



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2014

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Etude de la prescription des benzodiazépines en association aux  
traitements de substitution aux opiacés par des médecins généralistes du  
réseau G&T 59-62.**

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 19 février 2014 à 14h  
au Pôle Formation

**Par Sophie LECLERCQ**

---

## **JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET**

**Monsieur le Docteur Renaud JARDRI**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Bertrand RIFF**

**Travail de la Faculté Libre de Médecine de l'Institut Catholique de Lille**

---

# **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



1.2.1.2.5. Epidémiologie des médicaments de substitution au niveau régional et de la Communauté Urbaine Lilloise.....	38
1.2.1.2.5.1. La méthadone.....	38
1.2.1.2.5.2. La buprénorphine haut dosage.....	38
1.2.2. La coprescription de substances psychoactives concernées par notre étude.....	39
1.2.2.1. Les benzodiazépines.....	41
1.2.2.2. Les autres substances psychoactives concernées par notre étude.....	43
1.2.2.2.1. Les antidépresseurs.....	43
1.2.2.2.2. Les neuroleptiques.....	43
1.2.2.2.3. Les thymorégulateurs.....	44
<b>1.3. Les patients opiacés-dépendants.....</b>	<b>44</b>
1.3.1. Epidémiologie des médicaments psychotropes prescrits chez les patients sous médicament de substitution en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais.....	44
1.3.2. Les facteurs étiologiques de l'addiction aux opiacés.....	46
1.3.2.1. Facteurs de risque liés au produit.....	46
1.3.2.2. Facteurs individuels (de vulnérabilité ou de risque).....	46
1.3.2.2.1. La neurobiologie.....	46
1.3.2.2.2. La génétique et les facteurs épigénétiques.....	47
1.3.2.2.3. Facteurs environnementaux.....	47
1.3.2.2.3.1. Histoire du sujet.....	47
1.3.2.2.3.2. Contexte socioculturel.....	48
1.3.3. Troubles psychiatriques et addiction aux opiacés.....	48
1.3.3.1. Les troubles anxieux.....	49
1.3.3.2. Les troubles de l'humeur et les états dépressifs.....	50
1.3.3.3. Les troubles psychotiques et schizophrénie.....	50

1.3.3.4. Les troubles de la personnalité.....	51
1.3.3.5. Les troubles somatoformes.....	51
<b>1.4. Prise en charge des sujets opiacés dépendants en médecine générale</b>	
1.4.1. La place du médecin généraliste.....	51
1.4.2. Les inégalités de pratique.....	53
1.4.3. Les moyens pour soutenir le médecin généraliste.....	54
1.4.3.1. L'organisation en réseaux.....	54
1.4.3.2. Les centres.....	55
1.4.3.3. L'association « Généralistes et Toxicomanie 59-62 » et le réseau « Lille-Addictions ».....	56
<b>1.5. Recommandations de bonne pratique en médecine générale.....</b>	<b>57</b>
1.5.1. Objectifs des professionnels de santé et intervenants en addictologie.....	58
1.5.2. Orientation du choix du médicament de substitution aux opiacés.....	59
1.5.3. Coprescription de benzodiazépines.....	60
<b>1.6. Objectifs et hypothèse.....</b>	<b>61</b>
1.6.1. Objectif principal.....	62
1.6.2. Objectifs secondaires.....	62
<b>2. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>63</b>
<b>2.1. Définition de l'étude.....</b>	<b>63</b>
<b>2.2. Les populations étudiées.....</b>	<b>63</b>
2.2.1. Les critères d'inclusion des patients.....	63
2.2.2. Les critères d'exclusion des patients.....	63
2.2.3. Les critères d'inclusion des médecins.....	63
2.2.4. Les critères d'exclusion des médecins.....	63
<b>2.3. Support de l'étude.....</b>	<b>64</b>
2.3.1. Le questionnaire « médecin » .....	64

2.3.2. Le questionnaire « patient ».....	64
<b>2.4. La méthode.....</b>	<b>65</b>
2.4.1. Méthode quantitative.....	65
2.4.2. Déroulement du recueil des données.....	65
<b>2.5. Analyse statistique des données.....</b>	<b>65</b>
<b>3. RESULTATS.....</b>	<b>67</b>
<b>3.1. Analyse descriptive des médecins.....</b>	<b>67</b>
<b>3.2. Analyse descriptive des patients.....</b>	<b>69</b>
3.2.1. Données socio-démographiques des patients.....	69
3.2.2. Substances psychoactives consommées.....	70
3.2.2.1. Les substances psychoactives prescrites.....	70
3.2.2.1.1. Les médicaments de substitution aux opiacés....	70
3.2.2.1.2. Les benzodiazépines.....	72
3.2.2.1.3. Les autres substances psychoactives concernées par notre étude.....	73
3.2.2.1.3.1. Les antidépresseurs.....	74
3.2.2.1.3.2. Les neuroleptiques.....	74
3.2.2.2. Substances psychoactives non prescrites.....	74
3.2.2.2.1. L'alcool et le cannabis.....	74
3.2.2.2.2. Les benzodiazépines de la rue.....	76
3.2.3. Evaluation bio-psychologique.....	76
3.2.3.1. Facteurs de vulnérabilité psychologique.....	76
3.2.3.1.1. Facteurs de vulnérabilité familiale.....	76
3.2.3.1.2. Facteurs de vulnérabilité personnelle.....	77
3.2.4. Pathologie psychiatrique et suivi.....	78
<b>3.3. Analyse comparative des deux groupes avec et sans benzodiazépine</b>	
3.3.1. Analyse comparative univariée.....	80



## **INDEX DES SIGLES ET ABREVIATIONS UTILISES**

**AAH** : Allocation Adulte Handicapé

**AFSSAPS** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

**ALD** : Affection Longue Durée

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

**ANITEA** : Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie et Addictologie

**ARS** : Agence Régionale de la Santé

**ATD** : Antidépresseurs

**BHD** : Buprénorphine haut dosage

**BZD** : benzodiazépines

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

**CHAA** : Centre d'Hygiène Alimentaire et d'Alcoologie

**CHRU** : Centre Hospitalier Régional Universitaire

**CIM** : Classification Internationale des Maladies

**CMU** : Couverture Maladie Universelle

**CMUc** : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

**CNAMTS** : Caisse Nationale d'Assurance-Maladie des Travailleurs Salariés

**CNRS** : Centre National de la Recherche Scientifique

**CPAM** : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

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

**CSST** : Centre Spécialisé de Soins pour Toxicomanes



**DSM** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**DU** : Diplôme Universitaire

**ESCAPAD** : Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense

**ESEMED** : European Study of Epidemiology of Mental Disorders

**ESPAD** : European School Survey Project on Alcohol and other Drugs

**F3A** : Fédération des Acteurs de l'Alcoologie et de l'Addictologie

**FA** : Fédération Addiction (anciennement Anitea et F3A)

**FDA** : Food and Drug Administration

**G&T** : Généralistes et Toxicomanie

**GRANITEA** : Groupement Régional de l'Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie et Addictologie. Devient la Fédération Addiction en 2011.

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IC** : Intervalle de confiance

**ILS** : Infractions à la Législation sur les Stupéfiants

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**ISP** : Institut de Santé Publique, Bruxelles

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

**InVS** : Institut de Veille Sanitaire

**ISRS** : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

**IRSNA** : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et noradrénaline

**MILDT** : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Toxicomanies

**MSO** : Médicaments de Substitution aux Opiacés

**NL** : Neuroleptiques

**NMDA** : N-Méthyl D-Aspartate

**OCRTIS** : Office Central pour la Répression du Trafic Illicite des Stupéfiants,  
ministère de l'Intérieur

**OICS** : Organe International de Contrôle de Stupéfiants.

**OFDT** : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

**OPEMA** : Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire

**OPPIDUM** : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur  
Utilisation Médicamenteuse

**OR** : Odds ratio

**RSA** : Revenu de Solidarité Active

**SPA** : Substance psychoactive

**TCO** : Trouble Co-Occurent

**TREND** : Tendances récentes et nouvelles drogues

**TSO** : Traitements de Substitution aux Opiacés

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**VHC** : Virus de l'Hépatite C

## INTRODUCTION

Le médecin généraliste a par définition un rôle central pour accueillir tous les patients et notamment les usagers de drogue. Leur accompagnement n'est pas simple et tous les médecins ne sont pas sensibilisés à cette problématique des addictions.

On entreperçoit toute la complexité de ce sujet quand on retrace l'histoire et l'évolution des toxicomanies pour aboutir au terme d'addiction.

Depuis bientôt vingt ans, il est devenu un réel enjeu de santé publique. La prise en charge globale de ces patients s'est considérablement améliorée avec l'apparition des médicaments de substitution aux opiacés (MSO), la création de recommandations, le développement de centres spécialisés.

Actuellement, 281 000 « usagers problématiques de drogues », dont 170 000 personnes (1) bénéficient de traitement de substitution aux opiacés en ville et en Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA).

On observe dans les dernières études que le polyusage de substances psychoactives est fréquent chez ces patients substitués avec une consommation moyenne de 3,3 substances en plus de la méthadone, 3,1 en plus de la buprénorphine. La prise de benzodiazépines en association, est concomitante chez 43,3% des patients sous méthadone et chez 40,8% des patients sous buprénorphine (2)

En 2012, de nombreux rapports sur l'état des lieux de la consommation de benzodiazépines en France sont d'ailleurs parus. L'association de cette dernière avec les médicaments de substitution aux opiacés, est souvent critiquée devant les risques d'effets secondaires importants, notamment respiratoires. Sur le plan médicamenteux, l'objectif idéal est que le patient n'utilise à long terme aucune molécule pour son vécu de bien-être. Mais la réalité est tout autre...

Dans ce contexte, il apparaît clairement, qu'une formation adéquate est nécessaire car la prise en charge est spécifique. C'est notamment à partir de cette idée qu'est née l'association « Généralistes et Toxicomanies 59-62 », en 1991, qui permet aux médecins de se former régulièrement et de travailler en réseaux avec d'autres professions paramédicales et sociales.

De par ces constatations, il nous a paru pertinent de nous intéresser aux facteurs déterminants qui motivent ces médecins de ville du réseau G&T 59-62, sensibilisés à l'addictologie, à associer des benzodiazépines avec des MSO.

Le but de l'étude n'a ni été de juger, ni de justifier la prescription associée de benzodiazépines mais de la comprendre.

Nous avons voulu savoir si effectivement les vulnérabilités psychologiques, voire une pathologie psychiatrique et l'histoire de vie du patient conduisent à associer une benzodiazépine.

L'intérêt de ce travail est donc de faire un état des lieux pour tenter de comprendre ce qui conduit des médecins généralistes formés à prescrire une benzodiazépine.

Après avoir développé les raisons qui ont motivé cette étude, les données de la littérature et les pré-requis utiles à une meilleure compréhension du sujet, une présentation de la méthode employée sera développée. Puis l'ensemble des résultats de l'étude sera exposé. Enfin, la discussion aura pour but de cerner l'ensemble des déterminants qui influencent la coprescription de benzodiazépines avec les médicaments de substitution, de les comparer aux données déjà connues et de mettre en avant quelques pistes de réflexion.

# 1. DONNEES GENERALES

## 1.1. Eléments d'appréciation du contexte

L'addictologie est un vaste et complexe sujet qui nécessite d'en comprendre le contexte.

Insuffisamment détaillé dans notre cursus de médecin généraliste, il est important, avant d'aborder le concept de la substitution, de refaire le point, dans un premier temps, sur la définition d'une drogue. Il est utile également de détailler les différents concepts qui découlent de ces notions, en fonction des époques tels que la toxicomanie, l'addiction, jusqu'au terme actuellement employé de « pratiques addictives ».

Comme le dit Michel Reynaud, il est important de définir les termes pour mieux comprendre et ainsi mieux traiter (3). L'évolution en termes linguistiques traduit à elle seule l'évolution de notre conception sur les drogues et ses usagers.

Nous détaillerons ensuite les substances psychoactives qui concernent notre travail, puis, le profil des patients qui en sont consommateurs et celui des médecins qui les prescrivent.

Nous ferons un rappel des recommandations de bonne pratique et enfin, nous préciserons les objectifs de notre étude.

### 1.1.1. Définition d'une drogue

Selon le Littré <sup>1</sup>, le mot « drogue » est le nom générique des matières premières avec lesquelles les pharmaciens préparent les médicaments.

En effet, depuis la Grèce Antique, le mot « pharmakon » désigne à la fois une substance capable de guérir et de tuer selon les circonstances et les doses utilisées. Ce terme veut dire le poison, le remède et la drogue, selon l'intentionnalité et la manière dont il est pris (4).

---

<sup>1</sup> « drogue », définition dans le Littré [en ligne]. Disponible sur <http://www.littre.org>

On comprend ainsi qu'il existe une fine frontière entre la notion de drogue et celle de médicament qui ne cesse d'exister au cours des siècles.

Cette notion est tout particulièrement vraie pour l'opium qui est depuis plusieurs siècles l'antalgique de référence.

Progressivement avec le changement des mentalités et les progrès des chimistes capables d'extraire les principes actifs des drogues végétales, apparaissent des antalgiques de plus en plus sophistiqués.

Du côté des mentalités, la souffrance n'est plus nécessaire aux yeux de Dieu, l'utilisation thérapeutique des drogues est autorisée.

Du côté des avancées scientifiques, après Sydenham au XVIIe siècle qui invente le sirop de laudanum, les alcaloïdes d'opium sont découverts au XIXe siècle : la narcotine en 1803 et la codéine en 1833 à visée antitussive, la morphine à visée antalgique en 1804 (4).

Ainsi l'invention d'antalgiques apparaît à un moment propice mais son développement est par la suite freiné par un double constat : celui d'une certaine iatrogénie et d'un détournement à visée non médicale.

## **1.1.2. Les différents concepts**

### **1.1.2.1. La toxicomanie**

En 1876, en rapport avec la morphine, Calvet emploie le terme de « morphinisme chronique » et parle de patient « morphiné ». Le suffixe « isme » découle du terme saturnisme, maladie liée à une intoxication au plomb, fléau au XIXe siècle. Cependant, le monde médical hésite car la prise de la substance est d'un côté active, volontaire chez le « morphiné », de l'autre côté passive chez le patient intoxiqué au plomb. On redécouvre alors le terme de morphinomanie employé en 1875 en Allemagne par Levinstein (5).

Celle que l'on nomme actuellement « Rabla, came, tar, dré, poudre, smack, junk, meumeu, horse, cheval, hélène, schnouff, blanche, rose, grise, brune, brown, sugar.. » c'est-à-dire l'héroïne voit le jour par diacétylation, préparée par C.R. Wright.

Son action analgésique et antitussive est mise en évidence à partir de 1890. Expérimentée et prônée par une firme allemande à partir de 1898, son indication concerne les maladies pulmonaires, notamment la tuberculose. Elle est décrite comme une médication héroïque : « heroisch » en allemand d'où son nom héroïne en français. Elle sera par la suite le traitement des « morphinés ». Le repérage de sa iatrogénie et des détournements sera discuté dès 1905, beaucoup plus rapidement que pour la morphine (6).

En 1899, la Société de Médecine et de Clinique Pratique, étudiant des cas de morphino-héroïno-cocaïnomanie, emploie pour la première fois le terme de « toxicomane ». Celui-ci passe à la postérité en 1909 par la *Presse Médicale* qui publie un article de Viel : « la toxicomanie ». En d'autres termes : « être fou pour le poison ». Le suffixe manie renvoie à « une pensée obsédante » et « toxicon » en grec, « le poison que l'on met sur les flèches » ; c'est-à-dire attirance pour ce qui est mauvais.

Rapidement une utilisation abusive de l'héroïne se généralise.

Entre 1920 et 1924, il existe une quarantaine de cliniques de « maintenance » à l'héroïne sous contrôle médical aux Etats-Unis (6).

En 1923, la Société des Nations déclare le produit dangereux et de faible intérêt thérapeutique. En 1924, l'utilisation non médicale de l'héroïne est prohibée aux Etats-Unis ; elle y sera définitivement interdite en 1956 puis en 1963 en France (7).

La « toxicomanie » est alors considérée comme un fléau social et un phénomène social, apparu au XIXe siècle et progressant rapidement jusqu'à nos jours. Qui dit phénomène social, dit phénomène évolutif, variable en fonction de la société (5).

En effet, les profils des usagers, les types de consommation, les produits, l'âge du début de la consommation évoluent.

En 1950, le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie, (8) dans le cadre de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est informé que la production de diacétylmorphine s'accroît encore et se déclare gravement inquiet de cette situation. Après avoir examiné les demandes de la Commission des stupéfiants, le comité définit la « toxicomanie » comme « un état d'intoxication

périodique ou chronique, nuisible à l'individu et à la société, engendré par la consommation répétée d'une drogue (naturelle ou synthétique).

Ses caractéristiques sont :

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

Le comité définit également « la drogue engendrant la toxicomanie » par celle qui détermine l'état de toxicomanie et « la drogue engendrant l'accoutumance » par celle qui est prise ou peut-être prise de façon répétée sans produire toutes les caractéristiques figurant dans la définition de la toxicomanie, et qui n'est généralement pas considérée comme nuisible à l'individu et à la société. (8)

Le comité est d'avis que l'expression « engendrant l'accoutumance », dans le sens de « engendrant la toxicomanie », doit être éliminé de tous les textes concernant la toxicomanie (8).

En 1957, revenant sur les définitions de 1950, le Comité des drogues de l'Organisation Mondiale de la Santé réaffirme la distinction entre toxicomanie et accoutumance (9).

#### **1.1.2.2. La dépendance**

En 1964, le comité d'experts (qui deviendra le Comité des Drogues engendrant la Dépendance) recommande de substituer le terme « dépendance » aux termes « toxicomanie » et « accoutumance », ces derniers n'étant pas clairs en pratique. La dépendance est un terme de portée générale, qui a l'avantage d'être applicable à tous les types d'emploi abusif de drogues et de ne préjuger en rien de l'ampleur du risque qui résulte de ces abus pour la santé publique (10).

« Il y a abus lorsqu'une drogue est consommée sans nécessité médicale ou en quantités excessives » (10).



En 1969, pour les experts de l'O.M.S, comme pour les classifications internationales de maladies (C.I.M, D.S.M), les termes de toxicomanie ou d'accoutumance doivent être remplacés par le concept, plus objectif, de pharmacodépendance (instauration d'une dépendance psychique ou physique à la drogue, induisant des effets nocifs pour l'individu et la collectivité) (11).

Le domaine de la toxicomanie est ainsi élargi avec l'intégration des substances autorisées, ce qui met l'accent sur la dépendance psychique et qui implique la recherche par le sujet d'un effet positif au moins au départ<sup>2</sup>.

Sont alors définis :

La pharmacodépendance :

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

La dépendance psychique :

« Etat mental caractérisé par une impulsion qui requiert l'usage périodique ou continu d'une drogue dans le but de créer un plaisir ou d'annuler une tension.»

La dépendance physique :

« Correspond à une exigence de l'organisme nécessitant, pour conserver son équilibre, l'apport régulier d'une substance. »

La tolérance :

« Processus d'adaptation d'un organisme à une substance, il entraîne la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets. » (11)

En parallèle, en France, la loi du 31 décembre 1970, toujours en vigueur, instaure une double série de mesures, sanitaires, d'une part, et répressives, d'autre part. L'utilisateur de drogues est considéré à la fois comme un malade et un délinquant (12).

---

<sup>2</sup> Diaporama « Addictions : Quelle réalité clinique ? », présenté en novembre 2009 lors de la journée de formation autour des addictions au CHU de Nancy, par Laure Berthelot.

### 1.1.2.3. L'addiction

Dans les années soixante-dix, c'est dans les pays anglo-saxons qu'apparaît le terme d'addiction, désignant les toxicomanes. « To be addict » peut se traduire par « être esclave ». Etre esclave à un produit mais aussi à un comportement chimique. Son utilisation, initialement en psychiatrie, va progressivement s'étendre à d'autres catégories cliniques pour aboutir à l'idée d'une « toxicomanie sans drogue (conduites alimentaires, jeu pathologique, achats compulsifs, dépense physique ...) (5).

C'est à cette même période que le psychiatre Claude Olievenstein définit la toxicomanie comme « la rencontre du produit, d'une personnalité et d'un moment socioculturel particulier » (13).

Selon Marc Valleur<sup>3</sup>, « l'addiction c'est quand une personne veut arrêter ou au moins réduire sa pratique mais n'y arrive pas tout seul. C'est la preuve de sa dépendance et la seule raison qui légitime l'intervention d'un thérapeute ».

La notion de conduite addictive comprend à la fois les addictions aux substances psychoactives (alcool, tabac, drogues illicites) mais également les addictions comportementales, sans substance psycho-active (jeu, par exemple).

Par cette notion, on dépasse l'approche centrée uniquement sur le produit, en tenant compte du comportement du patient et donc de l'usage qu'il fait de la substance : usage simple, abus ou usage nocif et dépendance.

En 1990, Goodman pose les critères diagnostiques du trouble addictif (14), dans une forme calquée sur celle utilisée pour le diagnostic des troubles mentaux dans le DSM-IV (15). (Annexe 1)

Cette définition peut s'inscrire dans une conception de l'addiction comme processus, mise en avant par Stanton Peele dès 1975, dans son ouvrage " Love and Addiction " (avec A.Brodsky) (3).

Rappelons que selon Peele, c'est d'une expérience que certains sujets deviennent dépendants, et non d'une substance chimique (3).

---

<sup>3</sup> Université de tous les savoirs au lycée Fénelon à Lille. Les addictions-Marc Valleur [émission de radio] Dans la tête au carré. France : France Inter, 20/01/09. 66 min. Disponible sur : <http://www.canal-u.tv/>

On ne se focalise pas sur le caractère agréable de l'expérience initiale. Le recours répétitif à la conduite addictive aurait une fonction d'évitement de situations anxiogènes, en substituant à l'incertitude des relations humaines le déroulement prévisible d'une séquence comportementale maintes fois vécue, à la manière d'un mécanisme de défense (3).

Cette vision transversale des addictions avec ou sans consommation de substances psychoactives, constitue un renouveau dans la vision des addictions.

En 1994, le DSM-IV définit ainsi les critères de dépendance à une substance (15).  
(Annexe 2)

Cette notion de dépendance est alors à distinguer de la notion d'usage et d'abus ou usage nocif définies classiquement par l'Association Américaine de Psychiatrie (APA).

L'usage se caractérise par la consommation de substances psychoactives n'entraînant ni complications somatique ni dommage.

L'abus ou usage nocif se caractérise par une consommation répétée induisant des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux, soit pour le sujet lui même, soit pour son environnement proche ou à distance. Il s'inscrit par contre tout comme la dépendance dans des dispositifs de prise en charge sanitaire et sociale mais à un stade plus précoce (avant que le sujet ne soit dépendant).  
(Annexes 3 et 4)

#### **1.1.2.4. Les pratiques addictives**

Terme employé dès 1999 en France (16), il ne va cesser de faire l'unanimité dans les milieux professionnels puis dans l'opinion.

Les pratiques addictives ou si l'on voulait être plus précis comme l'écrit Michel Reynaud « les pratiques de consommations susceptibles d'induire une addiction » incluent la totalité des conduites addictives en tenant compte du type d'usage et non des produits. Les raisons qui mènent à ce concept sont multiples et notamment épistémologiques, s'appuyant sur la sociologie des consommations et prenant en compte les apports de l'épidémiologie, de la neurobiologie et de la psychopathologie (3).

C'est un concept qui donne une vision bio-psycho-sociale des troubles liés à l'abus et à la dépendance aux différentes substances psychoactives. On s'intéresse aux comportements de consommation et à ses déterminants.

Ce qui signifie que l'addiction n'est pas le produit en lui-même mais l'utilisation qu'en fait le sujet. On insiste sur la distinction entre usage, abus et dépendance (3).

#### **1.1.2.5. Les théories de l'addiction**

Bien qu'inévitablement réducteur, le schéma de Marc Valleur, permet de visualiser et résumer les différentes approches de l'addiction.

L'intérêt de ce schéma réside principalement dans le fait de comprendre toutes les intrications entre les différents facteurs qui rentrent en jeu d'où une complexité de prise en charge.

Indirectement, ce sont ces facteurs que nous avons essayé de mettre en exergue dans notre questionnaire car c'est à partir d'eux que l'on adapte le projet thérapeutique du patient.

Ces facteurs se traduisent par des modalités de consommation : précocité, consommation auto-thérapeutique, recherche d'excès, polyconsommation (3).

Dans tous les cas, les facteurs peuvent être à la fois facteurs de risque ou de protection.

Ce modèle est dit « trivarié » car il est issu de l'idée « La toxicomanie, c'est la rencontre d'un être humain, d'un produit donné, à un moment donné » (17).

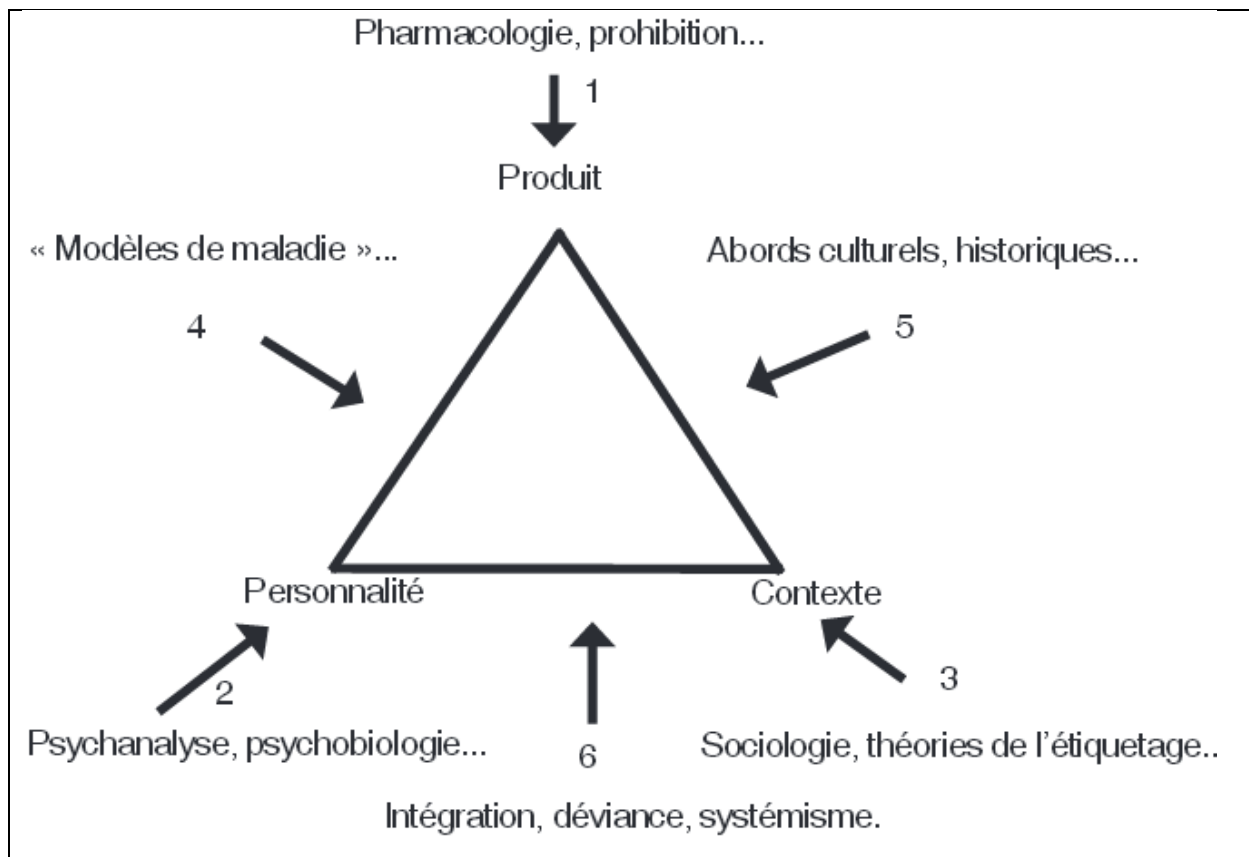


Schéma : Modèle tri-varié des addictions (17)

### 1.1.3. Le DSM-V (18)

La cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V) vient d'être publiée par l'American Psychiatric Association en mai 2013.

Du point de vue addictologique au sens large, cette version regroupe au sein d'une même catégorie les « troubles liés à l'usage d'une substance » et les « addictions sans produit » qui étaient distinctes dans la 4<sup>ème</sup> version du DSM. Elles sont ainsi réunies dans le chapitre « Addictions liées à une substance et addictions

comportementales » (« Substance-related and Addictive Disorders »). Le champ des addictions est élargi en introduisant la notion de jeu pathologique.

Si le DSM-IV proposait une conception hiérarchisée des consommations, la nouvelle version propose un concept tout à fait différent. Les notions d'abus et de dépendance sont ainsi abandonnées au profit d'une entité unique.

Comme pour les autres substances, les « troubles liés à l'usage des opiacés » (« Opioid-Related Disorders ») sont alors répartis en différents niveaux de sévérité : trouble léger (2 ou 3 critères), trouble modéré (4 ou 5 critères), trouble sévère (6 critères et au-delà). (Annexe 5)

Les différents items sont détaillés en annexe.

A la différence du DSM-IV, on note l'apparition du terme craving.

Les critères de l'intoxication à un opiacé et de sevrage sont inchangés.  
(Annexes 6 et 7)

## **1.2. Les substances psychoactives sédatives concernées par notre étude**

### **1.2.1. Les opiacés**

Quand on parle de substances psychoactives, il est important de rappeler qu'il s'agit d'un produit qui agit sur le psychisme en modifiant le fonctionnement du cerveau, c'est-à-dire l'activité mentale, les sensations, les perceptions et le comportement.

Au sens large, beaucoup de produits possèdent un effet psychoactif (café par exemple) mais tous ne posent pas problème. Dans un sens plus restreint, les substances psychoactives sont celles dont l'usage peut être problématique.

On classe habituellement les substances psychoactives en trois catégories : les sédatifs, les stimulants et les hallucinogènes. En dehors du cas particulier des médicaments, les termes psychotropes et psychoactifs ont la même signification. Les médicaments psychoactifs constituent une classe plus large que les psychotropes, mais lorsque l'on ne parle pas des médicaments, les mots « psychotrope » et « psychoactif » ont la même signification (19).

Les médicaments qui ont un effet psychoactif, modifient le psychisme, même si celui-ci ne constitue pas l'effet visé (exemple : la morphine).

Les substances psychoactives<sup>4</sup> se divisent entre : les hypnotiques, les anxiolytiques, les antidépresseurs, les neuroleptiques, les thymorégulateurs, les analgésiques opiacés et les médicaments de substitution aux opiacés, les psychodysléptiques (LSD, haschich, cocaïne) et les psychostimulants (amphétamine, caféine).

### **1.2.1.1 L'héroïne**

Elle fait partie de cette grande famille que sont les opiacés. Sous ce terme d'opiacés est regroupé un grand nombre de molécules : les unes sont extraites de l'opium ou complètement synthétiques.

Ces molécules à action pharmacologique voisine ont dans leur structure un noyau morphinane commun.

Les opiacés dérivant de cette structure constituent la famille des « opiacés naturels » appellation utilisée dans les textes officiels (circulaire n°4 du 11 janvier 1995 relative à la prise en charge des toxicomanes). Ce sont : la morphine, la codéine, la codéthyline, la pholcodine, l'héroïne, la 6-monoacétylmorphine et l'acétylcodéine.

A l'inverse, la péthidine, la méthadone, la buprénorphine, le dextropropoxyphène et le tramadol font partie des « opiacés synthétiques » sans noyau morphinane (20).

Tous les opiacés présentent un très fort potentiel de dépendance physique qui se traduit par un syndrome de sevrage (état de manque) à l'arrêt, limité dans le temps (une semaine environ), mais aussi de dépendance psychique qui peut persister des années (19).

L'héroïne est l'opiacé le plus recherché en tant que drogue. Elle se présente sous forme de poudre blanche (sel acide) ou marron (sel basique) et peut être injectée en intraveineuse, sniffée ou fumée en « chassant le dragon ». Les propriétés pharmacologiques de l'héroïne, substance sédatrice, sont comparables à celles de la morphine mais elle agit plus vite, plus intensément et plus brièvement. L'héroïne provoque l'apaisement, l'euphorie et une sensation d'extase. Cet effet de plaisir

---

<sup>4</sup> Grima M. Introduction aux psychotropes [notes cours en ligne] Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Clinique DCEM3. Mise à jour : janvier 2005. Disponible sur <http://www-ulpmed.u-strasbg.fr>

intense est suivi d'une sensation de somnolence accompagnée parfois de nausées, de vertiges et d'un ralentissement du rythme cardiaque (19).

#### **1.2.1.1.1. Epidémiologie au niveau européen**

Le principal opiacé consommé en Europe est l'héroïne.

La prévalence moyenne de l'usage problématique<sup>5</sup> d'opiacés chez les adultes (de 15 à 64 ans) est estimée à 0,41 %, soit l'équivalent de 1,4 million d'usagers d'opiacés à problèmes en Europe en 2011.

En termes de tendance, le nombre global de nouveaux patients opiacés dépendants recule en Europe, étant passé d'un pic de 59 000 en 2007 à 41 000 en 2011, avec des diminutions plus marquées dans les pays d'Europe occidentale. Dans l'ensemble, il semble que les entrées dans l'usage d'héroïne soient en recul, une évolution qui se traduit au niveau des demandes de traitement (21).

#### **1.2.1.1.2. Epidémiologie au niveau national**

En 2010, on estime que 500 000 personnes ont pris de l'héroïne au moins une fois au cours de leur vie, soit 1,2 % de l'ensemble de la population âgée de 18 à 64 ans (1,9 % chez les hommes et 0,6 % chez les femmes) (19).

Parmi elles, 90 000 personnes, soit 0,2 % de la population, en ont consommé dans l'année (19).

Reflet d'une diffusion persistante, le niveau d'expérimentation est en hausse significative par rapport au début des années 2000 (0,7 % en 2000 et 0,8 % en 2005) (19).

Quant aux jeunes de 17 ans, la proportion d'expérimentateurs d'héroïne, après une hausse entre 2005 et 2008 (22), diminue, passant de 1,1 % en 2008 à 0,9 % en 2011 (19).

---

<sup>5</sup> Désigne, pour l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), le fait d'avoir consommé au cours de l'année passée par voie intraveineuse ou de façon régulière des opiacés, de la cocaïne et/ou des amphétamines.



Les opiacés occupent une place importante dans les consommations des usagers actifs de drogues : en 2010, plus de 70 % de ceux accueillis dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques ont consommé au moins un opiacé au cours du mois. Cependant, contrairement à la situation des années 1980, ce type de substance et notamment l'héroïne ne constitue plus l'essentiel des produits consommés, mais s'intègre à la palette de ceux alimentant le polyusage (19).

Ainsi, parmi les 31,3 % d'usagers des CAARUD qui consomment de l'héroïne au cours d'un mois donné, moins d'un quart en prend quotidiennement (19).

### **1.2.1.1.3. Epidémiologie au niveau de la Communauté Urbaine Lilloise**

L'enquête Ena-CAARUD établit à 27,1% la part des usagers accueillis en CAARUD en 2010 dans le Nord - Pas-de-Calais ayant déclaré une consommation d'héroïne le mois précédent (2).

L'héroïne est toujours décrite comme étant un produit très disponible en vente de rue (23).

### **1.2.1.2. Les médicaments de substitution aux opiacés**

#### **1.2.1.2.1 Historique de la substitution**

Souvent considéré comme central dans la prise en charge, le médicament de substitution n'en est pourtant qu'un élément.

Effectivement, dans la conférence de consensus de 2004, l'accent est mis sur l'intérêt d'une prise en charge globale, médicale, psychologique et sociale.

Le but de la substitution n'est pas un remplacement de l'héroïne par un médicament de substitution aux opiacés ni que le soin se réduise à une gestion médicale.

Le terme « traitement de substitution » comprend non seulement un traitement de « substitution vraie » qui vise à prendre en charge les conséquences somatiques de

la dépendance mais également des interventions qui agissent directement sur la dépendance. L'un ne va pas sans l'autre.

Il convient d'ailleurs de noter que nous n'avons pas toujours fait clairement la distinction entre MSO et TSO dans cette étude, à l'inverse de la conférence de consensus, qui précise que les TSO ne se limitent pas à la prescription de MSO et comportent des notions de prise en charge et d'alliance thérapeutique avec le patient. Les TSO constituent une pratique, les MSO ne sont que des moyens (24).

Le développement de ces traitements a été particulièrement impressionnant puisqu'aujourd'hui, plus de la moitié de la population cible y a accès (20).

La méthadone naît en Allemagne, en 1937. Initialement elle sert à suppléer le manque de morphine sur les champs de bataille pendant la seconde guerre mondiale (6).

A partir de 1965, Vincent Dole et Marie Nyswander, respectivement chercheur en biochimie et psychiatre, proposent son utilisation en tant que thérapeutique de substitution à partir de 1963 aux Etats-Unis. Puis elle se répand en Europe, surtout en Hollande et en Angleterre (5).

C'est aux Etats-Unis que se développent des « programmes de traitement par la maintenance à la méthadone » (MMTP) jusqu'en 1974. Il existe alors 400 programmes fréquentés par quelques 80 000 toxicomanes (le nombre total d'héroïnomanes étant estimé à cette époque entre 200 000 et 500 000) (5) (6).

En France, la politique de santé s'oriente plus vers une démarche d'abstinence sans l'aide de médicament. Deux centres ouvrent cependant à Paris en 1973 (St Anne et Widal) avec un statut expérimental car la méthadone a, à ce moment-là, non pas un statut de médicament mais de drogue illicite (5).

L'apparition du VIH vient bouleverser les réticences sur la substitution, même si les débuts sont balbutiants. Les pratiques évoluant plus vite que la législation, une substitution médicalement assistée se développe dans l'illégalité avec des produits mal adaptés (Temgésic®, morphine) notamment par des médecins généralistes pionniers soutenus par des associations comme Médecins du Monde, AIDES (5).

Il faudra attendre 1994 pour que se développent les centres méthadone, mars 1995 pour que la méthadone sous forme de sirop, devienne un médicament et septembre 1995 pour que puisse se faire un relais du centre vers la ville (médecin et pharmacien). Enfin, l'AMM sous forme de gélule a été obtenue en septembre 2007 (25).

Mais la politique de réduction des risques veut pourtant toucher le plus grand nombre de patients, ce qui conduit à l'apparition en février 1996 de la buprénorphine haut dosage (BHD) sous le nom de Subutex® sous forme de comprimés sublinguaux. N'importe quel médecin peut alors en prescrire (5).

En janvier 2012, la Suboxone® s'ajoute au panel des médicaments de substitution aux opiacés, accroissant ainsi les choix thérapeutiques du médecin et de son patient (26).

#### **1.2.1.2.2. Effets pharmacologiques des médicaments de substitution aux opiacés**

On sait qu'ils agissent en se fixant sur les récepteurs aux peptides opioïdes endogènes.

Leurs indications telles qu'elles figurent dans leur autorisation de mise sur le marché (AMM) stipulent que ces molécules sont des « traitements substitutifs des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique » (24).

Le but est donc de cesser ou de réduire toute consommation d'opiacés.

Mais n'ont-ils pas d'autres effets ?

En 2006, Icro Maremmani et al., observent que les opiacés étaient utilisés il y a plusieurs années dans le traitement des troubles de l'humeur, la dépression et les troubles psychotiques (27).

Il met en évidence que la BHD est un traitement de choix pour des addictions peu sévères couplées à un diagnostic de trouble de la personnalité, ou anxieux, ou thymique.

En 2008, Peter L. Tenore, rédige un article synthétisant les différentes études menées sur l'action des opiacés et donc des traitements de substitution aux opiacés en tant qu'antidépresseur et anxiolytique (28).

D'un point de vue historique, Hippocrate et Galien utilisaient déjà les opiacés pour différentes affections dont la dépression et les troubles anxieux.

Leur usage s'est poursuivi jusqu'au début des années cinquante, marqué par l'apparition des antidépresseurs et des anxiolytiques.

Les TSO ont un effet à la fois antidépresseur en agissant sur les différents mécanismes en cause dans la dépression et anxiolytique :

- Action sur le système endorphinique : l'opiacé comble le déficit en endorphine, ce qui augmente la libération de dopamine et restaure l'équilibre neurochimique. Cet effet a été mis en évidence pour la buprénorphine et la méthadone.
- Action sur les systèmes sérotoninergique, catécholaminergique (épinéphrine/norépinéphrine) et NMDA. La méthadone agit à la manière des antidépresseurs tricycliques en augmentant les taux de catécholamines, sérotonine et dopamine, mais aussi en tant qu'antagoniste au système NMDA ou en tant qu'inhibiteur de la recapture de la sérotonine, ce qui l'augmente donc également.

On comprend alors pourquoi il est déconseillé d'associer la méthadone aux IMAO qui ont un fort potentiel sérotoninergique, ce qui conduirait à une majoration trop importante du taux de sérotonine et donc à des doses toxiques.

- Action de type diminution, sur le cortisol, ce qui a pour conséquence d'améliorer les symptômes d'anxiété et de dépression.

D'autres études ont également évoqué que les TSO pourraient exercer une action antipsychotique modeste et transitoire (20).

### 1.2.1.2.3. Effets secondaires des médicaments de substitution aux opiacés (22)

#### *Effets secondaires de la méthadone*

- Hypersudation, nausées, constipation, vertiges, euphorie
- Somnolence, sédation, vomissements, dysurie, œdèmes
- Diarrhée
- Sécheresse buccale
- Dépression respiratoire
- Hypotension artérielle, bradycardie, palpitations
- Risque d'overdose
- Céphalées
- Troubles psychiatriques
- Flush, prurit, urticaire, rash

#### *Effets secondaires de la buprénorphine haut dosage*

- Insomnie, somnolence
- Asthénie
- Nausées, vomissements, constipation
- Hypotension orthostatique
- Lipothymie
- Sensation de vertige
- Céphalées
- Hypersudation
- Syndrome de sevrage opiacé si administré moins de 24 h après la dernière prise d'opiacés
- Overdose lors de l'association avec des benzodiazépines ou lors d'un mésusage
- Réaction locale septique lors d'une injection intraveineuse
- Augmentation des transaminases (rare)
- Hépatite cytolytique et ictérique (rare)
- Hallucinations (rare)

#### *Effets secondaires de la Suboxone®*

- Somnolence, anxiété, nervosité, insomnie
- Vertiges
- Infections
- Réaction allergique
- Œdème périphérique
- Perte de poids
- Diminution de la libido
- Trouble de la sécrétion lacrymale
- Amblyopie
- HTA
- Migraine
- Rhinite, pharyngite, toux
- Constipation, nausées
- Altération de la fonction hépatique
- Sueurs
- Arthralgies, myalgies, crampes
- Syndrome de sevrage

#### **1.2.1.2.4. Epidémiologie des médicaments de substitution aux opiacés au niveau national**

Environ 170 000 personnes ont eu une prescription de TSO en 2010 : 150 000 ont été remboursées de médicaments de substitution délivrés en ville et 20 000 ont reçu une dispensation de méthadone dans un CSAPA (1).

La buprénorphine haut dosage (Subutex® et/ou générique) reste largement majoritaire : 65 % de bénéficiaires. Un rééquilibrage au profit de la méthadone (35 %) s'est effectué ces dernières années (1).

### **1.2.1.2.5. Epidémiologie des médicaments de substitution aux opiacés au niveau régional et de la Communauté Urbaine Lilloise**

13 378 personnes affiliées au régime général présentent au moins une fois au remboursement un traitement de substitution aux opiacés en 2010 dans le Nord - Pas-de-Calais.

#### **1.2.1.2.5.1. La méthadone**

En 2010, 3 764 personnes distinctes bénéficient d'un traitement à la méthadone présenté au remboursement à la CNAMTS (on dénombrait 3 348 personnes en 2008, soit une augmentation relative de 11,1%). Le recours à la méthadone concerne, pour 77,3%, des hommes et, pour 22,7%, des femmes. Un quart des bénéficiaires ont moins de 30 ans (25,6%), environ deux sur trois (66,0%) ont entre 30 et 44 ans et 8,4% 45 ans ou plus. Le Nord connaît plus de patients sous méthadone que le Pas-de-Calais (2 340 vs 1 394). Le territoire de la CPAM de Lille comptait, en 2010, 742 patients substitués à la méthadone (23).

#### **1.2.1.2.5.2. La buprénorphine**

Parmi celles-ci, 9 267 personnes reçoivent de la BHD (il y en avait 10 170 en 2008, soit une diminution relative de 9,7%).

Le recours à la BHD concerne à 81,4% des hommes et à 18,6% des femmes ; cette répartition est équivalente à celle observée en 2008. Plus d'un quart (26,9%) des bénéficiaires ont moins de 30 ans, près de deux tiers (64,3%) ont entre 30 et 44 ans et 8,8% 45 ans ou plus. Le Nord comprend plus de patients sous BHD que le Pas-de-Calais (5 453 vs 4101). Le territoire de Lille présente le taux de recours à la BHD le plus faible (352 pour 100 000 habitants) malgré son nombre important de patients (23).

### **1.2.2. La coprescription de substances psychoactives concernées par notre étude**

Il serait bien illusoire de penser qu'une fois dans une démarche de substitution les anciens usagers de drogue ne consomment plus d'autres substances psychoactives sachant qu'en population générale, cette tendance est déjà forte.

#### En population générale :

Selon l'enquête ESEMED, menée entre 2001 et 2003, la prévalence de la consommation de médicaments psychotropes en France est supérieure à la prévalence moyenne de consommation des 6 pays de l'étude (Allemagne, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas) :

- les anxiolytiques ou hypnotiques : prévalence de 18 % versus 10 % (moyenne des prévalences des 6 pays) ;
- les antidépresseurs : prévalence de 6 % versus 3,5 % (moyenne des prévalences des 6 pays) (29).

Selon les données 2010 de vente/fabrication fournies par l'OICS pour certains médicaments psychotropes, la France fait partie des pays européens les plus consommateurs :

- Pour les hypnotiques, la France arrive en 2e position après la Belgique.
- Pour les anxiolytiques, en particulier ceux issus de la famille des benzodiazépines, la France se situe en 4e position en Europe après la Belgique, le Portugal et l'Espagne (29).

On observe une légère augmentation de la prévalence de consommateurs de médicaments psychotropes en France entre 2005 et 2010 (29).

Le nombre de consommateurs augmente progressivement avec l'âge puis se stabilise vers la cinquantaine (29).

Environ 18 % de la population des 18-75 ans déclarent avoir consommé au moins un médicament psychotrope au cours de l'année selon l'enquête 2010 du Baromètre santé en France (29).



Selon l'enquête ESPAD de 2011, parmi les jeunes européens scolarisés de 16 ans, l'expérimentation (au moins un usage au cours de la vie) d'anxiolytiques ou hypnotiques sans prescription médicale concerne 11 % des élèves de 16 ans en France versus 6 % (moyenne des prévalences pour les 36 pays de l'étude) (29).

Quel que soit l'âge, les sujets consommateurs de médicaments psychotropes sont majoritairement des femmes : 23 % *versus* 13 % chez les hommes (19) (29).

En 2006, l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, déclarait que « s'agissant des prescriptions de médicaments psychotropes, l'étude montre que les recommandations de bonne pratique sont peu respectées » (30).

A noter, qu'il existe très peu de données quantitatives en France permettant de mesurer les situations d'addiction aux médicaments psychotropes ou leur mésusage, notamment en raison de la difficulté à établir une frontière claire entre usage et mésusage (19).

#### Chez les usagers de drogue :

Près de 30 % déclarent avoir consommé des médicaments psychotropes (hors traitements de substitution aux opiacés) au cours du dernier mois (29).

En 2012, en France, les principaux résultats de l'étude OPEMA IV, mettent en évidence que la première substance psychoactive consommée (hors alcool et tabac) à l'âge moyen de 21,9 +/- 11,5 ans après les *spa* illicites, est le médicament psychotrope à 22 % dont les benzodiazépines à 13% (31).

De même, la première substance psychoactive ayant entraîné une dépendance (hors tabac) à l'âge moyen de 24,1 +/- 11,8 ans après les substances psychoactives illicites, est le médicament psychotrope à 19 % dont les benzodiazépines à 13% (31).

Les BZD sont également fréquemment associées aux TSO, respectivement 43,3 % pour la méthadone et 30,8 % pour la BHD (2).

### 1.2.2.1. Les benzodiazépines

Pour des raisons diverses, notamment liées à leur sécurité d'emploi, à leur maniement, à des usages problématiques, depuis plusieurs années, la tendance est à la réduction de la prescription de benzodiazépines.

Les rapports sont éloquents.

En janvier 2012, paraît un rapport d'expertise commandé par l'AFSSAPS, sur l'état des lieux de la consommation de ces molécules en France (32).

Celui-ci précise qu'en 2010 :

- 134 millions de boîtes ont été vendues dont 50,2 % d'anxiolytiques et 37,6 % d'hypnotiques.
- 20 % de la population française a consommé au moins une benzodiazépine ou apparentée.

La moitié des sujets traités, toutes benzodiazépines confondues, bénéficie d'une prescription de 2 ans, avec ou sans interruption et l'autre moitié uniquement d'une seule délivrance (32).

En décembre 2012, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), souhaite rappeler les règles de prescription et de bon usage des benzodiazépines (33) suite à la publication récente de l'étude « Benzodem » qui confirme l'existence, chez les personnes âgées de plus de 65 ans vivant à domicile, d'une association entre la prise de benzodiazépines et le risque de démence.

Ces résultats sont cohérents et convergents avec les données préliminaires de l'étude des « 3C ». Cependant, il est précisé que cette étude épidémiologique observationnelle ne peut pas mettre en évidence avec une certitude suffisante un lien de causalité entre la prise des benzodiazépines et la survenue d'une démence.

Devant toutes ces données, cette stigmatisation, il nous a paru pertinent de s'interroger sur les facteurs déterminants d'une coprescription de benzodiazépines, chez les patients sous TSO, à risque accru d'effets indésirables notamment respiratoires.

Historiquement, le groupe des benzodiazépines est découvert en 1954.

En 1960, le chlordiazépoxyde (Librium®) est mis sur le marché puis des modifications chimiques conduisent en 1963 au diazépam (Valium®), au clonazépam (Rivotril®) en 1973, au flunitrazépam (Rohypnol®) en 1975 et enfin au midazolam (Dormicum®) en 1982.

Actuellement, dix-neuf benzodiazépines ou apparentées sont commercialisées en France. (Annexes 9 et 12)

Le Rohypnol® a été retiré de la commercialisation en ville le 30 septembre 2013 (34) ainsi que le tétrazépam le 8 juillet 2013 (35).

Leurs principales contre-indications<sup>6</sup> sont :

- Insuffisance respiratoire, apnées du sommeil,
- Myasthénie,
- Insuffisance hépatique sévère.

Leurs principaux effets indésirables<sup>7</sup>, sont généralement peu fréquents (< 4-5 %) et en rapport avec la dose et /ou la sensibilité individuelle :

- Troubles de la vigilance : somnolence,
- Altération des performances psychomotrices : difficultés de concentration, hypotonie,
- Troubles de la mémoire (amnésie antérograde),
- Perte de l'équilibre, sensations ébrieuses,
- En cas de traitement prolongé : développement d'une tolérance et risque de dépendance physique et psychique pouvant entraîner à l'arrêt un syndrome de sevrage (anxiété, insomnie, irritabilité, céphalées, myalgies, épisodes confusionnels, hallucinations convulsions). Ces effets apparaissent chez 15-30 % des patients traités depuis plusieurs semaines.

En cas de surdosage<sup>8</sup> : les benzodiazépines sont nettement moins dangereuses que les antidépresseurs. Ils induisent un sommeil prolongé mais sans dépression

---

<sup>6 7 8</sup> Grima M. Les anxiolytiques [notes cours en ligne] Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Clinique DCEM3. Mise à jour : janvier 2008. Disponible sur <http://www-ulpmed.u-strasbg.fr>

respiratoire, ni cardio-vasculaire sévère (sauf en cas d'administration IV). Par ailleurs il est possible d'utiliser le flumazénil (Anexate®) comme antagoniste.

### **1.2.2.2. Les autres médicaments psychotropes concernés par l'étude**

#### **1.2.2.2.1. Les antidépresseurs**

Cette classe thérapeutique est utilisée soit en cas de diagnostic de dépression, soit dans le cadre de troubles anxieux. (Annexe 10)

Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont à privilégier même si des interactions avec les médicaments de substitution aux opiacés peuvent exister. On privilégiera la paroxétine (Deroxat®) et l'escitalopram (Seroplex®) (5).

La miansérine (Athymil®) est utile en cas d'insomnie et la viloxazine (Vivalan®) est stimulant (5).

Les tricycliques sont à utiliser en deuxième intention car ils potentialisent les effets secondaires et peuvent conduire à un surdosage en méthadone.

Les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) sont contre-indiqués (donc non cités en annexe) (5).

#### **1.2.2.2.2. Les neuroleptiques**

Ils sont prescrits en cas de troubles psychotiques, schizophrénie mais aussi dans le traitement symptomatique de l'anxiété.

Ils peuvent avoir plusieurs actions, parfois concomitantes de type sédatif, hypnotique ou antipsychotique (5). (Annexe 11)

### **1.2.2.2.3. Les thymorégulateurs**

Indiqués en cas de psychose maniaco-dépressive, il justifie un avis spécialisé car le lithium nécessite une observance et un suivi régulier. La carbamazépine est peu indiquée du fait de son induction enzymatique qui gêne la substitution. Enfin, le valpromide ou le divalproate de sodium, a une toxicité importante (5). (Annexe 13)

## **1.3. Les patients opiacés-dépendants**

### **1.3.1. Epidémiologie des médicaments psychotropes prescrits chez les patients sous TSO en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais**

Avant même le retrait du marché du flunitrazépam, on notait une diminution de l'usage de clonazépam et de flunitrazépam bien que les indicateurs de détournement restent élevés (36).

Le tableau suivant indique les principaux médicaments psychotropes prescrits ainsi que le pourcentage de patients opiacés dépendants qui les consomment, en 2010, dans le Nord – Pas-de-Calais.

<b>Spécialité</b>	<b>Molécule</b>	<b>% utilisateurs</b>
Valium®	Diazépam	18%
Imovane®	Zopiclone	17,7%
Stilnox®	Zolpidem	14,6%
Atarax®	Hydroxyzine	13,6%
Xanax®	Alprazolam	12,8%
Seresta®	Oxazépam	8,9%
Lexomil®	Bromazépam	8,1%
Séroplex®	Escitalopram	7%
Tercian®	Cyamémazine	6,9%
Athymil®	Miansérine	5,9%
Stresam®	Etifoxine	4,6%
Temesta®	Lorazépam	3,9%
Paroxétine®	Paroxétine	3,8%
Rivotril®	Clonazépam	3,7%
Equanil®	Méprobamate	3,5%
Tranxène®	Clorazépam de potassium	3,4%
Prozac®	Fluoxétine	2,3%
Rohypnol®	Flunitrazépam	1,5%

*Tableau : Part des patients sous TSO suivis en médecine de ville selon les médicaments prescrits, dans le Nord - Pas-de-Calais. 2010. En % (23)*

### **1.3.2. Facteurs étiologiques de l'addiction aux opiacés**

On peut les développer selon les trois axes « produit », « individu », « environnement ».

#### **1.3.2.1. Facteurs de risque liés au produit**

- risque d'installation d'une dépendance psychique et physique, potentiel addictif ou toxicomanogène élevé.
- risque important d'apparition de complications sanitaires, psychologiques ou sociales propres (3).

#### **1.3.2.2. Facteurs individuels (de vulnérabilité et de risque)**

##### **1.3.2.2.1. La neurobiologie**

A la fin des années quatre-vingts, divers travaux ont montré que toutes les substances psychoactives, qu'elles soient sédatives ou stimulantes augmentaient la libération de dopamine et agissaient par ce biais sur le système de récompense.

Les opiacés n'échappent pas à la règle.

Lorsque la quantité de dopamine augmente dans le circuit dit « de récompense », quelle qu'en soit la raison, nous ressentons du plaisir et considérons que tout va bien, même si par ailleurs notre corps souffre ou que nous sommes déprimés. Ainsi les substances psychoactives, par leur action biochimique, modifient la conscience que nous avons de notre environnement et de nous-mêmes. La prise répétée de substances psychoactives modifie à long terme la façon dont notre cerveau perçoit l'origine de ses satisfactions et perturbe notre recherche du plaisir.

Cette modification des systèmes de récompense et de stress, entraînerait progressivement une vulnérabilité à développer une dépendance et des phénomènes de rechute. C'est ainsi que l'on a prouvé que le stress peut augmenter la vulnérabilité aux différentes drogues lors de la phase d'acquisition, rendant l'individu plus sensible à son effet récompensant. De même, à la phase d'abstinence, il peut conduire à un craving (envie irrépressible de consommer) et provoquer une rechute (3) (37).

### **1.3.2.2.2. La génétique et les facteurs épigénétiques**

Il apparaît clairement actuellement, qu'il existe des facteurs génétiques de vulnérabilité qui entrent en compte. L'héritabilité<sup>9</sup> est très élevée pour les addictions (38).

De manière générale, les gènes ne codent pas pour un symptôme psychiatrique mais plutôt pour un phénomène biologique appelé endophénotype, qui sous-tend le symptôme. Par exemple : variation du taux d'un neurotransmetteur (38).

Dans le cas de l'addiction aux opiacés, la voie dopaminergique est potentiellement impliquée dans les gènes de vulnérabilité sans que l'on puisse confirmer l'existence d'un gène spécifique (39).

D'après les études d'agrégation familiale et les études de jumeaux, la dépendance à l'héroïne est l'addiction la plus influencée par des facteurs génétiques (40).

*Les facteurs psychopathologiques seront détaillés dans un prochain paragraphe.*

### **1.3.2.3. Les facteurs environnementaux**

#### **1.3.2.3.1. Histoire du sujet**

Elle est influencée par des événements de vie familiaux ou personnels qui retentissent sur le fonctionnement psychique. Néanmoins, les familles « à problèmes multiples » (deuils, divorces, séparations, abandons...) ne sont pas directement un facteur de risque d'abus de substances.

Par opposition, on sait que la perte et le deuil, les histoires d'abus sexuels, l'absence de domicile fixe... sont intimement liés à l'usage et l'abus de drogues et/ou d'alcool à l'adolescence et à l'âge adulte (41) (42).

---

<sup>9</sup> L'héritabilité est une statistique estimant le degré d'influence probable des facteurs génétiques pour un phénotype donné, dans une population donnée.



### **1.3.2.3.2. Contexte socioculturel**

Une relation directe avec l'apparition d'un abus ou d'une dépendance. Néanmoins si ceux-ci favorisent la perte des repères sociaux, ils peuvent être initiateurs d'une consommation de drogue (3).

Plusieurs environnements contribuent au développement de maladies mentales : toxiques ou stress pendant la grossesse, faible poids de naissance, maltraitance, négligence familiale ou fonctionnement familial conflictuel. Mais l'exposition à ces facteurs ne génère pas systématiquement le trouble. En effet, les individus ne réagissent pas à un même environnement de la même manière, cette hétérogénéité de réponse reposant en partie sur des différences génétiques (38).

Le stress déclenche l'envie de substances psychoactives addictives, à travers la volonté de soulager un état de tension et de procurer un effet euphorisant (39).

### **1.3.3. Troubles psychiatriques et addiction aux opiacés**

L'association de troubles psychiatriques aux conduites addictives est fréquente. Elle a fait l'objet de nombreuses études notamment chez les enfants et adolescents. Cependant, les liens qui les unissent restent complexes.

Comparativement aux autres conduites addictives, aucun facteur spécifique n'est mis en évidence (39).

On parle de troubles co-occurrents (TCO) lorsque coexistent un ou plusieurs troubles psychiatriques et un ou plusieurs troubles liés à des substances. (SAMHSA, 2005) (43).

Ils semblent être la règle plutôt que l'exception même si la France comme la plupart des pays occidentaux, a longtemps laissé perdurer le clivage addictologie/psychiatrie (20).

En règle générale, les troubles induits directement par les effets propres des produits consommés sont exclus de ces définitions. De même, les troubles de la personnalité (à l'exception du borderline) ne sont pas pris en compte (43).

Pour évoquer un TCO, le diagnostic de trouble doit pouvoir être porté indépendamment selon le DSM-IV et ne pas résulter simplement d'un cluster de symptômes de l'autre trouble (20).

Selon les études, la survenue précoce de troubles psychiatriques peut multiplier par deux le risque de développer un abus ou une dépendance à substance psychoactive (3).

Dans environ 70 % des cas, ces troubles, qu'ils soient des conduites, de l'humeur, anxieux, liés à une hyperactivité avec déficit de l'attention, rarement psychosomatiques, alimentaires, précèdent l'apparition de l'abus (3).

On estime qu'entre 30 et 70 % des patients sous traitement méthadone présentent une pathologie psychiatrique (28).

Dans la dernière étude OPEMA IV (31) (programme d'observation des pharmacodépendances en médecine ambulatoire), réalisée en France, en 2012 :

- 38 % des sujets n'ont pas de comorbidité psychiatrique,
- 29 % avaient des troubles anxieux et dépressifs,
- 11% des troubles de la personnalité,
- 5 % des troubles psychotiques et délirants,
- 2% des troubles des conduites alimentaires,
- 2 % d'autres troubles.

Certains troubles sont plus fréquents que d'autres, rappelons-les :

### **1.3.3.1. Les troubles anxieux**

Ils favorisent le recours aux opiacés. Ils sont à distinguer des symptômes résiduels de sevrage.

Habituellement, la symptomatologie retrouvée est de type phobie sociale ou trouble panique qui précède le plus souvent les conduites addictives (39).

Le traitement fait appel à des antidépresseurs à long terme (39).

### **1.3.3.2. Les troubles de l'humeur et les états dépressifs**

Les troubles de l'humeur sont à la fois cause et conséquence de l'addiction.

La plupart des substances addictives dont les opiacés ont un effet positif sur l'humeur dans un premier temps, pour susciter lors d'un usage chronique, un effet négatif entraînant des manifestations anxieuses et dépressives.

On distingue :

- Les troubles dépressifs induits par opiacés. Ils disparaissent lors du sevrage ou dans le mois suivant la mise en place du MSO.

- Les états dépressifs caractérisés avec possibles passages à l'acte suicidaire.

Il est alors nécessaire d'adapter les doses de MSO et ATD, de tenir compte des interactions médicamenteuses en cas d'association à la méthadone.

- Les troubles de l'adaptation à humeur dépressive. Le traitement est essentiellement anxiolytique en évitant les benzodiazépines. Les antipsychotiques récents peuvent, sur avis psychiatrique, constituer un traitement de choix (24).

A différencier également, les troubles bipolaires, qui sont souvent associés aux conduites addictives, non spécifiquement aux opiacés (44). Les patients porteurs d'un trouble bipolaire de type I auraient un TCO dans 61 % (20).

### **1.3.3.3. Les troubles psychotiques et schizophrénie**

Les conduites addictives sont fréquentes chez les patients porteurs d'une schizophrénie (46 %) (20) ou d'un trouble psychotique. Leur trouble initialement masqué par la prise d'héroïne peut se dévoiler lors de la mise en place du médicament de substitution aux opiacés. Il existe un consensus sur la nécessité d'un traitement par neuroleptique, qui permet d'autant plus l'abandon de substances illicites.

#### **1.3.3.4. Les troubles de la personnalité**

Le trait de personnalité « recherche de sensations » défini par Martin Zuckerman dans les années 1960 correspond à un besoin d'expériences nouvelles, complexes et variées et à la volonté de prendre des risques physiques et sociaux pour les obtenir. Les études menées en populations d'adolescents ont montré que ce trait est prédicteur d'abus ou de consommation notamment d'héroïne (39).

La prévalence des troubles de la personnalité chez les sujets dépendants aux opiacés se situe entre 35% et 66% (39) (45).

Les plus fréquents sont la personnalité antisociale, mais aussi la personnalité histrionique, borderline et narcissique. Ces personnalités sont dominées par l'impulsivité et la labilité affective (39).

#### **1.3.3.5. Les troubles somatoformes**

Ils sont peu décrits en association avec des conduites addictives même si l'on peut envisager qu'un syndrome douloureux puisse conduire à une consommation excessive d'antalgiques et donc potentiellement de morphiniques jusqu'à la dépendance.

### **1.4. Prise en charge des sujets opiacés dépendants en médecine générale**

#### **1.4.1. La place du médecin généraliste**

Comme le dit Philippe Jaury, le médecin généraliste est le « chef d'orchestre du devenir du patient toxicomane » (46).

Il a en effet une place privilégiée, de premier recours et de proximité. Il a un rôle de sur la santé individuelle et collective.

Pour cette raison, depuis deux décennies, la prise en charge des addictions par les médecins généralistes a considérablement évolué.

Poussés par les politiques de réduction des risques depuis les années quatre-vingts, de nombreux moyens ont été mis en place pour faciliter son travail.

En parallèle, l'addictologie est devenue une discipline à part entière avec la création de diplômes spécifiques (diplômes universitaires et capacités) et a contribué à aider les médecins de ville dans leur travail de repérage, prévention et orientation des patients usagers de substances psychoactives.

En 1996, avec l'arrivée sur le marché pharmaceutique de la buprénorphine haut dosage, le médecin se retrouve en première ligne pour prescrire un traitement de substitution aux opiacés sans que l'utilisateur n'ait à passer par un centre. Il peut également relayer une prescription de méthadone initiée dans un centre spécialisé (CSAPA), à l'hôpital ou en milieu pénitentiaire.

Des outils de repérage, d'évaluation et d'intervention adaptés à la médecine de ville sont développés. Par exemple, le questionnaire ADOSPA (Annexe 8). En matière de substances illicites, la substitution fait l'objet d'une conférence de consensus en 2004 et par exemple, l'Addiction Severity Index (ASI) est recommandé dans les situations complexes (24) (47).

Le recours à ces outils semble important pour les médecins mais il est très variable selon l'âge, le sexe, et l'appartenance à un réseau du médecin (48).

En 2009, la moitié environ des médecins généralistes déclare avoir reçu au moins un usager dépendant aux opiacés par mois (49,2 %). Ce chiffre apparaît en nette augmentation par rapport à 2003 (34,0 %) et indique une hausse assez nette de la présence des personnes dépendantes aux opiacés en médecine de ville (48).

A partir des données des taux de remboursement de 2010, on constate que 150 000 traitements de substitution aux opiacés ont été remboursés en ville (1).

Dans son ensemble, le médecin généraliste se sent de plus en plus concerné. A travers des études récentes, on note une augmentation de son implication. Citons par exemple, la 4<sup>e</sup> étude OPEMA réalisée en février 2012 (31), qui est un outil pharmacoépidémiologique fondé sur l'observation des pharmacodépendances, menée auprès de médecins généralistes libéraux volontaires. On observe une participation de 115 médecins généralistes qui ont procédé à 1516 inclusions valides de sujets, dans 46 départements. Ces chiffres sont en légère hausse : +3% de

médecins généralistes, + 9% de sujets inclus dans +7% de départements par rapport à l'enquête n°3.

#### **1.4.2. Les inégalités de pratiques**

Le dernier propos est cependant à tempérer, car chaque médecin généraliste est libre d'exercer la médecine qu'il souhaite. Tous les médecins ne se sentent pas concernés par ces problématiques d'addiction pour de multiples raisons.

L'investissement des médecins est inégal : globalement on observe cinq profils qui vont du militant, au réfractaire en passant par le motivé, l'intéressé et l'indifférent mais réceptif (49).

Le motif de consultation pour une addiction reste rare. Bien souvent, c'est au médecin de faire la démarche. Entre alors en compte, les conceptions propres du médecin, c'est notamment visible avec le tabac : 56 % des médecins non fumeurs proposent systématiquement des sevrages à leurs patients fumeurs versus 32 % des médecins fumeurs. D'autre part, le dépistage est minoritaire. Le sujet des addictions est le plus souvent abordé lorsque les complications somatiques liées aux substances apparaissent (49).

Certains se sentent découragés par des situations difficiles qui conduisent à des consultations longues avec au final un sentiment de perte de temps et de lassitude. Les formations dans ce domaine ne sont pas toujours adaptées. C'est un savoir faire « qui ne vient plus "d'en haut", mais des échanges, de rencontres et des concertations entre les professionnels de toutes disciplines » comme le rappelle le Haut Comité de la Santé Publique (49).

Les patients ne se répartissent donc pas de manière homogène chez tous les médecins généralistes mais seulement chez quelques-uns.

En 2009, les médecins généralistes voient en moyenne 1,8 usager dépendant aux opiacés par mois : ils en voyaient 1,6 par mois en 2003. Pour ceux qui en voient au moins un par mois, le nombre moyen d'usagers d'opiacés reçus au cours d'un mois donné est de 3,6, c'est-à-dire moins qu'en 2003 (4,6) (48).

Dans le Nord - Pas-de-Calais, les généralistes prescrivent la quasi-totalité des médicaments de substitution (98,2% en 2009).

3 506 médecins généralistes soit 59,2 % des médecins « ayant une activité régulière en médecine générale » en 2009 selon l'Ordre des Médecins, dans le Nord -Pas-de-Calais en 2009, ont au moins un patient sous traitement de substitution (50).

Près de 4 médecins sur 10 (37,3%) n'en ont suivi qu'1 en 2009, environ 3 sur 10 en ont suivi entre 2 et 4, alors que le tiers restant en a suivi de 5 à plus de 100 (50).

Mais ils sont nombreux à considérer que les situations d'usage problématique de substances psychoactives doivent être repérées de façon précoce.

Le but est d'analyser les motivations de l'usage, comprendre le sens qu'il revêt pour les usagers, de façon à apporter une information et une prise en charge adaptées et d'éviter une évolution vers la dépendance (48).

C'est dans ce sens, devant le constat d'un manque de formation et l'envie de lutter contre un isolement, que les médecins généralistes ont donc décidé de se regrouper en une association nationale à la fin des années quatre vingt-dix : Généralistes et Toxicomanie. Progressivement, avec l'aide des pouvoirs publics le « Pôle Ressource National » (PRN) médecine générale et conduites addictives a été créé.

### **1.4.3. Des moyens pour soutenir le médecin généraliste**

#### **1.4.3.1. L'organisation en réseaux**

Selon la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, « Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations » (51).

Cette organisation n'est pas récente. Dès le début des années soixante dix, des prises en charge sanitaires et sociales coordonnées notamment pour des populations en situation de précarité ont vu le jour.

Les échanges entre le pôle hôpital et le pôle ville sont ainsi facilités ce qui permet une prise en charge plus globale, plus adaptée du patient, une cohésion, des échanges entre les différents acteurs qui interviennent dans cette prise en charge et un soutien de chaque participant.

En 2009, 5,3 % des médecins déclaraient appartenir à un réseau de prise en charge de la toxicomanie ou des addictions au sens large. Cette proportion apparaît similaire à celles de 2003 (5,9 %) et de 1998 (5,7 %) (48).

Dans la pratique quotidienne, cela se traduit par exemple par un repérage des substances psychoactives plus systématique, lié à la facilité à aborder ces problèmes et à la perception du rôle du médecin généraliste dans ces domaines.

On sait que dans la population générale de médecins généralistes, ce dépistage est très variable selon le type de substance – plus fréquent pour le tabac par exemple- et selon le profil du médecin (âge, sexe). De manière générale, les femmes les recherchent plus (48).

#### **1.4.3.2. Les centres**

En parallèle, les médecins généralistes peuvent travailler avec les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA). D'ailleurs, les omnipraticiens partagent parfois leur activité entre médecine libérale et centre spécialisé.

Toutefois, il faut là aussi nuancer ce point.

Nés dans les années soixante-dix, ces dispositifs de soins de santé s'organisent initialement en fonction de la spécificité des produits. Ils sont cloisonnés en Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes (CSST) et en Centres d'Hygiène Alimentaire



et d'Alcoologie (CHAA). Leur approche essentiellement sociale les dessert et ne contribue pas à responsabiliser les médecins généralistes ou les hôpitaux qui ne se sentaient ni concernés ni compétents.

Du côté de la psychiatrie, même constat : la prise en charge est univoque, plus centrée sur les complications psychiatriques, que sur les conduites de dépendance. En 1980, Jean Paul Descombey, dénonçait déjà ce phénomène en employant le terme « d'oubliés du secteur » à propos de la prise en charge des alcooliques et des toxicomanes (20).

Il a donc fallu attendre la loi du 2 janvier 2002 qui a permis la mise en place du plan 2004-2008 concernant la lutte contre les drogues licites et illicites pour obtenir la naissance des CSAPA pour obtenir une prise en charge bio-psycho-sociale.

#### **1.4.3.3. L'association « G&T 59-62 »**

A Lille, cette association illustre cette possibilité de travailler à la fois au sein d'un réseau et en lien avec les centres.

L'association « G&T 59-62 » a été fondée en 1991 par 3 médecins généralistes :

Christian MATTON, Bertrand RIFF, Gérard SABBE.

Elle s'est créée autour de 2 axes principaux :

- construire des actions de formation pour les médecins généralistes autour de l'addiction.
- créer les conditions de la rencontre entre les médecins et les autres intervenants en addictologie.

D'autres idées fondamentales sont venues s'ajouter au développement de l'association :

- limiter la prescription de traitement qui pourrait être détourné de l'usage thérapeutique- notamment interdiction de prescrire du Rohypnol® et du Tranxene®,

- travailler en réseau, par le biais des intervisions, moments de rencontre, de formation et d'échanges d'expériences professionnelles et de pratiques réunissant les champs médicaux, psychologiques, sociaux, associatifs à partir de cas patients relevant de la santé mentale ou de la dépendance.

Aucun autre pré requis n'est demandé pour rejoindre l'association, toutes les sensibilités de la médecine générale et des professions paramédicales sont les bienvenues.

L'association répertorie 977 médecins généralistes, 554 pharmaciens (pour plus de 3500 professionnels des secteurs médico-sociaux) dans tout le Nord Pas de Calais. Sur ces 1531 libéraux répertoriés, 934 ont participé au moins une fois à une intervision, dont plus de 150 sur la seule année 2013. En 2013 elle comptait 69 adhérents (médecins généralistes principalement et quelques pharmaciens).

Cette association travaille notamment en collaboration avec des CSAPA, tel le CSAPA CHRU-le Pari. L'intérêt est d'établir un lien entre un centre et un prescripteur en ville pour permettre une continuité des soins, de prise en charge globale et des échanges en cas de difficultés quelle que soit leur nature (médicale, sociale ou psychologique). Un contrat de soin pour un accord préalable de prise en charge, y compris pour débiter une substitution par buprénorphine haut dosage est proposé. Ce contrat permet à tout moment au médecin prescripteur d'être aidé en cas de difficultés. (Annexe 14)

## **1.5. Recommandations de bonne pratique en médecine générale**

En 2004, l'ANAES, (actuellement HAS) élabore une conférence de consensus sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés (24).

### **1.5.1. Objectifs des professionnels de santé et des intervenants en addictologie**

Les objectifs thérapeutiques se distribuent sur plusieurs axes :

- **répondre à court terme à la souffrance** physique et morale, parfois dans l'urgence :
  - soulager le patient des douleurs de l'état de manque,
  - lui proposer de rompre le cycle manque-recherche d'argent-prise de produit,
  - faciliter l'accès aux soins,
  - soutenir les objectifs éventuellement énoncés par le patient à l'égard de sa dépendance.
- **prendre en charge la dépendance aux opiacés** avec trois objectifs concrets, susceptibles de se succéder dans le temps :
  - diminuer et si possible arrêter la consommation des opiacés illicites dans une perspective de réduction des risques en s'accommodant du maintien de la pharmacodépendance,
  - aboutir à une abstinence complète d'opiacés illicites : le traitement est conçu alors comme une étape vers le sevrage de toute substance opiacée ; il peut cependant être nécessaire à long terme, voire à vie,
  - aboutir in fine à l'abstinence complète de toute substance psycho-active illicite et de tout MSO, ce qui demande une évolution personnelle, du temps et un accompagnement.
- **permettre l'accès aux soins médicaux des comorbidités et des dommages induits** :
  - dépister et traiter les pathologies associées, qu'elles soient antérieures, concomitantes ou liées à la prise du produit illicite, notamment les

pathologies infectieuses (hépatites B et C, infection par le VIH, infections diverses, etc.), la malnutrition, les problèmes dentaires, etc...

- prévenir l'hépatite B par la vaccination,
- dépister et traiter les comorbidités psychiatriques fréquemment associées,
- aborder les autres consommations de substances psychoactives : alcool, psychotropes et notamment les benzodiazépines (BZD), cocaïne, amphétamines, tabac, autres,
- améliorer l'observance des autres traitements éventuellement nécessaires.
- **gérer les situations particulières** (femmes enceintes, détention, précarité, situations irrégulières, centres de rétention, etc.)
- **maintenir l'insertion ou favoriser la réinsertion** en permettant l'accès à un(e) assistant(e) social(e) pour :
  - faciliter l'accès aux ressources, au logement, à l'emploi et faire valoir ses droits,
  - rompre l'isolement familial, social, professionnel et la mise à l'écart (supposée ou réelle) du système de soins,
  - favoriser le maintien des relations familiales.

### **1.5.2. Orientation du choix du médicament de substitution aux opiacés (24)**

Ce choix ne s'appuie pas sur de nombreuses études. Il est dépendant du médecin prescripteur. Toutefois, des éléments sont à prendre en compte tels que :

- l'ancienneté de la consommation,
- les habitudes d'injection,
- les comorbidités : somatiques (sérologie virale), psychiatriques,

- le lien social préservé,
- les consommations de substances psychoactives associées, prescrites ou non.

La méthadone est particulièrement indiquée en cas de :

- dépendance sévère,
- difficultés à renoncer à l'injection,
- pathologie psychiatrique associée, notamment les troubles anxieux sévères,
- polyconsommation de substances psychoactives,
- si besoin d'un traitement antalgique morphinique, à réserver au milieu hospitalier.

Ses principales contre-indications sont :

- patients de moins de 15 ans,
- insuffisance respiratoire grave.

La BHD (y compris Subutex®, Suboxone®) est proposée dans les autres cas, mais c'est surtout le TSO qui peut être prescrit en médecine de ville sans primo-prescription dans une structure spécialisée.

Ses principales contre-indications sont :

- patients de moins de 15 ans,
- insuffisance respiratoire grave,
- insuffisance hépatique sévère,
- intoxication alcoolique aiguë, delirium tremens.

### **1.5.3. Coprescription de benzodiazépines**

Nous nous sommes particulièrement penchés sur les recommandations de TSO en rapport avec la coprescription de benzodiazépines (24).

« L'utilisation de médicaments psychotropes reste souvent utile et nécessaire chez les patients sous TSO qui présentent fréquemment des troubles du sommeil, des symptômes anxieux et des troubles de l'humeur. Mais il importe de respecter quelques règles :

- interroger systématiquement les patients sur leur consommation passée ou présente et savoir identifier les mauvaises utilisations de psychotropes (BZD, alcool, etc.),
- ne pas banaliser la prescription de psychotropes, en particulier de BZD,
- sensibiliser les patients sur les interactions avec l'alcool ou la BHD (effets désinhibiteur et amnésiant, risque de dépression respiratoire, etc.),
- privilégier le recours à une seule molécule, les dosages faibles de BZD et respecter les règles de prescription (en particulier pour le flunitrazépam et le clorazépate dipotassique),
- éventuellement recourir à une dispensation fractionnée des médicaments psychotropes.

## **1.6. Objectifs et hypothèse**

L'idée de cette thèse est venue avec la parution de nombreuses études sur les benzodiazépines. Déjà très stigmatisées et controversées lorsqu'elles sont prescrites en population générale, elles le sont encore plus chez les patients opiacés dépendants.

Cette coprescription est bien évidemment une réalité et devant les polydépendances et l'association de comorbidités chez les patients opiacés dépendants, nous avons alors souhaité comprendre pourquoi des médecins généralistes sensibilisés à l'addictologie prescrivent des benzodiazépines en association avec les TSO.

### **1.6.1. Objectif principal**

L'objectif principal est d'étudier les facteurs déterminant la prescription de benzodiazépines en association avec un traitement de substitution aux opiacés, au sein d'un réseau de médecins sensibilisés à l'addictologie.

Nous formulons l'hypothèse que des médecins sensibilisés à l'addictologie associent des benzodiazépines aux médicaments de substitution aux opiacés chez des patients ayant des comorbidités psychiatriques et/ou des vulnérabilités psychologiques.

### **1.6.2. Objectifs secondaires**

L'objectif secondaire est de faire un état des lieux de la prise en charge de ces patients opiacés dépendants, en étudiant notamment :

- les données sociales des patients opiacés dépendants,
- les comorbidités psychiatriques de ces patients,
- les médicaments de substitution aux opiacés prescrits, leur posologie et l'influence sur les autres substances psychoactives consommées,
- les caractéristiques des benzodiazépines coprescrites par des médecins sensibilisés à l'addictologie,
- les substances psychoactives prescrites et non prescrites à visée sédatrice consommées par ces patients substitués,
- les benzodiazépines consommées dans la rue,
- le profil des médecins généralistes prescripteurs, notamment leur formation.

## **2. MATERIEL ET METHODES**

### **2.1. Définition de l'étude**

Il s'agit d'une étude quantitative, prospective, observationnelle.

Cette étude porte sur 270 patients répartis en 2 groupes : ceux qui reçoivent une prescription de MSO seul et ceux qui reçoivent un MSO en association avec une ou des benzodiazépine(s), prescrits par des médecins de G&T travaillant dans la Communauté Urbaine de Lille.

### **2.2. Les populations étudiées**

#### **2.2.1. Les critères d'inclusion des patients**

- Patients sevrés en opiacés
- Patients avec traitement de substitution (Méthadone, Subutex®, Buprénorphine haut dosage, Suboxone®).
- Aucune prise en compte des prescriptions de substances psychoactives à visée stimulante.

#### **2.2.2. Les critères d'exclusion des patients**

- Patients non sevrés
- Patients sans traitement de substitution (Méthadone®, Subutex®, Buprénorphine haut dosage, Suboxone®)

#### **2.2.3. Les critères d'inclusion des médecins**

- Médecins appartenant ou ayant appartenu au réseau G&T
- Exerçant dans la Communauté Urbaine de Lille.

#### **2.2.4. Les critères d'exclusion des médecins**

- Pas de lien avec le réseau G&T



## **2.3. Support de l'étude**

Nous avons réalisé deux questionnaires :

- Un questionnaire « médecin » (annexe)
- Un questionnaire « patient » (annexe)

### **2.3.1. Le questionnaire « médecin »**

Rédigé afin de recueillir des données sur les prescripteurs :

- Sociodémographiques (âge, sexe)
- Mode d'exercice
- Formation
- Nombre de patients substitués avec et sans association de benzodiazépines.

### **2.3.2. Le questionnaire « patient »**

Divisé en 3 sous-parties : sociale, analyse des substances, bio-psychologique.

Il était présenté comme un outil de réévaluation, à remplir de préférence à l'aide du patient pour obtenir les informations les plus exactes possibles et permettre de refaire le point sur la durée de la prise des traitements, leur introduction, la consommation d'autres substances... Il permettait de poser des questions, qui n'avaient pas été abordées depuis un moment.

Les médecins devaient remplir, si possible, en fonction de sa patientèle, 5 questionnaires pour des patients sous substitution seule et 5 questionnaires pour des patients sous substitution et coprescription de benzodiazépines.

## **2.4. La méthode**

### **2.4.1. La méthode quantitative**

Nous avons réalisé une étude quantitative afin de pouvoir faire dans un premier temps un état des lieux de la prise en charge actuelle de patients sous traitements de substitution aux opiacés par des médecins sensibilisés à l'addictologie et dans un deuxième temps de comparer des patients sous traitements de substitution aux opiacés seuls versus des patients avec traitements de substitution aux opiacés et benzodiazépines.

### **2.4.2. Déroulement du recueil des données**

Chaque médecin a été contacté par mail et téléphone sur le thème et les objectifs de la thèse. Une rencontre avec distribution des questionnaires, rappel des objectifs a ensuite été programmée. Une date de reprise des questionnaires était fixée au cours de ce dernier rendez-vous.

Les premiers questionnaires ont été distribués le 10 septembre 2013, les derniers le 03 octobre 2013.

Les médecins devaient remplir les questionnaires avant mi-novembre pour les 10 premiers patients correspondants aux critères d'inclusion.

Pas de lien de conflit d'intérêt déclaré.

## **2.5. Analyse statistique des données**

Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne avec un intervalle de confiance de 95 %.

Les variables qualitatives sont décrites par leur fréquence et ou effectif.

Les comparaisons univariées ont été réalisées par des tests de Student pour les données quantitatives et par des tests du  $X^2$  ou Fischer pour les données qualitatives.

Pour l'ensemble de ces tests, le risque de première espèce a été fixé à 5%.

Nous avons réalisé un modèle multivarié pour rechercher les facteurs déterminants la prise de benzodiazépines au moyen d'une régression logistique binaire selon une méthode descendante de Wald (entrée pour  $\alpha = 10\%$ , exclusion pour  $\alpha = 15\%$ ).

L'ensemble des tests a été réalisé par le logiciel PASW Statistics 18.

## **3. RESULTATS**

### **3.1. Analyse descriptive des médecins**

Sur les 66 médecins contactés, 38 médecins ont participé à l'étude.

Les autres ont été exclus car ils n'avaient pas de patient sous substitution ou ne souhaitaient pas participer à l'étude.

Données socio-démographiques :

	<b>Médecins généralistes</b>
<b>Effectif</b>	38
<b>Moyenne d'âge</b>	51,8 ans +/- 3 ans
<b>Sexe</b>	Homme : 73,7% Femme : 26,3%
<b>Mode d'exercice</b>	En libéral seul : 28,9% En libéral cabinet de groupe : 55,3% Entre pratique libérale et hospitalière : 15,8%
<b>Formation universitaire en addictologie</b>	Oui, 18,4% ont une formation universitaire en addictologie
<b>Structure spécialisée</b>	Oui, 28,9% travaillent dans une structure spécialisée
<b>Formation spécifique en psychothérapie</b>	Oui, 35,1% ont bénéficié d'une formation spécifique en psychothérapie
<b>Intervisions</b>	Oui, 92,1% participent à des intervisions
<b>Séminaires en lien avec l'addictologie</b>	Oui, 62,2% participent à des séminaires en lien avec l'addictologie
<b>Séminaires en lien avec la psychothérapie</b>	Oui, 39,5% participent à des séminaires en lien avec la psychothérapie

Suivi des patients :

<b>Nombre de patients sous MSO seul</b>	7,1 patients +/- 2,7
<b>Nombre de patients sous MSO et BZD</b>	3,7 patients +/- 1,4

## 3.2. Analyse descriptive des patients

### 3.2.1. Données socio-démographiques des patients

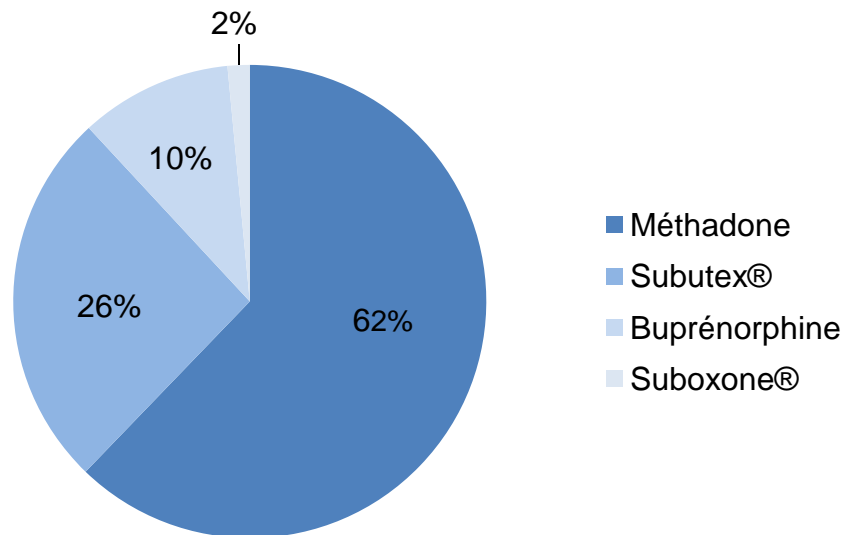
270 patients ont été inclus dans notre étude.

<b>N=270</b>	<b>Moyenne/fréquence</b>
<b>Age</b>	38,7 ans +/- 1 an
<b>Sexe</b>	Homme : 76,3% Femme : 23,7 %
<b>Mode de vie</b>	Seul : 36,3% En famille : 31,5% En couple : 29,6% Autre : 2,6%
<b>Revenus</b>	Salariés : 35,2% Autres (travail non déclaré, de rue) : 3,3% Allocation chômage : 8,9% Allocation Adulte Handicapé (AAH) : 9,6% Revenu de Solidarité Active (RSA) : 43,7% A la charge de la famille, des parents : 3,4%
<b>Mutuelle</b>	Couverture Maladie Universelle (CMU): 45,3% Couverture Maladie Universelle complémentaire (CMUc): 30,2% Mutuelle privée : 26,4%
<b>ALD</b>	27%
<b>Logement depuis plus de 6 mois</b>	Stable : 79,3%
<b>Environnement contrôlé</b>	Prison : 74,2% Hospitalisation en service de psychiatrie : 36,8% Hospitalisation en service médical : 32,9%

### 3.2.2. Substances psychoactives consommées

#### 3.2.2.1. Les substances psychoactives prescrites

##### 3.2.2.1.1. Les médicaments de substitution aux opiacés



Graphique 1 : Répartition des médicaments de substitution aux opiacés

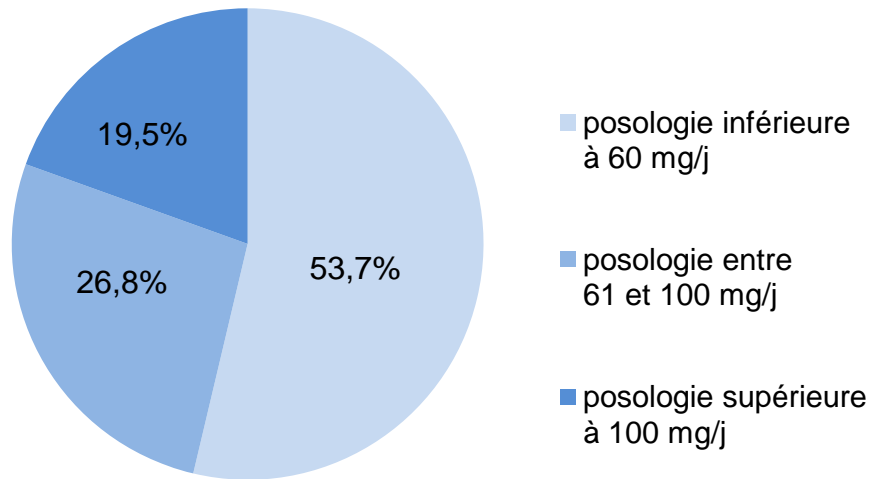
72,2% des prescriptions ont été initiées depuis plus de 4 ans, en majeure partie (à 51,9 %) par d'autres médecins que ceux du réseau G&T.

Parmi les patients porteurs d'une pathologie psychiatrique, 58,6% sont sous méthadone. Mais ce résultat n'est pas significatif, en comparaison aux autres TSO.

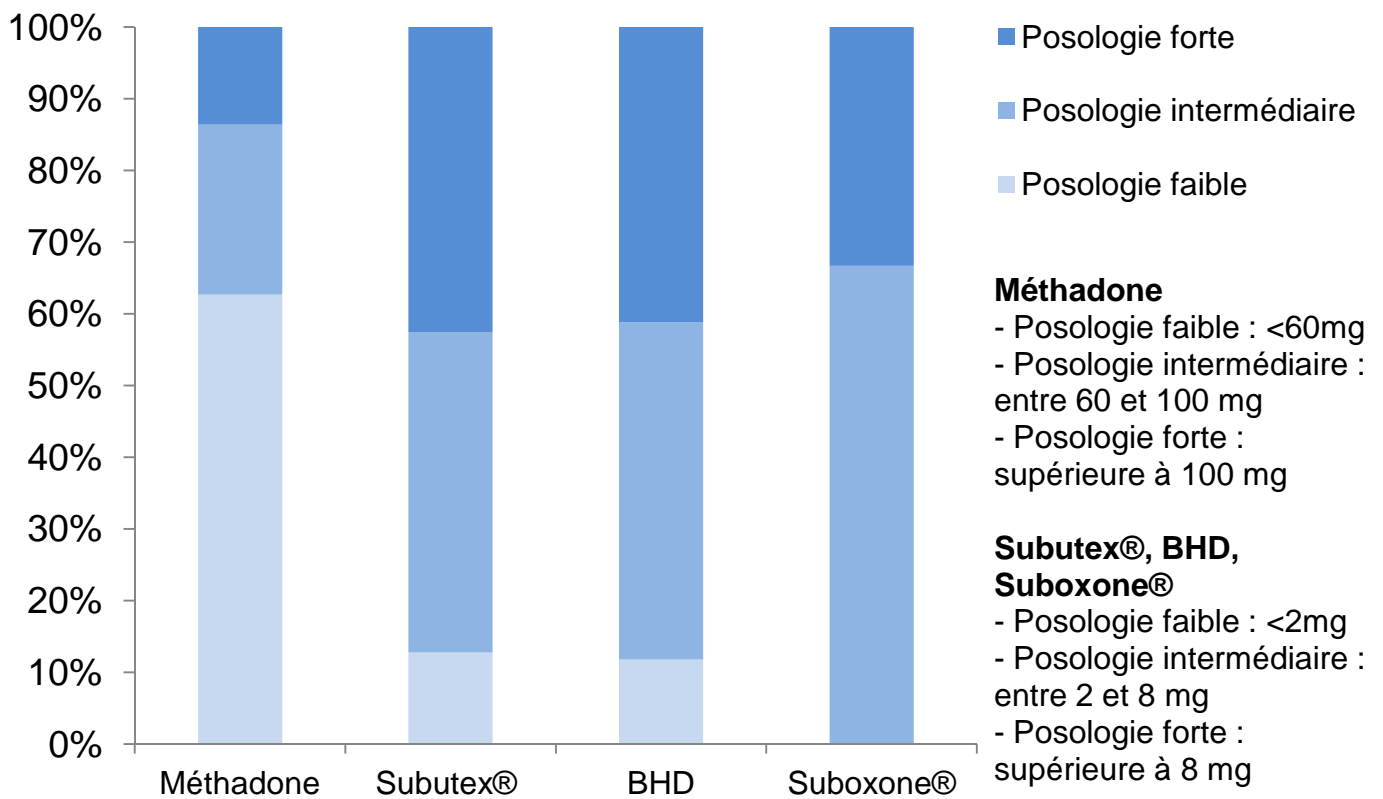
De même, il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes de patients porteurs d'une pathologie psychiatrique versus non porteurs en fonction de la posologie de méthadone.

La moyenne des posologies de Méthadone est à  $60,0 \pm 32,7$  mg/j.

La moyenne des posologies BHD et Subutex® confondus, est à  $9,4 \text{ mg} \pm 5,7$ mg/j.



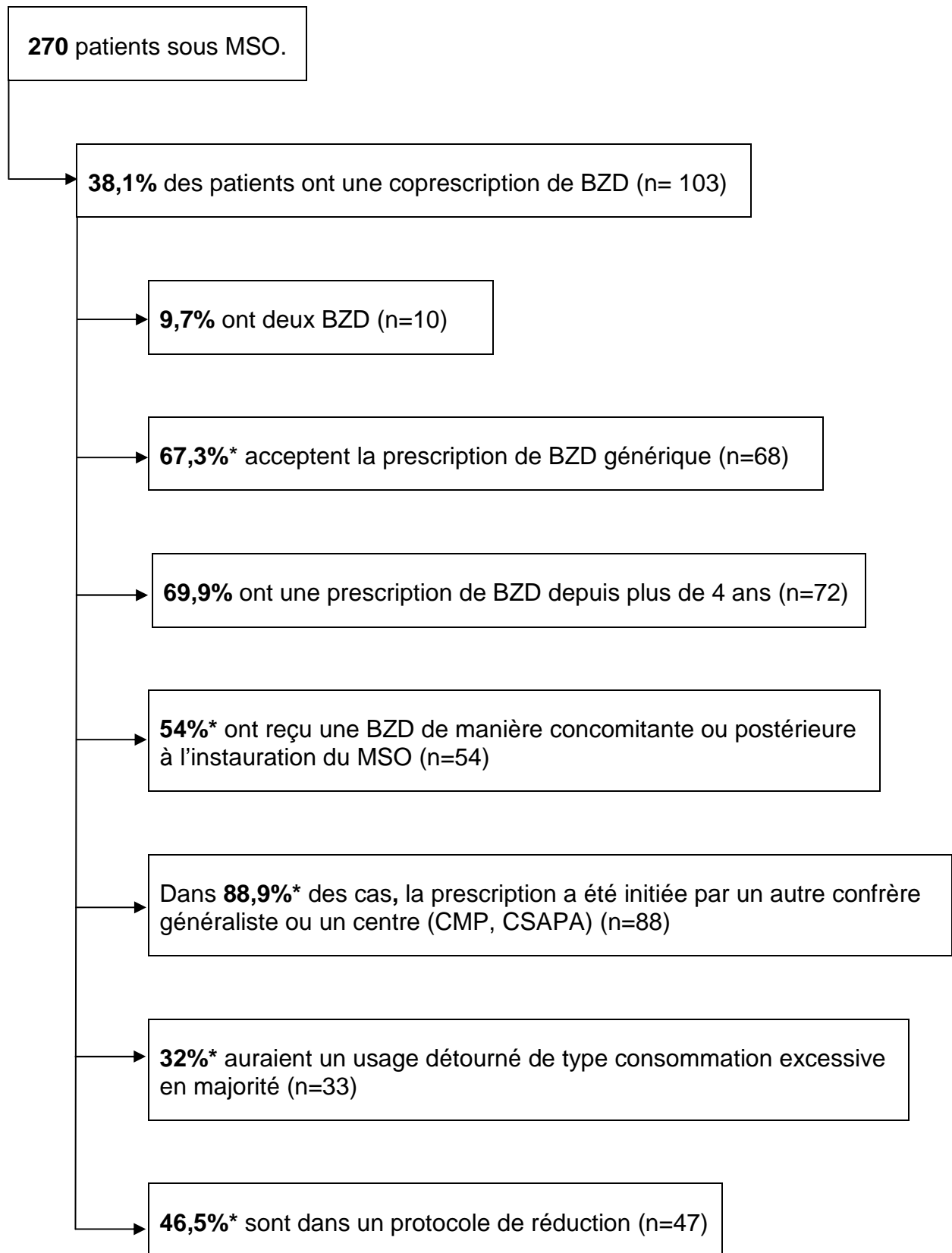
Graphique 2 : Répartition des posologies de méthadone chez les patients porteurs d'une pathologie psychiatrique



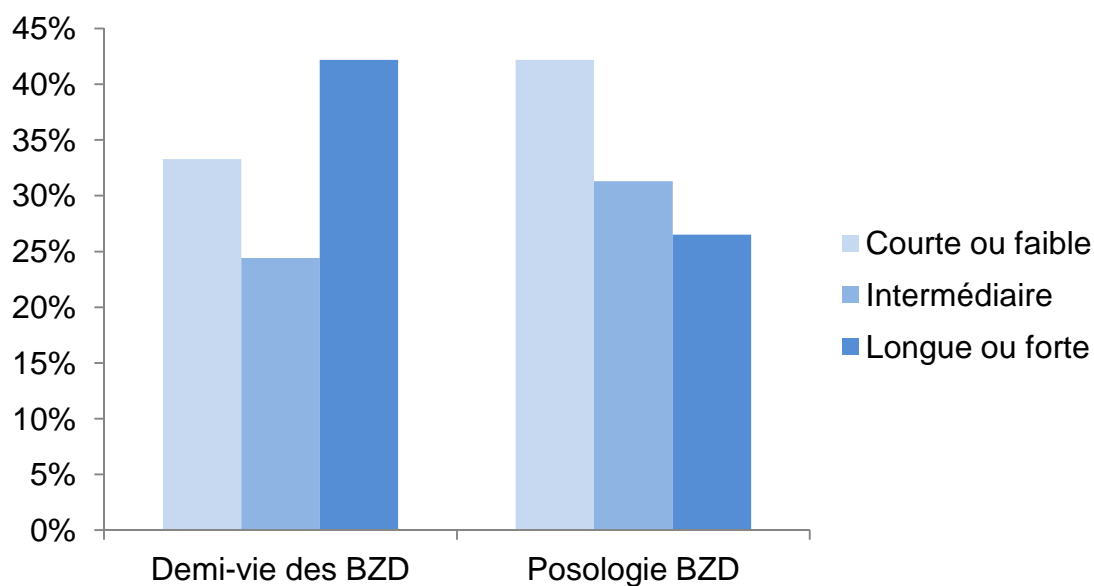
Graphique 3 : Répartition des posologies selon le traitement de substitution aux opiacés



### 3.2.2.1.2. Les BZD



\* Ces pourcentages tiennent compte des données manquantes.



Graphique 4 : Caractéristiques des benzodiazépines prescrites

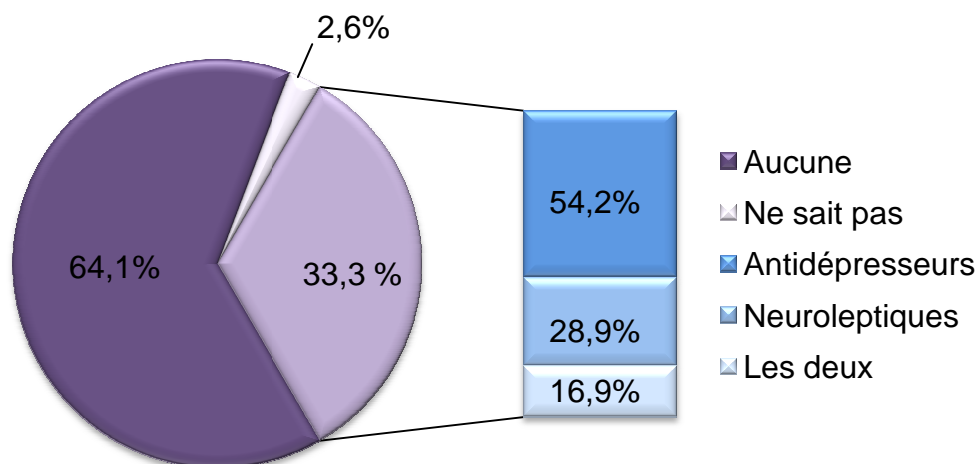
La 2<sup>e</sup> BZD avait pour caractéristiques :

- une demi-vie intermédiaire à longue dans 90% des cas.
- une posologie faible dans 40% des cas.

Parmi les patients qui ont une prescription de BZD, 35,9% ont du Valium®.

Les autres BZD les plus prescrites sont le Seresta® (19,4%), puis le Xanax® (9,7%) et l'Imovane® (9,7%).

### 3.2.2.1.3. Les autres substances psychoactives concernées par notre étude



Graphique 4 : Répartition des substances psychoactives prescrites, hors BZD

### 3.2.2.1.3.1. Les antidépresseurs

En majorité, les médecins prescrivent des IRS (exemple : Sertraline) à 49,1% et des atypiques (exemple : Miansérine) à 17,5%.

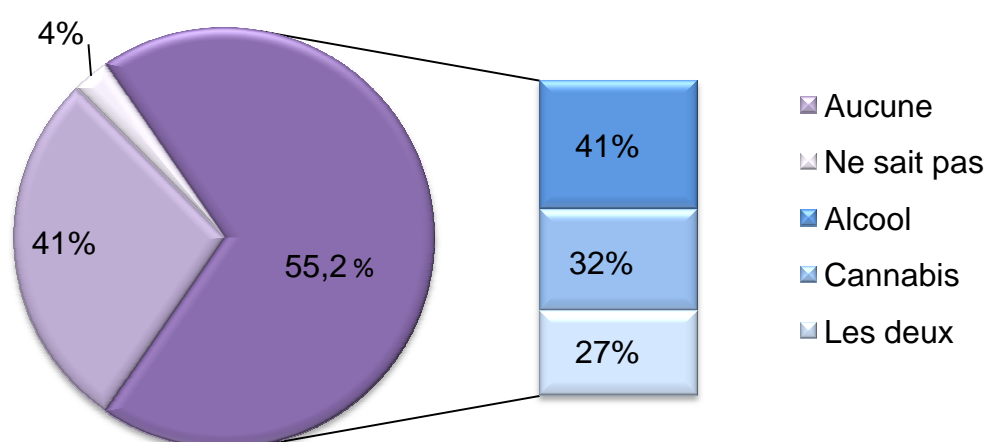
Aucun IMAO n'est prescrit.

### 3.2.2.1.3.2. Les neuroleptiques

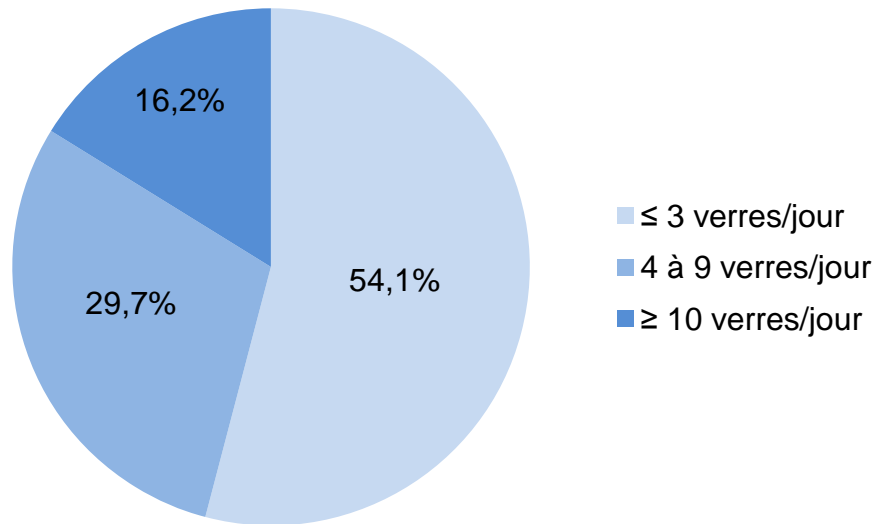
En majorité, les médecins prescrivent des phénothiazines (exemple : Alimemazine) à 45,7% et des diazépines et oxazepines (exemple : Clozapine) à 27,3%.

## 3.2.2.2. Substances psychoactives non prescrites

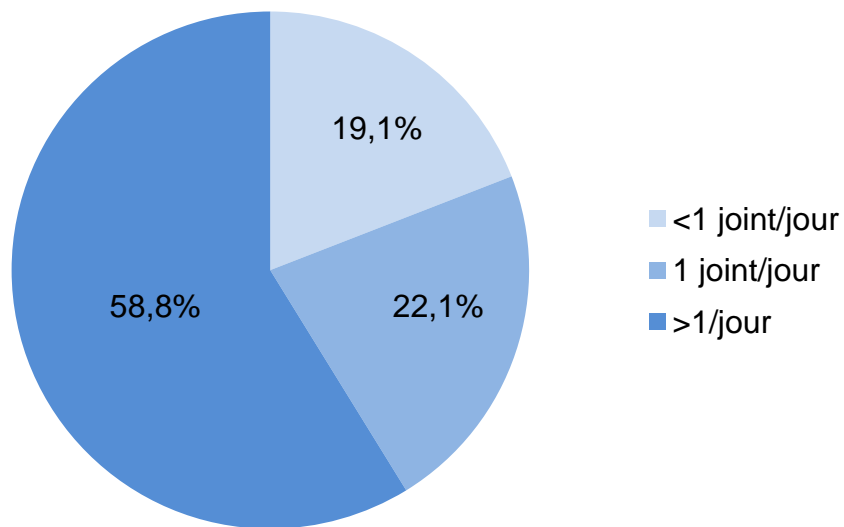
### 3.2.2.2.1. L'alcool et le cannabis



Graphique 5 : Répartition des substances psychoactives non prescrites

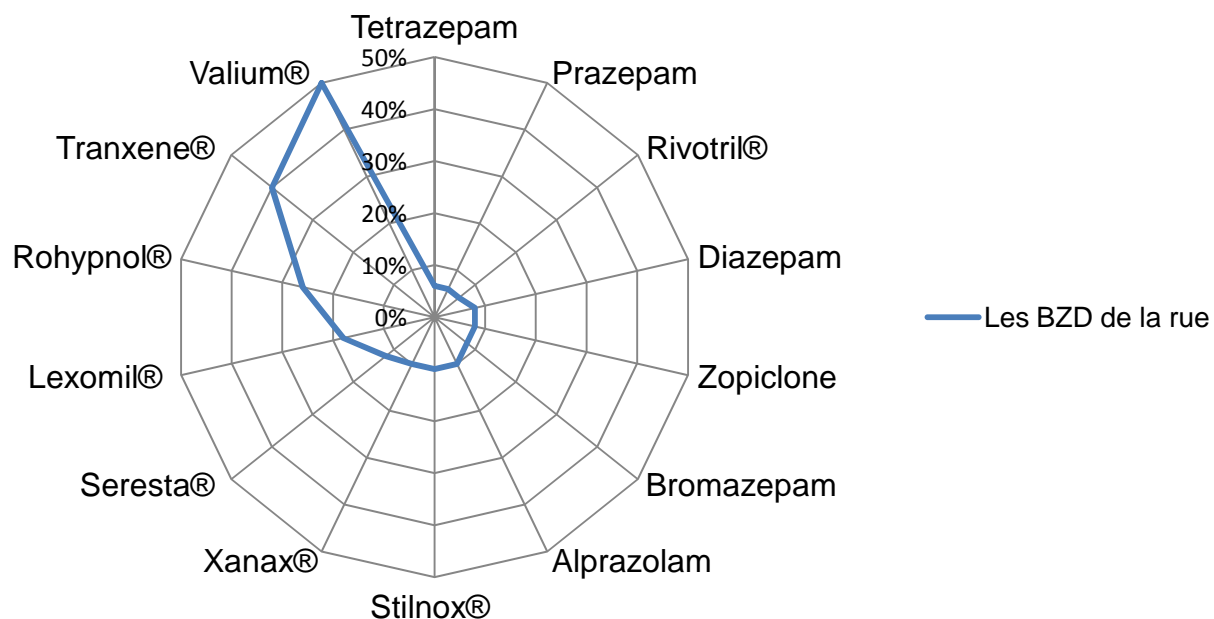


Graphique 6: Répartition du nombre de verres d'alcool/jour



Graphique 7: Répartition du nombre de joints/jour

### 3.2.2.2. Les benzodiazépines de la rue



Graphique 8 : Les benzodiazépines de la rue

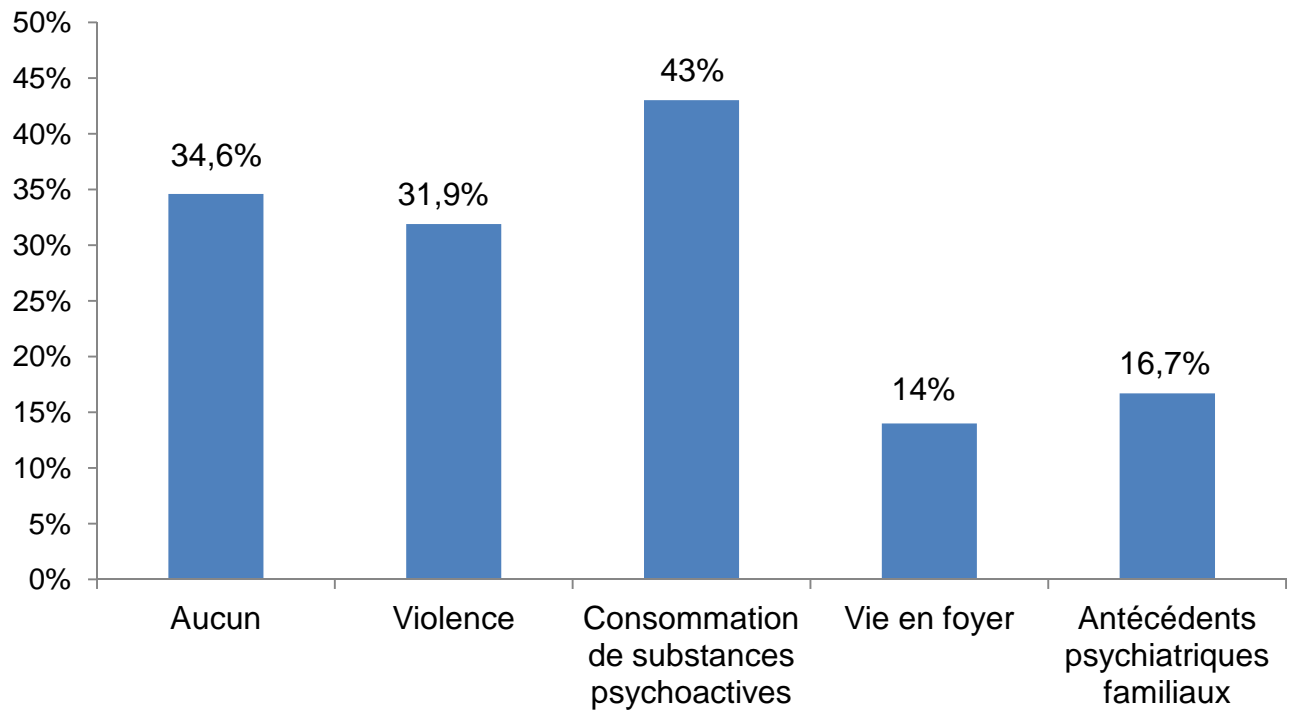
Dans le groupe consommateurs de BZD, 48,5% des patients déclarent en avoir déjà consommé au marché noir.

### 3.2.3. Evaluation bio-psychologique

#### 3.2.3.1. Facteurs de vulnérabilité psychologique

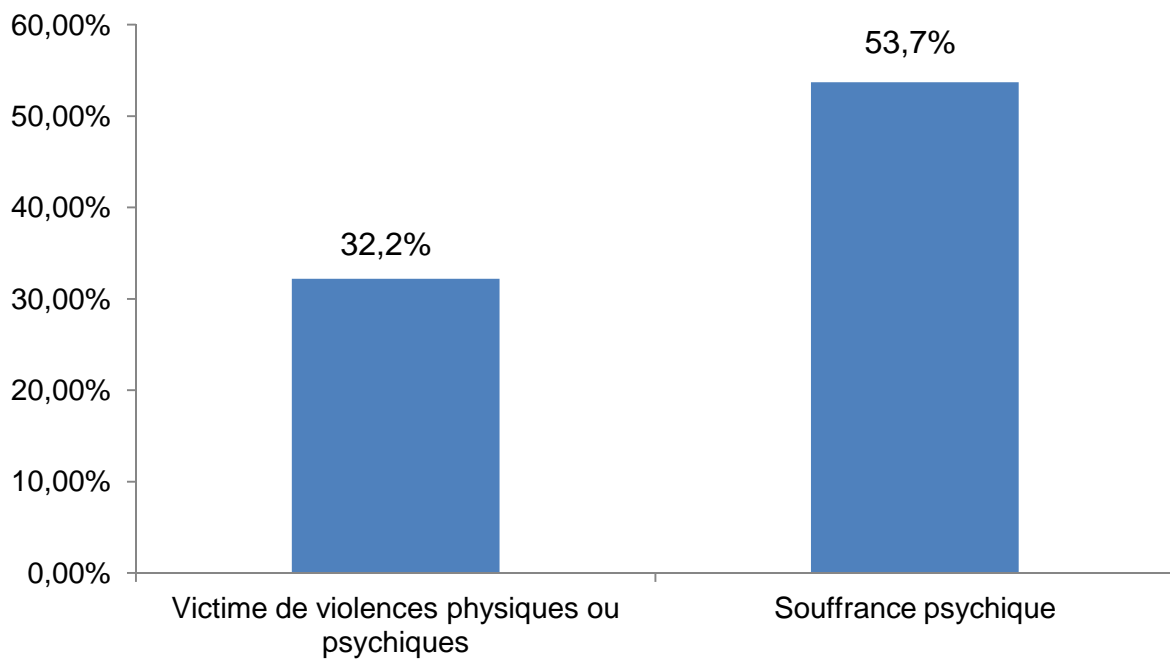
##### 3.2.3.1.1. Facteurs de vulnérabilité familiale

Oui, il existe une vulnérabilité familiale dans 65,4% des cas.



Graphique 9 : Facteurs de vulnérabilité familiale

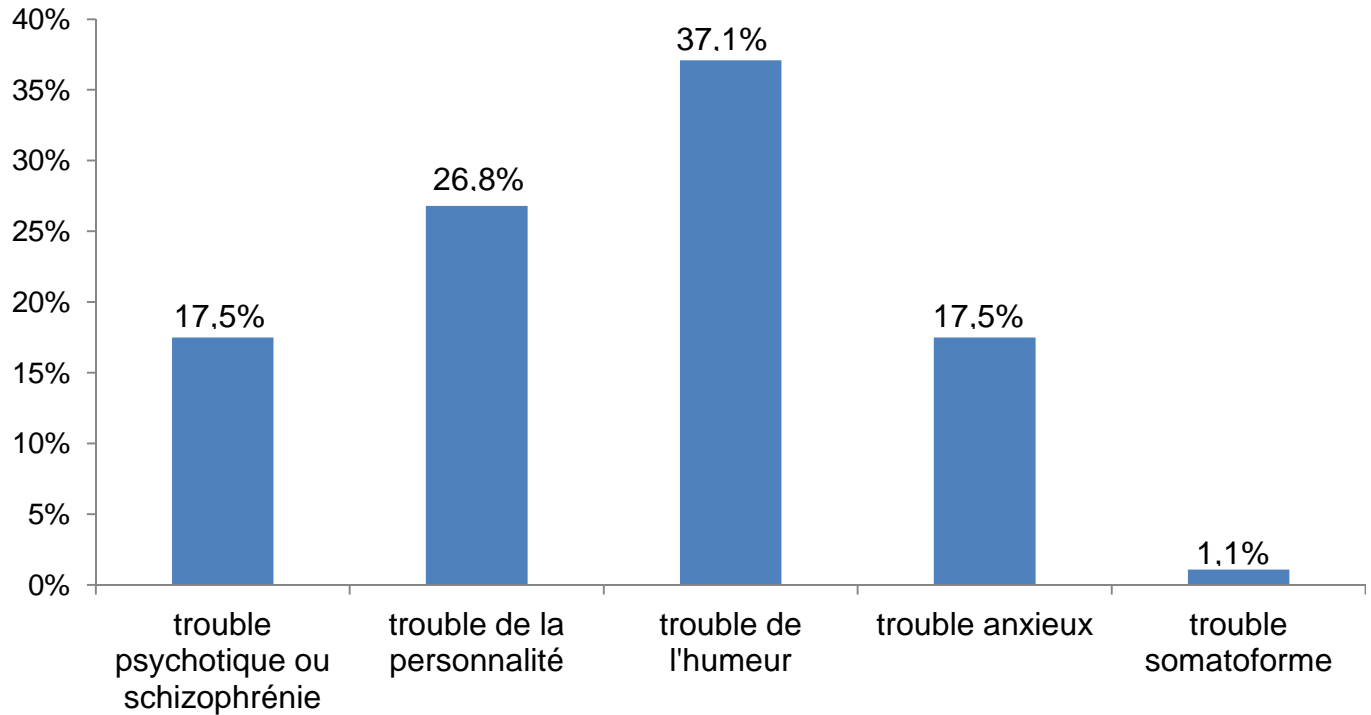
### 3.2.3.1.2. Facteurs de vulnérabilité personnelle



Graphique 10 : Facteurs de vulnérabilité personnelle

### 3.2.4. Pathologie psychiatrique et suivi

Diagnostic : 36,7 % des patients sont porteurs d'une pathologie psychiatrique.



Graphique 10 : Répartition des différents types de pathologie psychiatrique

Les patients porteurs d'une pathologie psychiatrique, ont une coprescription de BZD dans 58,3% versus 23,4% chez ceux sans pathologie psychiatrique.

60% des médecins déclarent que la prescription de BZD est liée à la pathologie psychiatrique.

Le diagnostic de maladie mentale est posé par un autre praticien dans 71,3% :

- 9,2% par un confrère médecin généraliste,
- 75,4% par un psychiatre,
- 15,4% par un confrère médecin généraliste et un psychiatre.

ALD pour affection psychiatrique de longue durée : Seulement 35,4% des patients porteurs d'une pathologie psychiatrique ont cette ALD.

Suivi : Un suivi psychothérapeutique est assuré dans 33% des cas :

Majoritairement à 60,8%, si les patients sont porteurs d'une pathologie psychiatrique et dans 17,9% même s'ils n'en n'ont pas.

Ce suivi est réalisé :

- Par le médecin généraliste interrogé dans 16,5%
- En CMP à 14,2%
- Par un psychiatre à 4,2%



### 3.3. Analyse comparative des deux groupes avec et sans benzodiazépine

#### 3.3.1. Analyse comparative univariée

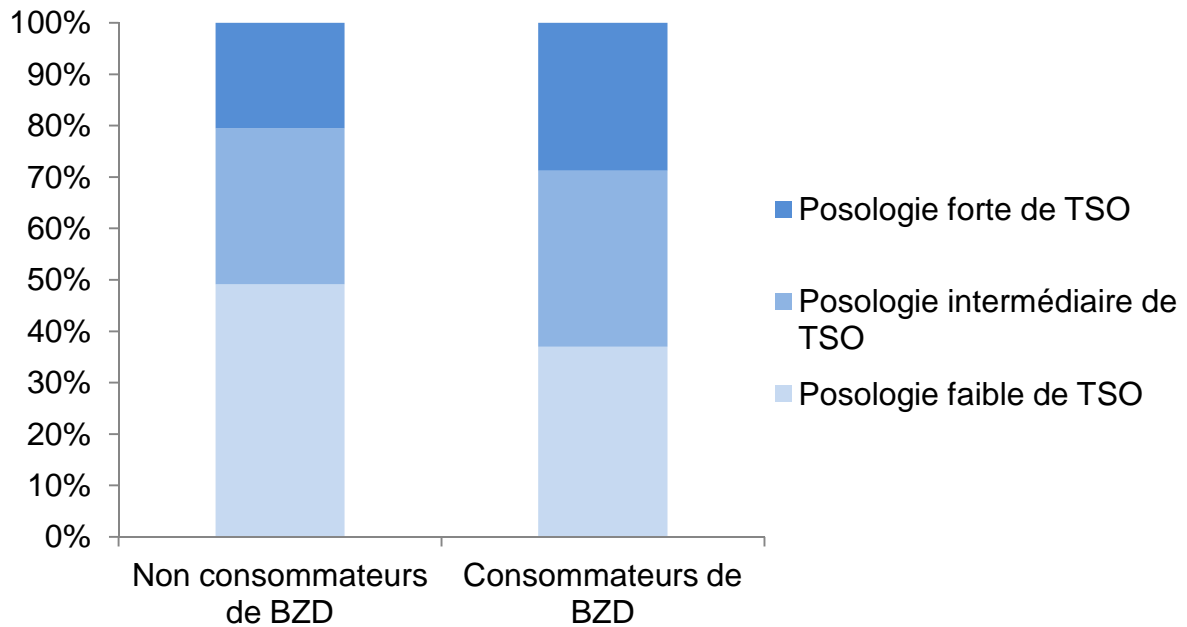
Il existe une différence significative entre les groupes « patients sans BZD » versus « patients avec BZD » en fonction des critères suivants :

	Patients sans BZD	Patients avec BZD	p
<b>Age</b>	37,7 ans	40,4 ans	p<0,006
<b>Isolement social</b>	31,1%	44,7%	p=0,025
<b>Absence de revenus salariés</b>	53,3%	83,5%	p<10 <sup>-3</sup>
<b>ALD</b>	17,4%	42,7%	p<10 <sup>-3</sup>
<b>Environnement contrôlé :</b>	48,1%	80,8%	p<10 <sup>-3</sup>
- <b>prison</b>	36,3%	58,6%	
- <b>hospitalisation en secteur psychiatrique</b>	11,5%	39,4%	
<b>Ancienneté de la prise en charge (Exemple : plus de 10 ans)</b>	31,2%	57,8%	p<10 <sup>-5</sup>
<b>Consommation d'autres substances psychoactives prescrites (ATD, NL)</b>	20,2%	34,2%	p<10 <sup>-3</sup>
<b>Consommation d'alcool</b>	32,5%	42,5%	p<0,006
<b>Facteurs de vulnérabilité familiale</b>	56,3%	78,5%	p<10 <sup>-3</sup>
<b>Victime de violences familiales</b>	32,8%	53,1%	p=0,004
<b>Souffrance psychique</b>	38%	79,4%	p<10 <sup>-3</sup>
<b>Pathologie psychiatrique</b>	23,4%	58,3%	p<10 <sup>-3</sup>
<b>Suivi psychothérapeutique</b>	23,2%	50,5%	p<10 <sup>-3</sup>

Par contre, il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes « patients sans BZD » versus « patients avec BZD » en fonction des critères suivants :

	<b>Patients sans BZD</b>	<b>Patients avec BZD</b>	<b>p</b>
<b>Sexe :</b>			
- <b>homme</b>	75,4%	77,7%	p=0,677
- <b>femme</b>	24,6%	22,3%	
<b>Mutuelle</b>	92,2%	90,3%	p<0,004
<b>Logement stable</b>	79,6%	79,6%	p=0,995
<b>Type de MSO</b>			
- <b>Méthadone</b>	65,9%	56,3%	p=0,450
- <b>Subutex®</b>	24%	29,1%	
- <b>Buprénorphine haut dosage</b>	9%	12,6%	
- <b>Suboxone®</b>	1,2%	1,9%	
<b>Posologie du MSO (quel qu'il soit)</b>			
- <b>Faible</b>	49,1%	37%	p=0,231
- <b>Intermédiaire</b>	30,4%	34,2%	
- <b>Forte</b>	20,5%	28,8%	
<b>Consommation de cannabis</b>	33,8%	34,3%	p=0,922

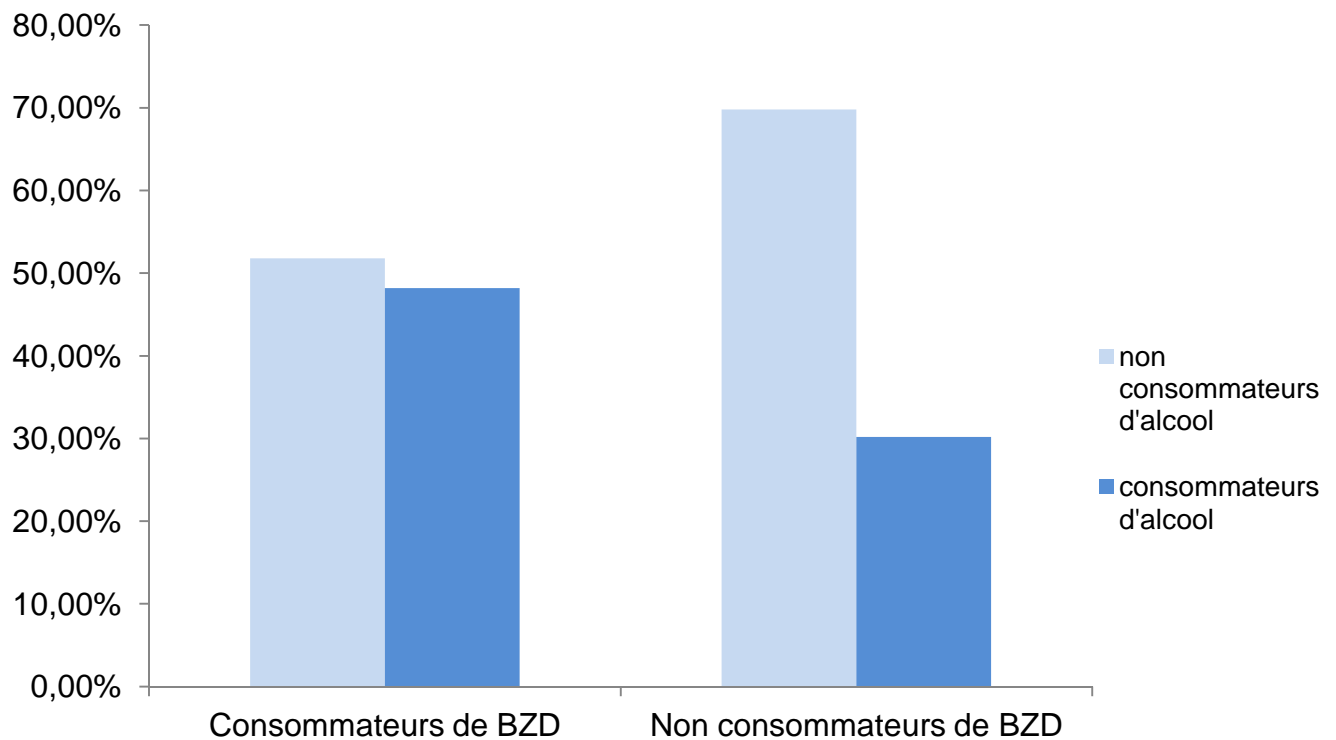
Même si cette différence n'est pas significative, on observe que les consommateurs de BZD ont des TSO à plus forte posologie que ceux qui n'en consomment pas :



Graphique 11 : Répartition des posologies de TSO dans les deux groupes « patients sans BZD » versus « patients avec BZD »

De même, pas de lien entre posologie de TSO quel qu'il soit et consommation de substances psychoactives non prescrites (alcool, cannabis) quelles qu'elles soient.

Dans le groupe de patients sous méthadone, on note une différence significative entre les deux groupes avec ou sans BZD, en fonction de la consommation d'alcool :



**Graphique 13** : Répartition de la consommation d'alcool dans le groupe "avec BZD" versus "sans BZD", chez les patients sous méthadone

Par contre, pas de différence significative, en fonction de la consommation de cannabis.

### 3.3.2. Analyse comparative multivariée

Après analyse multivariée, les critères de différence significative entre les groupes de « patients avec BZD » versus « patients sans BZD » sont :

<b><i>Critères de différence</i></b>	<b><i>Odds ratio</i><sup>10</sup></b>	<b><i>p</i></b>
<b><i>Souffrance psychique</i></b>	3,88	p=0,01
<b><i>Hospitalisation en secteur psychiatrique</i></b>	3,83	p=0,04
<b><i>Ancienneté de la prise en charge</i></b>	1,97	p=0,04
<b><i>Isolement social</i></b>	1,80	p=0,13
<b><i>Revenus salariés</i></b>	0,51	p=0,11

---

<sup>10</sup> L'odds ratio mesure la probabilité d'un événement par rapport à une probabilité de référence (ici, probabilité d'avoir un traitement par BZD).

Supérieur à 1 : c'est un facteur de risque ; inférieur à 1, c'est un facteur protecteur.

## 4. DISCUSSION

### 4.1. Résultats principaux

#### 4.1.1. Facteurs influençant la coprescription de benzodiazépines

##### 4.1.1.1. Analyse univariée

En analyse univariée, notre hypothèse principale est vérifiée :

Les patients sous TSO, bénéficiant d'une BZD et suivis par un médecin généraliste formé à l'addictologie, sont des patients nécessitant des BZD.

Les facteurs déterminant la prescription sont :

- être porteur d'une pathologie psychiatrique,
- être porteur d'une souffrance psychique,
- avoir des antécédents de violence ou de vulnérabilité familiale.

Ces données sont en accord avec les recommandations de l'HAS (24).

Dans notre étude, d'autres facteurs s'y associent :

- socio-démographiques : l'âge, l'isolement social, l'absence de revenus salariés, l'ALD, les antécédents de séjour carcéral ou d'hospitalisation en secteur psychiatrique
- l'ancienneté de la prise en charge
- la prise d'autres substances psychoactives : prescrites (antidépresseurs ou neuroleptiques) et non prescrites (alcool).

#### 4.1.1.2. Analyse multivariée

En analyse multivariée, notre hypothèse principale est vérifiée :

Les patients sous TSO, bénéficiant d'une BZD et suivis par un médecin généraliste formé à l'addictologie sont des patients nécessitant des BZD.

Les facteurs déterminant la prescription sont :

- être porteur d'une souffrance psychique,
- avoir des antécédents d'hospitalisations en secteur psychiatrique.

Ces facteurs sont donc en accord avec les recommandations de l'HAS qui indiquent que « l'utilisation de médicaments psychotropes reste souvent utile et nécessaire chez les patients sous TSO qui présentent fréquemment des troubles du sommeil, des symptômes anxieux et des troubles de l'humeur » (24).

Plus de la moitié des patients de notre étude présentent un trouble anxieux et/ou de l'humeur (54,6%).

Par contre, nous n'avons pas retrouvé d'études qui s'intéressent à la coprescription de BZD avec des TSO en lien avec les comorbidités psychiatriques.

D'autres facteurs s'y ajoutent :

- la précarité sociale : les revenus salariés sont un facteur protecteur par rapport à la probabilité de consommer des benzodiazépines.
- l'ancienneté de la prise en charge : plus le patient est suivi depuis longtemps, plus la probabilité de consommer des benzodiazépines est élevée.
- l'isolement social : un patient qui vit seul, a une plus grande probabilité de consommer des benzodiazépines.

On retrouve des résultats similaires concernant ces derniers facteurs dans la littérature.

En 2005, une étude de Backmund et al. (52) portant sur la consommation concomitante de BZD avec des opiacés a cherché à mettre en évidence des différences entre les groupes « sous traitement de substitution par méthadone ou codéine » et « usagers d'héroïne ».

Dans leur étude : 44,4% prenaient des BZD quotidiennement.

Les patients sous substitution par méthadone prenaient plus de BZD que les usagers de drogue, de manière significative.

En analyse multivariée, les critères :

- Usage d'alcool ou de barbituriques,
- Début précoce d'utilisation d'opioïdes,
- Chômage,
- Antécédent familial de consommation d'une substance psychoactive,
- Antécédent de séjour carcéral,

étaient associés de manière significative à une consommation concomitante de BZD chez les sujets opiacés dépendants.



## 4.1.2. Les patients substitués

### 4.1.2.1. Données socio-démographiques

D'une manière générale, nous retrouvons des résultats similaires à ceux des autres études en France :

	<b>Thèse S. Leclercq : au sein du réseau G&amp;T en 2013</b>	<b>OPEMA IV 2012 (31)</b>	<b>OPPIDUM 2012 (36)</b>
<b>Age</b>	38,7 +/-1 ans	39,7 +/- 13,2 ans	35 +/- 9,4 ans
<b>Sexe</b>	Majorité d'hommes à 76,3%	Majorité d'hommes à 68%	Majorité d'hommes à 76 %
<b>Mode de vie</b>	Majoritairement seul à 36,3%	Majoritairement seul à 39%	Donnée non connue
<b>Logement stable</b>	79,3%	87%	83%

D'un point de vue médical, on observe une population plus fragile avec :

- Un taux d'AAH à 9,6%, soit environ trois fois celui du Nord (3%) au 31/12/12 parmi les 20-64 ans (53).
- Un taux d'ALD (toutes causes confondues) à 27%, plus élevé que celui du Nord à 16% en 2012 (54) (55).
- Un taux d'ALD pour affection psychiatrique de longue durée à 13%, soit presque sept fois celui dans le Nord (1,9%) en 2012 (54).

Néanmoins, les deux derniers résultats sont à considérer avec réserve, la question sur l'ALD n'ayant pas forcément été bien comprise par manque de précision. Il aurait été judicieux de rajouter la mention ALD « toutes causes confondues » dans la première partie du questionnaire.

- Un taux de patients ayant été hospitalisés au moins une fois en psychiatrie à 36,8%.

On note une précarité sociale qui se traduit par :

- Une plus faible part de patients ayant des revenus salariés : 35,2%, versus 54% dans l'étude OPEMA IV (31), 41% dans l'étude OPPIDUM (36).
- Un taux de RSA plus élevé dans notre étude : 43,7% versus un taux autour de 10% dans le Nord en décembre 2011 (56).
- Un taux de CMU de base à 45,3%, quasiment dix fois plus élevé que celui du Nord à 4,8% en 2012 (57). On observe qu'il est également beaucoup plus élevé que dans l'étude sur les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville (50) puisqu'elle met en évidence une proportion des personnes bénéficiant de la CMU en diminution entre 2007 et 2009 (23,5% en 2009 contre 28,0% en 2007).
- Un taux de CMUc à 30,2% beaucoup plus élevé que celui du Nord à 10,1% en 2012 (58).
- Un taux de patients ayant fait de la prison à 74,2%, important mais qu'il est difficile de comparer par manque de données. Nous sommes amenés à nous interroger sur la cause de leur emprisonnement : est-elle liée à la possession de substances illicites dans le cadre de la loi de 1970, ou un passage à l'acte violent qui s'intégrerait à une pathologie psychiatrique, ou autre ?  
Ce constat nécessiterait une recherche ultérieure.

#### **4.1.2.2. Comorbidité psychiatrique**

Dans notre étude, 36,7% des patients ont un diagnostic de pathologie psychiatrique posé par un médecin généraliste de G&T.

Parmi eux, 58,3% ont une coprescription de BZD.

Dans notre étude, les troubles se répartissent par ordre décroissant en :

- trouble de l'humeur : 37,1%
- trouble de la personnalité : 26,8%

- trouble psychotique ou schizophrénique : 17,5%
- trouble anxieux : 17,5%
- trouble somatoforme : 1,1%

Le diagnostic a souvent été posé par un confrère qu'il soit généraliste ou psychiatre dans 71,3%, ce qui corrobore le diagnostic initial.

Nos chiffres concordent avec ceux de la littérature puisque ceux-ci oscillent entre 30 et 70% (28). En Europe, environ 30 à 50% des patients actuellement admis en psychiatrie ont une maladie mentale associée à des problèmes d'abus de substances. Mais ces données européennes sont très hétérogènes (59).

D'une étude à l'autre, les chiffres sont en effet très variables.

Dans la plupart des études, les comorbidités psychiatriques ne sont pas évaluées par rapport à un produit. Elles sont le plus souvent étudiées en fonction des conduites addictives en général, d'où la difficulté à comparer nos résultats aux études existantes.

Dans un des rapports de l'OEDT (59), chez les patients dits « toxicomanes », les troubles de la personnalité sont retrouvés dans 50 à 90% dont la personnalité de type asocial à 25%. Suivent les troubles de l'humeur (20 à 60%), puis les troubles psychotiques.

Dans un article de Cartier et al. (60), la consommation d'opiacés chez le schizophrène est peu fréquente. Dans la comorbidité spécifique schizophrène-prise d'opiacés, les prévalences varient de 0 à 13%, d'abus ou dépendance aux opiacés sur la vie entière. Elle s'accompagne souvent d'autres prises de toxiques.

L'ALD : Seulement 35,4% des patients porteurs d'une pathologie psychiatrique ont une ALD pour affection psychiatrique de longue durée. On peut s'interroger sur ce faible pourcentage et se demander s'il n'est pas lié au fait que l'ALD n'est délivrée que pour des troubles sévères.

Le suivi : Un suivi psychothérapeutique est assuré dans 33% des cas :

Majoritairement à 60,8%, si les patients sont porteurs d'une pathologie psychiatrique et dans 17,9% même s'ils n'en n'ont pas.

De nombreux articles sont parus concernant l'intérêt d'une psychothérapie spécifique du médecin généraliste (46) (61) (62). Ils insistent sur la nécessité d'une prise en charge globale du corps et de la psyché.

Ce suivi en majorité réalisé par le médecin généraliste interrogé dans 16,5% reste fondamental puisque les patients sont le plus souvent suivis en ville (79,9%) à leur demande (19,6%).

#### **4.1.2.3. Facteurs environnementaux**

65,4% des patients substitués présentent une vulnérabilité familiale, de type :

- violence familiale dans 31,9%,
- consommation de produits psychoactifs par la famille dans 43%,
- vie en foyer dans 14%,
- antécédents psychiatriques familiaux dans 16,70%.

Dans 32,2% des cas, ils ont été victimes de violences physiques ou psychiques.

Enfin 53,7% des patients sont porteurs d'une souffrance psychique.

Quelle que soit l'addiction, le fonctionnement intrafamilial, les liens familiaux et le style d'éducation parentale (de type négligent, rejetant, permissif) jouent un rôle important dans l'installation d'une conduite addictive. De plus, il existe des liens étroits entre une histoire familiale de dépendance à un produit psychoactif et un âge de début précoce des consommations nocives. La tolérance familiale pour l'usage de produits et la transgression des règles familiales sont également un facteur de risque de début des consommations de substance chez l'enfant et l'adolescent (63). Les événements de vie familiaux sont aussi à prendre en compte (20).

Le chapitre « les problématiques familiales dans les addictions : le paradigme des familles d'usagers de drogue » du Traité d'addictologie (20), a été élaboré à partir de réflexions et de pratiques psychothérapeutiques au sein du centre de thérapie familiale Monceau. L'accent est mis non pas sur une incrimination de l'action des parents mais sur un dysfonctionnement du groupe familial qu'il faut prendre en charge dans sa globalité. Le piège de la causalité est cependant à éviter : c'est en se dégageant du mode linéaire trop réducteur, que l'on devient plus efficace.

Une étude récente de 2013 de Wilson et al. (64), réalisée auprès de patients avec un trouble co-occurent a mis en évidence l'importance de l'influence des antécédents familiaux liés à l'alcool, aux drogues et aux antécédents psychiatriques.

De même, en 2013, deux études espagnoles (65) (66) ont cherché des liens entre troubles psychiatriques et environnement familial au sein de populations carcérales espagnoles.

Rappelons que dans notre étude, 74,2% (n=115) des patients ont fait un séjour en prison.

L'étude de Villagra et al. (65) a mis en évidence chez 180 détenus que 46,8% des hommes et 65,1% des femmes avaient un usage problématique de substances. Les formes de maltraitance dans l'enfance de type violences physiques ou abus sexuels étaient des facteurs de risque de développer des troubles psychopathologiques.

Celle de Saavedra et al. (66), les auteurs démontrent une association entre événements traumatisants dans l'enfance et risque de développement d'une psychose.

### **4.1.3. Les substances psychoactives**

#### **4.1.3.1. Les substances psychoactives prescrites**

##### **4.1.3.1.1. Les médicaments de substitution aux opiacés**

Le type : Dans notre étude, les médecins prescrivent en majorité de la méthadone à 62,2%.

Parmi les patients porteurs d'une pathologie psychiatrique, 58,6% sont sous méthadone. Mais ce résultat n'est pas significatif, en comparaison aux autres TSO.

Nous observons donc une tendance inverse à celle de la France puisque que ce soit en médecine de ville ou en centres spécialisés, la BHD (Subutex® et/ou génériques) reste largement majoritaire avec 65 % de bénéficiaires (1).

Dans l'étude Ena-CAARUD (2) en 2010, 54,1% des patients avec une prescription de traitements de substitution aux opiacés et un suivi médical recevaient de la BHD et 38,4% de la méthadone.

Dans l'étude OPEMA IV en 2012, 55% des patients sont sous BHD, 44% sous méthadone et 1% sous un autre MSO (sulfate de morphine, dihydrocodéine ...) (31).

Un rééquilibrage au profit de la méthadone (35%) est en cours depuis quelques années en France (1).

Nous sommes surpris de cette prescription majoritaire de méthadone dans notre étude.

L'explication peut être multiple :

- les médecins généralistes formés la privilégient,
- les antécédents psychiatriques des patients étudiés incitent à la prescrire,
- les médecins généralistes de notre étude sont formés en matière de relais méthadone avec les CSAPA et donc plus sollicités par ces derniers.

Une étude complémentaire à la recherche des facteurs déterminant la prescription de ce type de TSO serait utile pour nous aider à mieux la comprendre.

Les posologies :

Avant de discuter ces résultats, soulignons que les statistiques concernant cette partie ont été réalisées sur 68,5% des patients pour cause de données manquantes.

Concernant la méthadone :

D'après l'HAS, la dose d'entretien de la Méthadone (67), se situe habituellement entre 60 et 100 mg/jour.

Les recommandations internationales (britanniques (68), canadiennes (69) ...) préconisent une fourchette de posologies comprises entre 60 et 120 mg/j pour la méthadone et 12 à 32 mg pour la BHD.

Dans notre étude, les posologies de la Méthadone sont majoritairement inférieures à 60 mg à 62,8%, et comprises entre 60 et 100mg à 23,7%.

La moyenne est à  $60,0 \pm 32,7$  mg/j.

En 2009, dans le Nord - Pas-de-Calais, en médecine de ville (50), la dose quotidienne moyenne de méthadone prescrite s'élève à 41,5 mg pour les patients en

traitement. Dans un tiers des cas (33,5%) les patients ont reçu moins de 25 mg et dans un autre tiers des cas (34,4%) de 25 à moins de 50 mg.

En 2012, dans l'étude OPEMA IV (31), la posologie journalière moyenne de la méthadone est à  $58,2 \pm 38,3$  mg/jour.

#### Concernant la BHD, Subutex® et Suboxone® :

D'après l'HAS, la dose d'entretien de la BHD (70), peut être augmentée jusqu'à 16 mg/jour.

Les recommandations internationales (britanniques (68), canadiennes (69) ...) préconisent une fourchette de posologies comprises entre 12 à 32 mg pour la BHD.

Dans notre étude, 46,2% des patients ont des posologies supérieures à 9mg/jour, 41,8% entre 3 et 8 mg/j.

La moyenne des posologies, BHD et Subutex® confondus, est à  $9,4 \text{ mg} \pm 5,7\text{mg}$ .

En 2009, dans le Nord - Pas-de-Calais, en médecine de ville (50), la dose quotidienne moyenne de BHD s'élève à 7,3 mg. Un quart des patients environ (26,2%) reçoit une dose journalière comprise entre 8 et 15,9 mg.

Dans l'étude OPEMA IV (31), la posologie journalière moyenne de la méthadone est à  $8,2 \pm 7,4$  mg/jour.

#### Impact des posologies :

##### - sur les comorbidités psychiatriques

Dans une revue de la littérature médicale, Tenore et al. (28) préconisent des posologies élevées de médicaments de substitution aux opiacés chez les patients ayant un trouble co-occurent.

Dans notre étude, il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes de patients porteurs d'une pathologie psychiatrique versus non porteurs en fonction de la posologie de méthadone.

Au regard des études (28) (71) (72) (73) qui mettent en évidence l'intérêt d'une prescription de méthadone à haute dose chez des patients polyconsommateurs ou porteurs d'une pathologie psychiatrique, on peut se poser la question d'un sous-dosage.

- sur la consommation de benzodiazépines

L'augmentation des posologies quel que soit le TSO n'influe pas sur la prescription de benzodiazépines (pas de différence significative).

- sur la consommation de substances psychoactives non prescrites

Dans notre étude, plus de la moitié (55,2%) des patients consomment une substance psychoactive non prescrite (alcool ou cannabis).

En majorité de l'alcool à 41%, puis du cannabis à 32% et les 2 à 27%.

On remarque que les consommations d'alcool sont en majorité (54,10%) inférieures ou égales à 3 verres/jour alors que celles de cannabis sont en majorité excessives avec une consommation de joints pluriquotidienne en majorité (58,8%).

L'augmentation des posologies quel que soit le TSO n'influe pas sur la consommation d'alcool, ni de cannabis, ni des deux associés (pas de différence significative).

- sur les BZD et les substances psychoactives non prescrites

Dans notre étude, on a observé de manière significative, que dans le groupe de « patients sous méthadone », ceux qui prennent des BZD consomment plus d'alcool que ceux qui ne prennent pas de BZD. Cette tendance n'a pas été significative avec les autres médicaments de substitution aux opiacés, ni avec le cannabis.

L'hypothèse du sous-dosage en méthadone qui conduit les patients à consommer d'autres substances psychoactives pour lutter contre des craving ou un TCO peut être évoquée.

Ce constat a été mis en évidence chez 84 patients dans l'étude de Lubrano et al. (74). L'idée que les patients qui présentent un craving persistant sont sous traités en méthadone et ont un besoin d'alcool comme aide à la substitution des opiacés est



appuyée par la présence d'une psychopathologie corrélée à de basses posologies en méthadone.

Ottomanelli (75), dans une revue de la littérature de 1999 sur méthadone et abus d'alcool, constate que les patients sous traitement substitutif non alcooliques demandent des posologies plus élevées.

#### L'ancienneté de la prise en charge :

72,2% des prescriptions ont été initiées depuis plus de 4 ans, en majeure partie par d'autres médecins que ceux du réseau G&T (51,9 %).

Ces chiffres révèlent indirectement une prise longue car complexe.

#### **4.1.3.1.2. Les benzodiazépines**

La première constatation importante est que l'association de benzodiazépines aux traitements de substitution aux opiacés n'est retrouvée que chez 38,1% des patients de notre étude.

Initialement, chaque médecin de G&T devait remplir si possible dix questionnaires chez des patients sous TSO dont 5 avec une coprescription de BZD.

Ce constat incite à trois remarques :

- Les médecins sensibilisés à l'addictologie appliquent les recommandations et limitent volontairement leur prescription de benzodiazépines en association aux médicaments de substitution aux opiacés.
- Certains patients, qui nécessitent une benzodiazépine, ont pu être exclus par des médecins de G&T qui refusent de prescrire des traitements de substitution aux opiacés et benzodiazépines.
- Certains patients ont deux prescripteurs : un pour le traitement de substitution aux opiacés, un pour la benzodiazépine.

Dans l'étude sur les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville (50), plus de la moitié de l'effectif suit un traitement de substitution aux opiacés avec des benzodiazépines (52,3%).

Selon, l'OFDT en 2013 (19), 29 % des usagers des centres d'accueil et de d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues, déclarent en avoir pris au cours du dernier mois.

Selon l'étude OPEMA IV (31), 26% des patients consomment des benzodiazépines.

Les principales caractéristiques des benzodiazépines de notre étude sont :

- Une demi-vie longue.
- Une posologie élevée.

Nous nous étonnons de ce résultat puisque les recommandations de l'HAS préconisent de « privilégier le recours à une seule molécule et des dosages faibles de BZD » (24).

Nous pouvons émettre l'hypothèse que les médecins prescrivent des BZD de longue durée d'action en lien avec la pathologie psychiatrique des patients étudiés.

Mais ce constat nécessiterait une étude plus approfondie.

Par ailleurs, 35,9% des patients sous BZD ont une prescription de Valium®.

Cette molécule est décrite dans certaines études comme ayant un effet « boost » avec les TSO, rapporté par les patients (75) (76).

Fatseas et al. (77), dans une revue de la littérature sur les BZD et les TSO, remarquent que l'utilisation du diazépam pourrait poser le problème du potentiel addictif, comme le suggèrent certaines études cliniques. Cependant, si elles soulignent l'attirance des usagers d'opiacés pour le diazépam, elles restent peu informatives sur les modalités d'usage et sur les motivations pouvant sous-tendre cet usage.

Les études qui ont évalué spécifiquement cet aspect dans des populations de sujets dépendants aux opiacés soulignent une éventuelle dimension thérapeutique à l'usage ainsi que l'absence d'intérêt pour cette molécule dans une motivation d'abus.

On retrouve ce constat dans l'étude de Vogel et al. (78) en 2013. Ils ont étudié les motivations, les modes d'utilisation des BZD et les comorbidités psychiatriques chez des patients sous TSO versus usagers d'héroïne.

L'utilisation et les comportements à risque tels que l'injection étaient communs aux deux groupes.

Ils ont divisé les motivations en trois groupes :

- Ceux qui utilisent les BZD pour contrer un affect négatif,
- Ceux qui les utilisent pour pallier à des problèmes somatiques,
- Ceux qui les utilisent pour obtenir un effet positif.

Ceux qui utilisent les BZD pour contrer un affect négatif ou des problèmes somatiques prenaient des BZD de manière prolongée.

Ceux avec des comorbidités psychiatriques, avaient des motivations d'auto-médication, principalement pour diminuer l'anxiété.

Ils concluent que le traitement des comorbidités psychiatriques de type anxiété, dépression et troubles du sommeil pourraient donc aider à la réduction de la prise de BZD particulièrement chez ceux sous TSO.

D'ailleurs dans notre étude, 60% des médecins déclarent que la prescription de BZD est liée à une pathologie psychiatrique.

On observe d'ailleurs une différence significative entre les deux groupes patients « sans BZD » et « avec BZD » puisqu'on retrouve une pathologie psychiatrique chez 58,3% des consommateurs de BZD versus 23,4% chez les non-consommateurs.

En 2009, Fatseas et al. (79), ont montré une prévalence élevée de consommation de BZD parmi les patients opiacés dépendants. Ils ont mis en évidence que :

- les comportements associés à une motivation d'auto-médication étaient liés à la recherche d'un effet anxiolytique, à une prise orale des traitements, à un usage dans le cadre d'une prescription médicale et sans prise d'autre substance psychoactive.
- Les comportements avec uniquement une recherche d'un effet de « défonce » étaient liés à la prise de plusieurs substances psychoactives, dont des BZD du marché noir et à plusieurs voies d'administration des substances.
- Les comportements associant auto-médication et recherche de « défonce » étaient quant à eux différents selon la motivation.

En 2012, une revue de la littérature de Jones et al. (80), sur l'association de TSO et de BZD, indique qu'elle est omniprésente dans le monde mais que les raisons ne sont pas très claires. L'une des hypothèses mise en avant est que les BZD sont utilisées à visée auto-thérapeutique dans l'anxiété, les troubles maniaques, l'insomnie. D'autres hypothèses, vont dans le sens d'une recherche d'un effet « plaisir ».

Selon les médecins de notre étude, un tiers des patients sous BZD ont un usage détourné du traitement prescrit, à type de consommation excessive. Mais environ la moitié des médecins sont dans un protocole de réduction, ce qui souligne une volonté de travailler avec le patient sur une modification du mode de consommation.

Cependant, nous avons employé le terme « détourné » qui n'est ni précis, ni médical. Il a été laissé libre d'interprétations aux médecins interrogés et ne permet pas de conclure.

#### **4.1.3.1.3. Les autres substances psychoactives prescrites**

33,3% des patients ont une prescription d'une substance psychoactive, hors BZD.

En majorité, 54,2% ont un antidépresseur, 28,9% ont un neuroleptique et les deux sont associés dans 16,9%.

Dans l'étude sur les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville (50), 35,5% des patients avaient une coprescription d'antidépresseurs et 17,2% d'antipsychotiques.

Selon l'étude OPEMA IV (31), 11% des patients consomment un antidépresseur, 4% des antipsychotiques.

Indirectement, ces chiffres montrent que notre population est sujette à des troubles psychiatriques.

#### **4.1.3.2. Les benzodiazépines de la rue**

Dans notre étude, les patients qui déclarent avoir consommé des BZD dans la rue sont 48,5%.

Les principales molécules qui ressortent sont le Valium® (50%), le Tranxène® (40%), le Rohypnol® (26%) et enfin le Lexomil® (18%).

En majorité ce ne sont pas des génériques.

Ce sont les mêmes molécules que celles décrites dans l'étude de L. Plancke sur les tendances de consommations sur le site de Lille (23).

Elles permettent de nous interroger sur nos prescriptions quand on sait que le Valium® est le médicament psychotrope non-opiacé le plus prescrit aux usagers de drogues sous traitement de substitution.

Sur les quelques 13 378 personnes sous TSO dans le Nord - Pas-de-Calais en 2010, ils sont 2 400 (soit 18%) à avoir bénéficié d'une prescription de Valium®, c'est-à-dire un peu plus d'une personne substituée sur six (23).

Concernant le Rohypnol®, il risque de disparaître du marché noir car il n'est plus commercialisé depuis septembre 2013.

#### **4.1.4. Les médecins prescripteurs**

##### Données socio-démographiques :

Nous retrouvons une population de médecins semblable à celle décrite par le baromètre INPES (48) : le suivi des usagers dépendants aux opiacés est plutôt assuré par des hommes (76% dans notre étude versus 52,6% dans le baromètre INPES), qui exercent en cabinet de groupe (55,3% dans notre étude versus 54% dans le baromètre INPES).

Ils font partie d'une minorité de médecins (5,3 % des médecins déclaraient appartenir à un réseau de prise en charge de la toxicomanie ou des addictions au sens large en 2009) (48).

Ils participent à 92% à des interventions, un des principaux objectifs de G&T.

Dans notre étude, réalisée au sein du réseau G&T, les médecins reçoivent en 10 jours environ 7 patients sous traitements de substitution aux opiacés seuls et 4 patients sous traitements de substitution aux opiacés et benzodiazépines . Ces taux sont bien évidemment plus élevés que la moyenne.

Ils font partie des 4,7% de médecins en France qui en 2009, recevaient 10 ou plus personnes opiacées dépendantes (48)

Cette répartition inégale de patients entre les médecins se retrouve dans l'étude réalisée dans le Nord -Pas-de-Calais en 2009. (50)

Près de 4 médecins sur 10 (37,3%) n'ont suivi qu'un patient sous traitement de substitution en 2009, environ 3 sur 10 en ont suivi entre 2 et 4, alors que le tiers restant en a suivi de 5 à plus de 100.

#### Leur formation :

On observe dans notre étude que :

- Un médecin sur cinq (18,4%) a une formation universitaire en addictologie,
- 35,1% ont une formation spécifique en psychothérapie,
- 62% participent à des séminaires d'addictologie,
- 38,5% participent à des séminaires de psychothérapie.

Le manque de données comparatives nous empêche de conclure mais nous pensons que ce sont des médecins formés, ayant la volonté d'être des spécialistes, pour optimiser la prise en charge des patients opiacés dépendants.

Nous avons donc constaté que les médecins de notre étude prennent en charge des patients plus précaires, avec des comorbidités psychiatriques importantes et des taux de séjour carcéral élevés. Ils prescrivent en majorité de la méthadone et des BZD à demi-vie longue. Tous ces éléments sont en faveur d'une surreprésentation de la maladie mentale.

Nous pouvons nous interroger sur les raisons qui conduisent ces médecins formés à prendre en charge des patients, aux antécédents complexes et multiples. Une étude complémentaire est à envisager.

## **4.2. Biais et limites de l'étude**

### **4.2.1. Biais de sélection**

Le biais majeur de cette étude est un biais de recrutement puisque nous avons décidé d'évaluer les pratiques de médecins généralistes uniquement au sein du réseau G&T 59-62 et en limitant la zone géographique à la Communauté Urbaine de Lille.

En se concentrant sur des médecins sensibilisés à l'addictologie, nous avons sélectionné des médecins qui limitent volontairement leur prescription et qui peuvent donc parfois refuser de suivre un patient qui aurait une coprescription de BZD.

De même, nos patients ont un seuil de précarité plus élevé en comparaison aux autres études réalisées en médecine de ville mais moindre que ceux qui fréquentent les CAARUD par exemple. (2)

Les résultats de l'étude ne sont donc pas généralisables, même si nos résultats sont en majorité, concordants avec les données nationales.

### **4.2.2. Un questionnaire trop long**

En essayant d'être le plus exhaustif possible, nous avons créé un questionnaire probablement trop long.

Certaines questions ont été survolées, ce qui a conduit à de nombreuses données manquantes. S'y ajoute peut-être parfois un manque de clarté dans la question.

Tous les objectifs sont remplis mais toutes les données n'ont pas forcément été exploitées.

### 4.3. Perspectives

Dans notre étude, réalisée au sein d'un réseau de médecins sensibilisés à l'addictologie, on observe que les prescriptions de cette association sont limitées volontairement. Mais dans 38,1%, elles existent et nous avons démontré que la prescription de BZD était liée à la fragilité des patients porteurs de souffrance psychique, de pathologie psychiatrique et avec des histoires de vie complexe (séjour carcéral, antécédents de séjour en secteur psychiatrique).

Il est donc important que les médecins généralistes, continuent à être attentifs au dépistage des comorbidités psychiatriques.

Il semble fondamental qu'ils continuent de s'impliquer dans une démarche psychothérapeutique. La réponse à cette souffrance n'est pas uniquement médicamenteuse.

L'aide des réseaux et des CSAPA ne peut être que bénéfique.

A partir de notre étude, deux sujets de thèse s'ouvrent.

La première idée serait d'approfondir l'étude sur les comorbidités psychiatriques de ces patients. Nous avons demandé aux médecins s'ils avaient posé un diagnostic de pathologie psychiatrique. On pourrait aller plus loin dans la réflexion en détaillant les critères DSM-V qui ont amené les médecins à poser ce diagnostic. Cette étude serait plus facilement réalisable en CSAPA.

Le deuxième axe de recherche intéressant est celui de l'étude des BZD du marché noir. Leur usage est souvent considéré comme détourné (76) (77). On pourrait affiner ce terme de détournement, décrire les différentes molécules du marché, leurs consommateurs ainsi que leurs motivations.

Le marché noir est-il un espace thérapeutique transitionnel ?



## CONCLUSION

Les prescriptions et la consommation de benzodiazépines font débat en France. Les patients sous traitement de substitution et leurs médecins prescripteurs n'échappent pas à cette problématique. Les médecins généralistes prescrivent la quasi-totalité des médicaments de substitution dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009.

Dans notre étude, réalisée au sein du réseau G&T regroupant des médecins sensibilisés à l'addictologie, nous avons cherché dans un premier temps, à mettre en évidence les facteurs déterminant la coprescription de BZD à des TSO.

Sur 270 patients inclus, environ un tiers des patients est porteur d'une pathologie psychiatrique et plus de la moitié d'une souffrance psychique.

38,1% des patients bénéficiaient d'une coprescription de BZD avec leur TSO.

Après analyse univariée puis multivariée, on a mis en évidence que les facteurs « souffrance psychique » (OR à 3,88), « antécédents d'hospitalisation en psychiatrie » (OR à 3,83) et « ancienneté de la prise en charge » (OR à 1,97) sont des facteurs favorisant la prescription de BZD. De même, « l'isolement social » (OR à 1,80) est un facteur favorisant et à l'inverse, « les revenus salariés » un facteur protecteur (OR à 0,51).

Ces données sont retrouvées dans la littérature, même si peu d'études observent spécifiquement cette association BZD, TSO et comorbidité psychiatrique.

Dans un deuxième temps, nous avons souhaité évaluer la prise en charge de ces patients substitués.

Les recommandations HAS préconisent de privilégier la prescription de méthadone en cas de pathologie psychiatrique et de polyconsommation de substances psychoactives, notamment de BZD.

On observe qu'elle est en majorité prescrite par les médecins de G&T, à l'inverse de la tendance française, même s'il n'existe pas de différence significative sur ce critère, entre nos deux groupes de patients avec ou sans BZD.

Les patients de notre étude, ont des posologies faibles de TSO. Elles sont similaires à celles constatées dans les études en France. Néanmoins, les études internationales préconisent des posologies plus élevées notamment chez des patients porteurs de comorbidités psychiatriques.

D'autre part, un suivi psychothérapeutique est assuré dans 33% des cas.

Le médecin généraliste joue un rôle majeur dans la prise en charge du patient opiacé dépendant.

Le repérage des pathologies psychiatriques et leur prise en compte dans le suivi des patients sont donc fondamentaux.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Drogues, Chiffres clés, 5e édition [Internet]. 2013 [cité 4 juill 2013]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr>
2. Cadet-Taïrou. Résultats ENa-CAARUD 2010: Profils et pratiques des usagers [Internet]. OFDT Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2012 [cité 28 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr>
3. Reynaud M, Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. Comptes rendus - Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, ISSN 0071-9501. Addictions et psychiatrie. Paris, France: Masson; 2005. 292 p.
4. Gaugler-Rinckwald E. Représentations des médicaments de substitution aux opiacés par les patients et leurs médecins généralistes: de la drogue à l'alliance thérapeutique. Approche qualitative en médecine de ville. [Internet]. Paris Descartes (Paris 5); 2010 [cité 1 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bium.univ-paris5.fr/>
5. Gibier L. Prises en charge des usagers de drogues. Paris, France: Doin; 1999. 341 p.
6. Dugarin J, Nominé P. Toxicomanie: historique et classifications. Hist Économie Sociétés. 1988;7(4):549-586.
7. Richard D, Senon J-L, Kouchner B. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Paris, France: Larousse; 1999. 433 p.
8. Comité d'experts des drogues susceptibles d'engendrer la toxicomanie: deuxième rapport. Genève, Suisse: OMS; 1950. 16 p.
9. Comité d'experts des drogues engendrant la toxicomanie: septième rapport. Genève, Suisse: OMS; 1957. 16 p.
10. Comité d'experts des drogues engendrant la toxicomanie: treizième rapport. Genève, Suisse: OMS; 1964. 22 p.
11. Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance: seizième rapport. Genève, Suisse: OMS; 1969. 30 p.
12. Mildt - Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Lexique - Loi 31 décembre 1970 [Internet]. [cité 19 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.drogues.gouv.fr/>
13. Olievenstein C. Destin du toxicomane. Paris, France: Fayard; 1983. 290 p.
14. Goodman A. Addiction: definition and implications. Br J Addict. nov 1990;85(11):1403-1408.
15. American psychiatric association. DSM-IV: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris, France; 1996. 1008 p.

16. Reynaud M, Parquet P-J, Lagrue G, Kouchner B, France. Direction générale de la santé. Les pratiques addictives: usage, usage nocif et dépendance aux substances psychoactives. Paris, France: O. Jacob; 2000. 273 p.
17. Valleur M, Matysiak J-C. Les addictions. Paris, France: A. Colin; 2002. 272 p.
18. American psychiatric association. DSM-5: diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington (D.C.), Etats-Unis, Royaume-Uni; 2013. 947 p.
19. Pousset M, Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Drogues et addictions, données essentielles. Saint-Denis La Plaine, France: Observatoire français des drogues et des toxicomanies; 2013. 398 p.
20. Adès J. Traité d'addictologie. Reynaud M, éditeur. Paris, France: Flammarion Médecine-Sciences; 2006. 800 p.
21. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, éditeur. Rapport européen sur les drogues: tendances et évolutions. Luxembourg, Luxembourg: Office des publications officielles des communautés européennes; 2013. 74 p.
22. Karila L, Cottencin O, Reynaud M. Héroïne: le retour. Revue du praticien médecine générale. 14 oct 2008;(807):830- 831.
23. Plancke L, Lose S, Wallart S. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2011.Tendances récentes sur le site de Lille [Internet]. OFDT Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2013 [cité 8 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/>
24. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution. La Plaine-Saint-Denis, France: ANAES; 2005. 57 p.
25. HAS Haute Autorité de Santé. Avis de la commission de la transparence: METHADONE AP-HP, gélule [Internet]. 2007 [cité 7 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
26. HAS Haute Autorité de Santé. Avis de la commission de transparence: Suboxone [Internet]. 2008 [cité 7 janv 2014]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5344\\_suboxone\\_.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5344_suboxone_.pdf)
27. Maremmani I, Pacini M, Pani PP. Effectiveness of buprenorphine in double diagnosed patients. Buprenorphine as psychotropic drug. Heroin Add & Rel Clin Probl. 2006;8(1):31- 48.
28. Tenore PL. Psychotherapeutic benefits of opioid agonist therapy. J Addict Dis. 2008;27(3):49- 65.
29. INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Médicaments psychotropes: consommations et pharmacodépendances [Internet]. 2012 p. 586. Disponible sur: <http://hdl.handle.net/10608/2072>

30. Briot M, France. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Impressions, projets de loi, propositions, rapports ... - Assemblée nationale, ISSN 1240-8468. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Paris, France: Assemblée nationale; Sénat; 2006. 501 p.
31. OPEMA IV - Programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire [Internet]. 2012 [cité 25 août 2013]. Disponible sur: <http://www.observation-pharmacodependance.org/>
32. Cavalié P, Richard N. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France [Internet]. AFSSAPS Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé; 2012. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/>
33. Consommation des benzodiazépines: Bien respecter les règles de bon usage pour limiter les risques dont celui de démence. [Internet]. ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2012 [cité 7 janv 2014]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr>
34. ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Arrêt de commercialisation du Rohypnol (flunitrazépam) 1 mg - Arrêt de commercialisation - Point d'information - [Internet]. 2013 [cité 8 oct 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr>
35. ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Suspension des autorisations de mise sur le marché du tétrazépam (Myolastan et génériques) - Point d'information - [Internet]. 2013 [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr>
36. OPPIDUM Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse. Principaux résultats OPPIDUM 2012 [Internet]. 2012 [cité 30 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr>
37. Mildt - Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Comprendre l'addiction: Action sur le cerveau [Internet]. [cité 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.drogues.gouv.fr/>
38. Le Strat Y. Génétique et psychiatrie. Revue du praticien médecine générale. 14 oct 2008;(807):827- 828.
39. Adès J, Aubin H-J, Auriacombe M, Balester Mouret S, Lejoyeux M. Addictologie. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson, DL 2013; 2013. 376 p.
40. Dervaux A, Krebs M-O. Les facteurs de vulnérabilité de l'héroïnomanie. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. mai 2004;162(4):307-310.
41. Kral A, Molnar B, Booth R, Watters JK. Prevalence of sexual risk behaviour and substance use among runaway and homeless adolescents in San Francisco, Denver and New York City. févr 1997;109- 117.
42. Baheiraei A, Hamzehgardeshi Z, Mohammadi MR, Nedjat S, Mohammadi E. Alcohol and Drug Use Prevalence and Factors Associated With the Experience of Alcohol Use in Iranian Adolescents. Iran Red Crescent Med J. 5 mars 2013;15(3):212-7.

43. Lang J-P, Delfraissy J-F, Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. Comptes rendus - Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, ISSN 0071-9501. Psychiatrie, VIH et hépatite C. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier-Masson; 2009. 243 p.
44. Gorwood P, LeStrat Y, Wohl M. Comorbidité addictive des troubles bipolaires. L'Encéphale. juin 2008;34:S138-S142.
45. Franques P, Auriacombe M, Tignol J. Personnalités du toxicomane. L'Encéphale. janv 2000;26(1):68- 78.
46. Fabre Jaury M, Jaury P. Le généraliste, le toxicomane et le psychanalyste. Rev Prat-Médecine Générale. 29 mars 2004;(646/647):432-435.
47. HAS Haute Autorité de Santé. Abus, dépendances et polyconsommations: stratégies de soins [Internet]. 2007 [cité 19 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
48. Balcou-Debussche M, Beck F, Bourgueil Y, Gautier A, Berra N, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis, France: INPES éd.; 2011. 261 p.
49. Binder P, Gualdoni S. Intervention de la médecine générale dans le domaine des addictions: le Pôle ressource national. Traité d'addictologie. Flammarion Médecine-Sciences. Paris; 2006.
50. Plancke L, Lose S, Amariei A, Benoit E, Chantelou M-L. Les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville dans le Nord-Pas-de-Calais. Granitea Nord-Pas-de-Calais; 2010. 56 p.
51. HAS Haute Autorité de Santé. Les réseaux de santé-Evaluation et amélioration des pratiques [Internet]. 2006 [cité 19 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/>
52. Backmund M, Meyer K, Henkel C, Soyka M, Reimer J, Schütz CG. Co-consumption of benzodiazepines in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients. J Addict Dis. 2005;24(4):17-29.
53. INSEE Institut national de la statistique et des études économiques. Taux d'allocataires de l'allocation aux adultes handicapés (AAH), dans la population âgée de 20 à 64 ans en 2012 [Internet]. 2013. Disponible sur: [www.insee.fr/fr/](http://www.insee.fr/fr/)
54. Ameli.fr. Répartition et taux de personnes en affection de longue durée au 31 décembre 2012 pour le régime général, caractéristiques d'âge et de sexe. [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/>
55. IRDES Institut de recherche et documentation en économie de la santé. Prévalence des affections de longue durée (ALD) par département [Internet]. 2012 [cité 27 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/>
56. Cazain S, Domingo P, Fernandez V, Le Tiec M, Siguret I. Etude sur le revenu de solidarité active (RSA). Evolutions et caractéristiques des bénéficiaires- Eléments sur leurs trajectoires-mise en place dans les caisses d'Allocations familiales. [Internet]. 2012 [cité 21 déc 2013]. Disponible sur: <https://www.caf.fr>

57. Fonds CMU. Bénéficiaires de la CMU de base [Internet]. [cité 27 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.cmu.fr>
58. Fonds CMU. Bénéficiaires de la CMU-C [Internet]. [cité 27 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.cmu.fr>
59. Fridell M, Nilson M. La comorbidité-Consommation de drogue et troubles psychiatriques [Internet]. Office des publications officielles des Communautés européennes; Observatoire européen des drogues et toxicomanies; 2004. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr>
60. Cartier M, Kanit M, Laqueille X. Comorbidité schizophrénie héroïnomanie et autres addictions: aspects cliniques et thérapeutiques. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. mai 2004;162(4):311-316.
61. Fabre Jaury M, Jaury P. Toxicomanie. La prise en charge doit être globale. *Rev Prat-Médecine Générale*. 20 nov 2007;21(788/789):1065-1066.
62. Jaury P. La psychothérapie spécifique du généraliste. *Rev Prat-Médecine Générale*. 13 oct 2009;17(626):1279-1282.
63. Beitchman JH, Adlaf EM, Atkinson L, Douglas L, Massak A, Kenaszchuk C. Psychiatric and substance use disorders in late adolescence: the role of risk and perceived social support. *Am J Addict Am Acad Psychiatr Alcohol Addict*. avr 2005;14(2):124-138.
64. Wilson CS, Bennett ME, Bellack AS. Impact of Family History in Persons With Dual Diagnosis. *J Dual Diagn*. 13 févr 2013;9(1):30-38.
65. Villagrà P, Fernández P, García-Vega E, González-Menéndez A. Dual Diagnosis in Prisoners: Childhood Sexual and Physical Abuse as Predictors in Men and Women. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 27 nov 2013;
66. Saavedra J, Álvarez ML. Association between traumatic experiences and psychosis among incarcerated men. *J Nerv Ment Dis*. sept 2013;201(9):773-779.
67. HAS Haute Autorité de Santé. Avis sur le chlorhydrate de methadone [Internet]. 2012 [cité 28 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/>
68. Royal College of General Practitioners. Guidance for the use of substitute prescribing in the treatment of opioid dependence in primary care. 1st Edition [Internet]. 2011 [cité 28 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.rcgp.org.uk/>
69. The College of Physicians and Surgeons of Ontario. Methadone Maintenance Treatment. Program Standards and Clinical Guidelines. 4th Edition [Internet]. 2011 [cité 28 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.cpso.on.ca/>
70. HAS Haute Autorité de Santé. SUBUTEX Avis de la commission de la transparence [Internet]. 2001 [cité 28 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/>

71. Eiden C, Leglise Y, Clarivet B, Blayac J-P, Peyrière H. Psychiatric disorders associated with high-dose methadone (>100 mg/d): a retrospective analysis of treated patients. *Thérapie*. juin 2012;67(3):223-230.
72. Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA, Stitzer ML. Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: A randomized trial. *JAMA*. 17 mars 1999;281(11):1000-1005.
73. Maxwell S, Shinderman M. Optimizing Response to Methadone Maintenance Treatment: Use of Higher-Dose Methadone. *J Psychoactive Drugs*. 1999;31(2):95-102.
74. Lubrano S, Pacini M, Giuntoli G. Is craving for alcohol and heroin related to low methadone dosages in methadone maintained patients? *Heroin Add & Rel Clin Probl*. 2002;4(2):11-18.
75. Laqueille X, Launay C, Dervaux A, Kanit M. Abus d'alcool et de benzodiazépines lors des traitements de substitution chez l'héroïnomane : une revue de la littérature. *L'Encéphale*. juin 2009;35(3):220-225.
76. Ford C, Roberts K, Barjolin J-C. Guidance on prescribing benzodiazepines to drug users in primary care [Internet]. SMMGP Substance misuse management in general practice; 2005 [cité 5 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.smmgp.org.uk/>
77. Fatséas M, Lavie E, Denis C, Franques-Rénéric P, Tignol J, Auriacombe M. Benzodiazepine withdrawal in subjects on opiate substitution treatment. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. avr 2006;35(4 Pt 1):599-606.
78. Vogel M, Knöpfli B, Schmid O, Prica M, Strasser J, Prieto L, et al. Treatment or « high »: Benzodiazepine use in patients on injectable heroin or oral opioids. *Addict Behav*. oct 2013;38(10):2477-2484.
79. Fatséas M, Lavie E, Denis C, Auriacombe M. Self-perceived motivation for benzodiazepine use and behavior related to benzodiazepine use among opiate-dependent patients. *J Subst Abuse Treat*. déc 2009;37(4):407-411.
80. Jones JD, Mogali S, Comer SD. Polydrug abuse: A review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend*. 1 sept 2012;125(1-2):8-18.



## **ANNEXES**

**ANNEXE 1** : Critères pour le diagnostic de trouble addictif (Goodman, 1990)

**ANNEXE 2** : Critères de la dépendance selon le DSM-IV (1994)

**ANNEXE 3** : Abus de substances psychoactives selon le DSM-IV (1994)

**ANNEXE 4** : Utilisation nocive pour la santé (CIM 10)

**ANNEXE 5** : Critères diagnostiques de troubles liés à l'utilisation d'opiacés selon le DSM-V

**ANNEXE 6** : Critères diagnostiques de l'intoxication à un opiacé selon le DSM-IV

**ANNEXE 7** : Critères diagnostiques du sevrage aux opiacés selon le DSM-IV

**ANNEXE 8** : Questionnaire ADOSPA

**ANNEXE 9** : Les benzodiazépines

**ANNEXE 10** : Les antidépresseurs

**ANNEXE 11** : Les neuroleptiques

**ANNEXE 12** : Les anxiolytiques autres que les benzodiazépines

**ANNEXE 13** : Les thymorégulateurs

**ANNEXE 14** : Accord préalable, contrat de soin

**ANNEXE 15** : Questionnaire « Médecin »

**ANNEXE 16** : Questionnaire « Patient »

**ANNEXE 1** : Critères pour le diagnostic de trouble addictif (Goodman, 1990) (3)

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:

1) Préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation.

2) Intensité et durée des épisodes plus importantes que souhaitées à l'origine.

3) Tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement.

4) Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre, ou à s'en remettre.

5) Survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires ou universitaires, familiales ou sociales.

6) Activités sociales, professionnelles ou récréatives majeures sacrifiées du fait du comportement.

7) Perpétuation du comportement bien que le sujet sache qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent d'ordre social, financier, psychologique ou physique.

8) 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.

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

F/ Certains éléments du syndrome ont duré plus d'un mois ou se sont répétés pendant une période plus longue.

**ANNEXE 2** : Critères de la dépendance selon le DSM-IV (1994) (15)

Mode d'utilisation inadaptée d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois ou plus des manifestations suivantes, à un quelconque moment d'une période continue de 12 mois ;

1. Tolérance manifestée soit :

- a) par le besoin d'accroître les doses consommées pour obtenir une intoxication ou un effet désiré ou
- b) par une diminution des effets à dose consommée constante.

2. Sevrage caractérisé par :

- a) Un syndrome caractéristique de la substance.
- b) La même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

3. Prise de la substance en plus grande quantité ou pendant plus longtemps que prévu.

4. Désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler la consommation.

5. Beaucoup de temps passé à utiliser ou à se procurer la substance.

6. Activités sociales, professionnelles ou de loisir abandonnées ou réduites à cause de l'usage de la substance.

7. Utilisation poursuivie malgré la connaissance des risques pour la santé.

Spécifier s'il existe une dépendance physique : présence d'une tolérance ou sevrage

**ANNEXE 3** : Abus de substances psychoactives selon le DSM-IV (1994) (15)

A – Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois.

1 – Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple, absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères).

2 – Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance).

3 – Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple, arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance).

4 – Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

B – Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

#### **ANNEXE 4** : Utilisation nocive pour la santé (CIM 10) (3)

- Mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques ou psychiques.

- Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou de plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques.

(Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et souvent des conséquences sociales négatives).

- La désapprobation par autrui, ou par l'environnement culturel, et les conséquences sociales négatives ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic.

On ne fait pas ce diagnostic quand le sujet présente un syndrome de dépendance, un trouble spécifique lié à l'utilisation d'alcool ou d'autres substances psychoactives.

- L'abus de substances psychoactives est caractérisé par une consommation qui donne lieu à des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux mais cette définition ne fait pas référence au caractère licite ou illicite des produits.

**ANNEXE 5** : Critères diagnostiques de trouble liés à l'utilisation d'opiacés selon le DSM-V (18)

Les troubles liés à l'utilisation d'opiacés sont définis par :

- Un mode de consommation conduisant à une dégradation ou une souffrance cliniquement significative,

- La présence au cours d'une période d'un an d'au moins 2 des 11 critères définis :

1. Prise de la substance en plus grande quantité ou pendant plus longtemps que prévu.

2. Désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler de la consommation.

3. Beaucoup de temps passé à se procurer la substance, ou utiliser ou se remettre des effets de la substance.

4. Existence d'un craving.

5. Activités sociales, professionnelles ou de loisir abandonnées ou réduites à cause de l'usage de la substance.

6. Usage poursuivi malgré les conséquences sociales ou personnelles.

7. Abandon ou réduction des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importante, à cause de l'utilisation de la substance.

8. Utilisation dans des situations dans lesquelles celui-ci est physiquement dangereux.

9. Utilisation de la substance poursuivi malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent, causé ou exacerbé par la substance.

10. Tolérance.

- Besoin d'augmenter notablement les quantités de substance pour atteindre l'intoxication ou les effets désirés.

- Effet diminué lors de l'usage continu.

11. Sevrage.

- Syndrome de sevrage caractéristique de la substance.

- Consommation de la même substance pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

**ANNEXE 6** : Critères diagnostiques de l'intoxication à un opiacé selon le DSM-IV  
(15)

- A. Utilisation récente d'un opiacé.
- B. Changements comportementaux ou psychologiques, inadaptés, cliniquement significatifs (par exemple, euphorie initiale suivie par de l'apathie, dysphorie, agitation ou ralentissement moteur, altération du jugement ou du fonctionnement social ou professionnel) qui se sont développés pendant ou peu après l'utilisation d'un opiacé.
- C. Constriction pupillaire (ou dilatation pupillaire due à l'anoxie en cas de surdose grave) et au moins un des signes suivants, se développant pendant ou peu après l'utilisation d'opiacés :
  - (1) Somnolence ou coma
  - (2) Discours bredouillant
  - (3) Altération de l'attention ou de la mémoire
- D. Les symptômes ne sont pas dus à une affection générale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

**ANNEXE 7** : Critères diagnostiques du sevrage aux opiacés selon le DSM-IV (15)

A. L'une ou l'autre des circonstances suivantes :

- (1) Arrêt ou réduction d'une utilisation d'opiacés qui a été massive ou prolongée (au moins plusieurs semaines)
- (2) Administration d'un antagoniste opiacé après une période d'utilisation d'opiacés

B. Au moins trois des manifestations suivantes se développant de quelques minutes à quelques jours après le Critère A :

- (1) Humeur dysphorique
- (2) Nausées ou vomissements
- (3) Douleurs musculaires
- (4) Larmoiement ou rhinorrhée
- (5) Dilatation pupillaire, piloérection, ou transpiration
- (6) Diarrhée
- (7) Bâillement
- (8) Fièvre
- (9) Insomnie

C. Les symptômes du critère B causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines important.

D. Les symptômes ne sont pas dus à une affection générale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.



**ANNEXE 8** : Questionnaire ADOSPA<sup>11</sup>

***Au cours des douze derniers mois...***

1. Etes-vous déjà monté(e) dans un véhicule (**A**uto, moto, scooter) conduit par quelqu'un (vous y compris) qui avait trop bu ou qui était sous l'emprise de drogue(s) ?
2. Avez-vous déjà utilisé(e) de l'alcool ou d'autres drogues pour vous **D**étendre, vous sentir mieux ou tenir le coup ?
3. Vous est-il arrivé d'**O**ublier ce que vous aviez fait (ou de faire des choses que vous n'auriez pas faites) sous l'emprise de drogues(s) ou d'alcool ?
4. Consommez-vous de l'alcool et d'autres drogues quand vous êtes **S**eul(e) ?
5. Avez-vous déjà eu des **P**roblèmes en consommant de l'alcool ou d'autres drogues ?
6. Vos **A**mis ou votre famille vous ont-ils déjà dit que vous deviez réduire votre consommation de boissons alcoolisées ou de drogue(s) ?

**Au moins 2 réponses affirmatives sur les 6 questions indiquent un usage nocif de drogues ou d'alcool**, c'est-à-dire un mode de consommation répété qui entraîne des méfaits sur le plan physique, affectif, psychologique ou social.

---

<sup>11</sup> Drogues info service. Questionnaire d'auto-évaluation – ADOSPA [Internet]. [cité le 30 nov 2013]. Disponible sur [http :drogues-info-service.fr](http://drogues-info-service.fr)

**ANNEXE 9** : Les benzodiazépines (32)

On les répartit ainsi selon 4 principales propriétés :

- Les benzodiazépines anxiolytiques :

à demi-vie courte	<10h	Oxazépam et génériques (Seresta®) Clotiazépam (Veratran®)
à demi-vie intermédiaire	10-24h	Alprazolam (Xanax® et génériques) Bromazépam (Lexomil® et génériques) Clobazam (Urbanyl®) Lorazépam (Temesta® et génériques)
à demi-vie longue	> 24h	Clorazépate (Tranxene®) Diazépam (Valium®) Ethyl Loflazépate (Victan®) Nordazépam (Nordaz®) Prazépam (Lysanxia ® et génériques)

- Les benzodiazépines hypnotiques :

à demi-vie courte	<10h	Loprazolam (Havlane®) Lormétazépam (Noctamide®) Midazolam (Versed®) Témazépam (Normison®)
à demi-vie intermédiaire	10-24h	Estazolam (Nuctalon®)
à demi-vie longue	> 24h	Nitrazépam (Mogadon®)

- Les apparentés aux benzodiazépines :

à demi-vie courte	<10h	Zolpidem (Stilnox® et génériques) -Zopiclone (Imovane® et génériques)
-------------------	------	--

- Les benzodiazépines anticonvulsivantes :

à demi-vie longue	> 24h	Clonazépam (Rivotril®)
-------------------	-------	------------------------

## **ANNEXE 10** : Les antidépresseurs<sup>12</sup>

Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Citalopram (Seropram®) Duloxétine (Cymbalta®) Escitalopram (Seroplex®) Fluoxétine (Prozac®) Fluvoxamine (Floxyfral®) Paroxétine (Deroxat®) (Divarius®) Sertraline (Zoloft®)
Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNA)	Milnacipran (Ixel®) Venlafaxine (Effexor®),
Les tricycliques ou imipraminiques	Amitriptyline (Laroxyl®) (Elavil®) Amoxapine (Défanyl®) Clomipramine (Anafranil®) Désipramine (Pertofran®) Dosulépine (Prothiaden®) Doxépine (Quitaxon®) Imipramine (Tofranil®) Maprotiline (Ludiomil®) Tripramine (Surmontil®)
Les antidépresseurs spécifiques de la sérotonine et de la noradrénaline (NaSSA)	Mirtazapine (Norset®)
Les antidépresseurs atypiques	Miansérine (Athymil®) Tianeptine (Stablon®) Viloxazine (Vlivalan®)
Les agoniste des récepteurs de la mélatonine et antagoniste du sous type 5HT2c des récepteurs de la sérotonine	Agomélatine (Valdoxan®)

<sup>12</sup> Thibault (CHU Rouen), Lejoyeux (CHU Bichat). Polycopié des questions de psychiatrie pour l'examen classant national complet. [Notes de cours en ligne]. 2007. Disponible sur <http://www.fascicules.fr>

## **ANNEXE 11** : Les neuroleptiques<sup>13</sup>

Les phénothiazines	Chlorpromazine (Largactil®) Cyamémazine (Tercian®) Fluphénazine (Oditen®, Modecat®) Lévomépromazine (Nozinan®) Pipotiazine (Piportil®) Propériciazine (Neuleptil®)
Les butyrophenones	Dropéridol (Droleptan® arrêt commercialisation en 2001) Halopéridol (Haldol®) Pipampérone (Dipiperon®) Pimozide (Orap®)
Les benzamides	Amisulpride (Solian®) Sulpiride (Dogmatil®) Sultopride (Sultopride®) Tiapride TIAPRIDAL
Les diazépines et oxazépines	Clozapine (Leponex®) Loxapine (Loxapac®) Olanzapine (Zyprexa®) Quetiapine (Seroquel®)
Les thioxanthènes	Flupénxitol (Fluanxol®) Zuclopenthixol (Clopixol®)
Les « autres »	Aripiprazole (Abilify®) Risperidone (Risperdal®)

<sup>13</sup> Thibault (CHU Rouen), Lejoyeux (CHU Bichat). Polycopié des questions de psychiatrie pour l'examen classant national complet. [Notes de cours en ligne]. 2007. Disponible sur <http://www.fascicules.fr>

**ANNEXE 12** : Les anxiolytiques autres que les benzodiazépines<sup>14</sup>

Les Carbamates	Méprobamate (Equanil®)
Les antihistaminiques	Hydroxyzine (Atarax ®)
Les agents 5HT1a	Buspirone (Buspar ®) uniquement commercialisé sous la forme buspirone
Autres	Etifoxine (Stresam ®), Captodiamine, (Covatine ®)

**ANNEXE 13** : Les thymorégulateurs<sup>15</sup>

Le lithium	Théralithe®, Neurolithium®
La carbamazépine	Tégrétol®
Le valpromide ou le divalproate de sodium	Dépamide® ou Dépakote®

---

<sup>14 15</sup> Thibault (CHU Rouen), Lejoyeux (CHU Bichat). Polycopié des questions de psychiatrie pour l'examen classant national complet. [Notes de cours en ligne]. 2007. Disponible sur <http://www.fascicules.fr>

## ANNEXE 14 : Accord préalable, contrat de soin



**CSAPA CHRU - le PARI**  
**Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie**  
**Pôle de psychiatrie, médecine légale et médecine en milieu pénitentiaire.**

### **ACCORD PREALABLE CONTRAT DE SOINS**

Madame, Monsieur.....

Remis au patient le        /        /        .

Cher Confrère, Chère Consœur,

Dans le cadre de la continuité des soins, accepteriez-vous d'être le médecin traitant référent du patient sus nommé dans le cadre de la prise en charge du traitement de substitution.

Le présent document constitue un accord préalable de prise en charge ; à ce titre nous vous demandons d'apposer votre tampon professionnel ainsi que votre numéro de téléphone sur le document que le patient s'engage à vous présenter. Cet accord préalable ne constitue en aucun cas une primo prescription ou une dispensation de traitement de substitution aux opiacés.

Dès le retour du présent document, l'infirmière coordinatrice du CSAPA prendra contact avec vous afin d'élaborer le contrat de soins entre les différents partenaires.

Lors du relais ville, le patient vous remettra les documents officiels relatifs aux bonnes pratiques de prescription et de délivrance des traitements de substitution aux opiacés.

L'équipe du CSAPA CHRU LE PARI se tient à votre disposition pour toute demande de renseignements au **03.20.44.59.46** et vous remercie de l'accueil que vous réserverez au patient.

PATIENT

Nom : .....  
Prénom : .....  
Date de Naissance : ...../...../.....  
Adresse : .....  
.....

MEDECIN TRAITANT

PHARMACIE

Signature et cachet

Signature et cachet

CSAPA CHRU LE PARI

57 Bvd de Metz  
59 037 Lille Cedex

**03.20.44.59.46**

Suivi par le Docteur : .....

Délivrance :

Buprénorphine haut Dosage.....à la pharmacie à compter du ..../..../....

Méthadone .....

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Selon prescription médicale

Traitement associé :.....  
.....

Un suivi régulier par recherche de toxiques urinaires est recommandé

Ce contrat est temporaire et sera rediscuté lors d'une consultation  
de suivi le ..../..../....

Avec le Docteur .....au CSAPA.



## **ANNEXE 15 : Questionnaire « Médecin »**

Bonjour,

Je réalise ma thèse de médecine générale sur les déterminants de la co-prescription des benzodiazépines chez les patients sous traitement substitutif aux opiacés, suivis par les médecins de GT 59-62.

Pourriez-vous SVP m'aider en répondant à un questionnaire anonyme, avec ou sans l'aide du patient, pour chacun des 10 prochains patients substitués, sevrés en opiacés, dont 5 en association avec des benzodiazépines, que vous verrez en consultation. N'hésitez pas à mettre vos remarques dans la grille de réponse.

Merci pour votre participation.

NB : pensez à répondre aux 2 dernières questions du questionnaire médecin à la fin des 10 jours.

Sophie Leclercq (06 75 95 20 74 ; mllesophieleclercq@gmail.com)

### **Questionnaire médecin :**

1) Quel âge avez-vous ?

.....

2) Quel est votre mode d'exercice ?

Libéral seul

Libéral cabinet de groupe

Partage entre pratique libérale et hospitalière

3) Etes-vous titulaire d'un diplôme universitaire en addictologie ?

oui          non

4) Travaillez-vous dans une structure spécialisée en addictologie ?

oui          non

5) Avez-vous bénéficié d'une formation spécifique dans le domaine de la psychothérapie, d'au moins 1 an?

oui          non

6) Participez-vous à des interventions ?

oui          non

7) Participez-vous à des séminaires en lien avec l'addictologie ?

oui          non

8) Participez-vous à des séminaires abordant les différentes techniques psychothérapeutiques ?

oui          non

9) Combien de patients sous traitement substitutif aux opiacés seul avez-vous vu ces 10 derniers jours ?.....

10) Combien de patients sous traitement substitutif aux opiacés et benzodiazépines avez-vous vu ces 10 derniers jours ?.....

## **ANNEXE 16 : Questionnaire « Patient »**

### **Questionnaire patient :**

#### **SITUATION SOCIALE**

- 1) Age de votre patient : .....
- 2) Sexe : féminin masculin
- 3) Vit-il : seul en famille en couple autre : .....
- 4) Revenus : (plusieurs choix possibles)  
salariés autres : travail non déclaré, de rue allocation chômage Allocation Adulte Handicapé  
Revenu de Solidarité Active
- 5) Bénéficie-t-il d'une mutuelle ?  
oui non  
Si oui, CMU CMU complémentaire mutuelle privée AME (Aide Médicale d'Etat)
- 6) Bénéficie-t-il d'une ALD ?  
oui non
- 7) Logement depuis plus de 6 mois ?  
logement autonome logement social hébergement d'urgence hébergement de réinsertion  
habitations précaires ou de fortune (caravanes, mobile home, etc.) SDF autre (famille, amis)
- 8) Votre patient a-t-il déjà été en environnement contrôlé ?  
oui non ne sait pas  
Si oui, prison, garde à vue hospitalisation en secteur médical  
hospitalisation en secteur psychiatrique

#### **ANALYSE DES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES**

- 9) Traitement de substitution aux opiacés ?  
Méthadone® Subutex® Buprénorphine (générique) Suboxone® Posologie du TSO : .....
- 10) Nombre de mois ou années sous TSO ?  
inférieur à 1 an de 1 à 4 ans de 5 à 9 ans plus de 10 ans
- 11) Le TSO est-il prescrit par vous depuis :  
moins de 1 an de 1 à 4 ans de 5 à 9 ans plus de 10 ans
- 12) Si votre patient n'est pas sous benzodiazépines, passez à la question 20, sinon :  
Nom du ou des différente(s) benzodiazépines : ..... et posologie : .....  
..... et posologie : .....
- 13) Le patient accepte-t-il la prescription de génériques de benzodiazépine ?  
oui non
- 14) Nombre de mois ou années sous benzodiazépines ?  
inférieur à 1 an de 1 à 4 ans de 5 à 9 ans plus de 10 ans
- 15) La mise en place de traitement par benzodiazépines a-t-elle été :  
antérieure concomitante postérieure à l'instauration d'un TSO ?
- 16) A-t-il consommé des benzodiazépines trouvées dans la rue ?  
oui non ne sait pas  
Si oui, la ou lesquelles ? Les citer SVP.....
- 17) La prescription de benzodiazépines a-t-elle été initiée par :  
vous un confrère généraliste en centre spécialisé (CMP, CSAPA)

18) Pensez-vous que votre patient puisse avoir un usage détourné des benzodiazépines?  
oui non  
si oui, de type :  
consommation excessive ou compulsive de benzodiazépines    revente    injection    ne sait pas

19) Etes-vous dans un protocole de réduction des posologies de benzodiazépines ?  
oui non

20) Consomme-t-il d'autres substances à visée psychoactive :  
oui non ne sait pas  
Si oui, laquelle ou lesquelles ?  
neuroleptique : ..... , dosage : ..... ; ..... , dosage : .....  
antidépresseur : ..... , dosage : .....

21) Consomme-t-il d'autres substances psychoactives non prescrites ?  
oui non ne sait pas  
Si oui, laquelle ou lesquelles ?  
alcool    si oui, nombre de verres par jour : .....  
cannabis    si oui, nombre de joints par jour : .....

### **EVALUATION BIO-PSYCHOLOGIQUE**

22) En parlant de sa famille, votre patient a-t-il déjà employé des termes en rapport avec:  
la violence    la consommation de produits (alcool, héroïne...)  
la vie en foyer    des antécédents psychiatriques    ne sait pas

23) Votre patient a-t-il été victime de violences physiques ou psychiques dans sa jeunesse ?  
oui non ne sait pas

24) Diriez-vous que votre patient est porteur d'une souffrance psychique ?  
oui non

25) Diriez-vous que votre patient est porteur d'une pathologie psychiatrique ?  
oui non  
Si oui,  
schizophrénie ou trouble psychotique    troubles de la personnalité (border-line, antisociale)  
troubles de l'humeur (dépressif, bipolaire...)    troubles anxieux (attaque de panique, agoraphobie...)  
troubles somatoformes (somatisation, conversion, trouble douloureux..)

26) Si votre patient est sous benzodiazépines et qu'il présente une pathologie psychiatrique, pensez-vous que ces derniers soient liés ?  
oui non

27) Ce diagnostic de maladie mentale a-t-il été posé par d'autres que vous ?  
oui non ne sait pas  
Si oui,  
par un confrère généraliste    par un confrère psychiatre    les deux

28) Votre patient bénéficie-t-il d'une ALD au titre d'affection psychiatrique de longue durée ?  
oui non

29) Votre patient a-t-il un suivi psychothérapeutique ?  
oui non  
Si oui,  
par vous    par un confrère généraliste    en CMP    par un confrère psychiatre en libéral

30) Est-il suivi actuellement en centre d'addictologie ?  
oui non  
Si non, par choix du patient    par choix du centre

**AUTEUR : Nom : LECLERCQ**

**Prénom : Sophie**

**Date de Soutenance : mercredi 19 février 2014**

**Titre de la Thèse :** Etude de la prescription des benzodiazépines en association aux traitements de substitution aux opiacés par des médecins généralistes du réseau G&T 59-62.

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Cadre de classement : Médecine Générale**

**DES de Médecine Générale**

**Mots-clés : Traitements de substitution aux opiacés, benzodiazépines, comorbidités psychiatriques, recommandations HAS, médecine générale**

### **Résumé**

Contexte : Les prescriptions et la consommation de benzodiazépines font débat en France. Les patients sous traitement de substitution et leurs médecins prescripteurs n'échappent pas à cette problématique. Dans le Nord - Pas-de-Calais, les médecins généralistes prescrivent la quasi-totalité des médicaments de substitution.

Méthode : Etude quantitative, prospective et observationnelle, menée au sein du réseau G&T 59-62, à Lille et dans sa communauté urbaine, entre septembre et novembre 2013. Une analyse univariée puis multivariée par régression logistique binaire a été utilisée pour déterminer les facteurs déterminant la coprescription de benzodiazépines aux traitements de substitution aux opiacés. Une analyse descriptive a permis de faire un état des lieux de la prise en charge de ces patients par rapport aux recommandations de l'HAS.

Résultats : 38 médecins ont répondu aux questionnaires. 270 patients ont été inclus.

38,1% bénéficiaient d'une coprescription de benzodiazépine avec le traitement de substitution aux opiacés. En analyse univariée, les déterminants principaux suivants : un patient porteur d'une pathologie psychiatrique et/ou d'une souffrance psychique et/ou avec des antécédents de violence familiale, déterminent la prescription d'une benzodiazépine. D'autres facteurs s'y associent : âge, isolement social, revenus salariés, ALD, antécédents de séjour carcéral ou hospitalier en secteur psychiatrique, ancienneté de la prise en charge et consommation d'alcool. En analyse multivariée, les facteurs suivants : souffrance psychique (OR à 3,88 ; p=0,01), antécédents d'hospitalisations en secteur psychiatrique (3,83 ; p=0,04), isolement social (OR à 1,80 ; p=0,13), ancienneté de la prise en charge (OR à 1,97 ; p=0,04), revenus salariés (OR à 0,51 ; p=0,11) déterminent la prescription de benzodiazépine. Un suivi psychothérapeutique est assuré dans 33% des cas. Notons que 62% des patients sont sous méthadone.

Conclusion : Ces résultats correspondent à des règles de bonne pratique médicale selon les recommandations de l'HAS et les données de la littérature. Les patients sous traitement de substitution bénéficiant d'une benzodiazépine et suivis par des médecins formés en addictologie, sont des patients nécessitant des benzodiazépines. Le repérage des pathologies psychiatriques et leur prise en compte dans le suivi des patients sont donc fondamentaux.

### **Composition du Jury :**

**Président :** Pr Olivier COTTENCIN

**Assesseurs :** Pr Raymond GLANTENET  
Dr Renaud JARDRI  
Dr Bertrand RIFF