.05$).

Ainsi, les patients ayant augmenté leur consommation d'opiacés sur les trois derniers mois, les patients particulièrement inobservants aux rendez-vous, pour qui les traitements psychotropes ou substitutifs ont dû être modifiés et les patients dont les conditions de vie se sont dégradées, sont considérés comme les plus instables et donc, selon notre hypothèse de départ, les plus à risque de rechute vers une reprise de consommations d'opiacés ou un mésusage du MSO.

2.3/ Analyse statistique multivariée

Les critères qui pouvaient être inclus dans le modèle de régression logistique (pour lesquels il existe une différence significative entre les patients stables et instables) au seuil de 10% sont les suivants :

- âge,
- la consommation d'opiacés,
- l'inobservance aux rendez-vous,
- la modification des traitements psychotropes,
- la modification des TSO,
- la dégradation des conditions de vie.

Tableau n°5 : Analyse multivariée des critères significativement liés à l'instabilité

	n	p
<i>CRITERES DEMOGRAPHIQUES</i>		
Age moyen (années)	46.6	0.01757
<i>VARIATION DES CONSOMMATIONS SUR LES 3 DERNIERS MOIS</i>		
Consommation d'opiacés	5 (7%)	0.03301
<i>CRITERES SOMATIQUES</i>		
Inobservance aux rendez vous	3 (4%)	0.08747
Renforcement des traitements psychotropes	9 (12%)	0.00137
Renforcement des TSO	14 (19%)	0.03487
<i>CRITERES SOCIAUX</i>		
Dégradation des conditions de vie	8 (10.8%)	0.52

L'analyse multivariée permet d'interpréter chaque réponse aux questions de la grille indépendamment les unes des autres.

Ainsi alors que certains critères pouvaient apparaître comme significativement liés à l'instabilité des patients suivis pour TSO en analyse univariée ou par simple comparaison des réponses aux questions de chacune des populations, il en ressort que seuls l'âge, la consommation récente d'opiacés et la modification des traitements psychotropes ou TSO soit réellement prédictifs d'instabilité.

V/ SYNTHÈSE

Via la première analyse observationnelle, les critères qui ressortent immédiatement comme associés à une instabilité sont la consommation de cocaïne et l'inobservance aux rendez-vous. On note que ces éléments sont absents chez les patients jugés stables.

D'emblée, on constate que la modification de la consommation de cannabis et la présence d'une séroconversion sur les 3 derniers mois ne sont pas des éléments importants dans l'évaluation de nos patients car absents dans notre population. De la même façon, il semble que ce soient les renforcements des traitements et la dégradation des conditions de vie ou de l'état général qui soient le plus souvent associés à l'instabilité.

Sur le plan des caractéristiques démographiques, il apparaît que l'âge soit un élément significativement lié à l'instabilité de nos patients, ainsi plus les patients sont âgés, plus ils risquent d'être instables. A contrario, le sexe et la durée moyenne de substitution ne sont pas des éléments déterminants pour juger de leur stabilité.

En comparant ces résultats avec une méthode statistique adaptée, certains des critères qui semblaient majeurs à la première lecture, n'apparaissent pas comme associés à un risque accru de mésusage des TSO. Ainsi, les modifications des consommations autres que celles des opiacés, c'est-à-dire notamment de cocaïne ou d'alcool, de benzodiazépines, et de cannabis et l'évaluation de l'état général ne sont pas considérées comme étant des liens significatifs avec une instabilité. En revanche, l'inobservance aux rendez-vous est bien, comme on pouvait logiquement s'y attendre, significativement liée à l'instabilité de ces patients.

Lorsque que l'on compare ces résultats avec une analyse multivariée, permettant de les interpréter indépendamment les uns des autres, l'évaluation des conditions de vie et

l'inobservance aux rendez-vous n'apparaissent plus comme prépondérants pour déterminer l'existence d'un risque d'instabilité chez nos patients sous TSO.

Finalement seuls l'âge, la modification de MSO, ou des traitements psychotropes et la consommation d'opiacés doivent constituer un signal d'alarme quant à la nécessité de suivre le patient de façon plus rapprochée, voire de l'orienter vers un CSAPA pour refaire le point sur sa substitution et ses addictions. Ces critères peuvent être jugés comme d'évaluation objective même lorsque la grille est remplie par le praticien lui-même.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I/ LES LIMITES METHODOLOGIQUES DE L'ETUDE

1/ L'échantillonnage

Notre échantillonnage de petite taille n'a été constitué qu'à partir de la patientèle d'un seul médecin généraliste, exerçant à Paris et dans un quartier particulier.

Ainsi, il s'agit d'une étude mono centrique. Les patients sont issus d'une même patientèle, ce qui implique nécessairement des caractéristiques communes. Bien souvent un médecin, de par son expérience et sa pratique, sélectionne sa patientèle selon des critères particuliers et en partie inconscients. Nous n'avons pas alors un reflet de la population générale. Il existe donc un biais de recrutement. En revanche, même si cette population n'est probablement pas représentative de l'ensemble de la population française suivie en ville pour un TSO, le caractère mono centrique permet une certaine homogénéité au sein notre échantillon.

2/ Constitution de la grille

Cette grille a été constitué de façon empirique et depuis une revue de la littérature, puis validée par des experts en addictologie ayant pour habitude d'initier des MSO et d'orienter leurs patients vers le médecin généraliste dès lors qu'ils sont considérés comme stabilisés sur le plan de leur substitution. Par ailleurs deux de ces experts travaillent au sein d'établissements pionniers dans la substitution moderne en France.

Nous aurions pu utiliser la méthode Delphi pour lister les critères qui semblaient pertinents dans la réalisation d'une grille d'évaluation, mais nous avons déploré un faible nombre d'experts ayant répondu à nos invitations. Cependant ces experts étant reconnus au sein de la communauté d'addictologues nous avons pu réaliser des entretiens semi directifs de qualité.

On peut se poser la question de la périodicité de 3 mois présente dans notre grille.

En dehors du fait que cette périodicité apparaisse comme une habitude clinique au sein notamment des centres médico-psychologiques (CMP) ou autres établissements pluri disciplinaires, cela constitue également un rythme de suivi commun en médecine ambulatoire.

En effet, en dehors de toute problématique clinique, le cadre légal de la prescription ne permet pas une délivrance complète pour plus de trois mois, hors dérogations. Ceci est d'autant plus vrai pour les médicaments psychotropes qui ne peuvent être renouvelés que sur une période maximale de trois mois.

Une périodicité trop courte est insuffisante pour voir apparaître l'expression clinique des événements de vie du patient, et une période trop longue risque de voir s'exprimer la mémoire de ce dernier qui répondrait de façon automatique aux questions de suivi et risquerait de biaiser son évaluation.

En revanche, il est indéniable que si la séroconversion VIH ou VHC ne ressort pas, c'est aussi en partie du fait de cette périodicité, dans ce cas trop courte, en dehors de toute conduite à risque répétée et fréquente.

3/ Choix des critères d'évaluation

La liste des critères choisis est probablement critiquable car non exhaustive, il est alors légitime de se poser la question du choix de ces critères.

Ces derniers sont issus, certes des données de la littérature médicale, mais aussi de l'expérience des praticiens qui, avec le temps, ont pu mettre en évidence des éléments à surveiller, prédictifs d'une dégradation de la qualité du suivi des patients devenant alors instables.

Certains des critères de la grille relèvent d'une appréciation objective. Il s'agit en particulier de l'augmentation récente de la consommation d'opiacés, l'inobservance aux rendez-vous ou encore le renforcement des traitements psychotropes ou TSO. D'autres semblent difficilement codifiables au premier abord. Il s'agit de l'évaluation de l'état général d'un patient et de ses conditions de vie, raison probable pour laquelle ces critères ne ressortent pas comme significativement liés à l'instabilité de nos patients.

En effet, d'un point de vue purement sémiologique l'altération de l'état général se définit par l'association de trois critères : l'asthénie, l'amaigrissement et l'anorexie. Il existe au moins deux échelles définies pour l'évaluer : l'échelle OMS (annexe 4) et l'indice de Kanorfsky (annexe 5). Ces échelles permettent surtout de déterminer le niveau de perte d'autonomie du patient dans les activités du quotidien, plutôt utilisées alors en oncologie et gériatrie. Les éléments de ces échelles, ne peuvent pas être repris dans notre grille car d'appréciation complexe par le praticien seul.

A défaut d'utilisation de ces échelles, l'appréciation du poids pourrait déjà constituer un élément somatique à mesurer, permettant l'évaluation objective de l'état général du patient. En effet, une perte de poids involontaire et rapide, sur une période de trois mois, signe une

altération de l'état général et trouve une explication, si ce n'est sur le plan somatique ou psychologique voire psychiatrique, au moins sur le plan social. Sur le plan somatique, il peut s'agir d'une pathologie chronique décompensée, ou d'une séroconversion. Sur le plan psychologique, une perte de poids peut être le signe du déséquilibre d'une pathologie psychiatrique jusque-là stabilisée ou encore être le reflet des conséquences d'un stress psychologique. Il s'agit dans ces cas-là d'une source évidente d'instabilité ; situations pour lesquelles nous serons d'autant plus attentifs aux autres critères de la grille souvent intriqués : prescriptions de psychotropes et consommation de substances psychoactives. Sur le plan social, cela peut traduire une dégradation des conditions de vie avec difficulté à se procurer de la nourriture. Ainsi, la perte de poids, de par son origine, peut donc être un signe précurseur d'instabilité. Afin que notre grille apparaisse plus objective, nous aurions pu remplacer l'item « dégradation de l'état général » par perte de poids, élément facilement mesurable en consultation.

Finalement seules les conditions de vie restent d'évaluation subjective, et là encore, uniquement pour partie.

En effet, nous aurions pu limiter cet item à l'évaluation du revenu financier, très facilement chiffrable. Mais il faut bien comprendre, que la notion de condition de vie ne peut se limiter à une évaluation pécuniaire. Les conditions de vie ne sont pas définies pour chacun selon les mêmes critères. Là encore il s'agit d'une notion subjective. Cela nécessite de prendre en compte l'ensemble du ressenti du patient concernant la qualité de son existence qui ne s'entend et ne sous-entend pas la même évaluation d'une personne à une autre.

Au final, même si l'on peut trouver une part d'objectivité dans chacun de nos critères, notamment en en précisant certains, il n'en reste pas moins qu'une évaluation par la réponse présence ou absence (OUI/NON) ne permet pas une évaluation assez précise de la situation du

patient. Ce type de cotation est responsable d'une certaine subjectivité. Pour autant une cotation plus détaillée rendrait plus complexe l'utilisation d'un tel outil en consultation de médecine générale.

II/ COMPARAISON AVEC LES CRITERES EXISTANTS

1/ Critères existants

Comme nous l'avons vu précédemment, nous retrouvons les critères de stabilité dans la définition, ou au moins, dans l'évaluation même de la dépendance.

Ainsi, nous partons du principe, dans cette étude, qu'un patient dépendant aux opiacés substitué et qui continue à avoir des consommations problématiques d'opiacés est instable par définition.

Les évaluations de la dépendance selon le DSM-IV, CIM10 ou GOODMAN, mettent en avant que cette dépendance a un retentissement dans les domaines psychologique voire psychique et sociaux, domaines qui deviennent alors problématiques et sources de pérennisation de l'instabilité clinique du patient.

D'après les recommandations pour la pratique clinique, rédigées à la demande de la DGS en 2004, rappelons qu'une prise en charge avec un médicament substitutif des opiacés a pour « objectif [...] d'aboutir à une amélioration de l'état de santé, de l'insertion sociale, à une réduction des consommations problématiques d'opiacés et des risques associés, et si possible à un arrêt de cette consommation » pour la personne qui en bénéficie [30].

Dès lors nous entrevoyons qu'un TSO ne consiste pas uniquement en la prise d'un comprimé.

Il s'agit d'une prise en charge globale avec un axe somatique, psychologique et social.

Cependant, bien qu'il soit clairement écrit qu'il faille aboutir à « améliorer » les conditions de vie et de santé, et réduire les consommations problématiques, aucune donnée objective n'est définie. En effet, que signifie aboutir à « améliorer » ?

Toujours dans ces recommandations, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) propose un suivi en collaboration avec un CSST (nouvellement CSAPA) ou un établissement de soin en cas de : comorbidités psychiatriques, poly consommation, situation sociale précaire, suspicion de mésusage ou de prise en charge difficile.

Or, tous ces facteurs d'instabilité listés par l'ANAES sont d'évaluation subjective, il n'existe aucune donnée définissant le moment où le recours aux centres devient indispensable et urgent. Sans fournir aucun outil d'évaluation de la stabilité, l'ANAES laisse à l'appréciation subjective du praticien de ville l'indication d'une réorientation de la prise en charge vers un centre spécialisé.

Ailleurs, il est recommandé d'orienter un patient vers un suivi en ville lorsqu'il est jugé suffisamment stabilisé au décours de sa prise en charge en milieu spécialisé, Il est également autorisé sur des critères de stabilité de déroger à la prescription fractionnée de MSO et d'autoriser la prescription de gélules de Méthadone en lieu et place du sirop.

Là encore, aucune définition, ni critère de stabilités ne sont retrouvés dans ces différentes recommandations et AMM.

La seule donnée objective qui ressort de ces textes afin d'évaluer la prise en charge et le bon suivi du patient est la réalisation de dosage urinaire avec « accord du patient ».

Au travers de ces recommandations, nous commençons à apercevoir les items de notre grille mais sans le versant somatique : modifications de la posologie des traitements psychotropes, dégradation des conditions de vie, observance aux rendez-vous, autres consommations.

Dans la Conférence de Consensus de 2004, aucun élément d'évaluation de la stabilité des patients n'est clairement évoqué [25]. Néanmoins, il est défini des situations cliniques particulières où les modalités de traitement doivent être adaptées : comorbidités somatiques, comorbidités psychiatriques, mésusage de la BHD, abus de médicaments psychotropes, grossesse, prisonniers et gardés à vue et populations précaires.

Là encore, on définit des situations cliniques de rupture par rapport à un état de stabilité psycho, socio, somatique. En revanche, aucun élément de suivi objectif n'est précisé. Le degré d'impact sur le suivi du TSO reste à la seule évaluation du médecin prescripteur, de son degré de connaissance du patient, d'expérience clinique, et d'empathie.

Enfin et même si au travers des textes règlementant la prescription et la délivrance des médicaments de substitution des opiacés nous n'avons pas réussi à déterminer les critères indispensables, précis et mesurables, à l'évaluation de la stabilité des patients sous TSO, nous avons quand même pu, à travers la littérature internationale dans le domaine, mettre en avant des éléments communs et semblant faire consensus en tant qu'éléments de suivi de tout patient substitué dans le cadre d'une dépendance aux opiacés.

Au total, pour être jugé efficace un médicament de substitution doit permettre :

- de réduire la consommation voire même de stopper toute consommation d'opiacés illicites,
- d'obtenir une bonne observance des rendez-vous
- de négativer les dosages urinaires de contribuer à une réinsertion sociale du patient,
- d'obtenir un équilibre somatique et psychologique,
- avec l'absence de signe clinique ou comportemental de consommations excessive de quelques substances que ce soit,
- la prise en charge des problèmes somatiques secondaires
- et le suivi des troubles du comportement et autre pathologie psychiatrique sous-jacente.

2/ Comparaison avec nos résultats

Tout d'abord, dans notre travail nous proposons des critères de stabilité issus de l'expérience d'un praticien ambulatoire suivant des patients traités pour dépendance aux opiacés. Conscient que cette stabilité n'est pas une notion inscrite dans la pérennité, nous avons essayé de mettre en avant des critères objectifs permettant d'appréhender le risque de rechute.

En comparant nos critères avec ceux de la littérature sur l'évaluation des traitements de substitution des opiacés, on s'aperçoit que l'essentiel de nos critères y sont présents, de même que la notion de stabilité. Cependant, dans cette même littérature nous ne retrouvons aucun élément mesurable de la stabilité prédictif du risque de rechute. Même si notre grille relève d'une évaluation subjective car remplie par le médecin et non par le patient, nous avons pu

faire ressortir certains éléments dont l'évaluation reste objective à savoir l'âge des patients, la consommation d'opiacés et les modifications des traitements psychotropes et TSO.

Ensuite, cette étude apporte des éléments qui vont dans le sens de la Conférence de consensus de 2004 destinée à aider les praticiens dans la délivrance et le suivi des traitements de substitution aux opiacés.

Comme cette dernière le souligne, il faut bien faire la part entre médicaments et traitements : « les TSO ne limitent pas à la prescription de MSO, mais comportent des notions de prise en charge et d'alliance thérapeutique avec les patients ». Lorsque l'on parle de traitement, il s'agit d'une prise en charge globale du patient dans les champs somatiques, psychiques et sociaux. Notre travail s'inscrit dans ce principe et cherche à le renforcer et à élaborer des outils de sa mise en œuvre.

Ainsi, là où la conférence de consensus donne des pistes et des principes pour l'aide au suivi, notre travail apporte des éléments pour la mise en application.

Durant la période stabilisation, il est recommandé d'être vigilant quant « aux mésusages, à la reprise de la consommations d'héroïne, et à l'apparition ou l'augmentation de la consommation d'autres substances psychoactives ». Nous retrouvons ces critères de suivi dans notre grille qui s'attache au suivi des modifications de consommations de différentes substances, ainsi qu'à la modification de la posologie des MSO, pouvant signer un mésusage.

Enfin, la Conférence de Consensus cherche à alerter le praticien sur les situations à risque et nécessitant une adaptation des traitements. Elle alerte sur les comorbidités somatiques, psychiatriques, l'abus de médicaments psychotropes et les situations de précarités sociales comme le sujet en rétention ou sans domicile. Ces éléments sont également présents dans

notre grille d'évaluation mais ne ressortent pas comme significatifs, probablement de part un manque de précision dans le choix de nos items d'évaluation. Or, bien que subjectifs, il semble indéniable qu'ils soient indispensables et constituent des signes avant-coureurs d'instabilité.

III/ MISE EN PERSPECTIVE

Notre étude est basée sur l'évaluation de patients suivis en ville par un médecin généraliste dans le cadre d'une substitution aux opiacés.

Par définition les patients suivis en ambulatoire sont jugés stables. Or, nous avons mis en évidence que cela n'était pas une vérité absolue dans la mesure où le médecin prescripteur des patients inclus dans l'étude en considère un certain nombre comme instables. Nous avons pu constater que cette évaluation pouvait s'appuyer sur des éléments objectifs, mais nous n'avons pas réussi à suffisamment la préciser pour permettre une quantification de la stabilité de nos patients.

Afin d'être plus pertinent il faudrait pouvoir comparer deux populations de patients, les uns suivis en CSAPA et les autres suivis en ambulatoire.

D'une part, cela permettrait d'avoir un échantillonnage plus large et plus représentatif de l'ensemble des sujets traités par MSO, et d'autre part cela permettrait de comparer les caractéristiques épidémiologiques et comportementales des deux populations. De ces comparaisons, nous pourrions obtenir une définition plus précise de la stabilité – définir des objectifs à atteindre permettant de juger un patient comme stable – et définir les éléments les plus pertinents pour le suivi de ces patients.

Comme nous avons pu le voir dans la littérature, les grilles utilisées pour le suivi de la stabilité des patients sont toujours remplies par le patient lui-même ce qui permet une relecture objective des critères de suivi. La dépendance aux opiacés pouvant être considérée comme une pathologie chronique, le patient doit être partie prenante de la prise en charge de

sa maladie, il nous semble donc important que l'élaboration d'une grille de stabilité passe par une phase de validation par les patients eux-mêmes.

Pour pouvoir mettre en évidence des facteurs d'instabilités survenant plus rarement , comme la séroconversion HIV, de graves évènements de vie (séparation, deuil, prison...), des décompensations de maladie psychiatrique associée (psychoses, PMD,...), il faudrait pouvoir suivre ces patients sur une période plus longue avec une évaluation à la fois en temps réelle mais également a posteriori. L'évaluation en temps réelle permettrait de relever les modifications positives des éléments de la grille, annonçant la stabilité. Une relecture a posteriori des grilles remplies pour les patients toujours instables au terme de l'étude ou initialement stables, et devenus instables, permettrait de rechercher tous les éléments de cette même grille qui auraient dus ou pus alerter les praticiens prescripteurs.

En partant de notre grille, ébauche à l'appréciation de la stabilité, il faudrait pouvoir obtenir une cotation, une échelle de la stabilité qui aiderait à la prise de décisions médicales

Un suivi d'une cohorte de patients sous TSO ferait ressortir des critères épidémiologiques. La comparaison de l'évolution des patients devenus stables ou restés instables, mettrait en évidence des éléments dont l'absence ou l'association constituent une instabilité.

Il est probable que chacun des items n'a pas la même importance dans le suivi des patients. La constitution d'une échelle ou d'un index nécessiterait que chaque item soit pondéré, afin d'obtenir un score déterminant le caractère stable ou instable de chaque patient, avec des fourchettes évoquant des niveaux de risque.

CONCLUSION

Le suivi ambulatoire des patients dépendants aux opiacés relève d'une prise en charge globale, à la fois somatique, psychologique et sociale. A l'heure actuelle, le cadre légal prévoit une prise en charge initiale en centre spécialisé pour les patients relevant d'une substitution par la Méthadone et la Conférence de consensus de 2004 recommande d'avoir recours à ces mêmes centres lorsque le praticien ambulatoire suspecte l'instabilité du patient, un risque de rechute dans les consommations à problèmes d'opiacés, ou d'autres toxiques licites ou illicites, ou un mésusage inquiétant des MSO. Cette prise en charge spécialisée ne devrait pas s'inscrire dans la durée et les patients sous Buprénorphine Haut Dosage n'en relèvent pas systématiquement.

Ainsi, afin d'aider le praticien et son patient dans leur prise de décision commune, dans le cadre de l'alliance thérapeutique, de renforcer la prise en charge médicale, psychologique ou sociale, lorsqu'ils n'arrivent pas à contrôler ensemble une situation clinique qui met en question la santé du patient ou les limites du praticien, nous avons voulu contribuer à l'élaboration d'un outil de suivi des patients dans leur phase de stabilisation.

Ailleurs cet outil d'évaluation de la stabilité pourrait aider les praticiens dans leur décision de passer du sirop à la gélule Méthadone et les praticiens des centres spécialisés dans celle d'orienter la prise en charge de leurs patients stabilisés durablement vers un suivi ambulatoire en ville.

Nous sommes partis de la définition de la stabilité, et de l'expérience de praticiens spécialisés ou non dans le suivi des patients sous traitements substitutifs aux opiacés, pour essayer de mettre en avant certains critères clefs de la stabilité ou de l'instabilité à rechercher dans la pratique quotidienne. Certains critères comme le renforcement des traitements psychotropes et des TSO sont facilement repérables et objectifs, mais certains éléments qui semblent

primordiaux dans le suivi des patients comme l'état général et les conditions de vie relèvent d'une évaluation subjective et ne sont pas assez précis pour permettre une évaluation pertinente de la stabilité des patients.

In fine, notre étude permet tout de même de mettre en avant des critères objectifs statiquement liés à l'instabilité ou au risque d'instabilité de nos patients :

- l'âge,
- le renforcement des traitements psychotropes,
- la modification des TSO,
- la consommation d'opiacés.

Nous proposons quelques critères de stabilité qui mériteraient d'être précisés et validés davantage et de donner lieu, éventuellement, à l'élaboration d'une échelle ou d'un index de stabilité :

<u>MODIFICATIONS DANS LES TROIS DERNIERS MOIS :</u>	
<u>Caractéristiques démographiques</u>	
Âge	
<u>Consommations :</u>	
Opiacés	OUI/NON
Autres substances addictives toxiques	OUI/NON
<u>Somatique :</u>	
Renforcement des traitements psychotropes :	OUI/NON
Renforcements du TSO :	OUI/NON
Dégradation de l'état général/perte de poids :	OUI/NON
<u>Social :</u>	
Dégradation des conditions de vie	OUI/NON

Certes, tous les critères ne relèvent pas d'une évaluation objective et nécessitent d'être détaillés, mais on peut néanmoins penser que son élaboration permettrait de contribuer à harmoniser les pratiques en termes de mise en place et de suivi de la substitution. Ceci aboutirait à minimiser la part subjective dans l'évaluation de l'efficacité du traitement.

Nous pourrions ainsi contribuer à la recherche clinique pour améliorer la prise en charge des patients dépendants aux opiacés.

ETAT MEDICAL

<p>* 1 - Combien de fois dans votre vie avez-vous été hospitalisé pour des problèmes médicaux <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (Y compris surdosage et delirium tremens <input type="checkbox"/> excepté désintoxication)</p> <p>2 - Combien de temps s'est écoulé depuis votre dernière hospitalisation pour un problème physique <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ans <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> mois</p> <p>3 - Avez-vous un problème médical chronique qui continue de perturber votre vie (Sérologie hépatite et VIH <input type="checkbox"/> 0 - Non 1 - Oui Précisez <input type="checkbox"/></p> <p>4 - Prenez-vous régulièrement un médicament prescrit pour un problème physique <input type="checkbox"/> 0 - Non 1 - Oui</p>	<p>5 - Recevez-vous une pension pour une incapacité physique <input type="checkbox"/> (hors d'une incapacité psychiatrique) 0 - Non 1 - Oui Précisez <input type="checkbox"/></p> <p>6 - Au cours des 30 derniers jours, combien de journées avez-vous éprouvé des problèmes médicaux <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Question 7 et 8 <input type="checkbox"/> demandez au patient d'utiliser l'échelle d'évaluation subjective</p> <p>7 - Dans quelle mesure avez-vous été perturbé ou préoccupé par ces problèmes médicaux pendant les 30 derniers jours <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>8 - Dans quelle mesure est-il important pour vous maintenant de recevoir un traitement pour ces problèmes médicaux <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Évaluation de sévérité par l'interviewer</p> <p>9 - Comment évaluez-vous son besoin d'un traitement médical <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Évaluation de confiance</p> <p>Les renseignements ci-dessus sont-ils considérablement déformés <input type="checkbox"/></p> <p>10 <input type="checkbox"/> volontairement par le patient 0 - Non 1 - Oui <input type="checkbox"/></p> <p>11 <input type="checkbox"/> par son incapacité à comprendre 0 - Non 1 - Oui <input type="checkbox"/></p>
--	--	---

COMMENTAIRES

3 - Sérologie hépatite et VIH

TSR – PROBLEMES DE SANTE

* Combien de fois	dans cet organisme	ailleurs
4. Avez-vous vu un médecin pour obtenir des soins <input type="checkbox"/>	-- --	-- --
5. Avez-vous vu une infirmière ou un professionnel de la santé pour obtenir des soins <input type="checkbox"/>	-- --	-- --
6. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes de santé <input type="checkbox"/>		
En consultation individuelle <input type="checkbox"/>	-- --	-- --
En session de groupe <input type="checkbox"/>	-- --	-- --

EMPLOI / RESSOURCES

<p>* 1 - Nombre d'années d'études (BAC = 12 ans) <input type="text"/> <input type="text"/> ans <input type="text"/> <input type="text"/> mois</p> <p>* 2 - Formation ou études techniques <input type="text"/> <input type="text"/> ans <input type="text"/> <input type="text"/> mois</p> <p>3 - Avez-vous un métier, une profession, une compétence? <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui (préciser) <input type="checkbox"/></p> <p>4 - Avez-vous un permis de conduire valide? <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/></p> <p>5 - Pouvez-vous disposer d'une automobile? (sans permis de conduire valide répondez Non) <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/></p> <p>6 - Quelle a été la durée de votre plus long emploi plein temps? <input type="text"/> <input type="text"/> mois <input type="text"/> <input type="text"/> ans</p> <p>7 - Occupation actuelle (ou dernière occupation) Précisez <input type="checkbox"/></p> <p>8 - Quelqu'un contribue-t-il à vous supporter financièrement d'une manière ou d'une autre? <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/></p> <p>9 - (Si oui à la question 8) Cela constitue-t-il la partie principale de vos ressources financières? <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/></p>	<p>10 - Type d'emploi habituel au cours des trois dernières années <input type="checkbox"/> 1 - Temps plein (32 heures/semaine) 2 - Temps partiel (heures régulières) 3 - Temps partiel (heures irrégulières, travail à la journée) 4 - Etudiant 5 - Service militaire 6 - Retraité / Invalidité 7 - Sans emploi 8 - Environnement contrôlé</p> <p>11 - Combien de journées de travail avez-vous été payé au cours des 30 derniers jours (y compris travail au noir)? <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Combien d'argent avez-vous reçu des sources suivantes au cours des 30 derniers jours?</p> <p>12 - Emploi (revenu net) <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>13 - Chômage <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>14 - Aide sociale <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>15 - Pension <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>16 - Conjoint, famille, amis ou gains <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>17 - Illégal <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>18 - Combien de personnes dépendent de vous pour la plus grande partie de leurs besoins? (nourriture, logement, etc) <input type="checkbox"/></p>	<p>19 - Combien de journées avez-vous éprouvé des problèmes d'emploi au cours des 30 derniers jours? <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Question 20 et 21 demandez au patient d'utiliser l'échelle d'évaluation subjective</p> <p>20 - Dans quelle mesure avez-vous été perturbé ou préoccupé par ces problèmes d'emploi au cours des 30 derniers jours? <input type="checkbox"/></p> <p>21 - Dans quelle mesure est-il important pour vous maintenant de recevoir un traitement pour ces problèmes d'emploi? <input type="checkbox"/></p> <p>Évaluation de sévérité par l'interviewer</p> <p>22 - Comment évaluez-vous son besoin en conseil professionnel? <input type="checkbox"/></p> <p>Évaluation de confiance</p> <p>Les renseignements ci-dessus sont-ils considérablement déformés?</p> <p>23 - volontairement par le patient <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/></p> <p>24 - par son incapacité à comprendre <input type="checkbox"/> 0 - Non <input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/></p>
--	---	---

COMMENTAIRES

TSR – PROBLEMES D'EMPLOI ET DE RESSOURCES FINANCIERES

* Combien de fois	dans cet organisme	ailleurs
3. Avez-vous fait des démarches pour un emploi, des études ou une formation <input type="checkbox"/>		
Directement auprès d'une ANPE <input type="checkbox"/>	— —	— —
Par l'intermédiaire d'une autre personne	— —	— —
4. Avez-vous fait des démarches auprès de l'assurance-chômage, de l'aide sociale, ou d'un autre organisme de ce type <input type="checkbox"/>		
Directement auprès de cet organisme <input type="checkbox"/>	— —	— —
Par l'intermédiaire d'un intervenant ou d'un thérapeute <input type="checkbox"/>	— —	— —
5. Avez-vous eu un échange significatif (important) quant à vos problèmes d'emploi ou de ressources financières <input type="checkbox"/>		
En consultation individuelle <input type="checkbox"/>	— —	— —
En session de groupe <input type="checkbox"/>	— —	— —

*17- Combien de fois avez-vous eu

- un delirium tremens (alcool)
- une overdose (drogue)

*18- Combien de fois dans votre vie avez-vous été traité pour

- problème d'alcool
- problème de substance (hors alcool et tabac)
- problème de tabac
- autre addiction sans substance

*19- Parmi ces traitements, combien étaient des cures de sevrage (désintoxication) seulement pour:

- problème d'alcool
- problème de substance (hors alcool et tabac)
- problème de tabac
- autre addiction sans substance

20- Au cours des 30 derniers jours, combien d'argent estimez-vous avoir dépensé pour

- alcool
- substances (hors alcool et tabac)
- tabac
- autre addiction sans substance

21- Combien de journées avez-vous été traité en externe pour des problèmes d'alcool, de substances, de tabac ou pour une autre addiction sans substance au cours des 30 derniers jours (y compris AA, NA)

--	--

22- Au cours des 30 derniers jours, combien de journées avez-vous éprouvé des

- problèmes d'alcool
- problèmes de substances (hors alcool et tabac)
- problèmes de tabac
- autre addiction sans substance

Question 23 et 24 **demander au bénéficiaire d'utiliser l'échelle d'évaluation subjective**

23- Au cours des 30 derniers jours, dans quelle mesure avez-vous été perturbé ou préoccupé par des

- problèmes d'alcool
- problèmes de substances (hors alcool et tabac)
- problèmes de tabac
- autre addiction sans substance

24- Dans quelle mesure est-il important pour vous maintenant de recevoir un traitement pour ces:

- problèmes d'alcool
- problèmes de substances (hors alcool et tabac)
- problèmes de tabac
- autre addiction sans substance

Evaluation de sévérité par l'interviewer

25b- Selon vous, quelle(s) substance(s) pose(nt) le problème principal? (Entourez le(s) numéros correspondant)

1	2	3	4a	4b	5	6	7	8	9	10	11	12	12b	12c
---	---	---	----	----	---	---	---	---	---	----	----	----	-----	-----

25- Comment évaluez-vous son besoin de traitement pour?

- problème d'alcool
- problème de substances (hors alcool et tabac)
- problème de tabac
- autre addiction sans substance

Evaluation de confiance

Les renseignements ci-dessus sont-ils considérablement déformés?

26- Volontairement par le patient

- 0- Non
- 1- Oui

27- Par son incapacité à comprendre

- 0- Non
- 1- Oui

TSR – PROBLEMES LIES AUX DROGUES

* Combien de fois	dans cet organisme	ailleurs
7. Avez-vous participé à une séance d'information ou d'éducation sur les drogues☐	— —	— —
8. Avez-vous participé à une réunion de type NA ou CA☐	— —	— —
9. Avez-vous participé à une séance de prévention de la rechute☐	— —	— —
10. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes liés à la drogue☐		
En consultation individuelle☐	— —	— —
En session de groupe☐	— —	— —

TSR – PROBLEMES LIES A L'ALCOOL

* Combien de fois	dans cet organisme	ailleurs
7. Avez-vous participé à une séance d'information ou d'éducation sur l'alcool☐	— —	— —
8. Avez-vous participé à une réunion de type AA ou Programme 12 étapes☐	— —	— —
9. Avez-vous participé à une séance de prévention de la rechute☐	— —	— —
10. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes liés à l'alcool☐		
En consultation individuelle☐	— —	— —
En session de groupe☐	— —	— —

SITUATION LEGALE

1 – Cette admission a-t-elle été provoquée ou suggérée par le système judiciaire (*judge, policier, etc*) 0 – Non 1 – Oui

2 – Etes-vous en période de probation, de liberté conditionnelle ou dans un établissement pénal 0 – Non 1 – Oui

Combien de fois dans votre vie avez-vous été arrêté et inculqué des délits et crimes suivants

3	Vol à l'étalage, vandalisme
4	Résistance à l'autorité (violation de probation)
5	Usage et trafic de stupéfiants
6	Escroquerie, faux et usage de faux
7	Arme et explosif
8	Vol avec effraction (cambriolage)
9	Vol à main armée
10	Agression
11	Incendiaire
12	Viol
13	Homicide, meurtre
14	A – Prostitution
14	B – Outrage à magistrat
14	C – Autre (préciser).....

* 15 – Combien de ces inculpations ont entraîné une condamnation

Combien de fois dans votre vie avez-vous fait l'objet d'une des inculpations suivantes

* 16 – Désordre, vagabondage, ivresse publique.

* 17 – Conduite en état d'ivresse (ou sous l'effet d'une substance)

* 18 – Autre infraction majeure au code de la route (conduite dangereuse, excès de vitesse, défaut de permis, etc.)

* 19 – Combien de mois avez-vous été détenus dans votre vie

20 – Combien de temps a duré votre dernière détention

21 – Pour quelle raison étiez-vous détenu (7-20 et 22-24, en cas d'inculpations multiples, codez la plus grave)

22 – Etes-vous en instance d'inculpation de procès ou d'une sentence 0 – Non 1 – Oui

23 – Pour quel motif (Si plusieurs motifs, codez le plus grave)

24 – Au cours de 30 derniers jours, combien de journées avez-vous été détenu

25 – Au cours de 30 derniers jours, combien de journées avez-vous eu des activités illégales

Question 26 et 27 demandez au patient d'utiliser l'échelle d'évaluation subjective

26 – Dans quelle mesure pensez-vous que vos problèmes légaux actuels sont graves (exclure les problèmes civils)

27 – Dans quelle mesure est-il important pour vous maintenant d'avoir de l'aide ou une consultation pour ces problèmes légaux

Évaluation de sévérité par l'interviewer

28 – Comment évaluez-vous son besoin de conseil juridique

Évaluation de confiance

Les renseignements ci-dessus sont-ils considérablement déformés

29 – volontairement par le patient 0 – Non 1 – Oui

30 – par son incapacité à comprendre 0 – Non 1 – Oui

COMMENTAIRES

TSR – PROBLEMES JUDICIAIRES

* Combien de fois	dans cet organisme	ailleurs
3. A-t-on (soit vous, soit un organisme) pris contact avec une instance judiciaire (tribunaux, services de détention, de probation ou de libération conditionnelle) par rapport à vos problèmes judiciaires <input type="checkbox"/>	-- --	-- --
4. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes judiciaires <input type="checkbox"/>		
En consultation individuelle <input type="checkbox"/>	-- --	-- --
En session de groupe <input type="checkbox"/>	-- --	-- --

HISTOIRE DE LA FAMILLE

Certaines personnes de votre famille, ont-elles ou ont-elles eu des difficultés que vous qualifieriez d'alcoolisme, de toxicomanie ou psychologiques, qui ont ou auraient dû nécessiter un traitement ?

	Côté Maternel			Côté Paternel			Fratrie				
	Alc	Drog	Psych		Alc	Drog	Psych		Alc	Drog	Psych
Gd Mère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gd Mère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Frère 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gd Père	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gd Père	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Frère 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Père	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sœur 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sœur 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oncle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Oncle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

Consigne : Noter « » dans la catégorie familiale quand la réponse est clairement négative pour toute les personnes de cette catégorie ; « » quand la réponse est clairement oui pour un membre de la catégorie familiale ; « » lorsque la réponse est incertaine ou « ne sais pas » et « » lorsque le patient n'a jamais eu personne de ce degrés de parenté. Coder le parent le plus gravement atteint en cas de plusieurs individus pour une catégorie

TSR – PROBLEMES FAMILLIAUX

	dans cet organisme	ailleurs
* Combien de fois		
3. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes familiaux en présence de votre famille ?		
Avec un thérapeute familial ?	— —	— —
Avec un intervenant ou un autre thérapeute ?	— —	— —
4. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes familiaux en l'absence de votre famille ?		
Avec un thérapeute familial ?	— —	— —
Avec un intervenant ou un autre thérapeute ?	— —	— —

RELATIONS FAMILIALES ET SOCIALES

- * 1 – Etat civil
 1 – Marié 4 – Séparé
 2 – Remarié 5 – Divorcé
 3 – Veuf 6 – Célibataire

2 – Depuis combien de temps avez-vous cet état civil ?
 (Depuis l'âge de 18 ans si vous n'avez jamais été marié)
 ans mois

- 3 – Etes-vous satisfait de cette situation
 0 – Non
 1 – Indifférent
 2 – Oui

- * 4 – Conditions de vie habituelles der 3 ans
 1 – avec conjoint et enfants
 2 – avec conjoint seulement
 3 – avec enfants seulement
 4 – avec parents
 5 – avec famille
 6 – avec amis
 7 – seul
 8 – environnement contrôlé
 9 – pas de conditions de vie stables

5 – Depuis combien de temps vivez-vous dans ces conditions
 (Depuis l'âge de 18 ans si vous vivez avec vos parents ou votre famille)
 ans mois

- 6 – Etes-vous satisfait de ces conditions de vie
 0 – Non 1 – Oui
 Est-ce que vous vivez avec quelqu'un qui a couramment des
 0 – Non 1 – Oui

6 A problèmes d'alcool
 6 B problèmes de substances non prescrites

- 7 – Avec qui passez-vous la plupart de votre temps libre
 1 – famille
 2 – amis
 3 – seul(e)

- 8 – Êtes-vous satisfait de cette façon de passer votre temps libre
 0 – Non
 1 – Indifférent
 2 – Oui

9 – Combien d'amis intimes avez-vous

Consignes pour 9A à 18
 Noter « » dans la case correspondante quand la réponse est clairement négative pour toutes les personnes de cette catégorie « » quand la réponse est clairement Oui pour un membre de la catégorie familiale « » lorsque la réponse est incertaine ou « Je ne sais pas » et « » lorsque le patient n'a jamais eu personne de ce degrés de parenté.

9A Pourriez-vous dire que, dans votre vie, vous avez eu des relations étroites durant de longues périodes avec des personnes de votre entourage proche
 0 – Non 1 – Oui

- Mère
 Père
 Frère/sœur
 Epouse/partenaire sexuel(le)
 Enfants
 Amis

Avez-vous eu des périodes importantes pendant lesquelles vous avez éprouvé de graves problèmes avec
 0 – Non 1 – Oui

- 10 – Mère
 11 – Père
 12 – Frère/sœur
 13 – Epouse/partenaire sexuel(le)
 14 – Enfants
 15 – Autre parent important à vos yeux
 16 – Amis intimes
 17 – Voisins
 18 – Camarades de travail

Est-ce que certaines de ces personnes (10-18) ont abusé de vous
 0 – Non 1 – Oui

- 18 A – Emotionnellement (en vous mettant à bout avec des mots très durs)
 18 B – Physiquement (en vous causant des préjudices corporels)
 18 C – Sexuellement (en vous forçant à subir des avances ou des actes sexuels)

- 19 – Au cours de 30 derniers jours, combien de journées avez-vous été en conflit grave
 Avec votre famille
 Avec d'autres personnes (famille exclue)

Question 20 et 23 demandez au patient d'utiliser l'échelle d'évaluation subjective

- Dans quelle mesure avez-vous été perturbé ou préoccupé au cours des 30 derniers jours par ces
 20 – Problèmes familiaux
 21 – Problèmes sociaux

- Dans quelle mesure est-il important pour vous maintenant de recevoir un traitement ou de l'aide pour ces
 22 – Problèmes familiaux
 23 – Problèmes sociaux

Évaluation de sévérité par l'interviewer

- 24 – Comment évaluez-vous son besoin en conseil familial ou aide sociale

Évaluation de confiance

Les renseignements ci-dessus sont-ils considérablement déformés

- 25 volontairement par le patient
 0 – Non 1 – Oui

- 26 – par son incapacité à comprendre
 0 – Non 1 – Oui

COMMENTAIRES

ETAT PSYCHOLOGIQUE

* 1- Combien de fois avez-vous été traité pour des problèmes psychologiques ou émotionnels

Dans un hôpital

En externe ou dans le privé

2- Recevez-vous une pension pour une incapacité psychiatrique

0 – Non 1 – Oui

Avez-vous eu une période importante (ne résultant pas de la consommation de substances) au cours de laquelle vous avez

0 – Non 1 – Oui

3- Eu une dépression grave

4- Souffert d'une anxiété ou d'une tension grave

5- Connus des hallucinations

6- Eu des difficultés à comprendre, à vous concentrer ou à vous souvenir

7- Epruvé des difficultés à réprimer un comportement violent

8- Eu des sérieuses idées de suicide

9- Tenté de vous suicider

10- Un médicament prescrit pour un problème psychologique ou émotionnel

11- Au cours des 30 derniers jours, combien de journées avez-vous éprouvé ces problèmes psychologiques ou émotionnels

12- Au cours des 30 derniers jours dans quelle mesure avez-vous été perturbé ou préoccupé par ces problèmes psychologiques ou émotionnels ?

13- Dans quelle mesure est-il important pour vous maintenant de recevoir un traitement ou de l'aide pour ces problèmes psychologiques ou émotionnels

20- Comment évaluez-vous son besoin d'un traitement psychiatrique/psychologique

21- volontairement par le patient 0 – Non 1 – Oui

22- par son incapacité à comprendre 0 – Non 1 – Oui

30 dans der toute jours la vie

Les items suivants sont à compléter par l'interviewer

Au moment de l'entretien, le patient est

0 – Non 1 – Oui

14- Manifestement déprimé/renfermé

15- Manifestement hostile

16- Manifestement anxieux/nerveux

17- Le patient a des difficultés à évaluer objectivement la situation, il a des troubles de l'idéation, déni

18- Il a des difficultés à comprendre, à se concentrer, à se souvenir

19- Il a des pensées suicidaires

Évaluation de sévérité par l'interviewer

Évaluation de confiance

Les renseignements ci-dessus sont-ils considérablement déformés

COMMENTAIRES

TSR – PROBLEMES EMOTIONNELS OU PSYCHOLOGIQUES

* Combien de fois	dans cet organisme	ailleurs
5. Avez-vous en consultation, pratiqué un forme de relaxation de biofeedback ou de méditation <input type="checkbox"/>		
En présence d'un professionnel spécialisé dans ce domaine <input type="checkbox"/>	--	--
En présence d'un intervenant ou d'un thérapeute <input type="checkbox"/>	--	--
6. Avez-vous en consultation pris part à un jeu de rôles à un psychodrame, à un sociodrame ou à toute autre méthode de modification du comportement <input type="checkbox"/>		
En présence d'un professionnel spécialisé dans ce domaine <input type="checkbox"/>	--	--
En présence d'un intervenant ou d'un thérapeute <input type="checkbox"/>	--	--
7. Avez-vous eu un échange significatif (important) au sujet de vos problèmes psychologiques ou émotionnels <input type="checkbox"/>		
Avec un psychothérapeute <input type="checkbox"/>	--	--
Avec un intervenant ou un autre thérapeute <input type="checkbox"/>		

Annexe 2 : Echelle TMSP

Axe « TOXICOMANIE »

1 point si : mono toxicomanie par voie nasales ; peu ou pas d'utilisation de benzodiazépines, d'amphétamines ou de barbituriques et de cocaïne ; pas d'alcoolisme ; partenaire non toxicomane ; pas de deal ou délinquance induite par la dépendance.

2 points si : héroïnomanie par voie intraveineuse ou poly toxicomanie ; usage fréquent de cocaïne, de crack ou d'amphétamines ou partenaire toxicomane ou héroïnomanie supérieure à 10 ans ou deal et délinquance favorisée par la dépendance.

5 points si : poly toxicomanie par voie intraveineuse avec désocialisation majeure, antécédents ou risques actuels de complications médicales majeures ou de complications judiciaires à répétition ; ou alcoolisme grave associé.

Axe « suivi MEDICAL »

1 point si : suivi médical régulier et observance des traitements prescrits.

2 points si : suivi médical irrégulier et difficulté d'observance des traitements prescrits.

5 points si : pas de suivi médical.

Axe « SOCIOPERSONNEL»

1 point si : situation sociale, professionnelle et familiale non inquiétante ou satisfaisante.

2 point si : problèmes sociaux ou familiaux.

5 points si : errance quotidienne (SDF ou squat) avec marginalisation complète et situation « abandonnique » et risques judiciaires majeurs.

Axe « approche PSYCHIATRIQUE »

1 point si : pas de trouble notable de la personnalité.

2 points si : troubles modérés de la personnalité ou suivis et non décompensés (pas de TS ou passage à l'acte depuis au moins 6 mois).

5 points si : troubles importants de la personnalité nécessitant une prise en charge en milieu spécialisé.

L'addition des points définit, selon la note sur 20, quatre stades de gravité croissante :

Stade A : score < 8

Stade B : score < 12

Stade C : score <16

Stade D : score supérieur ou égal à 16.

Cette cotation est, avec un peu d'habitude, réalisable en quelques secondes à la fin de chaque consultation ou à des temps de consultations prédéfinis.

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

c. étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

d. vous sentiez-vous au calme, en paix ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

e. aviez-vous beaucoup d'énergie ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

f. étiez-vous triste et maussade ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

h. étiez-vous quelqu'un d'heureux ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

11.- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

d. mon état de santé est excellent.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓

Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483.

Annexe 4 : Indice de Karnofsky

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale	100%	Etat général normal - Pas de plaintes, ni signes de maladie
Pas de prise en charge particulière	90%	Activité normale - Symptômes mineurs - Signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés - Symptômes de la maladie
Incapable de travailler	70%	Capable de s'occuper de lui-même - Incapable de travailler normalement
Séjour possible à la maison	60%	Besoin intermittent d'une assistance mais de soins médicaux fréquents
Soins personnels possibles	50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même	40%	Invalide - Besoin de soins spécifiques et d'assistance
Soins institutionnels souhaitables	30%	Complètement invalide - Indication d'hospitalisation - Pas de risque imminent de mort
	20%	Très invalide - Hospitalisation nécessaire - Traitement intensif
Etats terminaux	10%	Moribond
	0%	Décédé

Annexe 5 : Echelle OMS d'évaluation de l'état général

0 - Activité normale sans restriction

1 - Restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger

2 - Ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps

3 - Capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.

4 - Complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

BIBLIOGRAPHIE

Circulaires et plans, Conférence de consensus, Recommandations professionnelle

[2] AFSSAPS. Traitement substitutif aux opiacés, mise au point sur le bon usage de la BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE, octobre 2011.

[9] OFDT. Dépendance, 1999.

[15] Article L-628 Code de la Santé Publique.

[16] Circulaire DGS n°14 du 07 mars 1994.

[17] Circulaire DGS n°4 du 11 janvier 1995.

[18] Circulaire DGS n°29 du 31 mars 1995.

[22] Collège des médecins du Québec-Ordre des pharmaciens du Québec: *Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés*, octobre 1999.

[23] Décret n°2007-877 relatif aux missions des CSAPA, mai 2007.

[24] Circulaire DGS n°2006-119 du 10 mars 2006 relative au renouvellement des autorisations des CSST et à la mise en place des CSAPA.

[25] Conférence de consensus ANAES : *Stratégie thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution*. 23 et 24 juin 2004, Ecole normale supérieure, Lyon. Texte des recommandations version longue. 57p.

[26] Circulaire DGS/DHOS n°2002/57 du 30 janvier 2002.

[27] HAS-Commission de transparence: *avis de la commission Buprénorphine / Naloxone*, avril 2008.

[30] ANAES-Service des recommandations professionnelles : *Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés*, juin 2004.

[31]AMM Méthadone gélule.

[32]AMM Methadone sirop.

[33]AMM Buprénorphine Haut Dosage.

[34]AMM Suboxone.

Livres ou ouvrages

[5] CALVET, L. *Essai sur le morphinisme aigu et chronique : Etude expérimentale et clinique sur l'action physiologique de la morphine*, 1876.

[6] GIBIER, L. (2002). *Prises en charge des usagers de drogues*. – Lassay-les-Châteaux : Europa media duplication S.A, 2002. 341p. Doin éditeurs. ISBN 2-7040-1067-6.

Revue ou articles de périodiques

[10] WHELAN p.j., REMSKI K. Buprenorphine vs methadone treatment: A review of evidence in both developed and developing worlds. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, Jan-Apr 2012, vol.3, p. 45-50.

[11] MERILL O.J., JACKSON T.R., SCULMAN B.A., et al. Methadone Maintenance in primary Care. *Journal of general internal medicine*, April 2005, vol 20 (4), p.344-349.

[12] SIMOENS S., MATHESON C., BOND C., et al. The effectiveness of community maintenance with methadone or buprenorphine for treating opiate dependence. *British Journal of General Practice*, Feb 2005, vol 55 (511), p. 139-146.

[13] DOLE VP., NYSWANDER M. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. A clinical trial with Methadone hydrochloride. *JAMA*, 1965, vol 193 (8), p. 646-50.

[19] MESSINA C., BOULOS M., RICHARD N. Disponibilités et modalités de transport de la méthadone et de la Buprénorphine haut dosage par les voyageurs. *Le Courrier des addictions*, Juin 2007, vol 9, p. 53-56.

[20] AURIACOMBE M., FATSEAS M., DAULOUEDE J.P., et al. French field experience with buprenorphine. *Am J Addict*, 2004, vol 13, suppl. 1, p. S17-28.

[28] PARRAN T.V., ADELMAN C.A., MERKIN B., et al. Long-term outcomes of office based buprenorphine/naloxone maintenance therapy. *Drug Alcohol Depend.*, Jan 2010, vol 106 (1), p. 50-60.

Rapports

[1] OEDT. *Rapport annuel: répondre au problème de la drogue*. Lisbonne, 2010.

[3] World Health Organisation, the United Nations Office on Drugs and Crime, and the Joint Nations Programme on HIV/AIDS. *Joint position paper on substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention*. Genève, 2004.

[7] OMS. *Comité d'experts des drogues engendrant la toxicomanie*. Genève, 1957.

[8] OMS. *Evaluation des drogues engendrant la dépendance, rapport d'un groupe scientifique de l'OMS*. Genève, 1964.

[14] COSTES J.M, OFDT. *Substitution au opiacés: synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France*, juin 2003.

[21] AGENCE DE LA SANTE DU CANADA . *Réduction des méfaits et utilisation des drogues injectables : étude comparative internationale des facteurs contextuels influençant l'élaboration et la mise en oeuvre de politiques et de programme adaptés*, 2001.

Bases de données en ligne

[4] World Health Organization. (s.d.). WHO essential medicines library.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse

Université ... Paris Diderot

Le Professeur Nougues

Date 7/2/2013

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Benoît Schlemmer

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen

Benoît SCHLEMMER

CRITERES DE STABILITE CHEZ LES PATIENTS SOUS

TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS DES OPIACES

Le suivi des patients sous traitements substitutifs des opiacés (TSO) repose en partie sur la prescription de médicaments de substitution des opiacés (MSO), mais il requiert surtout une prise en charge globale dans l'objectif d'assurer et de maintenir leur stabilité sur le long terme.

Alors que le cadre légal de la prescription des TSO en France est fixé et qu'il existe des recommandations pour le suivi des patients, la notion de stabilité n'est pas définie.

Partant du postulat que la stabilité correspond au contrôle des facteurs de risque de rechute, nous avons cherché à mettre en place une grille d'évaluation de la stabilité des patients sous TSO, simple d'utilisation, généralisable à toute situation clinique et utile à la décision médicale.

Cette grille a tout d'abord été créée de façon empirique et étayée par une revue de la littérature, puis elle a été soumise, pour validation, à un groupe d'expert en addictologie.

Ainsi validée, elle a été appliquée à 74 patients suivis en ambulatoire, préalablement jugés stables ou instables par leur médecin.

Il en ressort que le renforcement des traitements psychotropes et substitutifs sur les trois derniers mois, l'augmentation de la consommation d'opiacés et l'âge des patients suivis sont liés à l'instabilité de façon significative. L'appréciation de ces éléments peut être purement objective et donc généralisable d'un praticien à un autre. En revanche, certains éléments indispensables au suivi de chaque patient, quel que soit sa pathologie, ne ressortent pas comme statiquement liés, car probablement insuffisamment précisés, à savoir l'évaluation de l'état général et les conditions de vie d'un patient, qui font partie intégrante d'une prise en charge globale.

MOTS-CLES

Médecine générale, addictologie, opiacés, stabilité.