



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2023

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Induction et renouvellement des Traitements de Substitution en Opiacés
en médecine générale, évolution des pratiques depuis 25 ans.**

État des lieux de la prescription des TSO en ville en France, Revue de littérature de la prescription de TSO en médecine générale et étude qualitative exploratrice par focus group parmi cinq médecins généralistes du Nord Pas de Calais.

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juin à 18h
au Pôle Formation
par Théo, Simon JOSEPH

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Maurice PONCHANT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Emmanuel BRUNELLE



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Induction et renouvellement des Traitements de Substitution en Opiacés
en médecine générale, évolution des pratiques depuis 25 ans.**

État des lieux de la prescription des TSO en ville en France, Revue de littérature de la prescription
de TSO en médecine générale.

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juin à 18h
au Pôle Formation

Par Théo, Simon JOSEPH

JURY

Président :

Monsieur le Professeur COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Docteur PONCHANT

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur BRUNELLE

Avertissement

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

Liste des abréviations

AA	Alcooliques anonymes
ALD	Affection longue durée
Ag	Antigène
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANRS	Agence nationale de la recherche contre le SIDA et les hépatites
APGAR	Apparence, pouls, grimace, activité, respiration
ASMR	Amélioration du service médical rendu
BHD	Buprénorphine haut dosage
CAARUD	Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues
CCAA	Centre de cure ambulatoire en addictologie
CIM	Classification internationale des maladies
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CSAPA	Centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie
CSST	Centre spécialisé de soins aux toxicomanes
DSM	Diagnostic and statistical manual
ECG	Électrocardiogramme
EDDP	Ethykidene Dimethyl Diphenyl Pyrrolidine
ELSA	Équipe de liaison en soins addictologiques
HAS	Haute autorité de santé
IDF	Ile de France
IML	Institut médico-légal
INVS	Institut national de veille sanitaire
IRS	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine
IV	Intraveineux
LP	Libération prolongée

MTD	Méthadone
Mg	Milligramme
NPDC	Nord pas de Calais
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
OPEMA	Observation des pharmacodépendances en médecine ambulatoire
OR	Odd Ratio
PACA	Provence Alpes Côte d'Azur
RDR	Réduction des risques
SDF	Sans domicile fixe
SFTA	Société française d'analyse toxicologique
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SSR	Soins de suite et de réadaptation
THC	Tetra-hydrocannabidiol
TSO	Traitement de substitution opiacée
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I) Contexte	2
II) Définitions	3
A) Opiacés	3
B) Addiction	4
III) Historique	7
A) Les opiacés	7
B) La prise en charge des Toxicomanes	9
C) La substitution aux opiacés	10
D) Les TSO	13
IV) Données épidémiologiques	14
A) Consommation d'opiacés illicites en France, risques liés à leur consommation	14
B) Prescriptions de traitement substitutifs en opiacés	17
1) Enjeux des TSO	18
2) Efficacité des TSO	19
3) Limites des TSO	20
V) Cadre réglementaire de la prescription des traitements de substitution aux opiacés	21
A) Historique	21
B) Cadre législatif	22
VI) Modalités de prise en charge	23
A) Par la METHADONE ®	23
1) Historique	23
2) Indications	25
3) Contre-indications	25
4) Données pharmacologiques	26
5) Conditionnement	28
6) Modalités de prescription	28
7) Modalités de délivrance	29
B) Par la BUPRENORPHINE	30
1) Historique	30
2) Indications	31
3) Contre-indications	31
4) Données pharmacologiques	32
5) Conditionnement	34
6) Modalités de prescription	34
7) Modalités de délivrance	35
C) Par le SUBOXONE®	35
1) Historique	35
2) Indication	35
3) Contre-indications	36
4) Données pharmacologiques	37

5) Conditionnement.....	37
6) Modalités de prescription.....	37
7) Modalités de délivrance.....	38
D) Par l'OROBUPRE®.....	38
1) Historique.....	39
2) Indication.....	39
3) Contre-indications.....	39
4) Données pharmacologiques.....	40
5) Conditionnement.....	40
6) Modalités de prescription.....	41
7) Modalités de délivrance.....	41
E) Par le BUVIDAL®.....	41
1) Historique.....	42
2) Indication.....	42
3) Contre-indications.....	42
4) Données pharmacologiques.....	42
5) Conditionnement.....	43
6) Modalités de prescription.....	44
7) Modalités de délivrance.....	44
VII) Articulation médecine de ville et structures spécialisées dans la prise en charge des addictions.....	45
A) Les structures spécialisées.....	45
1) Les CSAPA (Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie).....	45
2) Les CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour les Usagers de Drogues).....	47
3) Les structures hospitalières.....	49
4) Les réseaux de santé / réseaux de soins.....	51
5) Les associations d'entraides.....	52
6) Les urgences hospitalières.....	53
B) La médecine générale.....	53
1) Le médecin généraliste.....	54
2) Prise en charge des addictions aux opiacés par les généralistes en France	56
3) Mission de prévention et de dépistage.....	57
C) Limites de l'organisation de ce système de soin.....	57
Matériels et méthodes.....	61
I) Question de recherche.....	61
II) Schéma d'étude.....	61
III) Stratégie de recherche.....	62
IV) Processus de sélection des données.....	63
V) Analyse des données.....	64
VI) Etude qualitative exploratrice.....	65
Résultats.....	66
I) Revue systématique de littérature.....	66
II) Synthèse des focus groups.....	95
A) Le rôle central du médecin traitant.....	95
B) La complexité de la prise en charge.....	97
C) Les stratégies de prise en charge.....	98
D) Le manque de formation et de connaissances vis-à-vis de la maladie et du	

traitement.....	100
E) Le manque de temps.....	101
F) Les inégalités territoriales de prise en charge.....	102
G) La stigmatisation de la maladie addictive.....	103
H) La nécessité de la mise en place d'outils aidant à la prise en charge.....	104
Discussion.....	106
I) Prescription de Buprenorphine haut dosage en médecine générale.....	106
A) Le profil des patients « bons répondeurs » au traitement.....	107
B) Les obstacles à la prescription par le médecin généraliste.....	108
1) Les risques de mésusages.....	109
2) Le comportement de Doctor Shopping.....	112
3) Les risques de complications.....	116
4) Les risques d'overdose.....	117
C) Efficacité de la prescription de Buprenorphine haut dosage en médecine générale.....	120
D) La prescription de Buprenorphine en France.....	121
1) Un cadre trop souple ?.....	122
2) Les conséquences d'un cadre rigide de prescription.....	123
II) Prescription de METHADONE® en médecine générale.....	124
A) Les médecins généralistes peu représentés dans la prescription.....	125
B) Des patients stables mais non suivis en médecine générale.....	126
C) Peu d'obstacles à la prescription mais de nombreuses craintes.....	128
1) La peur de patients potentiellement plus graves.....	128
2) Des patients avec de fréquentes pathologies co-occurentes.....	129
3) Stigmatisation des patients encore assimilés à des « toxicomanes ».....	132
III) Amélioration de l'offre de substitution en médecine générale.....	133
A) La primo prescription de BHD.....	134
B) Les relais METHADONE®.....	135
C) Les génériques de la BHD.....	136
D) Les formes alternatives de BHD, des formes combinées à l'implant.....	138
E) Un jour une primo-prescription de METHADONE® pour les médecins généralistes ?.....	141
F) La porte ouverte aux formes intraveineuses.....	143
IV) Les médecins généralistes prescripteurs de TSO.....	147
A) Profils sociodémographiques, habitudes de consultations et de prescriptions.....	148
B) Un manque de connaissance et de formation au premier plan.....	149
1) La peur de la prise en charge de certains profils.....	150
2) Le risque de stigmatisation.....	153
3) La tendance au sous dosage.....	155
C) Des difficultés entraînant une prise en charge insuffisante selon les médecins généralistes eux-mêmes.....	156
D) Une spécialisation informelle de certains médecins généralistes qui s'est rapidement mise en place.....	158
E) Un changement générationnel des médecins généralistes qui pourrait changer les choses.....	159
F) De nécessaires concessions pour aider le plus grand nombre.....	161
V) Les patients bénéficiant d'une substitution suivie par leur médecin généraliste.....	161
A) Différences médico-bio-psycho-sociales entre les patients substitués par Buprenorphine ou par METHADONE® en médecine générale.....	163

B)	Différences entre les patients suivis en centre spécialisés et en médecine générale.....	165
VI)	Lien nécessaire entre les structures spécialisées et la médecine générale	167
VII)	Etude qualitative exploratrice par focus group.....	169
A)	Le rôle central du médecin traitant	169
B)	La complexité de la prise en charge	170
C)	Les stratégies de prise en charge mises en place	170
D)	Le manque de formation et de connaissances vis-à-vis de la maladie et du traitement.....	171
E)	Le manque de temps.....	172
F)	Les inégalités territoriales de prise en charge	172
G)	La stigmatisation de la maladie addictive	173
H)	La nécessité de la mise en place d'outils aidant à la prise en charge.....	173
	Conclusion	175
	Références bibliographiques.....	181
	Annexes	208
	Annexe 1 : Evolution de l'offre thérapeutique des TSO.....	208
	Annexe 2 : Fiches de lecture.	214
	Annexe 3 : Points clés, évolution chronologique	312
	Annexe 4 : Questions posées dans le cadre du focus group.	323
	Annexe 5 : Verbatim des focus groups	324

RESUME

Contexte : Les médecins généralistes prescrivent des TSO depuis 25 ans, l'offre de soin demeure pourtant très variable à l'échelle du territoire et de nombreuses études ont recherché les obstacles et levier à cette prescription en médecine générale. Un état des lieux objectif de la prescription des TSO se justifie.

Méthode : Revue systématique de la littérature de 1996 à 2022 en français ou en anglais ayant pour thème la prescription de TSO en médecine générale en France, associée à une étude qualitative exploratrice par focus group comportant cinq médecins généralistes.

Résultats : Plus d'un quart des médecins généralistes sont impliqués dans la prise en charge des patients sous TSO. Plus des 2/3 sont insatisfaits de la qualité de cette prise en charge. Les raisons retrouvées en sont le manque de formation en addictologie, le manque de lien avec les structures de soin spécialisées, la poursuite de la stigmatisation des patients sous TSO, la peur de prise en charge des patients sous TSO. A l'avenir les efforts iront vers l'augmentation de la prescription de Methadone et la diminution des complications en lien avec la Buprenorphine

Conclusion : Le traitement par Buprenorphine a révolutionné la prise en charge des patients et créé la discipline addictologique. La multiplication des réseaux de soin en addictologie et l'amélioration de la formation initiale et continue en addictologie seront les leviers d'avenir pour améliorer la prise en charge des patients sous TSO.

INTRODUCTION

I) Contexte

Depuis les années 80 et la crise du VIH, la prise en charge des troubles de l'usage de substances et en particulier l'injection d'opiacés et leurs dérivés est devenue un important sujet de débat en santé publique.

L'urgence sanitaire qui a justifiée l'AMM de la Buprenorphine propulse le médecin généraliste au centre de la stratégie de soin en France à la fois comme acteur centrale de la prise en charge et du promoteur du cadre.

Ces troubles doivent être pris en charge de façon ambulatoire, impliquant les médecins généralistes en lien avec les structures spécialisées.

La mise en place des traitements de substitution va rapidement permettre de définir une maladie chronique addictologique ; pour la première fois c'est un traitement et sa diffusion large qui ont permis de définir une maladie.

Après plus de 25 ans d'évolutions et de révolutions dans la prise en charge des patients sous Traitements de Substitution en Opiacés (TSO) en médecine générale, des difficultés persistent.

Les troubles de l'usage liés aux opiacés sont le troisième motif de consultation addictologique chez les médecins généralistes installés en ville (après les sevrages en alcool et en tabac) [1]. Il a une mission d'orientation, d'introduction et de poursuite de la prise en charge.

En France l'histoire des TSO commence dès 1995 avec la disponibilité en primo prescription de la METHADONE® en centres spécialisés puis 1996 avec la possibilité pour les médecins généralistes en ville de prescrire la Buprenorphine Haut Dosage.

Les premières études évaluant le bénéfice de l'instauration de cette substitution ont rapidement montré :

- Une diminution de la mortalité
- Une amélioration de l'accès aux soins

- Une amélioration des conditions de vie en bonne santé des toxicomanes, notamment grâce à une réduction de la transmission virale. [2]

Les données récentes (OFDT 2019) indiquent que 150 000 patients environ bénéficient d'un traitement par TSO en France. [3] Cependant les difficultés d'accès au traitement restent une plainte centrale des patients.

Ainsi, la Fédération Addiction attire l'attention sur « les refus de soins dont sont encore victimes certains patients » et sur « les inégalités territoriales marquées dans les structures de prise en charge ». [4]

Depuis le début des années 2000 les rapports, études, thèses de médecine se sont multipliées, permettant d'identifier les obstacles à l'articulation des soins indispensables à la prise en charge entre les structures spécialisées et les médecins généralistes en ville mais très peu de travaux comparent ces différentes organisations, difficultés et aides mises en place à l'échelle du territoire Français.

Notre objectif à travers cet état des lieux est de comprendre les freins et les leviers existants à la prescription des TSO par les médecins généralistes.

Dans un premier temps nous rappellerons les définitions utiles des troubles de l'usage en opiacés puis l'évolution de la prescription en médecine générale.

Dans un deuxième temps nous présenterons notre travail de recherche, revue systématique de la littérature sur la prescription des TSO en médecine générale.

Dans un troisième temps nous discuterons des données collectées à travers ces différents articles, revues de littératures, travaux universitaires et proposeront en conclusion différents axes d'avancé permettant aux patients et aux prescripteurs d'améliorer la prise en charge par TSO.

II) Définitions

A) Opiacés

La notion de produits opiacés désigne un « ensemble de produits dérivés de l'opium (extrait de la fleur de Pavot, *Papaver Somniferum*) dont l'usage est susceptible d'entraîner une forte dépendance physique ou psychique ».

Le terme « opioïdes » regroupe « l'ensemble des substances naturelles et de synthèse dont l'action se fait sur les récepteurs opiacés ». [5]

Parmi ces substances certaines sont commercialisés en tant que médicaments antalgiques (les morphiniques, FENTANYL®, codéine ...) mais aussi en tant que traitement de substitution aux opiacés (METHADONE® et Buprénorphine Haut Dosage).

L'héroïne et l'opium sont classés comme substances illicites.

Les effets recherchés lors de la consommation d'héroïne sont un effet euphorisant et apaisant, une sensation d'extase.

Ses voies d'administration sont multiples, permettant à l'utilisateur de faire varier l'intensité et/ou la rapidité de « l'effet shoot » ainsi que les signes en lien avec la « descente » du produit :

- Injection intraveineuse
- Sniffée
- Fumée (chasse au dragon à l'aide d'une feuille d'aluminium).

L'ensemble des opioïdes médicamenteux peut, quel que soit leur indication originelle, être détourné à visée récréative.

B) Addiction

La notion d'addiction naît dans les années cinquante.

Sa définition s'est modifiée mais reste selon le dictionnaire Larousse « un comportement répétitif plus ou moins incoercible et nuisible à la santé (toxicomanie, alcoolisme, tabagisme, boulimie, anorexie) ». [6]

Le Dr Goodman en 1990 dans le British Journal of Addiction définit pour la première fois ce qu'il appelle les critères du trouble addictif :

- 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 5 des 9 critères suivants :
 - 1. Préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation
 - 2. Intensité et durée des épisodes plus importante 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 et 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 psychique
 - 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

Aujourd'hui ces critères sont définis à travers deux systèmes d'évaluation :

- La CIM 10, Classification internationale des maladies dans sa 10^{ème} révision
- Le DSM V, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders dans sa 5^{ème} édition.

La CIM 10 ne parle plus d'addiction mais de syndrome de dépendance et le définit comme « un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie

de substance entraîne un désinvestissement progressif des autres activités. »

Pour un diagnostic de certitude au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de l'année précédente :

[7]

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

Pour le DSM-5, ouvrage de référence décrivant et classifiant les troubles mentaux, l'addiction se définit comme :

« Un mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisée par la présence de deux ou plus des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois » : [8]

1. Le produit est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le produit, utiliser le produit ou récupérer de ses effets

4. Craving ou envie intense de consommer le produit
5. Utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école, ou à la maison
6. Utilisation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit
8. Utilisation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
9. L'utilisation du produit est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. Besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de produit
11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. Syndrome de sevrage du produit caractérisé
 - b. Le produit (ou une substance proche) est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

En fonction du nombre de critères, on peut définir un degré d'addiction.

Ces classifications sont utilisées en recherche de manière plus probante qu'en clinique de ville. [9]

III) Historique.

A) Les opiacés

Pour comprendre le phénomène de consommation d'opiacés et l'intérêt des traitements de substitution il faut remonter à l'origine du produit, la plante, le pavot à

opium.

Le pavot d'opium est une plante dont les vertus sont utilisées depuis des milliers d'années.

On la retrouve dans de nombreux textes dès l'antiquité chez les Sumériens, les Grecs et les Égyptiens, à travers la description d'une boisson, le « vin d'opium » ou Laudanum.

On peut citer un passage de l'odyssée d'Omer où il décrit un breuvage provoquant « l'oubli des chagrins », le Népenthes, à base d'opium.

Au 19^{ème} siècle le pharmacien Allemand Sertuner synthétise pour la première fois la molécule de Morphine. (En référence à Morphée, dieu Romain du sommeil.)

Cette découverte aboutira à la synthèse de l'Héroïne en 1874 par C.R Alder Wright. L'Héroïne sera commercialisée comme médicament en 1897 par les laboratoires BAYER® comme traitement des troubles respiratoires (asthme ou tuberculose).

Elle est disponible en vente libre en pharmacie et va devenir un fléau du 20^{ème} siècle, sa vente est progressivement interdite.

Dès le début des années 1900 les hautes autorités sanitaires se soucient du problème des opiacés.

En 1918 la Société des Nations s'engage contre l'Héroïne.

En 1920 le monde médical américain conclut à la nécessité de l'interdiction à la vente d'Héroïne.

1956, les Etats Unis interdisent la vente d'Héroïne.

Ce n'est qu'en 1961 que l'Europe interdit sa distribution au sein des États membres et rédige la « convention unique des stupéfiants » interdisant la production et la vente de cocaïne, cannabis et d'héroïne. [10]

Ces interdictions auront pour effet une majoration du commerce illégal d'Héroïne.

La « French Connection » centrée à Marseille, importe l'opium sous forme de graines depuis l'Asie pour le transformer en Héroïne dans des laboratoires situés autour de la

cité phocéenne et l'expédier vers l'Europe entière et les Etats Unis.

Dans les années 70 elle fournira jusqu'à 90% de l'héroïne disponible aux Etats Unis.

B) La prise en charge des Toxicomanes

L'opinion publique s'empare du sujet au milieu des années 70.

En témoigne une augmentation des publications scientifique (ou non) sur les consommations illégales de drogues dans les lycées ou dans d'autres parties de la société. [11]

En France les années 70 voient exploser les consommations de drogues.

Ces années marquent un tournant dans la prise en charge judiciaire et médicale des consommateurs d'Héroïne avec la loi du 31 décembre 1970 qui, à l'exception de quelques circulaires, reste inchangée aujourd'hui. [12]

Elle renforce le volet répressif dans l'objectif de lutter contre le trafic de drogue (Criminalisation de la consommation et législation du soin aux toxicomanes).

Cette loi crée la notion « d'injonction de soins » (alternative à l'incarcération) mais également l'accessibilité aux centres des traitements avec garantie de l'anonymat.

Elle ne précise qu'une option thérapeutique, l'abstinence complète (cures de désintoxication, rattachés à l'époque à la psychiatrie hospitalière).

Ces centres de prise en charge des toxicomanes se multiplient rapidement sur l'ensemble du territoire, réservant donc initialement cet exercice aux spécialistes.

Ces cures se basent sur une prise en charge psychanalytique où l'on considère que « les traumatismes de l'enfance entraînent chez le sujet adulte une tension psychique l'amenant à soulager ses souffrances par la prise de substances ».

Cette logique où seule une abstinence complète en substance psychoactive permet l'accès au soin est « peu encline à l'introduction d'un traitement de substitution qui gênerait la prise en charge psychanalytique et va exclure les TSO et les médecins généralistes de la prise en charge de ces patients ». [13]

Le profil des patients accueillis dans les centres de soins spécialisés va rapidement

évoluer.

On y retrouve majoritairement des étudiants ou de jeunes adultes de milieux privilégiés, volontiers idéologues « post soixante-huitards ».

L'accès au soin dans les années 90' est marqué par une philosophie de prise en charge centrée sur la Réduction Des Risques (RDR). Les médecins prescripteurs estiment substituer une drogue injectable par une substance psychoactive non injectable, permettant notamment de réduire les risques viraux en lien avec les consommations. Malgré tout cette considération de « passage d'une drogue vers une autre drogue » ne permet pas le travail psychothérapeutique.

Au fur et à mesure que la diffusion de la Buprenorphine s'élargie, on considère la maladie addictive comme chronique, la logique de substitution devient peu à peu une logique de maintenance dont le but est la stabilité clinique.

Cette stabilité, une fois obtenue, permet de travailler la souffrance psychique.

C) La substitution aux opiacés.

Au cours des années 70 la consommation d'héroïne va considérablement augmenter en France, principalement dans les villes.

La consommation n'a pas été freinée par la loi de 1970 et finit par atteindre l'ensemble des strates socio-économiques de la société, y compris les moins aisées, entraînant une marginalisation des consommateurs.

Entre 1980 et 1990 le nombre de décès en lien avec un surdosage d'opiacés triple en France.

Cette augmentation est notamment en lien :

- Avec l'administration intraveineuse et ses complications (Immédiates et au long cours (overdoses, infections cutanées, précarité sociale ...))
- L'absence totale de politique de réduction des risques à cette époque.

Le nombre de consommateurs voulant se prendre en charge augmente rapidement et devient trop important pour être drainé uniquement par les structures de soins spécialisées.

Les médecins généralistes se retrouvent au cœur de la prise en charge de cette population toxicomane, sans solution thérapeutique adaptée à leur proposer.

Ils n'ont à cette époque :

- Qu'une connaissance et une sensibilisation limitée vis-à-vis des maladies en lien avec les pratiques de consommation (SIDA, Hépatite C)
- Ne disposent d'aucune information sur la manière adaptée de prendre en charge une dépendance aux opiacés.

A cette époque les études en lien avec le SIDA mettent en évidence le rôle des usagers de drogue dans le passage du virus des communautés homosexuelles à hétérosexuels.

Ces études amènent à envisager la prescription des traitements de substitution dans une optique de réduction des risques.

Certains médecins généralistes vont tenter de soulager leurs patients en dehors de toute recommandation en visant l'abstinence complète.

Les premiers « protocoles expérimentaux » de sevrage étaient réalisés à l'aide de PALFIUM® à dose décroissante sur plusieurs semaines.

Cette technique était peu efficace et émaillée de nombreuses rechutes. [14]

En 1990, la Buprenorphine arrive sur le marché sous forme de TEMGESIC® et permet d'envisager une stratégie thérapeutique substitutive.

L'objectif du traitement est, non plus de forcer un arrêt des consommations, mais de trouver un moyen de les stabiliser si c'est la meilleure solution.

Ces prescriptions se font de manière empirique et non encadrée et le petit nombre de médecins de ville qui vont y avoir recours se trouvent rapidement débordé par la demande croissante des toxicomanes.

De plus ils sont critiqués par le corps médical et l'opinion publique, souvent comparés à des « dealers en blouse blanche ».

Cette vision négative ira jusqu'à des sanctions ordinales envers ces médecins.

Suite à ces prescriptions, la Buprenorphine est placée sur la liste des stupéfiants le 22

février 1990 imposant sa prescription sur des carnets à souches.

Cette décision couplée à la traduction en justice des médecins généralistes prescripteurs met un coup de frein brutal à la substitution en ville.

Malgré tout, certains médecins de ville vont poursuivre ces prescriptions avec comme mission d'aider leurs patients dépendants aux opiacés.

En 1992 un groupe de généralistes décide de revendiquer publiquement « les pratiques substitutives » dans le journal Le Monde.

Ils y revendiquent une prescription illégale alors que légitime dans la prise en charge du patient.

En décembre 1992 le RESPUD-IDF (réseau des professionnels d'Ile de France pour les soins aux usagers de drogues) est créé par le Docteur Jean CARPENTIER.

Son but est de sensibiliser et former les médecins généralistes à la réduction de risques et à la substitution opiacée.

Au milieu des années 90, l'opinion publique ne peut plus fermer les yeux sur l'augmentation du nombre de morts en lien direct ou non avec les opiacés (majoration du relais par les médias).

L'absence de politique adaptée en matière de santé publique vis-à-vis des usagers de drogue devient manifeste.

Le débat sur la substitution revient en première ligne.

« On va progressivement basculer d'une politique de sevrage vers celle de la réduction de risques ». [15]

Grâce à l'opposition de certains médecins généralistes et à plusieurs organisations non gouvernementales (Médecins du monde, Aides, ...) on assiste à un développement de la réduction des risques dans la deuxième moitié des années 90.

Des programmes de réduction des risques sont rapidement mis en place (programmes d'échange de seringues) et un débat sur la légalisation de la substitution débute.

Dans ce contexte la fin des années 90 est clivée entre :

- Les centres de soins spécialisés et leur prise en charge psychanalytique, dirigée par des psychiatres
- La réduction des risques avec la substitution opiacée réalisée par les médecins généralistes en ville.

Cette opposition dans la prise en charge va rapidement générer des inquiétudes des psychiatres et des médecins généralistes.

Les psychiatres des centres spécialisés pointent les risques à se centrer sur les distributions de seringues, préservatifs, substitution opiacée, en négligeant la prise en charge psychologique de ces patients.

Les médecins généralistes, eux, pointent un système trop inégalitaire, qui ne s'occupe pas de la population désinsérée socialement qui se trouve dans l'incapacité de répondre aux exigences d'un sevrage complet et du traitement psychologique.

La fin des années 90 placera le médecin généraliste et les traitements de substitution au cœur de la prise en charge des patients toxicomanes aux opiacés.

D) Les TSO

La METHADONE® arrive en premier sur le marché Français après plusieurs programmes expérimentaux dans le pays.

Elle obtient l'AMM le 31 mai 1995 mais est soumise à des règles de prescription et de délivrance très strictes. [16]

Elle doit être initialement prescrite au sein de centres spécialisés et le patient doit se soumettre à des contrôles urinaires réguliers.

Ces contraintes font que les centres spécialisés seront rapidement débordés.

La politique Française va donc rapidement être d'inciter les médecins généralistes à participer aux prescriptions de METHADONE® (mise en place des délégations de prescription).

C'est seulement en 1996 que le SUBUTEX®, forme de Buprenorphine Haut Dosage,

obtient l'AMM avec un droit de primo-prescription par les médecins de ville.

A ce moment, la politique sanitaire Française surprend par sa souplesse.

Initialement réticente vis-à-vis des produits de substitution, elle autorise la mise sur le marché et la prescription par tout médecin pour une durée de 28 jours d'un produit encore très peu étudié à l'échelle mondiale.

Le but est de répondre rapidement à la demande des médecins généralistes en difficulté dans la prise en charge d'un public toxicomane en situation de manque.

Depuis l'obtention de l'AMM par le SUBUTEX® les médecins généralistes sont devenus les premiers prescripteurs de TSO en France. [17]

IV) Données épidémiologiques

A) Consommation d'opiacés illicites en France, risques liés à leur consommation

L'Héroïne constitue le dérivé opiacé le plus utilisé en tant que drogue.

Ses propriétés sont comparables à celles de la Morphine avec une action pharmacodynamique plus rapide, plus intense mais plus brève qui pousse à répéter les consommations.

Elle permet au consommateur d'obtenir une sensation :

- D'apaisement
- D'euphorie
- D'extase.

Ces effets sont suivis : (descente)

- D'une sensation de somnolence
- De nausées
- De vertiges
- D'un ralentissement du rythme cardiaque.

Il est difficile de chiffrer les consommations d'Héroïne vu leur caractère illégal. (OFDT)

Suite à l'introduction des TSO en France, la consommation d'Héroïne a fortement diminué mais connaît un rebond depuis le début des années 2000.

Aujourd'hui nous savons que : [18, 19]

- Le niveau d'expérimentation de l'Héroïne (au moins un usage au cours de la vie) en population générale est faible, de l'ordre de 1.5% chez les 18/64 ans soit environ 600 000 personnes.
- Cette expérimentation est plus fréquente chez les hommes (2.5%) que chez les femmes (0.6%).
- Chez les moins de 17 ans l'expérimentation s'élève à 1%.

L'ensemble de ces chiffres ne permettent pas d'évaluer une consommation régulière en population mais témoigne de la diffusion du produit en population.

On note une « modification du profil des usagers avec des consommateurs socialement mieux intégrés » et de manière surprenante une « amélioration de l'image du produit en population ». [20]

Cette diffusion reste relativement basse comparée à d'autres substances psychoactives. [21]

Les risques liés à l'usage des produits opiacés sont multiples, somatiques, sanitaires et psychosociaux ayant un impact majeur sur leur santé au sens large.

16% des usagers de drogues se déclarent en mauvaise santé physique, leur taux de mortalité est 7 fois supérieur à celui de la population générale. [22]

Cette surmortalité est plurifactorielle (précarité, prise de risque en lien avec les effets psychoactifs des consommations, complications somatiques à plus ou moins long terme) mais les overdoses restent une cause fréquente de décès. [23]

Ces décès par overdoses sont liés à la fois aux opiacés licites et illicites : en 2016 l'Héroïne est responsable de 26% des overdoses et les TSO (associés à d'autres substances) 46%. [24, 25]

Ce risque de surdose est particulièrement augmenté en cas de poly consommation ou d'utilisation des TSO hors cadre médical par modification de la voie d'administration ou des posologies prescrites.

Les infections virales (VIH, VHB, VHC) sont une cause majeure de morbi-mortalité chez les usagers de drogues (conduites à risques en lien avec les modalités de consommation, injections intraveineuses « sniff » avec partage de matériel).

D'après les données de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011-2013, la prévalence globale des patients séropositifs au VIH est de 10% et celle du VHC de 44%. [26]

Depuis la mise en place des traitements par TSO la prévalence du VIH chez les toxicomanes (notamment IV) est donc en net recul, diminuant de plus de 30% à moins de 10%.

La prévalence des hépatites infectieuses, reste par contre une préoccupation majeure de santé publique, notamment pour l'hépatite C. [27]

Le VHC possède un pouvoir contaminant plus important et ses modes de transmissions sont mal connus des usagers de drogues (contamination par le matériel d'injection ou de sniff).

D'autre part que ce soit en ville ou en structures spécialisées le dépistage des infections virales reste insuffisant (près de 17% des patients n'ont jamais bénéficié d'un dépistage pour le VHC). [28]

Pour l'hépatite B, la prévalence de l'Ag HBs (marqueur de la maladie active) chez les usagers de drogues est estimée à 1.4%.

La couverture vaccinale de cette population à risque demeure mal connue, y compris par les patients eux même (56% des usagers déclarent avoir reçu les trois injections de vaccin anti HBV). [21, 29].

Le type de complication le plus redouté et pourtant le plus simple à éviter sont les complications liées aux injections (complications locales, circulatoires (thromboses veineuses superficielles, œdèmes des extrémités) et infectieuses).

Des études ont montré que ces complications locales sont plus fréquentes lors de l'utilisation mésusée de BHD (injection du SUBUTEX®).

Les complications peuvent également être systémiques lors des injections intra veineuses, avec apparition de septicémies et foyers infectieux secondaires (endocardites, arthrites septiques ...). [17]

Les comorbidités psychiatriques sont très fréquentes au sein de la population toxicomane (dépression, idées suicidaires, angoisses ou épisodes délirants notamment présents chez 45% des suivis). [17]

En effet elles sont susceptibles d'être révélées ou aggravées par l'usage de substances psychoactives.

Les consommations d'opiacés touchent l'ensemble des strates de la société, malgré tout l'usage de produits opiacés est associé à une fréquence élevée de situations sociales précaires, en termes de logement, revenus et couverture sociale [30] (un usager sur cinq est en situation de forte précarité sociale [22] et seul un tiers d'entre eux disposent d'un logement stable).

Les difficultés judiciaires en lien ou non avec les consommations sont très fréquentes et retentissent sur le processus de prise en charge médical et social.

B) Prescriptions de traitement substitutifs en opiacés

L'intérêt majeur de la prescription des TSO par un médecin généraliste reste la réduction des risques vis-à-vis de la consommation d'un produit illicite par son patient.

Cette substitution permet d'abandonner les pratiques périlleuses telles que l'approvisionnement au marché noir, le partage de matériel d'injection et la consommation de produits directement ou indirectement toxiques coupés par des substances incertaines.

Dans cette démarche de soins, la première ligne que constitue le médecin généraliste aura pour but de recréer le lien entre son patient le soin, le système médical et social construit autour du « soin de la toxicomanie » (CSAPA et centres spécialisés notamment).

Il est essentiel de pouvoir proposer ces traitements de substitution à l'ensemble des patients qui souffrent d'un trouble de l'usage d'opiacé et qui sont en demande de soin.

En comparaison aux autres pays où ces traitements sont disponibles, la France fait exception en ne prescrivant de la METHADONE® « que » chez 20 à 30% des patients. Cette « sous-prescription » semble en lien avec les contraintes de prescription, de sa dispensation et de préoccupations en lien avec sa sécurité d'utilisation.

De plus, depuis 1996 la Buprenorphine Haut Dosage peut être prescrite par tout médecin thésé sans formation spécifique, et les contraintes pour les patients sont faibles (pas de contrôle urinaire régulier par exemple).

Ces deux grandes modalités de traitement ont favorisé le développement important de la prescription de BHD dans une optique de couverture maximale du territoire.

1) Enjeux des TSO

Les objectifs de délivrance de Traitements de Substitution aux Opiacés sont triples, définis dans la circulaire du 31 mars 1995 : [31]

- Une insertion dans un processus thérapeutique et un suivi médical facilité d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre psychiatrique et/ou somatique (axe thérapeutique), « soulager la souffrance »
- Stabiliser la consommation de drogues issues du marché illicite (notamment l'héroïne) et favoriser ainsi un moindre recours à la voie injectable, source de transmission virale et infectieuse (axe préventif), « soulager la dépendance »
- Une réinsertion sociale

Ainsi la HAS ne définit pas une stratégie thérapeutique unique mais des objectifs pour chaque patient « dans le cadre de l'élaboration d'un projet de soins individualisé ». [32]

En France à ce jour, trois molécules disposent d'une AMM pour la prise en charge des patients toxicomanes avec pharmacodépendance majeure aux opiacés :

- Le Chlorhydrate de Méthadone
- La Buprenorphine Haut Dosage
- L'association Buprenorphine/Naloxone.

« Leur intérêt est de supprimer ou prévenir les signes de manque sans pour autant posséder les caractéristiques qui poussent à renouveler les consommations à visées

récréatives comme l'effet renforçateur et l'effet de pic de dose. »

Ainsi le geste « thérapeutique » de la prise d'un TSO n'est plus associé à la sensation initialement recherchée lors de la consommation du produit.

2) Efficacité des TSO

L'ensemble des études disponibles à ce jour conclut à « un impact positif des TSO dès leur introduction » dans plusieurs domaines :

- Une diminution importante des décès par surdoses en produit opiacés. [33, 34]
- Une forte diminution de la proportion de patients injecteurs suite à l'introduction des TSO [35, 36, 37]
- Une diminution du nombre de nouvelles contaminations au VIH chez les usagers de drogues selon l'INVS [37] et par conséquent une forte baisse des nouveaux cas de SIDA déclarés et de la mortalité par SIDA chez les usagers de drogues. [27]

Ces améliorations sont également liées à l'amélioration de l'accès au système de soins et en particulier aux traitements antirétroviraux.

Le recul global de la morbi-mortalité au sein de la population des usagers de drogues ne peut donc pas être uniquement attribué à l'introduction des TSO mais doit aussi être mis en lien avec les mesures de réduction de risques et le développement des traitements contre le VIH. [35]

Comme le suggère l'HAS dans ses objectifs en lien avec les TSO, sur le plan social, ils « permettent une amélioration de l'accès au logement, à une activité professionnelle et à la régularisation des droits sociaux de ces usagers ». [35, 36]

Dans le cas particulier des usagers de drogue incarcérés et qui bénéficient d'un traitement par TSO, on note une diminution des réincarcérations ultérieures.

De manière générale, les patients interrogés rapportent une amélioration de leur qualité de vie globale après mise en place du traitement de substitution opiacé.

La majorité des patients déclarent « s'en être sortis » par rapport aux produits illicites selon une enquête menée par AIDES-INSERM. [38]

3) Limites des TSO

Malgré la facilité d'accès voulue par les pouvoirs publics il persiste de « grandes disparités sociales et territoriales » dans l'accès aux soins des usagers de drogue. [22]

Il faut être méfiant vis-à-vis d'un usage inapproprié des TSO pouvant mener au décès. En 2016 on compte 190 décès attribuables aux TSO en France. [39]

La METHADONE® est la substance la plus impliquée avec un taux de mortalité six à dix fois supérieur à celui de la BHD. [40]

Des antidotes opiacés ont été trouvés avec des spécialités à base de Naloxone (le PRENOXADE®, intra musculaire, le NALSCUE®, forme intra-nasale). [41]

Ces thérapeutiques permettent aux usagers et à leur entourage de contrer de manière rapide et simple les surdosages aux opioïdes et d'attendre la prise en charge médicalisée.

La cause la plus fréquente de ces surdoses est un usage inadapté et non conforme à la prescription médicale, c'est le mésusage.

La substance la plus mésusée est la BHD. Elle peut être injectée, sniffée voire inhalée. Ces pratiques sont plus fréquentes dans les populations précaires. [22]

Le mésusage de BHD et particulièrement son injection pose un véritable problème de santé publique à cause des complications somatiques locales, régionales, voire générales qu'elle peut entraîner, ces complications étant plus fréquentes qu'avec d'autres produits. [17]

Le mésusage par changement de voie d'administration est beaucoup plus rare pour la METHADONE®.

La pratique du sniff à partir de gélules déconditionnées existe et est responsable de décès. [42]

La pratique la plus inquiétant vis-à-vis de la METHADONE ® est son « achat de rue »,

« achat au noir ».

Cette pratique augmente depuis plusieurs années comme le note l'ANSM en 2018 et est inquiétante du fait du potentiel létal du produit seul ou en co-consommation d'autres opiacés.

Les pratiques d'auto-substitution par un TSO obtenu illégalement se sont progressivement développées.

L'origine de ces TSO est variée, des usagers revendant une partie de leur traitement, des falsifications d'ordonnances ; voir des trafics structurés internationaux.

Pour lutter contre ce trafic l'assurance maladie a mis en place en 2004 un plan de contrôle ciblant les suspicions de détournements auprès des usagers puis des professionnels de santé. [43]

La disponibilité des TSO sur le marché noir a favorisé « l'émergence de « primo usagers de SUBUTEX® » chez qui le BHD constitue une porte d'entrée dans l'usage d'opiacés et parfois dans la dépendance ». [27]

Ce phénomène est beaucoup plus rare avec la METHADONE®.

Cet usage détourné contribue à la dégradation de l'image de la BHD en population, passant du statut de médicament à celui de « drogue de rue ». [43]

La dernière facette du mésusage concerne l'utilisation des TSO à visée de « défonce » (usage toxicomaniaque) pour la gestion de la descente de stimulants ou du manque d'un autre opiacé.

V) Cadre réglementaire de la prescription des traitements de substitution aux opiacés

A) Historique

D'un point de vue légal, la prescription de TSO est autorisée depuis que la METHADONE® a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en France en

mars 1995, le SUBUTEX® en juillet de la même année.

En 1996, la France devient le premier pays Européen à autoriser la primo-prescription de SUBUTEX® (BHD) par les médecins généralistes en ville.

B) Cadre législatif

La prescription de TSO est encadrée de manière très stricte par la loi.

La METHADONE® est classée comme produit stupéfiant et la BHD comme « assimilée » aux stupéfiants.

La prescription doit être « réalisée sur ordonnance sécurisée, non renouvelable, pour une durée limitée » (28 jours pour la BHD et la METHADONE® gélule, 14 jours pour la METHADONE® sirop). [44]

Le traitement par BHD peut être initié par tout médecin thésé.

Le traitement par METHADONE® doit être initialement prescrit sous forme sirop par un médecin exerçant en CSAPA, centre pénitentiaire ou hospitalier.

Le relais de la forme sirop à la forme gélule n'est possible qu'après stabilisation de la posologie et un an de traitement par forme sirop.

Ces précautions particulières pour la prescription de METHADONE® ont été mises en place du fait de risque de surdose potentiellement mortelle, en particulier à l'initiation du traitement et ce même en cas de prescriptions médicales parfaitement respectées.

La conférence de consensus HAS de 2004 à propos des patients suivis pour substitution soulève d'ailleurs la problématique que « le choix thérapeutique est plus contraint par le cadre réglementaire que par un choix médical » ; « si certaines caractéristiques des patients devraient pouvoir orienter le choix du TSO (par exemple la METHADONE® semble plus adaptée pour les sujets injecteurs IV afin d'éviter les complications plus nombreuses en cas d'injection de BHD) ce choix est rarement possible car il est déterminé par le statut du médecin prescripteur et l'offre de soins

existante ».

Depuis quelques années un recentrage vers la prescription de METHADONE® se met en place en France (primo-prescription de METHADONE® en ville évoquée dès 2001 [45, 46]

L'étude Méthaville parue en 2014 vient confirmer « la faisabilité et l'acceptabilité de l'initiation d'un traitement par METHADONE® en soins primaires ». [47]

Malgré ces recommandations, l'initiation des traitements par METHADONE® par les médecins généralistes n'est pas possible à ce jour.

VI) Modalités de prise en charge

Ces modalités sont résumées sous forme de tableau en Annexe 1.

A) Par la METHADONE ®

Selon les données de l'assurance maladie, 61 500 personnes ont bénéficié d'un traitement par METHADONE® en 2017, soit 38% des patients sous traitement de substitution opiacés. [48]

1) Historique

La METHADONE® est une molécule opioïde de synthèse dont la visée initiale est analgésique.

Produite par des chercheurs Allemands (Max Bockmühl et Gustav Ehrhart) en 1938 pour la firme IG Farben, leur but à l'époque est « de développer un analgésique efficace qui présente un risque moindre d'addiction que la morphine ».

Elle est utilisée dès 1947 aux États Unis mais à des posologies excessives provoquant un fort risque de dépendance.

En 1965 elle est prescrite en traitement de substitution des dépendances aux opiacés grâce aux travaux de médecins américains (Marie Nyswander et Vincent Dole pour soigner les héroïnomanes de retour du Vietnam). [49]

En France sa prescription et sa délivrance dans le cadre de la substitution sont légales depuis 1995 pour la forme sirop et 2007 pour la forme gélule.

La METHADONE® reproduit les effets de la morphine grâce à un effet agoniste pur sur les récepteurs opioïdes.

Ses effets thérapeutiques sont liés à sa demi-vie longue de 24 à 36h selon le métabolisme du patient permettant une seule prise quotidienne.

Sous sa forme sirop, le mésusage est en théorie impossible (produit trop sucré et trop épais pour une administration intra veineuse).

La phase délicate lors d'un traitement par METHADONE® est son initiation à cause du risque de surdosage.

Une posologie inadaptée, trop importante ou une co-consommation d'Héroïne expose au risque d'overdose.

Ce risque est majoré lors de la phase d'initiation (ou de réintroduction, comme en sortie de peine de prison) de la METHADONE®, en effet la posologie létale chez un sujet non tolérant ou naïf aux opiacés est d'environ 1mg/kg/j.

Mais c'est également cette posologie qui permet la stabilisation d'un sujet ayant préalablement développé une tolérance par usage de drogues.

Ce risque fait que l'induction du traitement par METHADONE® doit se faire à l'hôpital ou dans un centre de soin agréé en toxicologie pour pouvoir ensuite être renouvelé en ville par le médecin généraliste lorsque le patient est stabilisé.

Cette prescription initiale doit autant que possible s'accompagner d'une délivrance en centre de soin et être accompagnée de surveillance par analyses des toxiques urinaires afin de surveiller la persistance ou non des consommations d'Héroïne et la bonne prise du traitement.

2) Indications

Selon sa fiche technique, la seule indication de la METHADONE® est « le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». (HAS)

La substitution par METHADONE® peut être transitoire en vue d'un sevrage complet ou maintenu au long cours si cela est nécessaire. [41]

Selon l'HAS le choix de la METHADONE® pour une substitution efficace serait adapté :

- En cas de dépendance sévère aux produits opioïdes
- En cas de difficultés à renoncer à l'injection
- En cas de comorbidités psychiatriques
- En cas de poly consommation
- En cas de situations de patients en grande précarité
- Pour les patients chez qui un traitement antalgique par morphinique est nécessaire.

3) Contre-indications

La METHADONE® présente notamment comme contre-indications :

- Insuffisance respiratoire grave
- Présence concomitante d'un traitement par un agoniste-antagoniste morphinique (Buprenorphine, Nalbuphine, Pentozacine) ou d'un agoniste morphinique partiel (Naltrexone, Nalmefene), par Citalopram, Escitalopram, Dompéridone, ou Hydroxyzine à cause de la majoration du risque de torsade de pointe par allongement du QT
- Hypersensibilité à la METHADONE®
- Enfants âgés de moins de 15 ans

D'un point de vue légal, un ECG est nécessaire :

- A l'instauration du traitement
- Au moindre doute d'un risque de présence d'allongement du QT chez un

patient :

- Antécédent allongement du QT chez le patient
- Antécédents familiaux de mort subite
- Posologie supérieure à 120mg/j de METHADONE®
- Pathologie cardiaque évoluée
- Traitement concomitant connu pour allonger le QT, provoquer une hypokaliémie ou entraîner une bradycardie

Lors de la prise d'un traitement par METHADONE® la consommation d'Héroïne, d'Alcool et de Benzodiazépines est déconseillée, pouvant entraîner une surdose ou une potentialisation des effets qui peut être mortelle.

Quelle que soit sa galénique on retrouve du Saccharose dans son contenu, son utilisation est donc déconseillée en cas d'intolérance au Fructose, syndrome de malabsorption du Glucose et du Galactose ou de déficit en Sucrase-iso maltase.

Des précautions sont également à prendre lorsque les volumes de distribution des patients sont modifiés comme chez les sujets âgés ou les femmes enceintes.

Les patients présentant des risques de dépression respiratoire majorée comme les asthmatiques ou d'autres défaillances viscérales (insuffisants rénaux, hépatiques, surrénaliens, thyroïdiens) peuvent être déséquilibrés par la prescription de METHADONE®.

Lors de l'induction et du suivi des bilans seront régulièrement réalisés.

Enfin des précautions particulières s'imposent pour les patients épileptiques, diabétiques qui peuvent présenter de nombreuses interactions médicamenteuses.

4) Données pharmacologiques

i) Données pharmacodynamiques

La METHADONE® est un agoniste des récepteurs opiacés « mu ».

Comme tout opiacé elle possède des propriétés analgésiques et antitussives.

Elle entraîne un syndrome de dépendance pharmacologique et physique.

De par ses propriétés de demi-vie longue ses effets euphorisants sont minorés par rapport aux autres formes d'opiacés.

ii) Données pharmacocinétiques

D'un point de vue distribution, la METHADONE® est liposoluble (il faudra être attentif au risque de relargage si une perte de poids survient chez le patient), son absorption est intestinale avec un effet de premier passage hépatique.

60 à 90% de la dose ingérée est fixée aux protéines plasmatiques.

La concentration tissulaire est supérieure à la concentration plasmatique.

Une méfiance est donc nécessaire chez la femme enceinte et allaitante puisque la METHADONE® diffuse à travers le placenta vers le fœtus et est excrétée dans le lait, son potentiel de toxicité pour le bébé est alors majeur.

Lors de l'instauration du traitement la demi-vie plasmatique du produit est en moyenne de 15 heures, cette demi-vie augmente jusqu'à 25h en moyenne pour une dose d'environ 1mg/kg.

Le métabolisme de la METHADONE® se fait par voie hépatique avec N-déméthylation et une cyclisation sans conjugaison.

Le métabolisme de la METHADONE® produit un métabolite inactif, l'EDDP (2-éthylidine-1,5-diméthyl-3,3 diphénylpyrrolidine), ce métabolite est éliminé par voie rénale et donc dépisable lors d'une analyse d'urine.

Après administration de METHADONE® sa diffusion tissulaire fait que son élimination peut suivre de multiples voies :

- 20% sont excrétés dans les urines sous forme inchangée

- 13% sous forme métabolisée
- 20 à 40% de la dose initiale peut être excrétée dans les fèces sous forme métabolisée via la bile.

La METHADONE® peut également être trouvée dans la sueur et la salive.

5) Conditionnement

La METHADONE® existe sous deux formes, la plus prescrite, « historique » est la forme sirop.

Depuis 2007 la METHADONE® est également disponible sous forme gélule.

Cette forme gélule propose une plus grande autonomie aux patients (renouvellement tous les 28 jours au lieu de 14 jours pour le sirop).

Elle est réservée aux patients traités et stabilisés par la METHADONE® sirop depuis au moins un an, après accord de prise en charge par la sécurité sociale.

6) Modalités de prescription

La METHADONE® est inscrite sur la liste des stupéfiants et sa prescription nécessite donc quelques précautions.

Elle ne peut être instaurée que « par un médecin exerçant dans un Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) ou par un médecin exerçant dans un service hospitalier spécialisé dans les soins aux toxicomanes ».

La prescription ne peut se faire qu'au travers d'une ordonnance sécurisée pour une durée de temps limitée (14 ou 28 jours selon la galénique).

L'ordonnance est rédigée en toutes lettres avec mention systématique de l'officine en charge de la distribution du traitement.

L'ordonnance n'est pas renouvelable, le chevauchement de deux prescriptions n'est

pas autorisé sauf mention expresse du prescripteur en faveur du chevauchement.

Techniquement le relai doit être réalisé entre le CSAPA et le médecin de ville du patient lorsque la posologie de celui-ci est stabilisée.

Ce relais s'effectue via une ordonnance dite de « délégation de prescription » qui mentionne :

- Le nom du médecin choisi en accord avec le patient et le prescripteur initial
- Le nom du pharmacien choisi par le patient et qui sera contacté par le médecin relai
- Les conditions de délivrance s'il y a lieu (délivrance hebdomadaire par exemple).

Le patient sous METHADONE® sirop suivi en ville par son médecin traitant qui souhaite un passage sous forme gélule doit de nouveau être adressé à un CSAPA ou service hospitalier pour réaliser la première prescription. [41]

Par la suite les ordonnances pourront de nouveau être réalisées par le médecin traitant.

7) Modalités de délivrance

La délivrance est également régie par un ensemble de règles strictes, visant notamment à limiter le mésusage, la surconsommation et la revente de METHADONE®.

Le traitement est délivré dans sa totalité (14 ou 28 jours) si et seulement si l'ordonnance est présentée dans les 3 jours qui suivent sa rédaction (au-delà le traitement n'est délivré que pour la durée restant à couvrir).

La délivrance est fractionnée par périodes de 7 jours maximum sauf si la mention « à délivrer en une fois » est rédigée sur l'ordonnance.

Le pharmacien doit quant à lui mentionner sur l'ordonnance :

- La date d'exécution
- La quantité délivrée en unité de prise

- Le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier
- Il doit enregistrer le nom et l'adresse du porteur de l'ordonnance s'il ne s'agit pas du patient lui-même et demander un justificatif d'identité si le porteur n'est pas connu de la pharmacie.

Une copie des ordonnances doit être conservée durant 5 ans par le pharmacien.

Lors de la première prescription par le médecin de ville le patient devra présenter au pharmacien son ordonnance de délégation du primo-prescripteur.

B) Par la BUPRENORPHINE

Selon les données de l'assurance maladie et grâce aux stratégies d'accès facilité, les différentes formes de BHD, conjuguées ou non à un antidote constitue la forme de TSO le plus remboursé en 2020 avec 99 500 bénéficiaires, soit 61% des patients sous TSO. [48]

1) Historique

La Buprenorphine est découverte au début des années 70, développée à partir des morphiniques déjà existants et disponible en France à partir de 1987 sous forme de TEMGESIC® à visée antalgique (Buprenorphine bas dosage).

Le SUBUTEX® correspond à la Buprenorphine Haut Dosage (BHD).

En 1990 apparaît le TEMGESIC® en comprimés sublinguaux de 0.2 milligrammes sur le marché français.

Cette forme existait déjà en Belgique où elle était utilisée hors AMM pour la substitution opiacée à dosage beaucoup plus élevé (environ 2mg par jour).

Dans les années 90 aux États Unis se développent des programmes expérimentaux de sevrage par la Buprenorphine à posologie moyenne de 8mg.

L'ensemble de ces expérimentations permet la mise sur le marché de la

Buprenorphine sous forme de SUBUTEX® en France dès 1996.

Singularité du système Français, elle peut être prescrite par n'importe quel médecin thésé sans contrôle urinaire permettant d'affirmer la présence d'opiacés au moment de la prescription.

L'ordonnance est sécurisée pour une durée maximale de 28 jours, le nom du pharmacien assurant la dispensation doit être inscrit sur l'ordonnance. [50]

Le principal risque lié à la BHD est celui de mésusage.

En effet sa voie d'administration peut être détournée, soit par inhalation nasale ou injection IV qui permettent de produire un « effet shoot » recherché par les mesuseurs.

2) Indications

L'indication de la Buprenorphine est la même que celle de la METHADONE® ; le traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge globale, médicale, sociale et psychologique.

3) Contre-indications

Les contre-indications à la BHD sont :

- Hypersensibilité à la Buprenorphine ou à un de ses excipients
- Patient de moins de 15 ans
- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Intoxication alcoolique aigue ou antécédent de delirium tremens
- Association à la METHADONE® ou aux analgésiques morphiniques de palier III
- Association à la Naltrexone ou au Nalmefene (risque de syndrome de sevrage aux opiacés prolongé et intense)

Des précautions d'emploi sont nécessaires chez :

- Les malades souffrants d'insuffisance respiratoire chronique
- Les malades souffrants d'insuffisance rénale ou hépatique
- Les patients épileptiques
- En cas de myxœdème
- En cas d'hypothyroïdie
- En cas d'insuffisance corticosurrénale
- En cas d'hypotension
- En cas d'hypertrophie prostatique ou de sténose urétrale.

Les formes galéniques disponibles pour la BHD contiennent du Lactose monohydraté. Son utilisation est donc déconseillée chez les patients présentant une intolérance au Galactose, un déficit en Lactase de l'app ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose.

Le risque de surdosage est très limité s'il n'existe pas de mésusage mais existe notamment en cas d'injection ou de co-consommation. [51]

La consommation en parallèle d'alcool et/ou de Benzodiazépines expose à une majoration du risque de détresse respiratoire et donc de surdose mortelle.

4) Données pharmacologiques

i) Données pharmacodynamiques

La Buprenorphine se caractérise par son caractère agoniste-antagoniste morphinique ; elle se fixe sur les récepteurs mu et kappa.

Son activité de substitution opiacée est liée à son caractère de liaison lentement réversible aux récepteurs mu.

Sa durée de vie, supérieure à 24h, évite les symptômes de manque physique et psychique.

Son activité agoniste partielle lui confère un index thérapeutique élevé et limite son effet dépresseur respiratoire.

Cette marge thérapeutique peut être amoindrie en cas d'association avec d'autres dépresseurs respiratoires (Benzodiazépines ou Alcool notamment) ou lors des situations de mésusage de la Buprenorphine.

Les effets antagonistes de la BHD permettent un blocage compétitif des autres opiacés s'ils sont consommés avant son administration.

En pratique la consommation d'Héroïne après du SUBUTEX® ne procurera aucun effet mais une prise de SUBUTEX® trop précoce après une consommation d'Héroïne ou d'autres opiacés produit de violents effets de manque.

Ce principe agoniste/antagoniste rend le risque de surdosage moindre par rapport à la METHADONE®.

ii) Données pharmacocinétiques

La dispensation et donc l'absorption se fait par voie sublinguale.

Le comprimé fond en 8 à 10 minutes et aucun aliment ne doit être ingéré ou bu dans la demi-heure qui suit pour assurer une absorption correcte.

La biodisponibilité de la Buprenorphine est mal connue, elle est estimée à seulement 15 à 30%, avec une variabilité interindividuelle forte et un pic de concentration plasmatique obtenu 90 minutes après l'administration sublinguale.

Une prise qui ne serait pas adaptée (sous linguale pour le SUBUTEX®, sus linguale pour l'OROBUPRE®) rend son effet caduc par N-désalkylation et glycuconjugaison lors de l'absorption dans l'intestin grêle puis le premier passage hépatique.

Une fois absorbée la demi-vie de la molécule est de 2 à 5 heures ensuite la Buprenorphine est métabolisée par 14-N-désalkylation et glucuro-conjugaison de la molécule mère et du métabolite désalkylé ; on obtient alors la N-désalkylbuprénorphine, agoniste mu de faible activité intrinsèque.

L'élimination de la Buprenorphine est bi ou tri-exponentielle avec une longue phase

d'élimination terminale de 20 à 25 heures en lien avec la réabsorption de la Buprenorphine après hydrolyse intestinale du dérivé conjugué et au caractère hautement lipophile de la molécule.

5) Conditionnement

Le SUBUTEX® et ses formes génériques se présentent sous forme de comprimé sublingual.

Depuis 2006 il existe des formes génériques dont la part de prescription est croissante.

6) Modalités de prescription

La BHD est un médicament « assimilé stupéfiant », les règles de prescription des stupéfiants rentrent en vigueur.

La BHD peut être « introduite et renouvelée par tout médecin thésé inscrit à l'ordre des médecins ».

La prescription est « réalisée sur ordonnance sécurisée, rédigée en toutes lettres avec la mention systématique de la pharmacie qui délivrera le produit ».

La prescription se fait pour « une durée maximale de 28 jours avec une délivrance fractionnée de manière hebdomadaire sauf mention contraire explicite « délivrance en une fois » ».

Le renouvellement de la même prescription ainsi que le chevauchement de deux prescriptions sont interdits sauf mention expresse du prescripteur autorisant un chevauchement et précisant sa durée.

Comme pour la METHADONE® le traitement peut être prescrit de façon transitoire en vue d'un arrêt complet par la suite ou de manière plus prolongée si nécessaire. [51]

7) Modalités de délivrance

Le traitement est délivré au patient « sans délai de carence (délai supprimé par l'arrêté du 09 mars 2012) avec un fractionnement par période de 7 jours maximum sauf mention contraire par le prescripteur sur l'ordonnance ».

Le pharmacien doit préciser sur l'ordonnance :

- La date d'exécution
- La quantité délivrée en unité de prise
- Le numéro d'enregistrement de l'ordonnancier.

Il doit enregistrer le nom et l'adresse du porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le patient et demander un justificatif d'identité si le porteur lui est inconnu.

Une copie de l'ordonnance doit être conservée durant 3 ans au sein de la pharmacie.

C) Par le SUBOXONE®

1) Historique

Le SUBOXONE® obtient son AMM en France en 2006. Il est constitué de l'association de BHD et de Naloxone.

D'après les données de l'assurance maladie, 7500 personnes (3500 en 2012) ont été remboursées de ce traitement en 2020, soit 5 % de l'ensemble des personnes recevant un TSO.

2) Indication

Il est indiqué dans le traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique, au même titre que les autres TSO, chez les individus de plus de 15 ans.

L'intérêt de cette association thérapeutique est de techniquement rendre impossible le mésusage par voie veineuse, elle est donc particulièrement indiquée chez les patients mesuseurs ou ayant mésusé des TSO.

3) Contre-indications

De par sa constitution il mixe les contre-indications aux BHD et à la Naloxone.

Les contre-indications à la BHD sont :

- Hypersensibilité à la Buprenorphine ou à un de ses excipients
- Patient de moins de 15 ans
- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Intoxication alcoolique aiguë ou antécédent de delirium tremens
- Association à la METHADONE® ou aux analgésiques Morphiniques de palier III
- Association à la Naltrexone ou au Nalmefene (risque de syndrome de sevrage aux opiacés prolongé et intense)

Des précautions d'emploi sont nécessaires chez :

- Les malades souffrants d'insuffisance respiratoire chronique
- Les malades souffrants d'insuffisance rénale ou hépatique
- Les patients épileptiques
- En cas de myxœdème
- En cas d'hypothyroïdie
- En cas d'insuffisance corticosurrénale
- En cas d'hypotension
- En cas d'hypertrophie prostatique ou de sténose urétrale.

Les contre-indications au Naloxone sont très restreintes et majoritairement constituées par la prise concomitante d'un produit opiacé (morphinique, codeiné etc).

En effet cette co-consommation peut précipiter un syndrome de manque chez le sujet sous SUBOXONE®.

4) Données pharmacologiques

i) Données pharmacodynamiques

Le SUBOXONE® se présente sous forme d'un comprimé dont la dispensation se fait par voie sous-linguale.

Son absorption se fait par voie sous-linguale et est complète en 15 minutes.

Son élimination se fait par voie hépatique comme toutes les BHD

ii) Données pharmacocinétiques

La prise se fait par voie sublinguale avec un temps de dissolution de 5 à 10 minutes et aucun aliment ou boisson ne doivent être consommés dans les 30 minutes pour permettre une absorption optimale.

5) Conditionnement

Il existe 2 posologies de SUBOXONE® disponibles, 2mg/0.5mg et 8mg/2mg. Tous deux sont des comprimés avec dissolution sous-linguale.

6) Modalités de prescription

Le SUBOXONE® peut être prescrit par tout médecin thésé.

Prescription sur « ordonnance sécurisée, limitée à 28 jours avec délivrance fractionnée de 7 jours sauf mention contraire ».

Après obtention d'une stabilisation satisfaisante, la posologie de SUBOXONE® peut être réduite à une administration tous les deux jours en doublant la posologie

quotidienne habituelle du patient.

Chez certains patients, « la fréquence de l'administration de Suboxone peut être réduite à 3 administrations par semaine ». [52]

Attention, la posologie administrée ne doit pas dépasser 24 mg par jour.

7) Modalités de délivrance

Le SUBOXONE® est disponible sur le marché français depuis 2012, il est constitué de l'association de Buprenorphine et de Naloxone (antagoniste des récepteurs opioïdes mu).

Cette forme interdit normalement toute forme de mésusage.

Lors d'une prise sublinguale la Naloxone est presque entièrement détruite par effet de premier passage hépatique et ne se fixe pas aux récepteurs mu, la Buprenorphine peut s'y fixer et jouer son rôle de traitement de substitution.

Si le SUBOXONE® est mésusé par voie intra veineuse la Naloxone se fixe sur les récepteurs mu et provoque des effets antagonistes opioïdes et donc un syndrome de sevrage en opiacé en 15 à 30 minutes.

Les études menées sur le SUBOXONE® montrent une réduction de risque de mésusage par injection comparé à la METHADONE® et à de la BHD seule. [53]

La Haute Autorité de Santé reste vigilante vis-à-vis de l'intérêt thérapeutique du SUBOXONE® par rapport à la METHADONE® ou au SUBUTEX® et rappelle que le SUBOXONE® reste un médicament de substitution potentiellement injectable.

Elle estime donc que le SUBOXONE® n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au SUBUTEX®.

D) Par l'OROBUPRE®

1) Historique

L'OROBUPRE® obtient son AMM en France en 2017.

Elle vient :

- Compléter l'offre de soins des TSO
- Elle représente une BHD plus pratique à prendre pour les patients
- Elle permet une amélioration du confort d'utilisation (fond plus vite, empêche de boire et manger moins longtemps)
- Elle limite au maximum des possibilités de mésusages par modification de voie d'administration.

2) Indication

L'OROBUPRE® comme la METHADONE® et le SUBUTEX® possède une indication dans le « traitement de la pharmacodépendance aux opioïdes chez les sujets de plus de 15 ans ».

3) Contre-indications

Il est nécessaire de rester méfiant vis-à-vis d'une insuffisance hépatique sous-jacente qui serait jusque-là passée inaperçue.

On pratique donc un bilan hépatique et la recherche d'une hépatite virale avant d'instaurer le traitement.

En cas d'hépatite virale sous traitement ou d'insuffisance hépatique chronique, il existe un risque d'atteinte majorée du foie.

Une surveillance régulière de la fonction hépatique est recommandée.

En cas d'insuffisance hépatique et la Buprenorphine étant fortement métabolisée par le foie, on s'attend à ce que les taux plasmatiques soient plus élevés que la normale.

Il est donc recommandé :

- D'instaurer le traitement avec une dose plus faible et d'adapter la posologie

avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée

- De contre-indiquer la prise chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Les contre-indications principales sont donc :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Intoxication alcoolique aiguë ou delirium tremens.

4) Données pharmacologiques

i) Données pharmacodynamiques

L'OROBUPRE® se présente sous forme d'un comprimé dont la dispensation se fait par voie sus-linguale.

Son absorption se fait par voie sus-linguale et est complète en 5 minutes.

Son élimination se fait par voie hépatique comme toutes les BHD.

ii) Données pharmacocinétiques

La prise se fait par dissolution sus-linguale, elle est extrêmement rapide, moins de 15 secondes.

Aucun aliment ni boisson ne doivent être consommés dans les 5 minutes qui suivent la prise pour permettre une absorption optimale.

5) Conditionnement

L'OROBUPRE® n'est pas interchangeable avec les autres spécialités thérapeutiques contenant de la Buprenorphine, en effet sa biodisponibilité est différente (supérieure

aux autres formes).

Contrairement aux autres formes de BHD, les posologies ne sont pas superposables en cas de switch thérapeutique.

L'utiliser en remplacement d'une autre BHD expose à un potentiel risque de surdosage.

6) Modalités de prescription

L'OROBUPRE® peut être « prescrit par tout médecin thésé, sur une ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de 28 jours et une délivrance hebdomadaire sauf mention contraire ».

Lorsque la posologie est stabilisée depuis un certain temps la fréquence d'administration d'Orobupré peut être réduite à une administration tous les deux jours sous condition de doubler la dose quotidienne habituelle (un patient stabilisé recevant une dose quotidienne de 8 mg peut recevoir 16 mg un jour sur deux).

Au maximum on peut réduire à 3 prises par semaine (par exemple le lundi, le mercredi et le vendredi, la dose du lundi et du mercredi doit être doublée par rapport à la dose habituelle, et la dose du vendredi doit, elle, être triplée.)

Attention, la dose ne doit pas dépasser 18 mg par jour et ne convient donc pas aux patients nécessitant une dose quotidienne > 8 mg/jour.

7) Modalités de délivrance

L'OROBUPRE® est délivrée selon les mêmes modalités que les autres BHD per-os :

- Délivrance hebdomadaire sauf mention contraire sur l'ordonnance.
- Posologie maximale de 18 mg par jour.

E) Par le BUVIDAL®

1) Historique

Le BUVIDAL®, seule BHD disponible sous forme injectable sous cutanée (forme dépôt) dispose de l'AMM en France depuis 2021.

Elle :

- Complète l'offre de soins en TSO
- Permet une diminution des contraintes en lien avec la prise de traitement pour les patients atteints de troubles cognitifs, psychiatriques ou en difficultés avec les prises de traitements au quotidien.

2) Indication

Le BUVIDAL® est indiqué dans « le traitement de la dépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique chez le sujet de plus de 16 ans ».

3) Contre-indications

Les contre-indications de la forme injectable sont les mêmes que pour les spécialités de BHD per-os :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients spécifiques ou non à la forme injectable
- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Alcoolisme aigu ou delirium tremens.

4) Données pharmacologiques

i) Données pharmacodynamiques

Comme toutes les Buprenorphines, le BUVIDAL® a un mécanisme d'action agoniste

partiel/antagoniste aux récepteurs opioïdes mu et kappa.

Son activité de substitution est liée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs opioïdes mu.

ii) Données pharmacocinétiques

Le BUVIDAL® se présente sous forme d'un gel sous cutané à injecter.

Son administration se fait soit une fois par semaine soit une fois par mois grâce au caractère prolongé de son absorption.

Après son injection hebdomadaire la concentration plasmatique augmente pour obtenir une concentration plasmatique maximale en 24 heures.

Le BUVIDAL® a une biodisponibilité absolue complète.

Le métabolisme est presque entièrement hépatique, avec une demi-vie terminale allant de 3 à 5 jours.

L'élimination se fait majoritairement par les selles et par excrétion biliaire des métabolites. [54]

Après son injection mensuelle la concentration plasmatique augmente pour obtenir une concentration plasmatique maximale en 6 à 10 heures.

L'élimination du BUVIDAL® sous sa forme mensuelle est limitée par la vitesse de libération, avec une demi-vie terminale de 19 à 25 jours.

5) Conditionnement

Le BUVIDAL® se présente sous forme d'une solution injectable à libération prolongée dosée à 8, 16, 24, 32mg pour les formes hebdomadaires et 64, 96, 128, 160mg pour les formes mensuelles.

Le traitement par BUVIDAL® mensuel peut être débuté après l'instauration du traitement par BUVIDAL® hebdomadaire en respectant des modalités de conversion et dès que les patients ont été stabilisés avec le traitement hebdomadaire.

6) Modalités de prescription

Le BUVIDAL® est « prescrit et administré par un médecin thésé exerçant en centre de soins spécialisé en addictologie ou dans un service hospitalier ».

Il est prescrit sur ordonnance sécurisée, prescription hospitalière, mais cette ordonnance n'est pas remise au patient afin d'éviter tout risque d'auto-administration.

La prescription est donc plus contraignante que pour les autres spécialités à base de Buprénorphine.

7) Modalités de délivrance

L'administration de BUVIDAL® doit absolument être réalisée par un médecin spécialisé dans la prise en charge des addictions, soit en CSAPA soit en service hospitalier.

Il ne peut être réalisé d'auto-administration par le patient, il conviendra même de s'assurer durant l'administration que le patient n'essaie pas d'extraire le dépôt.

L'administration se fait par voie sous cutanée et ne doit surtout pas être intravasculaire (risque thromboembolique), intramusculaire ou intra cutané. [55]

Il doit être injecté lentement, l'injection peut se faire dans différentes régions (fesse, cuisse, abdomen, bras) à condition qu'il y ait suffisamment de tissu sous cutané.

Il convient d'alterner les sites d'injection que celles-ci soient hebdomadaires ou mensuelles.

L'administration des doses hebdomadaires peut se faire au maximum 2 jours avant ou après la date habituelle d'administration.

En cas d'oubli la dose doit être administrée dès que possible. [54]

La dose mensuelle peut être administrée au maximum une semaine avant ou après la date habituelle.

VII) Articulation médecine de ville et structures spécialisées dans la prise en charge des addictions

La filière de soins en addictologie s'est organisée depuis les vingt-cinq dernières années selon les capacités des différents types de structures et les enjeux de santé publique.

A) Les structures spécialisées

1) Les CSAPA (Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie)

Les Csapa sont des structures médico-sociales spécialisées, jouant le rôle d'interface entre la médecine générale et l'hôpital.

Les CSAPA sont les acteurs principaux avec qui les médecins traitants doivent collaborer dans la prise en charge des patients souffrants d'addiction.

Ce sont des structures médico-sociales de prise en charge des addictions qui accueillent les personnes souhaitant entrer dans une démarche de soins.

Ils assurent la prise en charge de proximité des addictions, soit en première ligne soit en relais ou en collaboration avec les médecins de ville.

En 2010 on comptait 419 CSAPA.

229 encore identifiés « alcool » et 190 « drogues illicites » ayant pris en charge respectivement 161 000 et 107 000 patients soit au total 268 000 prises en charge soit une file active de 6.61 pour 1000 habitants de 15 à 65 ans. [56]

La création de ces lieux de soins est permise par la loi du 2 janvier 2002. [57]

Ils naissent en 2007 par fusions des anciens Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST) et Centres de Cure Ambulatoire en Alcoologie (CCAA), ce qui permet de prendre en charge l'ensemble des addictions en un même lieu.

On y trouve des équipes pluridisciplinaires qui assurent la prise en charge globale des personnes présentant des conduites addictives (médicale, psychologique, sociale et éducative).

Leurs missions incluent l'accueil, l'information, l'évaluation médico-psycho-sociale et l'orientation des personnes. [58, 59]

Ils assurent le sevrage et son accompagnement ainsi que la prescription et le suivi des traitements médicamenteux, dont les TSO.

Ces structures sont donc impliquées dans la prise en charge des addictions aux opiacés et assurent la primo prescription de METHADONE®.

Ils peuvent disposer d'un service de dispensation des thérapeutiques, souvent appelés « centre de délivrance en METHADONE® ».

Ils jouent également un rôle dans la réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives et doivent mettre à disposition des usagers des outils de réduction des risques. (Seringues, kit d'injection, matériel de réduction de risque ...)

Des consultations médicales y sont assurées, soit par des psychiatres ou des généralistes formés en addictologie.

Le suivi est centré sur les conduites addictives mais prend en compte le fonctionnement global du patient et notamment ses comorbidités somatiques et/ou psychiatriques en lien direct ou non avec ses consommations de drogues.

La prise en charge pluridisciplinaire est assurée par :

- Des psychologues

- Des infirmiers
- Des travailleurs sociaux et éducateurs spécialisés

Certains CSAPA assurent d'autres missions selon les territoires où ils sont implantés et les besoins identifiés en population.

On peut en effet trouver :

- De l'hébergement, en collectivité (centres thérapeutiques résidentiels, structures d'hébergement d'urgence ou de transition) ou individuellement (chambres d'hôtel, appartements de coordination thérapeutique, accueil familial thérapeutique) [60]
- Des structures mobiles (Bus Méthadone, Équipe Mobile en Addictologie) permettant de renforcer l'action de proximité chez les patients précaires ou limités dans leur accès aux soins
- Des actions de prévention collective (en milieu scolaire, au travail, au sein de l'hôpital dont ils dépendent ...) ou individuelle
- Des activités de formation et de recherche.

Il est possible pour les équipes de CSAPA de mener des interventions en direction des personnes incarcérées ou sortant de prison en lien avec l'ensemble des professionnels de la justice.

Les CSAPA sont tenus de participer à la veille sanitaire et au Recueil Commun sur les Addictions et les Prises en charge (RECAP) de l'OFDT.

Les CSAPA sont financés par l'Assurance Maladie par dotation globale et peuvent être gérés par des établissements publics de santé (hôpitaux ou centres municipaux) ou par des associations à but non lucratif. [61]

L'ensemble de la prise en charge, les consultations, les soins et la délivrance de traitements y sont assurés gratuitement de façon anonyme et sans avance de frais.

2) Les CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la

Réduction des Risques pour les Usagers de Drogues)

Les CAARUD sont des « établissements médico-sociaux dédiés à la prévention et la réduction des risques et des dommages liés aux pratiques de consommation de drogues ».

Ce sont des structures de « bas seuil » (en opposition aux CSAPA) c'est-à-dire qu'ils accueillent les usagers de drogues actifs n'ayant pas ou pas encore d'objectif de sevrage.

Ils interviennent auprès des usagers qui ne sont pas encore engagés dans une démarche de soins.

Les conditions d'accueil minimales sont une absence de consommation sur place quel que soit le produit (y compris l'alcool) et le respect des équipes.

Il existait 160 CAARUD en France en 2014 avec une file active estimée de 70 000 patients au niveau national.

Ils se concentrent principalement en Ile de France et dans le Nord pas de Calais. [62]

Leur création est plus tardive que celle des CSAPA, permise par la loi du 9 Aout 2004. [63]

Ils soutiennent l'accès aux soins et aux droits sociaux (santé, logement, insertion socio-professionnelle). [64]

Un de leur rôle le plus important est le dépistage et la prévention des infections chez les usagers de drogue.

La distribution de matériel stérile, les propositions de tests de dépistage, l'intervention « hors les murs » (mise à disposition des patients du matériel de prévention des infections (seringues, eau de préparation, cuillères, coton/filtre, pipe a crack...)) permettent de remplir ce rôle.

Historiquement le personnel en CAARUD est constitué d'éducateurs et de travailleurs sociaux ainsi que d'infirmiers.

Ils accueillent les usagers de drogues afin de leur transmettre des informations sur les risques en lien avec les consommations ainsi que sur les particularités locales (produits frelatés, produits de coupe anormaux ...). [65]

Les CAARUD assurent un accès aux soins de première nécessité avec la possibilité de réaliser des soins infirmiers (voire médicaux si des permanences médicales existent) et d'orienter les patients vers les structures adaptées en cas de besoin (urgences, CSAPA, médecin généraliste).

Ils participent eux aussi au « dispositif de veille en matière de drogue et à la recherche, la prévention et la formation sur l'évolution des pratiques des usagers de drogues ». Ils réalisent souvent « une mission de médiation sociale vis-à-vis des riverains » pour faire accepter ces lieux et pacifier les rapports entre habitants et usagers de drogues. [66]

Leur financement provient de l'Assurance Maladie.

3) Les structures hospitalières

Le dispositif addictologique hospitalier est organisé en trois niveaux depuis 2007. [67]

Premier niveau, ou « niveau de proximité » avec les services de consultation hospitalière d'addictologie.

Il accueille une équipe pluridisciplinaire (médecin, infirmiers, psychologue, assistant social, diététicien ...).

Ils sont composés de trois types de recours, les consultations, les ELSA (Équipe de Liaison et de Soins en Addictologie) et un service d'hospitalisation complète permettant d'assurer des sevrages simples (souvent au sein des services « généraux »).

Le service de consultations assure le suivi ambulatoire des patients, médical mais aussi global et travaille en collaboration avec le service d'hospitalisation pour organiser les cures de sevrage.

Les ELSA interviennent au sein même des services de l'hôpital pour prendre en charge les patients hospitalisés.

Elles interviennent fréquemment au Service d'Accueil des Urgences.

Elle peut orienter vers une prise en charge de niveau 2.

Les équipes Elsa ont également une mission de sensibilisation et de formation des équipes hospitalières aux problématiques addictologiques qu'elles peuvent rencontrer.

Les services hospitaliers généraux (médecine interne, médecine polyvalente, hépato-gastro-entérologie, psychiatrie ...) peuvent accueillir des patients pour des sevrages simples avec des équipes théoriquement formées en addictologie.

Tout établissement doté d'une structure d'accueil d'urgence doit posséder un dispositif de niveau 1.

Les services de niveau deux, dits « de recours addictologiques », propose des prises en charges spécialisées.

Ils comprennent eux aussi trois types de structures :

- Les unités d'addictologie proposant des hospitalisations complètes (assurent les soins complexes, proposent des prises en charge aiguës et disposent de personnels formés spécifiquement à l'addictologie.
- Les services d'hospitalisation de jour utilisés.
- Les services de soins de suite et de réadaptation (SSR) orientés addictologie qui assurent une prise en charge résidentielle après les soins aigus dans l'objectif de consolider l'abstinence et d'une réadaptation du patient à son cadre de vie.

Certains SSR prennent en charge les patients dont les troubles cognitifs sont au premier plan.

Le troisième niveau est constitué par les centres d'addictologie universitaires régionaux, implantés dans les CHU.

Ils proposent la même prise en charge que les centres de niveaux II mais constituent un niveau de référence régionale en termes de ressources, de formation, et de recherche.

Le niveau III s'implique également dans le fonctionnement des réseaux de soins en addictologie.

Il exerce une fonction d'enseignement et est donc souvent situé au sein des Centres Hospitalo-Universitaire (CHU).

4) Les réseaux de santé / réseaux de soins

Les réseaux de santé sont définis comme :

« La réponse organisée d'un ensemble de professionnels et/ou de structures à un ou des problèmes de santé précis, prenant en compte les besoins des individus et les possibilités de la communauté ». [68]

Leur activité est encadrée par la loi du 4 mars 2002 avec « pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires. » [69]

Ils participent à l'organisation des soins en fonction des moyens locaux disponibles et promeuvent les actions de santé publique (prévention, éducation à la santé...). [70]

Cette mission est réalisée par une équipe pluridisciplinaire, sans rapport hiérarchique entre les professionnels.

Ils ont un double bénéfice affiché :

- Pour le patient par la prise en charge complète, précoce et gratuite.
- Pour le soignant par la création de partenariats entre professionnels d'un territoire donné et la mutualisation des savoirs et savoir-faire.

Historiquement ce sont les médecins généralistes et les pharmaciens de ville qui sont à l'origine de ces réseaux.

A l'origine ce personnel était même bénévole au sein des centres.

La circulaire du 7 mars 1994 a permis d'apporter « un cadre et un soutien financier à ces réseaux informels en officialisant les premiers « Réseaux Ville-Hôpital

Toxicomanie » ». [71]

Les réseaux de santé actuels sont donc l'évolution de ces structures répondant à des nécessités locales, et dont les médecins généralistes sont les acteurs centraux.

Les réseaux permettent de constituer des annuaires des différents intervenants du territoire (institutions ou professionnels du territoire) et des protocoles de soins qu'ils mettent à disposition des professionnels et des utilisateurs.

Ces protocoles permettent de guider les praticiens dans des situations cliniques complexes, présentant une difficulté médico-légale ou un questionnement judiciaire ou administratif. [72]

Ils assurent également une fonction de formation professionnelle continue. [73]

Le financement de ces réseaux de soins est assuré par l'Agence Régionale de Santé (ARS). [74]

Bien que pouvant être très bénéfique pour les patients, le fonctionnement de ce système de soins reste perfectible, il nécessite un gros investissement en temps et en implication pour les médecins qui s'y engagent avec le risque d'être rapidement débordé. [75, 76]

L'ensemble de ces éléments permettent de comprendre que ces réseaux ne soient pas plus nombreux sur le territoire.

5) Les associations d'entraides

Ces associations existent depuis plus d'un siècle.

Historiquement elles s'adressaient aux « utilisateurs en difficultés avec leur consommation d'alcool ».

Leur rôle s'est élargi au fur et à mesure de l'augmentation de leur nombre afin d'aider l'ensemble des personnes consommant des substances psychoactives.

Cette aide passe par « un soutien, un suivi et un accompagnement à la fois pour les patients et leur entourage ». [77]

Les réunions d'associations s'appuient sur le partage d'expérience entre pairs au sein de lieux de convivialités le tout sans jugement.

A l'échelle nationale la plus connue des associations d'entraide reste les Alcooliques Anonymes (AA) mais il en existe bien d'autres, susceptibles de venir en aide aux usagers d'opiacés (Narcotiques anonymes, La Croix Bleue, Alcool Assistance ...). [78]

6) Les urgences hospitalières

Les urgences hospitalières sont un lieu privilégié de confrontation aux patients présentant des problématiques addictives. [79, 80]

Les motifs de consultations peuvent y être en lien direct avec une intoxication aiguë, overdose, ou au contraire avec une tentative de sevrage des diverses substances psychoactives, voire même en lien avec les complications des consommations, notamment accidents de la voie publique, accidents domestiques (où la problématique de l'usage de substance est parfois négligée).

La prise en charge de l'usage problématique de substance dont souffre le patient y est souvent considéré comme non urgente ou ne relevant pas d'une prise en charge directe.

Le passage aux urgences est pourtant un moment qui pourrait et devrait servir de levier important dans la prise en charge des patients avec des problèmes en lien avec leurs consommations et une porte d'entrée dans le soin pour les plus jeunes.

C'est dans cette optique que se démocratisent les équipes ELSA dans l'ensemble des hôpitaux disposants d'un service d'urgence.

B) La médecine générale

Au total le médecin généraliste apparaît comme un pilier indispensable dans la prise en charge du patient présentant un trouble de l'usage d'une substance opiacée.

Il doit occuper une place centrale dans la prévention et le dépistage des conduites addictives ainsi que de leurs complications.

Par son statut de « médecin de famille » c'est lui qui connaît le mieux le patient, son entourage, son environnement social et professionnel. La consultation de médecine générale est perçue comme moins stigmatisante par les patients qu'une prise en charge en centre spécialisé facilitant l'accès au soin.

L'ensemble des acteurs de ville doivent être impliqués, comme le pharmacien qui sera particulièrement important pour le suivi des patients sous TSO.

En effet le dialogue entre le médecin traitant et le pharmacien qui délivre le traitement permet pour le patient de faciliter l'accès aux soins, d'adapter la prise en charge et de limiter les risques de trafics. [81]

Les travailleurs sociaux et éducateurs spécialisés sont des interlocuteurs incontournables concernant les patients en difficulté sociale et/ou judiciaire.

L'ensemble de ces acteurs interagissent pour offrir une prise en charge globale et individualisée.

Ce fonctionnement est pertinent comme l'ont montré les modèles de réseaux de santé.

1) Le médecin généraliste

Progressivement depuis 1995, la pratique du médecin généraliste a évolué du sevrage vers la maladie chronique.

En effet la large diffusion de la Buprenorphine a permis une modification du statut de ce traitement, passant petit à petit d'un traitement de substitution dont l'objectif est le sevrage à un traitement de maintien dont le but est la stabilité clinique.

La Buprenorphine (puis la METHADONE®) permet de délivrer au patient une substance opiacée dont la galénique permet une libération longue.

C'est l'usage de la Buprenorphine et sa galénique qui ont permis de catégoriser la maladie addictive dans un premier temps comme « longue maladie » avec nécessité de mise en place d'un TSO et pour objectif l'arrêt du traitement puis comme « maladie chronique » ou l'arrêt du TSO n'est pas un objectif.

Pour la première fois avec SUBUTEX® c'est donc le médicament qui a permis de faire avancer les connaissances sur la maladie ; c'est le médicament qui a défini le trouble.

La BHD a permis une acceptation des troubles addictifs en lien avec les opiacés, le « médecin dealer » devient addictologue, « le toxico » devient malade addictif. L'aboutissement de ce processus intervient en 2002 avec le rapport Parquet permettant la création de l'addictologie en tant que spécialité médicale à part entière.

L'addictologie tient une place importante dans la pratique quotidienne du médecin généraliste en ville tant par sa fréquence que par ses conséquences physiques, psychiques, sociales.

« La nature des substances et les types d'usages sont très divers dans la population consultant le généraliste ». [82]

Les institutions sanitaires s'attachent donc à le placer officiellement au « centre du dispositif de prise en charge » depuis quelques années ; il devient « coordinateur des acteurs de soins » (Art. L162-5-3 du Code de la sécurité sociale). [83]

Le médecin généraliste a aussi un rôle de dépistage.

Il permet en population générale de ne pas méconnaître ou sous-estimer la fréquence des consommations.

Cette démarche de dépistage est soutenue par les institutions sanitaires. [84, 85, 86, 87, 88, 89]

Cette place centrale du médecin généraliste semble malgré tout très inconfortable. En effet elle est empreinte d'ambivalence, de doutes, de craintes et de peurs pour le praticien.

Ces difficultés sont notamment liées à un « manque de formation théorique et

pratique sur les produits qui s'associe à un manque de formation au relationnel de ce public particulier ». [90, 91]

Malgré tout, depuis les années 90' les réticences dans les prises en charge des patients souffrants de troubles addictifs s'apaisent. [92]

Le généraliste ne « bricole » pas mais compose avec l'ensemble des cadres réglementaires pour constituer un « maillage de réponses médicales hétérogènes aux problèmes de drogues ». [93]

2) Prise en charge des addictions aux opiacés par les généralistes en France

Il faut faire la part des choses entre la fréquence élevée des consommations chez les usagers du médecin généraliste et le nombre de consultations ayant pour demande première une prise en charge de ces consommations.

On retrouve cette réalité dans l'enquête nationale du « Baromètre santé 2009 » qui a interrogé plus de mille médecins généralistes sur le nombre et le mode de prise en charge d'usagers de drogues illicites, d'alcool et de tabac. [94]

Concernant les opiacés, deux tiers des généralistes interrogés (64.3%) déclaraient recevoir des patients dépendants, la moitié (49.1%) en voyaient au moins un par mois, 11.8% au moins cinq et 4.7% dix ou plus par mois.

Le nombre de patients suivis pour problématique de trouble de l'usage lié aux opiacés augmente depuis 1998 (à l'époque 35% déclaraient en recevoir au moins un par mois).

Parmi ces médecins qui reçoivent régulièrement des consommateurs abusifs d'opiacés 87% prescrivait un TSO (77% de la Buprénorphine haut dosage (BHD) et 38% de la METHADONE®).

Depuis 2003 les pourcentages de prescripteurs de TSO en général et de BHD sont stables, mais celui des prescripteurs de METHADONE® augmente, montrant que

l'usage de cette molécule (dont la primo prescription reste faite par le spécialiste) est de plus en plus fréquent en ville et que les patients font confiance à leur médecin généraliste pour renouveler cette prescription. [95]

3) Mission de prévention et de dépistage

57% des généralistes estiment qu'il est « facile d'aborder la question des drogues illicites et de l'usage d'opiacé ». [96]

Cette notion de faible adhésion à la prévention et dépistage semble pouvoir s'expliquer en partie par un sentiment d'efficacité de la prévention plus faible que pour de nombreuses autres pathologies, à peine 21% pour les drogues illicites contre 96% pour le cancer par exemple. [97]

Les généralistes semblent plus à l'aise dans la prise en charge thérapeutique d'une problématique déjà installée, nécessitant des soins, que dans la prévention d'une maladie aux causes psycho-sociales fortes.

C) Limites de l'organisation de ce système de soin.

Les études qualitatives réalisées ces dernières années rapportent de nombreux freins à la prise en charge des addictions par le médecin généraliste en ville comme nous le verrons par la suite.

Il est probable que les patients qui ont le plus de répercussions bio-psycho-sociales de leurs conduites addictives ne souhaitent pas en parler et repoussent les propositions de prise en charge de leur généraliste.

Ces patients seront donc le plus souvent adressés en service spécialisé d'addictologie une fois que le trouble de l'usage aura eu des complications somatiques.

Une problématique souvent retrouvée est celle de la place du « médecin de famille » dans la prise en charge addictologique.

En effet il est fréquent que les patients souhaitent extraire la part addictologique de la prise en charge par le généraliste. [111]

Il est aussi possible que les généralistes choisissent, sur un dépistage sélectif, plus ou moins conscient, les patients avec le moins de complications de ces troubles de l'usage et qu'ils seraient donc en capacité de soigner plus efficacement.

Ce sentiment est renforcé par la crainte d'un manque de compliance. [99, 100, 101]

Aujourd'hui nous savons également que les médecins généralistes n'ont pas réellement de pratique « généraliste » au sens strict du terme.

En effet leur pratique est fondée sur des choix sélectifs, qui « dessinent parfois une spécialisation informelle ». [102]

En toute logique les généralistes qui se déclarent peu à l'aise avec le fait de parler d'addiction avec leurs patients déclarent également voire moins de patients souffrant de troubles de l'usage de substances (et ce pour tous les produits) et par conséquent moins les prendre en charge.

Il faut également noter que pour les généralistes, parler des troubles de l'usage de substances psychoactives avec leurs patients semble également liée à « l'acceptation sociale de chaque substance ». [103]

Il existe de nombreuses limites :

- En lien avec les sensibilités personnelles.
- En lien avec la formation sur le « savoir comment en parler ». [104, 105]
- En lien avec la manipulation des médicaments. [106, 107]
- En lien avec des limites techniques, la problématique de l'isolement du médecin généraliste face à une problématique plurielle parfois difficile à résoudre seul [103, 104, 106, 108], celle du temps de soin disponible (contexte de tensions démographiques, rigidité de la rémunération à l'acte du généraliste). [103, 109, 110]

Il faut séparer les limites de la consultation addictologique des limites concernant la prévention, et la réalisation des actions de dépistage au cours d'une consultation.

En effet les stratégies de prévention et de dépistage sont réalisées au décours d'une consultation initialement prise pour un autre motif.

Leur réalisation représenterait « une seconde consultation dans la première », démultipliant un travail déjà compliqué à mener dans des horaires raisonnables.

Par ailleurs les consultations de prise en charge addictologique sont considérées en soi comme « chronophage » par une grande partie des médecins, même en y dédiant une série de consultations. [103, 106, 108, 111]

Enfin une partie des généralistes estiment ne plus pouvoir faire face dès lors que la problématique psychiatrique où sociale se pose de manière prépondérante.

L'ensemble de ces éléments sont soulignés par la conférence de consensus de juin 2004, celle-ci conclue au succès de la politique globale de réduction des risques et à l'impact positif sanitaire et social de la politique de traitement des dépendances aux opiacés mais signale les problématiques suivantes : [112]

- Un dispositif d'accès aux soins et au traitement encore trop hétérogène et inégalitaire.
- L'apparition de différentes formes de mauvaises utilisations.
- Le maintien ou renforcement de consommations parallèles.
- L'augmentation de la prévalence de l'hépatite C, comparée à la décroissance de l'infection par le VIH.
- La persistance du stigmate de "toxicomane" malgré le traitement.
- La prise en compte insuffisante de la souffrance psychologique.

Le plan 2007-2011 sur la prise en charge et la prévention des addictions avait notamment pour objectifs : [113]

- Mieux prendre en charge les addictions dans les établissements de santé en améliorant l'organisation de cette prise en charge et en valorisant la prise charge sanitaire au sein de ces établissements.
- Mieux prendre en charge les addictions dans les centres médico-sociaux avec la création de structures pouvant offrir des soins et un accompagnement à tous les patients souffrant d'addiction, quelle que soit cette addiction, et la poursuite de la politique de réduction des risques (notamment en rééquilibrant l'offre entre la METHADONE® et la Buprenorphine haut dosage).
- Articuler d'avantage l'offre de soins en ville avec les secteurs sanitaire et médico-social en impliquant mieux la médecine de ville dans la prise en charge

des addictions, en coordonnant le parcours de soins du patient consommateur et en développant une meilleure articulation justice-santé.

- Développer la prévention en favorisant le repérage précoce et les interventions brèves destinées à modifier les comportements et en renforçant l'éducation à la santé en matière d'addictions et le rôle des associations.
- Renforcer la formation des professionnels en Addictologie avec la mise en place d'une filière pérenne d'enseignement en addictologie et en intégrant l'addictologie à la formation continue.

MATERIELS ET METHODES

Ce travail s'articule en deux parties, une revue systématique de la littérature et une étude qualitative exploratrice avec focus groups de médecins généralistes des Hauts de France.

I) Question de recherche

La question de recherche a été élaborée en fonction du sujet grâce à la méthodologie PICO (patients, intervention, comparaison, outcome), à savoir : « Quelles seraient les solutions envisageables pour faciliter la prescription des TSO en ville et améliorer le confort de prise en charge des patients et des soignants plutôt que de poursuivre le modèle français actuel ? ».

L'objectif principal est de réaliser, à travers une recherche bibliographique, un état des lieux des programmes de délivrance, prescription initiale et renouvellement de prescription en France, en médecine générale et d'en dégager les leviers et freins pour les médecins généralistes.

II) Schéma d'étude

Pour répondre à cette question de recherche, une revue systématique de la littérature a été réalisée.

Ont été inclus dans cette revue des articles portant sur la prise en charge en soins d'addictologie de patients substitués par TSO dont les prescriptions sont réalisées par leur médecin traitant avec ou sans lien avec un CSAPA, publiés entre 1996 et janvier 2022, en langue française ou anglaise, réalisés en France.

La méthodologie PRISMA a été utilisée pour ce travail.

Ensuite une étude qualitative exploratrice avec focus groups de médecins généralistes des Hauts de France a été réalisée.

III) Stratégie de recherche

Après différents essais d'équations de recherche sur les différentes bases de données (PUBMED, COCHRANE, CAIRN, SCOPUS, GOOGLE SCHOLAR), il a été décidé de se focaliser sur les bases de données PUBMED, COCHRANE et CAIRN devant leur pertinence et le nombre de références bibliographiques qui y sont disponibles.

Une sélection des termes MESH pour qualifier l'équation de recherche a été réalisée :

- Pour la qualification de la population de l'étude : les termes « adult ; patient ; addict ; polydrug addict ; substitution users ; » ont été utilisés pour l'équation de recherche.
- Pour la qualification de l'intervention : programme de soins, les termes « general medicine ; general practice ; addiction practice ; follow-up ; outpatient medicine » ont été utilisés.
- Pour la qualification de la problématique addictive, les termes « addicti* ; substance-related disorders ; substance abuses » ont été utilisés.
- Pour la qualification de la molécule thérapeutique, les termes « opiate substitution ; opioid replacement therapy ; methadone ; buprenorphine » ont été utilisés.
- Pour la qualification du lieu de prise en charge, les termes « general practice ; ambulatory care » ont été utilisés.

L'équation de recherche est ainsi composée de plusieurs lignes utilisant les opérateurs Booléens « AND, OR, NOT » avec une sélection des termes MESH pour les titres et résumés [TITLE/ABSTRACT] afin d'éviter un nombre très important de résultats.

Comme paramètres de recherche, la sélection de la langue s'est limitée à des articles en français/anglais sur une période rétrospective de 25 ans : de 1996 à 2022, avec une limitation géographique à la France pour avoir un maximum de représentativité du système de soins français.

L'équation de recherche utilisée sur PUBMED, COCHRANE et CAIRN est la suivante :

(((((adult[Title/Abstract]) OR patient[Title/Abstract]) OR addict[Title/Abstract]) OR polydrug addict[Title/Abstract]) OR substitution users[Title/Abstract])) AND (((addict*[Title/Abstract]) OR substance related disorders[Title/Abstract]) OR substance* abuse[Title/Abstract]) OR addiction practice[Title/Abstract])) AND (((general practice[Title/Abstract]) OR general medicine[Title/Abstract]) OR care, outpatient[Title/Abstract]) OR follow up[Title/Abstract])) AND (((opiate substitution treatment*[Title/Abstract]) OR opioid replacement therap*[Title/Abstract]) OR methadone[Title/Abstract]) OR buprenorphine[Title/Abstract])) AND (france [Title/Abstract] AND (english[Filter] OR french[Filter]) AND (1996:2022[pdat])) Filters: Humans, English, French

La gestion des sources et des références bibliographiques a été effectuée grâce au logiciel ZOTERO. Les résultats ont été enrichis par d'autres sources, sans recherche dans les bases de données, notamment par suggestion d'articles connexes, ou portants sur le même sujet (snowballing procedure).

IV) Processus de sélection des données

Le corpus de base des références a été créé en rentrant l'équation de recherche sur les trois bases PUBMED, COCHRANE et CAIRN.

Après extraction des doublons, les trois banques de données ont été regroupées pour l'exclusion sur les titres.

Les critères d'exclusion à ce niveau-là portaient essentiellement sur langue (autre que anglais/français), la période d'étude (hors de la période 1996/2022), la population de l'étude (population substituée par TSO), le sujet de l'étude (étude ne portant pas sur de l'addictologie, étude sur la prise en charge non médicamenteuse).

Après l'exclusion sur les titres, une exclusion sur les résumés a été réalisée, en affinant les critères d'exclusion : ont été retiré les études se déroulant hors secteur sanitaire (intervention scolaire, associatif), les études type screening, dont le but est de détecter les problématiques addictives, les études dont la population est trop spécifique (ethnie particulière, groupe présentant une pathologie précise déjà connue, genre particulier, attirance sexuelle particulière).

Ces deux étapes ont été réalisées en double lecture, par deux opérateurs

indépendants en aveugle.

L'éligibilité des articles a ensuite été déterminée à l'aides des critères PICO ;

Patients : Sujets souffrant d'une dépendance aux opiacés substitués par un TSO sans limite de genre ou d'âge dont la prescription est réalisée en ville.

Intervention : Utilisation à visée thérapeutique d'un TSO, en intention de traiter

Comparaison : Articles publiés avec un niveau de preuve suffisant faisant état des méthodes de prescription et de renouvellement des traitements par TSO en ville depuis 25 ans.

Outcome : Amélioration de la qualité des soins ; augmentation de la part des médecins généralistes prescripteurs ; amélioration de l'adhésion des patients aux traitements.

En cas de doute, l'étude n'a pas été exclue et laissée pour l'étape suivante de sélection.

La suite du processus de sélection a consisté en une lecture complète des références.

V) Analyse des données

Le degré de qualité de chaque étude a été évalué grâce à différentes échelles ; les lignes directrices COREQ pour les recherches qualitatives, les critères du groupe CONSORT pour les essais contrôlés, les critères STROBE pour les études descriptives et les critères PRISMA pour les revues de la littérature.

Une grille de lecture a été rédigée pour chaque référence retenue, avec mention des informations essentielles qualifiant l'étude (Titre, auteurs, lieu, année, type d'étude, objectifs, modalités de réalisation, sujets (type de population, type de dépendance, nombre de sujets, âge moyen), critère de jugement principal, éventuels critères de jugement secondaires, résultats) ainsi qu'une évaluation critique sur la qualité de l'étude et des résultats.

Une synthèse des fiches de lecture (Annexe 2) a été élaborée afin de présenter les différents résultats sous la forme de tableaux permettant une vue d'ensemble rapide

sur les données recueillies. Le classement par date de parution/réalisation de l'étude a permis d'observer l'évolution des études et des résultats au cours du temps.

VI) Etude qualitative exploratrice

Cette revue systématique de littérature a été complétée par une étude qualitative exploratrice sous forme de deux focus groups. Cinq médecins généralistes exerçant dans les départements du Nord et du Pas de Calais, Hauts-de-France, ont été interrogés sur leur expérience vis-à-vis des prescriptions et de l'évolution de leurs pratiques vis-à-vis des TSO.

Les entretiens ont eu lieu en présentiel, à l'occasion d'une réunion informelle sur les horaires de pause des médecins. Ces entretiens étaient enregistrés, après information et consentement des participants, afin d'être retranscrits en Verbatim dans le logiciel Word®. Les participants étaient anonymisés par des codes : D1 pour Docteur 1, D2 pour Docteur 2 etc. Toute information pouvant permettre d'identifier le médecin a été anonymisée (lieu d'exercice, caractéristiques remarquables de patient etc.).

Un travail d'extraction des thématiques a ensuite été réalisé afin de pouvoir analyser les freins et levier à la prescription des TSO en médecine générale.

Les questions posées sont disponibles en Annexe 4.

Les Verbatim de ces entretiens sont disponibles en Annexe 5.

RESULTATS

I) Revue systématique de littérature

Le processus de sélection des articles examinés est illustré dans le diagramme des flux de la figure 1.

La recherche préliminaire a identifié 131 articles.

Après lecture des titres proposés, 67 articles ont été sélectionnés après exclusion des doublons.

Après lecture des résumés, 19 articles ont été exclus, 12 sur le critère de jugement principal, 5 sur critère géographique inadpaté, 2 sur champ d'exercice trop restreint (prescription dans le cadre d'une spécialité).

Après lecture complète, 8 articles ont été exclus, 1 car il représentait les résultats préliminaires d'une étude, 7 sur très faible niveau de qualité.

Après lecture des articles il ressort un intérêt à inclure 2 articles non initialement retenus sur Snowballing effect.

La sélection des articles s'est déroulée comme suit : (figure 1)

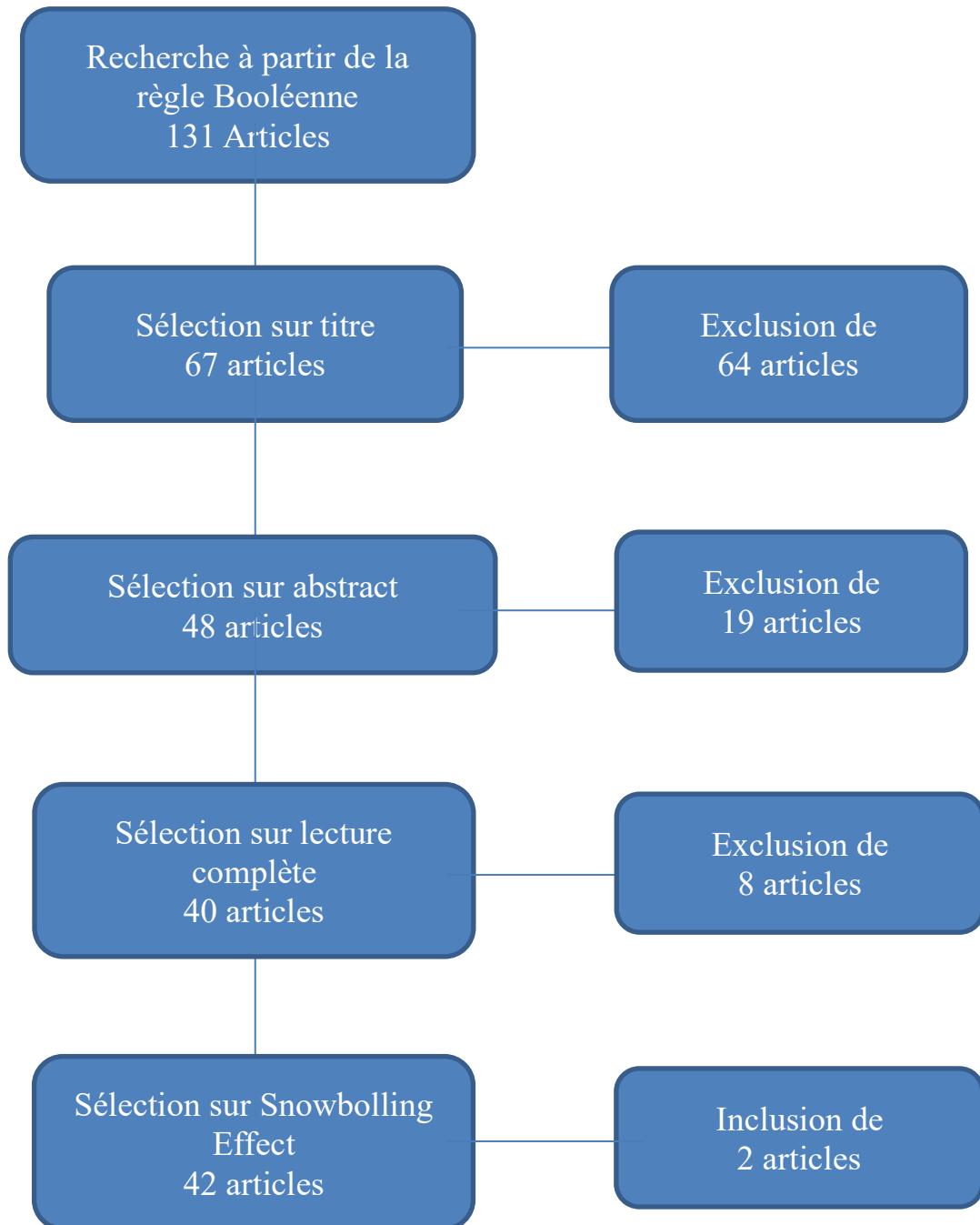


Fig. 1 diagramme de flux de l'étude

Suite à la lecture des articles sélectionnés, les données qui peuvent en être extraites sont présentées de manière résumée dans le tableau ci-dessous.

Les articles sont ici présentés de façon chronologique.

Les résultats complets de cette analyse sont présentés dans les fiches de lecture.

(Annexe 2)

Nous poursuivrons en discutant des grands axes qui en découlent en lien avec la prise en charge par TSO en médecine générale.

Tableau résumé de la lecture des articles, classement chronologique.

Titre, auteur(s) et année	Modalités de l'étude, sujets	Critère de jugement principal et secondaires	Résultats
<p>Injecting misuse of Buprenorphine among French drug users.</p> <p>Yolande Obadia et al.</p> <p>Septembre 1997</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Auto-questionnaires distribués dans les 32 pharmacies participantes, les 4 programmes d'échanges de seringues, Hetero-questionnaire réalisés lors d'entretiens à proximité des machines de distribution de seringues.</p> <p>Patients substitués par Buprenorphine haut dosage.</p> <p>343 patients s'étant injectés de la Buprenorphine au cours des 6 derniers mois.</p>	<p>Déterminer les caractéristiques des patients s'étant injecté leur traitement par Buprenorphine depuis moins de 6 mois.</p>	<p>Les patients mésusant la Buprenorphine par injection sont plus jeunes, s'injectent plus souvent, sont substitués par Buprenorphine, sont moins infectés au VIH, ont moins de comportements à risque de contamination du VIH.</p>
<p>Recent evolution in opiate dependence in France during generalisation of maintenance treatments</p> <p>X.Thirion et al.</p> <p>1995 à 1997</p>	<p>Étude de cohorte rétrospective multicentrique.</p> <p>Donnée de l'étude OPPIDUM au cours de la période de généralisation des traitements de substitution opiacé.</p> <p>Recueil des données anonyme par rapport aux</p>	<p>Examiner les changements dans l'usage de drogue à partir des observations réalisées au décours de l'introduction des TSO entre 1995 et 1997 à l'aide des données du programme OPPIDUM.</p>	<p>Lors de l'introduction des TSO on a noté une modification rapide et marquée dans les conduites de consommations en opiacés, reflet de l'augmentation du nombre de patients sous Buprenorphine et METHADONE®. On note malgré tout une tendance à la diminution des co-</p>

	<p>consommations de substances psychoactives consommées dans les semaines précédentes.</p> <p>1597 dossiers patients recrutés dans 16 centres de soins.</p> <p>4 groupes : 638 usagers d'héroïne 353 patients sous METHADONE® sans Héroïne 515 patients sous Buprenorphine haut dosage sans héroïne 91 patients sous CODEINE® sans TSO ou Héroïne.</p>	<p>Focus sur les substances utilisées en intraveineux et association entre les consommations de drogues illicites, médicaments et alcool.</p>	<p>consommations avec diminution significative des consommations de substances psychoactives légales ou non.</p> <p>Diminution du nombre d'usage intraveineux de 55 à 22%. Diminution globale des consommations de substances psychoactives, notamment l'héroïne, les Benzodiazépines, on note une diminution de Cocaïne et Amphétamine mais cette diminution n'est pas significative. Les patients sous Buprenorphine conservent plus souvent des comportements d'injection que ceux sous METHADONE®, 12% contre 4%. Les comportements d'injections IV diminuent.</p>
<p>Comparison of Methadone and High dosage Buprenorphine users in French care centers</p> <p>Karine Barrau et al.</p> <p>Octobre 1998</p>	<p>Étude de cohorte, rétrospective, multicentrique.</p> <p>Données de l'étude OPPIDUM</p> <p>2 groupes METHADONE® Buprenorphine haut dosage.</p> <p>Patients sous TSO, substitués par Buprenorphine haut dosage ou METHADONE®.</p> <p>424 patients sous METHADONE®,</p>	<p>Comparer les caractéristiques sociodémographiques des patients substitués par METHADONE® ou par Buprenorphine.</p> <p>Comparer les pratiques de consommations de substances licites et illicites chez les patients substitués par METHADONE® ou Buprenorphine.</p>	<p>Les patients substitués par METHADONE® sont plus âgés et ont une meilleure situation financière.</p> <p>Les patients substitués par Buprenorphine sont plus souvent consommateurs d'Héroïne, ont un mésusage de TSO plus fréquent, ont plus recour au Dr Shopping.</p> <p>Les profils de ces deux groupes de patients différent par leur niveau de consommation de</p>

	616 patients sous Buprenorphine.		substances psychoactives licites ou illicites (Cocaïne, Héroïne, substances psychoactives prescrites), les voies d'administrations en lien avec le mésusage, la quantité acquise par voie illégale.
Practice-based Buprenorphine maintenance treatment: How do French healthcare providers manage the opiate-addicted patients? Jean Vignau et al. 1996 à 1998	Étude épidémiologique, descriptive, multicentrique. Données de la CPAM Hetero-questionnaire rempli lors d'un entretien. Médecins généralistes et pharmaciens prescripteurs de Buprenorphine. 247 médecins 189 pharmaciens.	Comment les médecins et pharmaciens impliqués dans la prescription et la délivrance des traitements d'entretien en Buprenorphine gèrent les patients et comment adaptent t'ils leurs stratégies individuelles de prise en charge de ces patients ?	Il existe une tendance au sous dosage lors de la substitution par Buprenorphine par les médecins généralistes en ville, les doses moyennes constatées étant inférieures à celles recommandations. Le sous dosage est l'erreur la plus rependue lors de la prise en charge en ville. Il est difficile pour les médecins traitants de résister aux demandes d'opiacés formulées par les patients, témoignant d'un manque de connaissance et de pratique. Les troubles psychiatriques sont sous diagnostiqués par les médecins généralistes en ville par manque de formation adéquate.
Differences between general practitioner and addiction center-prescribed	Étude de cohorte, prospective. Mesure de l'efficacité du traitement selon son lieu de prescription.	Évaluation de l'index de sévérité de l'addiction pour comparer l'efficacité d'un traitement par Buprenorphine	Suivis par les médecins généralistes différent de ceux suivis en centre de soins spécialisé par : Leur âge, 23.9 contre 29.4 ans.

<p>Buprenorphine substitution therapy in France.</p> <p>Jean Vignaux et Emmanuel Brunelle</p> <p>1998</p>	<p>Hetero-questionnaire.</p> <p>Patients substitués par Buprenorphine suivis par des médecins généralistes et au sein de centres de soins spécialisés en addictologie.</p> <p>69 patients</p> <p>32 en médecine générale. 37 en centres spécialisés.</p> <p>Période de 6 mois.</p>	<p>introduit en médecine de ville avec collaboration de la pharmacie de ville par rapport à une introduction en centre de soins spécialisé en addiction avec suivi pluridisciplinaire.</p> <p>Évaluation de la compliance au traitement à 90 et 180 jours, de la dose moyenne délivrée, de la qualité de vie des patients, des variations de poids des patients, de la perception du traitement par les patients, de la durée totale prévisible de traitement.</p>	<p>Leur niveau de sévérité d'addiction. Les patients suivis en centre spécialisés présentent une consommation d'un nombre plus important de drogues, sur une plus longue période. Plus de temps passé en prison. Plus de problèmes psychiatriques.</p> <p>Amélioration sociale et médicale à 3 et 6 mois dans les 2 groupes.</p> <p>L'adhésion au traitement est la même dans les 2 groupes.</p>
<p>The French experience – The pharmacist, general practitioner and patient perspective.</p> <p>Jean Vigneaux et al.</p> <p>1998</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Appel téléphonique auprès des pharmacies.</p> <p>Auto-questionnaire distribué par le biais des médecins généralistes et des pharmaciens auprès des patients.</p> <p>2763 pharmacies.</p> <p>200 médecins généralistes.</p> <p>749 patients.</p>	<p>Analyse des habitudes des médecins généralistes, des pharmaciens, des patients vis-à-vis des traitements de substitution en opiacé.</p>	<p>62% des pharmacies ont distribué au moins un traitement de substitution dans le mois précédent.</p> <p>90% des médecins généralistes estiment que le programme de substitution par la Buprenorphine est très efficace et améliore les relations avec les usagers.</p> <p>Le profil des patients substitués par Buprenorphine est de sexe masculin, âgé de 33 ans, sans emploi, début de la dépendance à 22 ans. Le traitement substitutif est instauré</p>

			dans 87% à la demande du patient.
<p>Assessment of Doctor shopping for Buprenorphine maintenance treatment in a French region: development of a new method for prescription database.</p> <p>Vincent Pradel et al.</p> <p>01 Septembre 1999 au 31 Décembre 2000</p>	<p>Étude descriptive, longitudinale, multicentrique.</p> <p>Données CPAM des Bouches-du- Rhône Calcul pour chaque patient inclus d'une quantité Docteur Shopping (Quantité DS = quantité délivrée – quantité prescrite).</p> <p>Patients substitués par Buprenorphine 3259 patients sur données CPAM.</p> <p>2587 patients inclus.</p>	<p>Déterminer l'existence d'un indicateur spécifique permettant de mesurer l'extension du phénomène de Docteur Shopping chez les patients traités par Buprenorphine haut dosage en France.</p>	<p>Aucun indicateur spécifique n'a été retrouvé dans cette étude.</p> <p>Cependant une évaluation régulière des pratiques de Dr Shopping est indispensable puisqu'elles représentent 18.6% des doses de Buprénorphine prescrites.</p> <p>Le Dr Shopping est la première source de Buprenorphine du marché noir.</p>
<p>Deaths involving Buprenorphine: a compendium of French cases.</p> <p>P. Kintz</p> <p>Janvier 1996 à Mai 2000</p>	<p>Étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective.</p> <p>Dosage de la Buprenorphine et de ses métabolites primaires en post mortem.</p> <p>Registre des décès de l'institut médico-légal à Strasbourg.</p> <p>Dans les 13 autres centres spécialisés, questionnaire sur internet via le Forum de discussion de la Société Française d'Analyse Toxicologique (SFTA)</p> <p>117 décès étudiés, en deux séries.</p>	<p>Évaluation du lien entre les décès survenus chez les patients sous Buprenorphine haut dosage et le traitement ?</p> <p>Quelles sont les comorbidités en lien avec les décès chez les patients sous Buprenorphine ?</p>	<p>117 décès répertoriés</p> <p>Le lien entre le traitement et les overdoses est subjectif dans 2/3 des décès, présence d'emballage de Buprenorphine vide, reste de Buprenorphine dans une cuillère ou un aluminium, présence d'autres psychotropes (médicaments ou drogues), présence de seringues usagées.</p> <p>Risque de mortalité majoré si mésusage IV associé à la prise d'un psychotrope (Benzodiazépine ou neuroleptique).</p> <p>Les décès uniquement en lien avec la Buprenorphine sont extrêmement rares, l'association avec un</p>

	<p>39 décès répertoriés par l'IML de Strasbourg,</p> <p>78 décès dans les 13 autres centres.</p>		<p>psychotrope est la règle.</p> <p>La situation la plus fréquente est celle de l'association avec une Benzodiazépine ou l'Alcool (effet dépresseur respiratoire).</p>
<p>Illicit drug use and injection practices among drug users on Methadone and Buprenorphine maintenance treatment in France</p> <p>Anne Guichard et al.</p> <p>Novembre 2000 à Février 2001</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Entretiens menés à l'aide de questionnaires.</p> <p>Questions fermées au sein des CSAPA et chez les médecins généralistes.</p> <p>Patients substitués par TSO. 197 patients sous METHADONE®. 142 patients sous Buprenorphine.</p>	<p>Évaluer l'association de la substitution par Buprenorphine ou METHADONE® et usage de drogues illégales ou injection de drogues en France.</p>	<p>Le type de substitution n'est pas associé à un usage plus marqué de drogue, 35.4% des patients substitués ont au moins un usage de drogue inférieur à un mois. (18% d'Héroïne, 25.4% de Cocaïne, 6.5% de Crack).</p> <p>Le risque de persistance de comportement d'injection est supérieur chez les patients substitués par Buprenorphine. 25.7% des patients se sont injectés dans le mois précédent, 16.8% de la drogue, 15.3% le traitement de substitution.</p>
<p>French field experience with Buprenorphine.</p> <p>Marc Auriacombe et al.</p> <p>Articles parus entre 1985 et 2002</p>	<p>Revue narrative de la littérature.</p> <p>Cette revue aborde : Caractéristiques des patients sous Buprenorphine. Efficacité des traitements par Buprenorphine en médecine générale. Effets secondaires de la Buprenorphine. Utilisation de la Buprenorphine. Pendant la</p>	<p>Quel est l'usage actuel de la Buprenorphine en France ?</p>	<p>Il est nécessaire d'augmenter l'accès aux TSO.</p> <p>Une minorité de médecins généralistes s'occupent de la majorité des patients sous Buprenorphine.</p> <p>La plupart des prescriptions de Buprenorphine sont faites par les médecins généralistes sans aucune spécialisation en addictologie ou en</p>

	<p>grossesse et les conséquences pour le nouveau-né. Mésusages et abus de la Buprenorphine. Mortalité en lien avec la Buprenorphine.</p> <p>65 articles issus de la littérature.</p>		<p>psychiatrie.</p> <p>Cette disponibilité facile de la Buprenorphine permet une amélioration de l'accessibilité aux TSO mais augmente les risques de mésusage et de patients sans prescription. Un cadre strict lors de l'instauration de la Buprenorphine améliore la suite de la prise en charge.</p>
<p>Intravenous use of prescribed sublingual Buprenorphine tablets by drugs users receiving maintenance therapy in France.</p> <p>Gwenaëlle Vidal-Trecau et al.</p> <p>2002</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Entretiens structurés Hétéro-questionnaire Entretien de 30 minutes.</p> <p>Patients substitués par Buprenorphine haut dosage. 3 zones géographiques.</p> <p>404 sujets.</p>	<p>Évaluer la fréquence des injections de Buprenorphine chez les patients substitués par Buprenorphine haut dosage.</p> <p>Déterminer les facteurs socio-économiques, la nature des drogues consommées et injectées, le contexte de la première injection de Buprenorphine associés à l'injection intraveineuse de Buprenorphine.</p>	<p>46.5% des patients sous Buprenorphine ont déjà injecté leur traitement 13.2% ont déjà injecté d'autres substances.</p> <p>Les patients injecteurs de Buprenorphine ont un profil spécifique, plus jeune et dont la prescription est faite par un médecin généraliste, sans emploi, ayant des sources de revenus illicites, s'injectant d'autres substances que la Buprenorphine auparavant, ayant un usage persistant de Cocaïne, Crack, Cannabis.</p> <p>La première injection de Buprenorphine se fait dans 46.5% des cas chez un patient ayant déjà injecté d'autres substances, dans 96% des cas chez un patient chez qui on a prescrit la Buprenorphine.</p>
French general	Étude transversale	Déterminer la	En moyenne les

<p>practitioners' attitudes and prescription patterns toward Buprenorphine maintenance treatment</p> <p>Isabelle Feroni et al.</p> <p>Octobre et novembre 2002</p>	<p>observationnelle multicentrique.</p> <p>Entretiens téléphoniques avec les médecins généralistes.</p> <p>69 questions fermées portant sur les habitudes cliniques et le fonctionnement des médecins traitants.</p> <p>Sélection des médecins à partir du répertoire de la sécurité sociale.</p> <p>Docteur Shopping est défini par l'existence de plus de 2 prescripteurs dans les 6 mois après l'instauration du traitement par Buprenorphine.</p> <p>546 médecins généralistes.</p> <p>345 inclus après avoir répondu à l'entretien téléphonique.</p> <p>345 prescrivent de la BHD.</p>	<p>propension des patients suivis en médecine générale pour un traitement par Buprenorphine haut dosage à aller voir de multiples prescripteurs.</p>	<p>patients substitués consultent 3.1 prescripteurs (jusqu'à 13) dans les douze derniers mois. 10% des patients ont plus de 5 prescripteurs au cours de l'année écoulée.</p> <p>Le Dr Shopping est moindre si l'induction se fait à au moins 8mg par jour, il se majore si l'attitude du prescripteur est trop stricte.</p> <p>Il est souvent le reflet d'une insatisfaction de prise en charge en rapport avec des soins inappropriés ou une mauvaise relation malade médecin.</p> <p>La prescription par de multiples médecins généralistes est donc la règle (remplaçant du médecin pour congés, changement de lieu de prescription pour les vacances etc. ...).</p> <p>Les prescripteurs multiples sont donc plutôt successifs que concomitants et sont le reflet d'un travail en collaboration avec d'autres médecins généralistes.</p> <p>Un niveau socio-économique plus bas augment le Dr Shopping, par manque de confiance des médecins généralistes envers cette population, stigmatisation qui</p>
--	---	--	---

			pousse à consulter un autre médecin.
<p>Prescription de Buprenorphine haut dosage par les médecins généralistes.</p> <p>Isabelle Feroni et al</p> <p>2002</p>	<p>Étude observationnelle transversale multicentrique.</p> <p>2 groupes de médecins généralistes</p> <p>Données de l'assurance maladie et d'environnement socio-économique de l'Insee.</p> <p>Entretien téléphonique.</p> <p>Entretien dirigé avec quatre thématiques.</p> <p>700 médecins généralistes.</p> <p>345 prescripteurs de Buprenorphine.</p> <p>355 non prescripteurs de Buprenorphine.</p>	<p>Identifier les déterminants de la prescription de Buprenorphine chez les médecins généralistes et les facteurs associés aux différences d'engagement dans la prise en charge des patients substitués par Buprenorphine haut dosage.</p>	<p>Le profil d'un médecin généraliste prescripteur de Buprenorphine est un homme, âgé de 49 ans, exerçant en secteur 1, en cabinet de groupe, parfois membre d'un réseau de soin en addictologie, parfois formé en addictologie, ayant plus souvent un proche atteint d'un cancer, de l'hépatite C, du VIH, toxicomane.</p> <p>Les médecins exerçants dans des zones où la situation socio-économique est plus basse prescrivent plus de Buprenorphine.</p> <p>Le comportement de certains médecins de ville entraîne une éviction des publics précaires, notamment l'appartenance au secteur 2, de fait une file active d'utilisateurs de drogues plus limitée. De plus les patients appartenant à un milieu social défavorisé ont tendance à rechercher un médecin dans leur lieu de résidence, renforçant encore le recours à un nombre limité de médecins généralistes.</p> <p>Il existe au final deux profils de médecins généralistes prescripteurs :</p>

			<p>Les « petits prescripteurs » peu formés et isolés, qui suivent peu de patients</p> <p>Les « gros prescripteurs » qui sont de plus en plus formés et qualifiés.</p>
<p>Conduites addictives depuis l'introduction de la Buprenorphine haut dosage</p> <p>Serge Fanello et al.</p> <p>1996 à 2002</p>	<p>Étude de cohorte rétrospective.</p> <p>Auto-questionnaire de 32 items, explorant le mode de vie et les comportements des patients sous BHD.</p> <p>118 usagers de drogues substitués par Buprenorphine.</p>	<p>Analyser les modifications des comportements de consommation, la vie sociale et professionnelle ainsi que les conséquences sanitaires avant et après la mise en place du traitement de substitution.</p>	<p>L'introduction d'un traitement de substitution par Buprenorphine permet la réduction des consommations de produits illicites, mais une persistance de consommations de cannabis, de Benzodiazépines et d'une carence de dépistage des pathologies virales mais aussi psychiatriques.</p> <p>Au total les effets bénéfiques de la Buprenorphine sont :</p> <p>L'amélioration de la qualité de vie.</p> <p>Une fidélisation de la consultation.</p> <p>Une facilitation des soins généraux.</p> <p>Un développement de la collaboration interprofessionnelle.</p> <p>Un changement de comportement de consommation des usagers au détriment des opiacés.</p> <p>Une diminution de la consommation de substances illicites.</p> <p>Une diminution des infractions à la loi.</p> <p>Une potentielle porte d'entrée dans le soin.</p>
<p>Buprenorphine sniffing as a response to</p>	<p>Étude observationnelle, longitudinale,</p>	<p>Déterminer quels sont les facteurs prédisposant à</p>	<p>Les deux motifs à cette pratique sont la dépendance à l'action</p>

<p>inadequate care in substituted patients: results from the Subazur survey in South Eastern France.</p> <p>Perrine Roux et al.</p> <p>2004</p>	<p>multicentrique.</p> <p>Entretiens téléphoniques à 2 reprises (à l'inclusion et après 6 mois) détaillant les caractéristiques sociodémographiques, les comportements addictif, l'expérience du patient avec le traitement, le statut de santé général.</p> <p>Patients substitués par Buprenorphine haut dosage.</p> <p>111 patients ayant reçu au moins 3 mois de traitement.</p> <p>75 patients inclus après les 2 entretiens nécessaires.</p>	<p>l'utilisation intranasale de la Buprenorphine.</p>	<p>ou la recherche d'une expérience similaire à celle de la consommation d'Héroïne.</p> <p>4 facteurs favorisent ce mésusage :</p> <p>Ne pas vivre au sein d'une relation stable.</p> <p>N'avoir eu qu'un ou aucun parent au cours de l'enfance.</p> <p>Avoir un antécédent avec les drogues sniffées.</p> <p>Avoir une insatisfaction du traitement par Buprenorphine.</p>
<p>Clinical profile of responders to Buprenorphine as a substitution treatment in heroin addicts: results of a multicenter study of 73 patients.</p> <p>Marie-France Poirier et al.</p> <p>2004</p>	<p>Étude observationnelle descriptive ouverte multicentrique.</p> <p>Interrogatoire structuré Score Addiction Severity Index (ASI), Échelle de Zuckerman Échelle de dépression.</p> <p>Patients traités pendant au moins un mois à l'aide de Buprenorphine 115 sujets inclus et 73 analysés.</p>	<p>Absence d'opiacés à 75% des analyses d'urine durant le dernier mois de traitement. (Définition d'un patient répondeur au traitement).</p>	<p>48 patients ont été catégorisés comme bon répondeurs, 25 mauvais répondeurs.</p> <p>On retrouve une meilleure réponse à la Buprenorphine si :</p> <p>Le score psychopathologique est plus élevé.</p> <p>Une faible désinhibition et un faible facteur de susceptibilité à l'ennui</p> <p>Absence de dépendance à l'alcool.</p> <p>Absence d'histoire familiale d'addiction.</p> <p>Absence de troubles de l'humeur.</p> <p>Dépendance aux opiacés de moins de</p>

			10 ans.
<p>Why Buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France?</p> <p>M.Fatseas et al.</p> <p>2007</p>	<p>Meta-analyse Articles datant de 1992 à 2007.</p>	<p>Documenter les raisons de l'augmentation de la part de population traitée par Buprenorphine chez les patients recevant un traitement de substitution opiacé.</p>	<p>Augmentation progressive de la part de substitution en population, 55% en 2003, 67% en 2006, 80% le sont par Buprenorphine avec un suivi majoritairement en médecine générale et pharmacie de ville.</p> <p>Le succès de la Buprenorphine est majoritairement lié à son contexte de primo-prescription et de renouvellement souple en France, ayant permis une optimisation de l'accès à la substitution opiacée.</p>
<p>Buprenorphine prescription compliance: an original observational and longitudinal study.</p> <p>Morgane Guillon et al.</p> <p>1998 à 2007</p>	<p>Étude observationnelle, longitudinale, uni centrique.</p> <p>Données du logiciel de prescription du CH de Nantes.</p> <p>Au moins deux prescriptions successives de Buprenorphine, 2 groupes « stable » et « instable » selon s'il existe une différence d'au moins deux jours entre le jour attendu et le jour observé de délivrance de l'ordonnance.</p> <p>Patients dépendants aux opiacés, substitués par Buprenorphine.</p>	<p>Décrire la prescription de Buprenorphine chez les patients addicts aux opiacés à partir de la base de données informatique du CHU de Nantes.</p> <p>Décrire les facteurs qui peuvent influencer la prescription chez les patients substitués par Buprenorphine.</p>	<p>70.4% des prescriptions en ville sont « stables ».</p> <p>Le facteur associé à la stabilité est l'âge.</p> <p>Les facteurs de risque d'instabilité sont les antécédents de criminalité, une situation familiale défavorable, la présence de comportements addictifs chez des amis ou des connaissances.</p> <p>Le suivi des patients sous Buprenorphine montre une amélioration globale avec transition vers la stabilité pour 71.3% des sujets, 50% stable vers stable, 20% instable vers stable.</p>

	67 sujets, divisés en 2 groupes pour l'étude, stable et instable.		
Use of generic high dose Buprenorphine: about a qualitative survey. Y. El-Haïh et al. 2008	Étude qualitative observationnelle multicentrique. Entretiens semi dirigés. 50 professionnels de santé. 10 malades.	Documenter les points de vue des médecins prescripteurs et des patients à propos des génériques de la Buprenorphine.	Pour les professionnels de santé ; les formes génériques de Buprenorphine présentent un bénéfice économique, un avantage galénique grâce à la multiplication des posologies possibles. Pour les patients ; ils préfèrent le médicament princeps à cause de la galénique, notamment la taille et le goût. Ils perçoivent dans le médicament princeps une meilleure efficacité thérapeutique. Ils perçoivent par contre les formes génériques comme des médicaments de basse qualité.
Taux de pénétration des génériques de Buprenorphine : principales tendances de 2006 à 2008 Christelle Baczek et al. 2006 à 2008	Étude observationnelle rétrospective. Données de l'assurance maladie sur 3 années au niveau national pour 2006 2007 2008 et régional dans 22 régions en 2008. Données de l'assurance maladie couvrant 90% de la population française.	Évaluer l'évolution du taux de pénétration des génériques de la Buprenorphine haut dosage au niveau national entre 2006 et 2008. Évaluation sur l'année 2008 du taux de pénétration en fonction du dosage prescrit et de la région.	Le taux de pénétration augmente progressivement de 2006 à 2008, multiplié par 5 en 3 ans. Au niveau national, le taux de pénétration du générique de la BHD est de 5.6% en 2006, 14.5% en 2007, 31.1% en 2008. En 2008 le taux de pénétration des génériques de la Buprenorphine haut dosage est de 31% (45% pour le dosage à 0.4mg, 36% pour le dosage à 2mg, 19%

			pour le dosage à 8mg).
<p>Traitements de substitution aux opiacés : état des lieux du point de vue du médecin</p> <p>L.Michel</p> <p>2009</p>	<p>Revue narrative de la littérature.</p> <p>Sélection d'articles datant de 1998 à 2009.</p>	<p>État des lieux des prescriptions des traitements de substitution en opiacés.</p>	<p>Les patients substitués par TSO se divisent spontanément en 2 groupes :</p> <p>Les patients suivis en CSAPA, majoritairement substitués par METHADONE® et désireux d'un cadre rigoureux de suivi.</p> <p>Les patients suivis chez le médecin généraliste, majoritairement traités par Buprenorphine et qui recherchent liberté et souplesse dans la prise en charge.</p>
<p>Preference for Buprenorphine/ Naloxone and Buprenorphine among patients receiving Buprenorphine maintenance therapy in France: A prospective multicenter study.</p> <p>Jean-Pierre Daulouéde et al.</p> <p>2009</p>	<p>Étude prospective, analytique, en groupe ouvert, multicentrique.</p> <p>Délivrance de Buprenorphine à la dose habituelle à J1 et J2 et une dose équivalente de SUBOXONE® à J3 J4 J5 avec à l'issue des 5 jours, évaluation de la préférence globale entre Buprenorphine ou SUBOXONE®</p> <p>53 patients traités par Buprenorphine</p>	<p>Comparer la préférence globale entre l'association Subutex/Naloxone et SUBUTEX® seul chez 53 patients dépendants aux opiacés traités par une dose stabilisée de Buprenorphine.</p> <p>Évaluation de la satisfaction globale des patients à propos des 2 formes médicamenteuses, des préférences concernant les caractéristiques intrinsèques des comprimés, du « bien être » des patients, de la proportion de patients souhaitant continuer un traitement par Subutex/Naloxone.</p>	<p>54% des patients préfèrent le Suboxone 31% la Buprénorphine 15% sont indifférents.</p> <p>La satisfaction globale de la prise en charge est meilleure avec le SUBOXONE®.</p> <p>En effet les patients rapportent par rapport au Subutex, un meilleur goût, une taille rendant la prise plus aisée, une diminution du temps de dissolution.</p> <p>La galénique du SUBOXONE® est préférée par les patients.</p> <p>71% des participants souhaitent poursuivre leur substitution avec le SUBOXONE®.</p>

<p>Les traitements de substitution aux opiacés en France.</p> <p>C.Gatignol</p> <p>2009</p>	<p>Revue narrative de la littérature.</p> <p>Articles en lien avec les traitements de substitution en opiacé en France.</p>	<p>Analyse et avis d'un médecin sur les pratiques de substitution en opiacés en France.</p>	<p>La substitution opiacée permet :</p> <ul style="list-style-type: none"> Une amélioration de l'accès aux soins. Une amélioration globale de l'état de santé. Une réduction de la morbidité infectieuse. Une réduction de la mortalité des usagers d'Héroïne. Une prévention des overdoses opiacées. Une baisse de la criminalité. Diminution de la prescription de la Buprenorphine et une augmentation de celle de la METHADONE®. L'accès au soin s'améliore grâce aux TSO. Les effets indésirables médicamenteux sont plus fréquents avec la Buprenorphine, liés au cadre de prescription et de suivi souple. Le durcissement des règles de prescription de la Buprenorphine ne limite pas l'accès aux soins.
<p>La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes, état des lieux et tendances récentes.</p> <p>François Beck et al.</p> <p>2008 à 2009</p>	<p>Étude observationnelle transversale multicentrique.</p> <p>Analyse de l'enquête « Baromètre santé médecins généralistes » menée par l'INRS.</p> <p>Entretien téléphonique ou via internet.</p>	<p>Retracer l'évolution des pratiques de prise en charge des usagers d'opiacés en médecine générale.</p>	<p>2/3 des médecins généralistes reçoivent régulièrement des patients pour une substitution en opiacés.</p> <p>En vingt ans la part de médecins généralistes impliqués dans la prise en charge augmente.</p> <p>110 000 patients dépendants aux opiacés sont suivis en médecine de ville.</p> <p>La part de</p>

	2083 médecins généralistes dans la base de données CEGEDIM.		prescripteurs de METHADONE® a été multipliée par trois entre 2003 et 2009. La part de prescripteurs de traitement opiacés hors AMM a été multipliée par 2. On observe dans le même temps une diminution progressive de la part de prescription de la BHD.
Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste. Nassir Messaadi et al. 01 mai 2011 au 31 décembre 2011	Enquête transversale, descriptive, par grappe. Questionnaire envoyé aux médecins généralistes concernant la typologie et leur opinion sur leurs patients sous TSO. Questionnaire rempli en présence du patient. Patients sous TSO depuis 10 ans ou plus, suivis par des médecins généralistes libéraux. 23 questionnaires médecins 83 questionnaires patients	Décrire la situation médicale et sociale de patients suivis depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste pour la délivrance de leur TSO.	65% des patients sont suivis par leur médecin généraliste par choix. 35% par obligation démographique (nombre insuffisant de spécialistes). 45% des patients sont en couple. 72% ont au moins un enfant, 64% vivent avec eux. 39% perçoivent le RSA, 44% ont un emploi, 17% ont d'autres ressources, 32% sont endettés. 64% sont en lien avec des acteurs sociaux. 32% consomment de l'alcool, 70% du tabac, 31% du THC, 34.5% ont des poly-consommations. 45.2% bénéficient d'un suivi psychiatrique.
Methadone induction in primary care: a phase 3 randomized intervention trial.	Essai randomisé, multicentrique, de non-infériorité. 2 groupes : Induction en CSAPA.	Proportion de participants abstinents en opiacés de rue après un an de traitement de substitution par	Non-infériorité, en termes de reconsommation à un an.

<p>Perrine Roux et al.</p> <p>Janvier 2009 à janvier 2011</p>	<p>Induction en médecine générale.</p> <p>Patients dépendants aux opiacés 147 patients pour induction en soins primaire. 48 pour induction en CSAPA.</p>	<p>METHADONE®.</p>	
<p>Incidence of high dosage Buprenorphine and Methadone shopping behavior in a retrospective cohort of opioid-maintained patients in France.</p> <p>Jessica Delorme et al.</p> <p>2004 à 2012</p>	<p>Étude de cohorte, rétrospective.</p> <p>Données de remboursement de la CPAM.</p> <p>Dr Shopping défini par 1 jour ou plus de chevauchement et 2 médecins prescripteurs ou plus et 3 pharmacies de délivrance ou plus.</p> <p>2043 patients substitués par TSO.</p> <p>Répartis-en 2 groupes, 1450 patients sous Buprenorphine haut dosage. 593 patients sous METHADONE®.</p>	<p>Incidence du Docteur shopping vis-à-vis de la Buprenorphine ou de la METHADONE® au cours des douze derniers mois.</p> <p>Déterminer les facteurs associés au comportement de Docteur Shopping.</p>	<p>Le Docteur shopping concerne 8.4% des patients substitués par Buprénorphine et 0% de ceux substitués par METHADONE®.</p> <p>Les facteurs de risque identifiés sont :</p> <p>Le sexe masculin. L'existence de troubles mentaux. Un usage fréquent de médicaments hypnotiques. Un usage d'autre opiacés. Un usage de Morphine.</p>
<p>New methadone formulation in France: results from 5 years of utilization.</p> <p>Quentin Boucherie et al.</p> <p>2008 à 2012</p>	<p>Étude de cohorte, rétrospective.</p> <p>Données de remboursement de la CPAM.</p> <p>3 groupes de patients Groupe sirop, groupe gélule, groupe sirop-gélule.</p> <p>Patients issus de la</p>	<p>Décrire l'impact sur la prévalence de l'usage, le profil des patients substitués, la compliance au traitement de la forme gélule de la METHADONE®.</p>	<p>L'augmentation de la prescription de METHADONE® a permis une diminution de la prévalence de l'usage d'opiacés illicites et des complications en liens avec celles-ci.</p> <p>Le profil des patients traités à l'aide de la forme gélule diffère de celui de la forme sirop,</p>

	<p>population générale ayant bénéficié d'au moins 2 remboursements de METHADONE® dans l'année entre 2008 et 2012</p> <p>4438 patients en 2008</p> <p>5027 en 2009, 5587 en 2010, 6142 en 2011 6357 en 2012.</p>		<p>ils sont plus âgés, à un dosage plus élevé, consomment au moins une Benzodiazépine ou un antidépresseur.</p> <p>La forme gélule de la METHADONE® représente une forme moins stigmatisante, plus acceptable de prise en charge que la forme sirop.</p> <p>Cette forme permet l'amélioration de l'accessibilité aux soins.</p>
<p>Caractéristiques des sujets sous traitement de substitution vus en médecine générale d'après l'enquête nationale OPEMA</p> <p>Gaëtan Gentile et al.</p> <p>2013</p>	<p>Étude descriptive, multicentrique. Recueil de l'enquête de cohorte OPEMA (observation des pharmacodépendants en médecine ambulatoire) de 2013.</p> <p>Patients traités par Buprenorphine ou METHADONE®, suivis en médecine ambulatoire.</p> <p>862 patients, au sein de la base de données OPEMA 2013.</p> <p>2 groupes</p> <p>433 patients substitués par BHD</p> <p>429 patients substitués par METHADONE®.</p>	<p>Caractériser les patients traités à l'aide d'un TSO suivis en médecine générale en France en 2013.</p>	<p>50% de troubles anxieux et/ou dépressifs</p> <p>25% de pathologies somatiques</p> <p>30% de pathologie duelle psychiatrique</p> <p>Plus de 20% de poly consommateurs de SPA</p> <p>90% de fumeurs</p> <p>40% d'ALD</p> <p>La population des patients sous TSO est précaire et vulnérable sur les plans somatique et psychiatrique</p>
<p>Pharmacists' role in the continued care of patients under opiate substitution treatment.</p>	<p>Étude descriptive, transversale, multicentrique.</p> <p>Auto-questionnaire à destination des pharmaciens de</p>	<p>Explorer les habitudes et rôles spécifiques du pharmacien après plus de 20 ans de prescription de TSO en France.</p>	<p>Tendance à la surcharge de travail en lien avec la diminution du nombre de pharmacies et l'augmentation du nombre de patients</p>

<p>Nassir Messaadi et al. 2013</p>	<p>Lille. 58 pharmacies de Lille dont 55 pharmacies (95%) accueillant des patients sous TSO.</p>		<p>traités par TSO. 18% ont un employé dédié à la délivrance des TSO. 91% des pharmaciens considèrent les addictions comme une maladie. 40% des pharmacies ne contactent jamais le médecin prescripteur en cas de craving ou de syndrome de manque rapporté par le patient.</p> <p>Il persiste un manque de communication entre les pharmacies et les médecins généralistes de ville.</p> <p>Moins de 50% des pharmacies disposent d'un espace permettant un échange confidentiel, un réaménagement des locaux est souvent nécessaire pour permettre de réaliser de l'éducation thérapeutique avec les patients au sein même de la pharmacie.</p>
<p>Diminution de la prévalence du docteur shopping de la Buprenorphine haut dosage entre 2004 et 2014 en France Melanie Kemisant et al. 2004 à 2014</p>	<p>Étude descriptive, transversale, multicentrique. Docteur Shopping (chevauchement d'au moins un jour et 2 ou plus de 2 médecins prescripteurs et 3 ou plus de 3 pharmacies de délivrance) Recueil sur banque de données de</p>	<p>Évaluation de la prévalence annuelle du phénomène de Docteur Shopping.</p>	<p>La prévalence du Dr Shopping diminue avec les années, passant de 12.6% en 2004 à 3.9% en 2014.</p> <p>Le phénomène est plus fréquent en cas de prescription du Princeps SUBUTEX®.</p>

	<p>remboursement de la CPAM.</p> <p>Patients traités par TSO, âgés de 16 ans ou plus ayant bénéficié d'au moins une prescription de TSO entre le 01/01/04 et le 31/12/14,</p> <p>Deux groupes, METHADONE® ou Buprenorphine.</p>		
<p>Methadone induction in primary care for opioid dependence: A pragmatic randomized trial.</p> <p>Patricia Moria Carrieri et al.</p> <p>2014</p>	<p>Essai randomisé, multicentrique.</p> <p>Recueil des données lors d'un entretien aux mois 0, 3, 6, 12 mois de suivi.</p> <p>Auto-évaluation de l'abstinence.</p> <p>Patients nécessitant une induction en METHADONE® randomisés en 2 groupes.</p> <p>Induction par le médecin de ville (32 participants).</p> <p>Induction en centre spécialisé sur 10 sites en France.</p> <p>Recrutement de 211 patients</p> <p>155 inductions en soins primaires</p> <p>66 en soins spécialisés</p>	<p>Comparer l'intérêt de la primo-prescription de METHADONE® en soins primaire et en centre de soins spécialisés en addictologie par auto-évaluation de la consommation d'opiacés « de rue » au cours des 12 derniers mois.</p> <p>Évaluation chez les patients suivis, de l'abstinence durant le suivi, du niveau d'engagement dans le traitement, de la mémorisation et de la satisfaction des explications données par le médecin.</p>	<p>55% des patients suivis en ambulatoire et 33% des suivis en soins spécialisés sont abstinents après 12 mois de suivi.</p> <p>L'absence de consommation lors du suivi est équivalente dans les 2 groupes.</p> <p>L'engagement du patient dans le soin et la satisfaction des explications données par le médecin sont meilleurs en soins ambulatoire.</p> <p>Cette étude a permis de prouver la non-infériorité de la primo-prescription en ville par rapport à un centre spécialisé.</p> <p>Donc dans des conditions appropriées l'induction de la METHADONE® en soins primaire est faisable et acceptable pour le médecin généraliste et les patients.</p>

<p>Individual and structural correlates of willingness for intravenous Buprenorphine treatment among people who inject sublingual Buprenorphine in France.</p> <p>Salim Mezaache et al.</p> <p>2015</p>	<p>Étude transversale, descriptive en population, multicentrique.</p> <p>Auto-questionnaire.</p> <p>Programmes de réduction des risques</p> <p>Centres spécialisés de prise en charge des addictions</p> <p>Centre de soins primaires</p> <p>Site internet Psychoactif.org.</p> <p>Patients injecteurs de Buprenorphine</p> <p>Recrutement au sein de CSAPA, CAARUD, médecins généralistes et en ligne.</p> <p>557 patients.</p>	<p>Déterminer quelle est la volonté des patients injecteurs de Buprenorphine de recevoir une forme intraveineuse de Buprenorphine (qui serait prescrite officiellement et adaptée à cette usage).</p>	<p>Les patients les plus intéressés pour recevoir un traitement Buprenorphine par voie IV sont :</p> <p>Les utilisateurs de Buprenorphine non prescrite.</p> <p>Les patients ayant une posologie haute de Buprenorphine.</p> <p>Les patients ayant eu des complications en lien avec l'injection.</p> <p>Les raisons principales d'injecter sont :</p> <p>Éviter le manque et améliorer le fonctionnement quotidien dans 59% des cas.</p> <p>Le plaisir de l'injection elle-même dans 23% des cas.</p> <p>La recherche d'effet récréatif dans 15% des cas.</p>
<p>French experience with buprenorphine: Do physicians follow the guidelines?</p> <p>Morgane Guillon Lauderat et al.</p> <p>2015</p>	<p>Étude analytique, non randomisée, multicentrique.</p> <p>Auto-questionnaire disponible sur une plateforme dédiée.</p> <p>Médecins quel que soit leur lieu d'exercice.</p> <p>542 médecins en tout, 356 généralistes en ville, 78 médecins travaillant en réseau de soins addictologiques, 108 médecins hospitaliers.</p>	<p>Évaluer dans quelle mesure l'attitude théorique et clinique des médecins vis-à-vis de la prescription de Buprenorphine haut dosage est conforme aux recommandations réglementaires.</p> <p>Identifier les facteurs qui limitent ou améliorent les attitudes cliniques en lien avec les recommandations de prescription.</p>	<p>55% des médecins donnent des réponses théoriques partiellement en accord avec les recommandations.</p> <p>35.7% des médecins généralistes sont réfractaires au suivi de patients sous TSO.</p> <p>40% ne reçoivent aucun patient sous TSO.</p> <p>Les facteurs limitants sont la peur du mésusage, la peur d'entretenir un comportement répréhensible notamment par une</p>

	<p>3 groupes « médecins généralistes ne pratiquant pas que l'addictologie » (groupe contrôle) Médecins généralistes en réseau de soins addictologique Gastro-entérologues et psychiatres exerçants en hôpital).</p>		<p>information et une formation insuffisante et inadaptée.</p> <p>De plus les recommandations sont difficiles à appliquer en clinique quotidienne, certains ignorent leur existence ou rejettent les règles édictées.</p> <p>Les facteurs qui permettent un meilleur respect de ces guidelines sont l'appartenance à un réseau de soin en addictologie (ou VIH ou hépatites virales), un nombre de patient traité par TSO plus important et donc une expérience pratique plus importante.</p>
<p>Willingness to receive intravenous buprenorphine treatment in opioid-dependent people refractory to oral opioid maintenance treatment: results from a community-based survey in France.</p> <p>Perrine Roux et al.</p> <p>01 mai au 21 août 2015</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Hetero-questionnaire ou Auto-questionnaire disponible via Psychoactif.org.</p> <p>Patients injecteurs de produits opiacés, quel que soit la nature du produit.</p> <p>557 patients inclus dont 371 patients éligibles à la Buprenorphine IV dont 353 patients dont les données sont complètes.</p>	<p>Évaluer les motivations des patients injecteurs de produits opiacés à recevoir un traitement de substitution par voie intraveineuse.</p>	<p>83% des patients qui s'injectent sont favorables à recevoir un traitement par voie IV.</p> <p>Notamment s'ils ont subi plus de 5 complications en lien avec l'injection, qu'ils sont injecteurs régulier de Buprénorphine, n'ont jamais subi d'overdose.</p>

<p>Are patients' pejorative representations of Buprenorphine associated with their level of addiction and of misuse?</p> <p>Paul Vanderkam et al. 2017</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Auto-questionnaire distribué par les pharmacies de distribution.</p> <p>Patients traités par Buprenorphine haut dosage, en pharmacie de ville pour la distribution du traitement.</p> <p>808 questionnaires.</p>	<p>Rechercher les liens existants entre les représentations péjoratives généralement rencontrées chez les patients en pratique de médecine générale et les pratiques de mésusage, un haut degré d'addiction, un attachement plus prononcé à une marque de produit de substitution.</p>	<p>Il existe une corrélation entre les représentations négatives des patients à propos des TSO et le mésusage, la sévérité de l'addiction.</p> <p>Les considérations péjoratives les plus fréquemment retrouvées sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le traitement vu comme un « piège qui rend malade » avec un lien de causalité sur l'augmentation du mésusage, l'augmentation du niveau d'addiction, une augmentation du désir d'obtenir le princeps SUBUTEX®. - le traitement vu comme une « drogue qui me fait aller bien » avec un lien de causalité sur l'augmentation du mésusage, une augmentation du niveau de sévérité de l'addiction. - Le traitement vu comme « un traitement pas comme les autres » avec un lien de causalité sur l'augmentation du mésusage et de la sévérité de l'addiction.
<p>Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus</p>	<p>Consensus d'expert, méta-analyse.</p> <p>Analyse d'experts de la communauté médicale des recommandations de prescription de Buprenorphine et de</p>	<p>Déterminer des recommandations consensuelles d'utilisation pour la Buprenorphine et la METHADONE® dans les stratégies de substitution opiacée.</p>	<p>Les recommandations pour le choix d'un TSO sont basées sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> L'efficacité clinique. La sécurité d'usage. La préférence du patient. Les effets secondaires connus.

<p>Maurice Dematteis et al.</p> <p>2014 à 2017</p>	<p>METHADONE® entre 2014 et 2017.</p> <p>Experts : les professionnels justifiants de plus de 10 ans d'expérience clinique dans la prescription des TSO.</p> <p>Étude réalisée en deux temps : 1 : Analyse des recommandations existantes 2 : Ajout de l'avis des experts</p> <p>Analyse des recommandations récentes par un panel d'experts volontaires.</p>		<p>Les interactions pharmacologiques possibles. L'amélioration de la qualité de vie attendue. Les objectifs du patient.</p> <p>On peut résumer les indications de première ligne des TSO : Buprenorphine pour une diffusion large avec un profil de sécurité meilleur Buprenorphine et Naloxone en cas de risque de mésusage METHADONE® en cas de persistance de consommation d'opiacés.</p>
<p>Determinants of interest in extended-released Buprenorphine. A survey among 366 French patients treated with Buprenorphine or Methadone.</p> <p>Benjamin Rolland et al.</p> <p>01 décembre 2018 au 31 mai 2019</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Questionnaire rempli lors d'un entretien chez le médecin généraliste ou en CSAPA ou en centre pénitentiaire.</p> <p>Patients traités par Buprenorphine ou METHADONE®.</p> <p>366 sujets de inclus dans 68 centres en France (31 CSAPA, 31 médecins généralistes en ville, 5 centres pénitentiaires).</p>	<p>Intérêt possible des formes à libération prolongée injectables de Buprenorphine haut dosage chez les patients traités par TSO.</p> <p>Déterminer les caractéristiques de la population intéressée par une forme à libération prolongée de la Buprenorphine.</p>	<p>Les objectifs des patients les plus intéressés sont de diminuer les risques pour leur santé, diminuer les craving, améliorer les conditions psychosociales, arrêter les drogues illicites, diminuer les pratiques d'injection, de sniff, de fumette, réduire les symptômes en lien avec le manque. Les patients en prison sont également intéressés et ce type de forme permettrait de limiter le marché noir de TSO en milieu carcéral.</p> <p>Les patients les plus intéressés sont ceux</p>

			<p>qui souhaitent arrêter les drogues illégales (OR 1,67), ceux qui souhaitent diminuer leurs craving, améliorer leurs conditions psychosociales, arrêter les consommations de drogues illicites, diminuer les injections, sniff ou fumette, réduire les symptômes de manque.</p>
<p>What place for prolonged-release Buprenorphine depot formulation BUVIDAL in the treatment arsenal of opioïde dependance? Insights from the French experience on Buprenorphine.</p> <p>Florence Vorspan et al.</p> <p>2019</p>	<p>Revue narrative de la littérature. Recueil d'articles de 1998 à 2018.</p> <p>Pas d'indication sur la méthode de sélection des articles.</p>	<p>Présenter les principales connaissances et données scientifiques en faveur de l'usage du BUVIDAL® dans l'arsenal thérapeutique disponible dans les traitements de substitution en opiacé.</p>	<p>Selon les experts, le rôle du BUVIDAL® pourrait être :</p> <p>L'initiation d'un TSO (y compris hors d'un centre spécialisé). La délivrance en hospitalisation ou en prison.</p> <p>Être adapté aux patients mesureurs de Buprenorphine ou de METHADONE®.</p> <p>Être une solution thérapeutique pour les patients stables qui ne souhaitent plus prendre un traitement tous les jours.</p> <p>Les patients qui en tireraient le plus d'avantage sont ceux qui ont une difficulté à prendre le traitement tous les jours :</p> <p>Peu de vie privée (vie chez les parents) SDF, vie en foyer Prisonniers (ne veulent pas que les autres détenus les voient aller à l'infirmerie tous les jours).</p> <p>Les travailleurs</p>

			<p>mobiles.</p> <p>Les patients sous TSO quotidiens, fatigués de le prendre tous les jours.</p> <p>Les patients instables malgré un TSO en place ou non compliants aux traitements, tireraient un bénéfice de cette forme.</p> <p>Non-infériorité, la supériorité du BUVIDAL® pour le maintien d'abstinence chez certains patients dépendants.</p>
<p>Primary care of opioid use disorder: the end of the french model</p> <p>Julie Dupouy et al.</p> <p>2020</p>	<p>Étude observationnelle transversale, multicentrique.</p> <p>Données de délivrances de TSO grâce à la banque de données de la CPAM.</p> <p>Médecins généralistes avec un exercice libéral ambulatoire soit 35084 médecins en 2009 et 35899 médecins en 2015.</p>	<p>Nombre annuel et proportion de médecins généralistes qui prescrivent de la Buprenorphine en initiation de traitement.</p> <p>Nombre annuel et proportion de médecins généralistes qui prescrivent de la Buprenorphine haut dosage ou de la METHADONE® ou d'autres traitements à visée de substitution opiacée.</p> <p>Nombre annuel de patients traités par Buprenorphine ou par METHADONE® prescrit par un médecin généraliste.</p>	<p>5,7% des médecins en ville induisent de la Buprenorphine en pratique courante.</p> <p>2,3% des prescriptions en ville sont en lien avec un TSO.</p> <p>Augmentation progressive du nombre de patients sous TSO suivis en ville.</p> <p>Diminution de 2% du nombre de pharmacies délivrant des TSO.</p>

		Part annuelle de pharmacies qui dispensent des TSO.	
<p>What differs between patients under Methadone and under Buprenorphine for opioid use disorder in daily clinical practice in France? A short report.</p> <p>Morgane Guillon et al.</p> <p>2021</p>	<p>Étude observationnelle, transversale, multicentrique.</p> <p>Évaluation clinique. Hetero questionnaire dispensé lors d'un entretien par le médecin prescripteur. Auto-questionnaire.</p> <p>257 patients substitués par TSO avec dépendance à l'Héroïne.</p> <p>8 centres de prises en charges spécialisés en addictologie, dont un en prison et 2 médecins généralistes travaillant en réseau de soin en addictologie.</p>	<p>Comparer les profils des patients substitués par METHADONE® ou Buprenorphine dans la pratique clinique quotidienne.</p>	<p>Les patients substitués par METHADONE® souffrent plus fréquemment de comorbidités socio-affectives, sont plus jeunes et le mésusage est plus rare.</p> <p>Les comorbidités psychiatriques sont équivalentes chez les patients traités par Buprenorphine ou par METHADONE®.</p> <p>Pas de différence significative en rapport avec des problèmes judiciaires ou financiers entre les 2 groupes.</p> <p>Le mésusage est supérieur dans le groupe Buprenorphine. L'âge des patients traités par Buprenorphine est supérieur à celui des patients traités par METHADONE® lui-même supérieur à celui des patients encore consommateurs.</p>
<p>Prospective study on factors associated with referral of patients with opioid maintenance therapy from specialized addictive disorders centers to primary care.</p>	<p>Étude prospective, observationnelle, uni-centrique.</p> <p>Suivi au mois 0, 2eme mois, au moins une fois tous les 6 mois sur une période de 5 ans.</p> <p>Durée maximale de recueil est de 5 ans.</p> <p>Patients substitués</p>	<p>Analyser chez les patients traités par TSO et dont le suivi a été transféré en soins ambulatoire les bénéfices du maintien d'un suivi spécialisé.</p> <p>Caractériser l'évolution de la qualité de vie et les facteurs associés à la transition du</p>	<p>Bénéfice en regard des troubles de l'usage et améliorent leur qualité de vie.</p> <p>Cette amélioration est constatée si le patient bénéficie d'un suivi régulier, d'un maintien de la prescription de TSO et d'une prise en charge médicale et psycho-sociale adaptée.</p>

<p>Morgane Guillou Landreat et al.</p> <p>2021</p>	<p>par un TSO dont le suivi est transféré d'un centre de soins spécialisé vers le médecin généraliste en ville.</p> <p>113 sujets en cours de suivi.</p>	<p>suivi des centres spécialisés en prise en charge des addictions vers la médecine générale.</p>	<p>Les facteurs favorisant le passage vers le médecin généraliste sont :</p> <p>Vivre avec un partenaire.</p> <p>Avoir des enfants.</p> <p>Être dans une catégorie moins haute de sévérité de l'addiction.</p> <p>Les obstacles à la prescription en ville sont :</p> <p>Le ressenti des TSO comme « un traitement pas comme les autres ».</p> <p>Les médecins généralistes ne se sentent pas prêts à prescrire un TSO, ressentent un manque de formation et d'expérience, rapportent des barrières logistiques.</p>
--	--	---	--

Une synthèse des résultats présentés par ordre chronologique et simplifiés est disponible en Annexe 3.

II) Synthèse des focus groups

Après entretiens avec cinq médecins généralistes du Nord et du Pas de Calais, huit thématiques se sont dégagées concernant la prise en charge des patients sous TSO en médecine générale.

A) Le rôle central du médecin traitant

Le rôle du médecin traitant est central, de coordination de la prise en charge. « ... on a [...] un rôle central de coordination de la prise en charge » (D2) « ... évidemment que l'on a un rôle central dans cette prise en charge » (D3) « ... on a un rôle de premier recours. » (D5) « ... rôle de première ligne ... » (D4).

Il est l'acteur privilégié de premier recours du patient et fait le lien avec les pharmacies, les infirmiers libéraux, les CSAPA. « *J'ai le recours téléphonique [à un CSAPA] ...* » (D3) « *... le lien avec les autres professionnels de santé de ville [...] en premier les structures de soins spécialisées [...] les pharmacies [...] les CSAPA, les médecins généralistes [...] formés à travers les capacités, les DU d'addictologie.* » (D2) « *... le lien avec les CSAPA, avec les pharmacies etc.* » (D5)

Il prend en charge un nombre croissant de patients substitués par TSO mais est conscient qu'il ne suit qu'une faible proportion de cette population. « *J'ai même l'impression qu'on en a de plus en plus.* » (D3) « *Je suis un nombre assez limité de patients sous TSO...* » (D1) « *... j'en ai de plus en plus [...] depuis quelques années.* » (D4) « *Moi j'en ai très peu ...* » (D5)

Différentes orientations à l'origine de la prise en charge :

- Demande de consultation pour motif addictologique ou complication en lien avec les consommations « *... on induit nous même avec la Buprenorphine* » (D2) « *... [il peut s'agir de] prescriptions anciennes [...] de Codéine [...] Morphine [...] TRAMADOL®* » (D1) « *... quelques fois [j'ai eu] le cas de patients qui venaient avec des plaintes spontanées de consommation d'opiacés ...* » (D2)
- Adressage par un confrère moins qualifié ou moins à l'aise avec cette prise en charge. « *... je les relais à [D4]* » (D5) « *... je sais que [D5] n'est pas très à l'aise avec leur prise en charge.* » (D4)
- Adressage par un CSAPA « *... [des patients] qui étaient suivis en CSAPA et qui nous sont relayés...* » (D2) « *... [les CSAPA] peuvent très rapidement me réorienter le patient et que je reprendrai le suivi ...* » (D2) « *Je garde [...] les patients qui ont déjà eu une évaluation là-bas, voire [...] qui me sont réorientés par le CSAPA* » (D4)

Le médecin traitant doit garder le rôle de médecin de première ligne pour le patient et de médecin de famille. « *... [les patient] n'osent pas m'en parler de peur que la famille soit mise au courant [...] [j'ai] ce rôle de médecin de famille mais avant tout je suis leur médecin traitant...* » (D3) « *... l'obstacle du médecin de famille qui connaît un peu tout*

le monde c'est quelque chose qui revient assez souvent [...] je garde cette double casquette. » (D1)

Cette conception systémique s'oppose à la vision des pouvoirs publiques en matière d'addiction. *« Je pense que tout part d'un bon sentiment, on a essayé de leur donner [aux patients] un abord aux soins rapide, de leur donner une solution efficace et rapide mais on a oublié par contre que les médecins traitants seraient le centre de cette prise en charge » (D4)*

Le médecin traitant suivra le patient au long cours, l'orientera vers d'autres professionnels voire vers une prise en charge spécialisée en CSAPA. *« ... je demande aux patients s'ils préfèrent que je les suive ou s'ils préfèrent une prise en charge en centre spécialisé ? » (D1) « ... le CSAPA est notre premier partenaire... » (D2) « ... une fois la problématique débusquée [...] je continue de le suivre [...] ou je l'oriente vers un centre spécialisé » (D1)*

« S'il a beaucoup de comorbidités [...] psychiatriques [...] je lui laisse moins le choix et je préfère l'orienter vers un centre spécialisé. » (D2) « Le patient [...] très peu motivé [...] je préfère l'orienter vers un centre spécialisé. » (D1)

B) La complexité de la prise en charge

La complexité de la prise en charge est le premier frein rapporté par les généralistes.

Elle prend différentes formes :

- Une première consultation « addictologique » dont le motif initialement invoqué par le patient est différent (prise de RDV pour prise en charge d'une complication psychiatrique ou somatique). *« ... c'est rarement le motif de consultation. » (D3) « ... les patients qui nécessitent un TSO c'est rare qu'ils prennent RDV pour en parler spontanément. » (D2) « ...[cette consultation était une] consultation imprévue ... » (D3) « [la consultation] était pour un érysipèle, et en cherchant c'était un patient qui s'injectait de l'Héroïne... » (D1) « ... [l'addiction] c'est presque jamais le motif pris pour la consultation » (D4)*

- Une difficulté à introduire « l'interrogatoire addictologique » dans une consultation. « ... je questionne beaucoup sur l'alcool mais je pose pas directement la question des drogues. » (D1) « Plus on a une file active importante moins on a de temps pour questionner sur tout ça. » (D3) « ... je pense que je ne l'aborde pas assez avec les patients. » (D5) « ... je ne sais pas comment [...] aborder ce sujet des consommations, des drogues illicites et licites, du mésusage des médicaments. » (D4)
- Une difficulté à savoir si le suivi doit être poursuivi ou s'il est nécessaire de passer la main à un spécialiste. « ... une fois la problématique débusquée [...] je continue de les suivre [...] ou je les oriente vers un centre spécialisé [...] j'en discute beaucoup avec le patient [...] parfois [...] je lui laisse moins le choix... » (D1) « ... j'ai tendance à leur [aux CSAPA] orienter l'ensemble de mes patients qui nécessitent la mise en place d'un TSO » (D2). Souvent c'est la complexité anticipée par le médecin qui conditionne cette orientation « ... ceux qui me paraissent trop complexes je les oriente vers le spécialiste... » (D3) « Si le problème est trop complexe je réoriente tout de suite en CSAPA. » (D4)
- Une difficulté en cas de consultation ne se déroulant pas qu'avec le patient. (Visite à domicile ou consultation où les proches sont présents). « ... ce rapport à la famille c'est quelque chose que l'on retrouve souvent [...] quand on les rencontre à domicile, ils sont rarement seuls ... » (D3)

C) Les stratégies de prise en charge

Des stratégies sont mises en place par les médecins traitants.

La stratégie la plus fréquente est la multiplication des consultations. « C'est lors d'une consultation par la suite que Monsieur m'a expliqué qu'il avait recours à des consommations par injection. [...] j'ai tendance à lui laisser [au patient] un délai de réflexion, je remets un rendez-vous une à deux semaines plus tard... » (D1) « ... je préfère gérer ça sur plusieurs consultations. » (D3) « ... on [le médecin et le patient] se revoit dans les semaines suivantes... » (D3) « ... [je préfère] reprogrammer une

consultation ... » (D4)

Si une comorbidité est à traiter de façon urgente elle peut l'être dans un premier temps. « ... j'ai d'abord soigné l'érysipèle ! » (D1) « ... [il faut] démêler la situation initiale » (D2)

La prise en charge addictologique se fera au cours d'une consultation dédiée dans un second temps.

Lors de cette consultation, le médecin généraliste effectue un bilan initial, il tente d'explorer l'ensemble des consommations et d'évaluer les difficultés rencontrées par le patient. « ... [Il faut] démêler la situation initiale » (D2) « J'en discute beaucoup avec le patient ... » (D1) « ... [Il faut évaluer] le désir du patient et donc son projet de soin ... » (D4) « ... je déblaie le gros du terrain [...] je fais un point sur l'alcool [...] je pose au moins la question de l'existence d'autres consommations. » (D5)

Cet entretien permet le choix de la poursuite de la prise en charge en médecine générale ou de l'orientation vers un centre de soins spécialisé. « ... les patients qui peuvent se mobiliser ou qui me paraissent vraiment trop complexes, je les oriente vers le spécialiste ... » (D3) « [j'oriente] vers le spécialiste [...] qui aura une consultation plus longue... » (D2) « ... je l'ai orienté vers [D4] que j'estime mieux formé en addictologie et plus à l'aise avec le sujet. » (D5) « Si le problème est trop complexe je réoriente tout de suite en CSAPA. » (D4) « ... je ne garde que les patients sous Buprenorphine [...] je n'ai actuellement aucun patient sous METHADONE®. » (D5)

Les médecins généralistes développent des stratégies de réévaluation régulières et d'adaptation de la posologie selon l'évolution du patient. « ... on se revoit [le patient et le médecin] dans les semaines suivantes pour évaluer le besoin [d'un TSO] grâce à ces outils spécifiques » (D3) « [Il faut évaluer] le projet de soin... » (D4) « ... [il faut] adapter la posologie [...] selon les signes de manque [...] la persistance de consommations, leurs projets avec cette persistance de consommations. » (D5)

Certains déplorent que leur seule intervention possible soit la modification de posologie de la BHD et non le switch vers la METHADONE® ou sa primo-prescription. « ... je ne peux les induire que sous Buprenorphine ... » (D4) « ... j'induis au

SUBUTEX®, je renouvelle au *SUBUTEX®* et quand j'ai besoin de plus petites posologies j'utilise *Buprenorphine*. » (D4)

« ... je ne suis aucun patient sous *METHADONE*... » (D5) « [concernant] la primo-prescription de la *METHADONE®* en médecine générale [...] des patients tirent [...] un bénéfice [...] de la prescription de *METHADONE®* par rapport à la *Buprenorphine* mais tous ces patients ne sont pas prêts à aller en CSAPA ! [...] c'est dommage ... » (D4)

D) Le manque de formation et de connaissances vis-à-vis de la maladie et du traitement

L'un des freins également fréquemment retrouvé concerne le manque de formation et de connaissances en addictologie. « ... par manque de connaissance ... » (D3) « ... c'est le manque de formation ! » (D2) « ... peut être par un manque de formation. » (D5) « ... le vrai problème c'est un manque de connaissances ... » (D4) « ... un manque de formation, un manque de sensibilisation ... » (D5) « ... un manque de connaissance et un manque de formation qui existe depuis vingt-cinq ans auprès de ces patients. » (D4) « ... on a de la formation continue presque pour tout mais en addictologie j'ai l'impression qu'on est beaucoup moins sollicités [...] qu'on est laissés un peu au dépourvu ... » (D5)

Ils rapportent un manque de recherche de la pathologie addictive au cours de l'interrogatoire. « ... je sais pas si inconsciemment je ne veux pas aller chercher plus loin ? » (D2) « ... je questionne beaucoup sur l'alcool mais je pose pas directement la question des drogues. » (D1) « Le sujet des drogues est toujours compliqué [...] à aborder au moment d'une consultation ... » (D4)

Mais aussi un manque de stratégies de prise en charge car ils manquent de connaissance pour le repérage et à l'indication de mise en place d'une substitution opiacée. « ... c'est un peu « débrouille toi comme tu peux » [...] donc je me débrouille comme je peux » (D3) « [j'ai des difficultés] surtout avec la médication, la substitution ! » (D4) « ... cette multiplication [...] des formes galéniques [...] pose un vrai souci aujourd'hui » (D4) « ... [je ne sais pas à quel] moment il faut orienter ou non à un CSAPA. » (D4)

On note même une mauvaise connaissance des acteurs du soin pouvant leur apporter de l'aide (réseaux de soins). « ... j'ai pas de service d'addicto à proximité [...] c'est un peu « débrouille toi comme tu peux » [...] j'avais ce problème du recours à un spécialiste » (D3) « Je me suis déjà renseigné sur les réseaux de soins addictologiques mais [...] je n'ai pas trouvé comment m'y impliquer » (D3) « ... on est laissés un peu au dépourvu [...] j'ai l'impression qu'on ne met rien en œuvre pour nous faciliter la tâche... » (D5)

Ces médecins généralistes rapportent un souhait de formation aux différentes formes galéniques et adaptations thérapeutiques possibles. « ... au cours de mes études l'enseignement en addictologie était très limité voire nul ! » (D2) « Je me perds dans les traitements, je me perds dans les dosages, je ne sais pas ce que je peux adapter ou non. » (D5) « ... je mettais de la Buprenorphine sans même savoir que c'est du générique de SUBUTEX® [...] Je n'avais aucune idée de l'existence des formes combinées et encore moins de l'OROBUPRE® [...] j'ai découvert [...] que je n'avais pas cette liberté de modifier la forme flacon à gélule ... » (D4) « [une] formation sur les différentes galéniques, sur les différentes thérapeutiques disponibles, qui peut prescrire quoi [...] j'aimerais être formé et sensibilisé [...] au moment où il faut orienter ou non à un CSAPA. » (D4)

E) Le manque de temps

Un autre obstacle est le manque de temps lors des consultations. « ... il faut avoir du temps [...] que l'on n'a pas forcément. » (D3) « ... je pense qu'il y a cette question du temps [...] le manque de temps c'est le point central qui nous pénalise aujourd'hui ! [...] en tout cas une consultation est trop courte pour pouvoir explorer un motif addictologique complet [...] la consultation ne sera jamais à rallonge ... » (D1) « ... [il existe] un manque de temps au sein du cabinet ... » (D5)

Il est impossible au cours d'une consultation initialement prévue pour un autre motif d'évaluer la situation addictologique d'un patient. « ... on se retrouve à faire la consultation que le patient a demandé [...] et à la suite de cette consultation il faudrait questionner sur les consommations, questionner sur les produits, questionner sur un

désir de substitution. [...] on n'a pas cette latitude de rester une demi-heure, une heure avec un patient ... » (D1)

En lien avec cette considération, de manière générale, les médecins traitants orientent très rapidement vers les structures spécialisées. « ... j'ai beaucoup recours à l'orientation en milieu spécialisé, en CSAPA [...] qui est littéralement au bout de ma rue. » (D2) « ... une fois que la problématique est démasquée [...] je l'oriente vers un centre spécialisé [...] pour qu'il rencontre un médecin spécialisé. » (D1) « ... [si les patients] peuvent se mobiliser [ou sont] trop complexes, je les oriente vers le spécialiste... »(D3) « Si le problème est trop complexe je réoriente tout de suite en CSAPA. » (D4) « ... on doit très rapidement savoir orienter. » (D5)

F) Les inégalités territoriales de prise en charge

Les médecins interrogés venant de différents types de secteur (urbain, péri-urbain, campagne), la plainte de l'inégalité d'accès au soin se pose.

Les médecins exerçant dans les zones à forte densité médicale peuvent choisir de ne pas suivre de patients sous TSO. « ... j'ai un recours très rapide au centre spécialisé, qui est littéralement au bout de ma rue [...] ayant cette chance de la proximité physique, géographique avec le CSAPA, ils sont devenus de très bons partenaires au fil des années ... » (D2) « ... [la] proximité que l'on a ici avec le CSAPA [permet que] si la situation est trop complexe je réoriente tout de suite en CSAPA. » (D4)

Les relayer à un confrère. « ... les médecins généralistes éventuellement qui sont formés [...] que ce soit à travers les capacités ou les DU d'addictologie ... » (D2) « ... je l'ai réorienté à D4 que j'estime mieux formé en addictologie et plus à l'aise avec le sujet. » (D5)

Le médecin qui n'est pas à l'aise peut demander un avis au CSAPA, souvent proche géographiquement. « ... [il faut] améliorer le lien [...] avec les structures spécialisées, même si [...] c'est une chance d'en avoir un au bout de la rue... » (D2) « J'ai le recours téléphonique ... » (D3)

Le médecin « isolé » en milieu peu densément pourvu devra assurer une prise en charge plus globale même si celle-ci est complexe. « ... *en campagne on n'a pas tellement le choix [de suivre des patients sous TSO] [...] là où je suis il y a plus de vingt kilomètres pour trouver un CSAPA ! Franchement ça complique les choses [...] en campagne des patients sous TSO on va en avoir de plus en plus [...] et pourtant on a quand même pas les structures qu'il faut sous la main* » (D3)

Malgré tout, les médecins interrogés sont conscients de la richesse du maillage addictologique du Nord Pas de Calais. « ... *dans notre région je pense que l'on est très bien doté en CSAPA ...* » (D3)

Selon certains médecins généralistes, cette distance géographique avec un centre de soins spécialisé peut représenter une véritable perte de chance pour les patients. « *Le patient dont la motivation est déjà fragile, il ira jamais dans un CSAPA !* » (D3)

G) La stigmatisation de la maladie addictive

La stigmatisation de la maladie reste véhiculée à la fois par les médecins traitants qui les considèrent notamment très peu compliants aux soins. « ... *c'est des patients qui par définition sont non compliants, ils ne viennent pas en consultation en temps et en heure, ils n'assurent pas leur suivi ! [...] il ne va pas faire quarante kilomètres par semaine pour se prendre en charge !* » (D3) « ... *les patients addicts c'est quelque chose à part ... j'ai toujours eu du mal, je ne les comprends pas, je ne comprends pas le manque de volonté qu'ils ont dans leur prise en charge ni cette irrégularité dans leur suivi [...] malheureusement c'est une stigmatisation que l'on entretient ...* » (D5) « ... *[ils] sont peu compliants, sont impulsifs dans les décisions qu'ils prennent ...* » (D4)

Cette stigmatisation est consciente ou non. « ... *j'ai l'impression de ne pas vraiment être bienveillant ...* » (D5) « ... *je ne sais pas si inconsciemment je ne veux pas aller chercher plus loin ?* » (D2)

Elle est entretenue même par les patients. « ... *les patients y voient encore quelque chose de très stigmatisant [...] d'aller dans un service de toxicomanes [...] c'est une maladie qui auprès [...] des patients souffre d'énormément de clichés négatifs !* » (D4)

Cette conception du patient « toxicomane » entraîne des craintes et angoisses des médecins traitants vis-à-vis de la maladie elle-même. « ... je ne suis pas à l'aise avec la prise en charge [...] de substitution opiacée [...] il y a une insécurité [...] du médecin traitant dans cette prise en charge... » (D5)

Vis-à-vis de son évolution. « ... c'est une maladie très compliquée ... » (D5)

Et vis-à-vis des patients. « ... je les classerais en « patients difficiles » ... » (D4)

H) La nécessité de la mise en place d'outils aidant à la prise en charge

Cette discussion souligne la nécessité de la mise en place d'outils aidant à la prise en charge en médecine générale.

Malgré tout il existe une méconnaissance des outils déjà disponibles. « ... je suis presque convaincu qu'il en existe déjà ... » (D1)

Trois types d'outils sont sollicités par les médecins généralistes interrogés :

- Un outil de repérage initial du trouble addictologique. « ... des outils [pour] identifier une dépendance opiacée et donc une indication à la mise en place d'un TSO, ça m'aiderait. » (D2) « ... un outil de repérage à la situation problématique en addictologie ... » (D5)
- Un outil d'évaluation de la gravité de la maladie permettant d'affiner l'orientation « ... si j'avais un score pour ça, ça m'aiderait pour dire « est-ce que je dis au patient que je peux le suivre » ou non. » (D1)
- Un outil de choix thérapeutique « ... un outil qui permette de choisir entre un TSO « de ville », la Buprenorphine, le SUBUTEX® ou [...] une TSO [...] moins banal avec la METHADONE®. » (D1) « ... un outil qui permette le choix entre la Buprenorphine et la METHADONE®. » (D5)

L'ensemble des médecins interrogés s'accordent par contre sur la nécessité du

caractère synthétique et facilement utilisable au quotidien de ces outils. « ... des outils pourraient être mis en place mais il faut qu'ils soient simples d'utilisation. » (D2) « ... il faut qu'ils soient simples. » (D1) « ... je ne me vois pas embarquer [...] un questionnaire de trois pages qui prend quarante minutes à remplir. » (D3)

DISCUSSION

Dans cette partie discussion, nous avons pris le parti d'exploiter uniquement les articles sélectionnés par lecture, les références complémentaires pouvant venir compléter les informations présentées sont à retrouver dans le tableau présentant les résultats de notre travail et en Annexe 2 à l'aide des fiches de lectures de ces articles.

Nous allons ici discuter de l'ensemble des éléments relatifs à la prise en charge des patients par TSO en médecine générale en gardant en tête que :

De manière générale et quel que soit le TSO choisi, le traitement a pour but de : [114, 155]

- Diminuer le risque d'usage d'opiacés
- Diminuer la mortalité par overdose en opiacés
- Diminuer la part d'infection par VIH et VHC
- Améliorer la santé globale des patients
- Améliorer la santé psychologique
- Améliorer la santé sociale.

Les recommandations pour le choix d'un TSO sont basées sur : [114, 155]

- L'efficacité clinique
- La sécurité d'usage
- La préférence du patient
- Les effets secondaires connus
- Les interactions pharmacologiques possibles
- L'amélioration de la qualité de vie attendue
- Les objectifs du patient.

I) Prescription de Buprenorphine haut dosage en médecine générale

L'histoire de la prescription de Buprenorphine est unique au système Français.

Prescrite par tout médecin thésé depuis 1996 et de prescription très souple, l'objectif de cette large diffusion est de traiter un maximum de patients.

Cette stratégie a rapidement été efficace puisque « 80% des prescriptions de Buprenorphine émanent des médecins généralistes ». [117]

Cependant aujourd'hui « le nombre de médecins prescripteurs, et encore plus primo-prescripteurs diminue ». [114]

Malgré tout « 26% des médecins généralistes réalisent des primo-prescriptions de Buprénorphine haut dosage ». [117]

Comme nous le détaillerons plus tard, « un quart des médecins généralistes en exercice prescrivent à près des trois quarts des patients sous BHD au long cours ». [117]

Cette proportion peut paraître faible comparativement à d'autres pathologies comme le diabète ou l'insuffisance cardiaque, qui sont elles aussi des pathologies chroniques nécessitant un suivi rapproché, régulier et la prescription de traitements spécifiques. Dans ces pathologies près de 80% des médecins généralistes assurent le suivi. Dans un même temps il ne faut pas oublier que 10% des patients en Affection Longue Durée (ALD) n'ont pas de médecin traitant.

A) Le profil des patients « bons répondeurs » au traitement

Les études réalisées depuis 25 ans ont montré que l'on peut dégager un profil bio-psycho-social de patients « bon répondeurs » à un traitement par la Buprenorphine.

Leurs caractéristiques principales sont : [135]

- Sexe masculin
- Age moyen de 33 ans
- Actif socialement
- Âge de début des consommations vers 22 ans.

Malgré tout, le traitement par Buprenorphine, particulièrement lorsqu'il est mis en place par le médecin généraliste doit se faire « en accord avec le projet de soin, les valeurs, les contraintes du patient et ce quel que soit ses caractéristiques ». [122]

Le médecin généraliste doit rester vigilant sur la nécessité d'une prise en charge spécialisée qui serait plus bénéfique au patient, notamment si une prise en charge sociale est nécessaire.

En effet, « seul 47% des médecins traitants assurent un suivi conjoint avec un psychiatre, un travailleur social ou un psychologue alors que plus de 60% des patients sous TSO devraient bénéficier de ce suivi transversal », point clé de la réussite du suivi. [135]

Un suivi de bonne qualité permet une meilleure relation malade médecin, elle-même vectrice d'une meilleure qualité de suivi et d'une meilleure adhésion au soin selon les études.

Comme nous le détaillerons un suivi de qualité effectué en médecine générale permet d'observer la « même diminution de consommation d'opiacés chez les patients traités par Buprénorphine et par METHADONE®, la même diminution du risque d'overdose par consommation d'opiacés illicites, la même diminution de la mortalité globale ». [114]

B) Les obstacles à la prescription par le médecin généraliste

Aujourd'hui « en France « seulement » 70% des usagers d'héroïne bénéficient d'un traitement substitutif ». [144]

Les objectifs de santé public depuis 25 ans en France sont d'élargir au maximum l'accès à ces thérapeutiques, il est légitime de se demander pourquoi dans ce cas un tiers des patients n'est pas traité ?

Dès les années 90' et malgré un cadre de prescription très souple, la réaction des médecins généralistes fut de deux types :

- les uns prescrivent rapidement de nombreux patients qui doivent être substitués (avec parfois à un recours insuffisant aux structures spécialisées)
- les autres sont réticents à la prescription de TSO à cause d'idées reçues et d'un manque de formation à la prise en charge de ces patients « toxicomanes » ; cette

minorité de médecins restent réticents à la prescription de TSO et considèrent qu'ils ne doivent être qu'une « transition vers l'abstinence ». [116]

1) Les risques de mésusages

Les risques de mésusage sont « plus nombreux et plus fréquents pour la Buprenorphine que pour la METHADONE® ». [116, 117]

La Buprenorphine haut dosage possède un cadre souple de prescription justifié par un risque d'overdose à l'induction dix fois moindre qu'avec la METHADONE®.

Par la suite le risque de décès en lien avec la prescription est minime si les conditions de prises sont respectées. [145]

Ce risque de mésusage est craint par de nombreux médecins généralistes, notamment en milieu rural où le mésusage est majoré :

- A cause d'une moindre qualité du suivi en lien avec un nombre restreint de praticiens « à l'aise » avec les prescriptions de TSO.
- A cause de la difficulté voire l'impossibilité d'accès à des structures de soins spécialisées et leur suivi transversal. [117]

Par sa présentation galénique la Buprénorphine peut être mésusée par deux voies principales :

- La voie sniffée après avoir écrasé le comprimé.
- La voie intraveineuse après dilution de celui-ci.

L'effet recherché peut être récréatif ou non.

Cet effet récréatif correspond à un effet shoot par pic plasmatique plus rapide.

Le but est de retrouver un effet proche de celui de la consommation d'héroïne ; certains patients sont attachés à cette « défonce » et poursuivent les comportements de mésusage malgré un dosage en BHD suffisant.

Malgré tout la plupart du temps ce mésusage est une « réponse au sous dosage » en BHD involontairement induit par les médecins généralistes. [131, 138]

En effet la dose ne doit pas être déterminée, contrairement à de nombreux médicaments, à l'aide d'une dose minimale efficace pour l'abolition des signes

physiques mais doit aussi soulager psychiquement le patient. [129]

Ce sous dosage est très fréquent pour les prescriptions en médecine générale et est la cause la plus fréquente de mésusage et de Doctor Shopping.

Cependant il faut garder à l'esprit que les patients bénéficiant d'un suivi régulier en médecine générale sont « pour les deux tiers « stabilisés » par le traitement » mis en place et le suivi. [143]

Les médecins généralistes sont donc parfaitement aptes à gérer cette population qu'ils considèrent parfois eux même à tort comme « spéciale » et à qui ils prescrivent un traitement « à part ».

Le seul facteur statistiquement significatif retrouvé dans « l'instabilité » de ces patients est la criminalité ; il est donc « intéressant pour le médecin généraliste de recueillir les éléments en lien avec ce risque » lors de la prescription.

Comme nous le verrons à propos des patients tirant bénéfice de la prise en charge, cette « stabilité » dans la prise en charge augmente avec l'âge et donc au cours du suivi. [144]

Ces deux formes de mésusage ont été étudiées pour la Buprenorphine avec beaucoup d'intérêt et sont quasi inexistantes avec la METHADONE®.

Une étude s'est penchée en détail sur le mésusage de BHD par sniff, elle montre que « 30% des patients sous BHD sniffent au moins une fois leur traitement » au cours du suivi. [138]

Quatre facteurs favorisant ce comportement sont retrouvés :

- Ne pas vivre au sein d'une relation stable.
- N'avoir eu qu'un ou aucun parent au cours de l'enfance.
- Avoir un antécédent avec les drogues sniffées.
- Avoir une insatisfaction du traitement par Buprenorphine.

Ces facteurs de risques sont différents de ceux de la consommation intraveineuse, les stratégies thérapeutiques seront donc différentes.

Les risques en lien avec le mésusage par sniff sont notamment infectieux en cas d'usage de matériel contaminé. [120]

Ce comportement est souvent rapporté par les patients comme « un manque d'adhésion au traitement ou un manque de communication avec le médecin généraliste » plutôt qu'à un réel mésusage.

Chez les patients rapportant un comportement de mésusage les deux motifs les plus fréquemment retrouvés sont « la dépendance à l'action et la recherche de reproduction du ressenti de la consommation d'Héroïne ». [139]

Un patient substitué à une posologie correcte peut donc poursuivre des consommations par voie détournée puisque le but recherché est différent.

Le mésusage IV est plus fréquemment retrouvé chez : [117]

- Les patients jeunes.
- Les patients poly consommateurs (80% s'injectent d'autres produits). [139]
- Les patients en situation de précarité économique.
- Les patients ayant une dose de substitution par le médecin généraliste insuffisante.
- Les patients moins infectés par le VHC et le VIH. [139]

Les risques en lien avec le mésusage IV sont quant à eux [139] :

- La contamination par le VHC ou le VIH. [133]
- Fièvre de coton.
- Thrombose veineuse.
- Abscesses cutanés.
- Main de Popeye.
- Veine roulante.

Cette situation d'injection de la Buprenorphine est fréquente, selon une étude réalisée en 2001 « 60% des patients substitués par BHD se seraient injectés dans les 6 mois précédents », la plupart leur traitement mais aussi de la Cocaïne ou de l'Héroïne pour un tiers d'entre eux. [139]

Les pistes pour diminuer le mésusage sont :

- Une amélioration du mode de délivrance (délivrance supervisée quotidienne par le pharmacien lors de la phase d'induction).
- Une attention portée par le médecin généraliste au dosage (éviter le sous dosage).
- Une réflexion à propos de la place des analyses d'urines (permettant de contrôler l'adhésion au traitement).

2) Le comportement de Doctor Shopping

A ce jour il n'existe pas de consensus sur la définition du comportement de Doctor Shopping mais la plupart des études s'accordent sur le fait qu'il peut se définir par : [115, 140]

- Le recours à plus de 2 médecins prescripteurs.
- et plus de 3 pharmacies de délivrance.
- Sur les 12 derniers mois.

Certains paramètres sociodémographiques favorisent ce phénomène de Dr Shopping : [150]

- Les quartiers avec plus de médecins généralistes au kilomètre carré.
- Les quartiers moins densément peuplés.
- Les quartiers avec une population ouvrière ou sans emploi plus élevée.

Le Dr Shopping est donc plus fréquemment retrouvé en zone rurale.

Ce phénomène a été étudié dès la mise sur le marché de la Buprenorphine haut dosage.

En effet cette crainte a toujours existé chez les médecins généralistes prescripteurs de TSO et une étude montre d'ailleurs que c'est ce « comportement de crainte et de réponses inappropriées aux difficultés du patient qui influence le comportement de Dr Shopping et pas l'inverse ». [149]

« La fréquence de ce phénomène a tendance à diminuer depuis 25 ans, passant de 12.6% à 3.9% entre 2004 et 2014 ». [115]

Aujourd'hui on estime qu'entre 5 et 20% des patients substitués par Buprenorphine ont recours au Doctor Shopping selon les études. [115, 131, 140]

« Les campagnes d'information à l'intention des médecins prescripteurs et l'édition des recommandations de bonnes pratiques ont permis une diminution du Dr Shopping ». [115]

Cette diminution est même encore plus importante chez les patients sous SUBUTEX® princeps.

Cela s'explique car ces patients sont substitués depuis plus longtemps et sont donc plus compliants aux soins et au respect des prescriptions de leur traitement. [144]

Les données de remboursement de la sécurité sociale montrent que ce comportement est la règle plutôt que l'exception chez les patients sous Buprenorphine.

Les patients ayant le plus recours au Dr Shopping présentent également un profil particulier : [131]

- Le sexe masculin.
- L'existence de troubles mentaux.
- Un usage fréquent de médicaments hypnotiques.
- Un usage d'autre opiacés.
- Un usage de Morphine.

Après étude, ce comportement est presque systématiquement justifié par une nécessité thérapeutique et donc expliqué par une réponse thérapeutique incorrecte de la part du médecin prescripteur, expliquant que ce comportement soit dans « plus de 50% des cas retrouvé lors de la première année de prescription ». [131]

La cause plus fréquente de ce comportement est le sous dosage. (« 60% des doses obtenues sont à visée de consommation personnelle » permettant de palier à ce sous dosage [131, 138]).

Le patient non soulagé par la dose qui lui est prescrite, consulte un autre médecin pour avoir une dose complémentaire de la première.

La nouvelle posologie prescrite est souvent très faible, inférieure à 4mg /j mais permet au patient de se sentir bien avec son traitement et de ne plus être sous dosé. [140]

Cette tendance au sous dosage est dommageable notamment en phase d'induction du traitement.

Il a été démontré qu'une induction à « une posologie supérieure ou égale à 8 milligrammes par jour permet de diminuer le nombre de prescripteurs par an ». [149]

Nous savons également que le Dr Shopping peut être justifié par « un cadre trop rigide de prescription par le médecin généraliste ». [149]

En effet une induction avec une distribution quotidienne en pharmacie, des contrôles urinaires trop fréquents ou des visites hebdomadaires dont le but n'est pas de réévaluer la posologie donnent l'impression au patient d'être traité de manière « spéciale » et infantilisante.

Une autre étude [149] souligne une augmentation du Dr Shopping en cas de milieu socio-économique bas.

Cette stigmatisation par manque de confiance de la part du médecin, visant une population qui se sent déjà stigmatisée vis-à-vis de ses consommations, voire de son milieu social souvent bas, entraîne une perte de confiance du patient qui se sent infantilisé par son propre médecin traitant, il n'ose donc pas parler des difficultés en lien avec le traitement à cause d'une relation malade médecin de mauvaise qualité.

Comme pour le sous dosage le patient consulte alors un autre médecin, prescrivant de manière plus souple, voire obtient une deuxième ordonnance, complétant la première.

Cependant ces éléments soulignent que sur une année, les patients ont recours à de multiples médecins et pharmacies pour une raison qui n'appartient pas toujours au traitement ou aux patients mais à l'organisation du système de soins.

En effet la multiplication des intervenants est obligatoire lors des congés par exemple, on ajoute donc une pharmacie lors des périodes de vacances, le remplaçant du médecin généraliste lors de ses congés etc. inhérente à toute prise en charge. [150]

Les prescripteurs multiples sont donc plutôt successifs que concomitants, et nécessite coordination et transmission de qualité entre eux.

Une partie minime de ce comportement a pour but de détourner le traitement.

Ce détournement peut être réalisé à visée récréative en se « surdosant » volontairement et/ou en ayant un usage détourné de la Buprenorphine (IV, sniff, mélangée à d'autres produits), ou dans le but de revente de la BHD.

« 40% des doses obtenues correspondent à des « dons » à des amis, du deal et du marché noir ». [131]

Le comportement de Dr Shopping reste la « première source d'approvisionnement du marché noir, de rue, de la Buprenorphine, ses méthodes en sont le vol ou la falsification d'ordonnances, mais surtout la sollicitation de professionnels de santé peu regardants ». [115, 140]

Les réactions et points de vue des médecins généralistes sont très différents vis-à-vis de ce comportement lorsqu'il est révélé par un patient.

- Poursuivre la prescription en augmentant le dosage pour le patient sous dosé.
- Arrêt de la prescription même si le patient est sous dosé car le médecin estime que « la relation tacite de confiance avec le patient est rompue ». [149]
- Poursuite du traitement malgré le mésusage dans une optique de réduction de risque.
- Arrêt du traitement à cause de ce mésusage et/ou revente qui rompt le contrat malade/médecin.

Au total ce comportement a pour but : [115]

- Une auto-thérapie en cas de sous dosage.
- De soulager une comorbidité psychiatrique.
- Une surconsommation avec recherche d'effet renforçant positif.
- Le trafic de médicaments pour les « amis », la famille, sur internet, dans la rue.

Le Dr Shopping correspond plutôt à une insatisfaction de prise en charge qu'une véritable recherche de mésusage dans la majorité des cas.

Une formation des médecins généralistes à l'induction des TSO est donc indispensable pour que leur comportement ne crée pas de difficultés inutiles pour les patients et les médecins eux-mêmes.

3) Les risques de complications

Comme pour toute thérapeutique il existe des complications possibles même en cas d'usage normal du traitement (cf. indications et contre-indications de la Buprenorphine).

Cependant le risque de complication est bien plus élevé si ces contre-indications ne sont pas repérées ou respectées.

Les premières grandes causes de complications sont liées au mésusage de la Buprenorphine.

Ainsi l'usage par voie IV est à risque de : [133, 139, 145]

- Contamination par les virus de l'hépatite C ou du VIH.
- La fièvre de coton.
- Les thromboses veineuses.
- Les mains de Popeye.
- Les abcès cutanés.
- Les veines roulantes.
- Les infections à *Candida Albicans* pouvant se compliquer de neuropathies optiques.
- Les dépressions respiratoires.

La principale source de complications, allant jusqu'à l'overdose avec détresse respiratoire potentiellement létale reste l'usage de Buprenorphine associé à d'autres substances psychoactives, notamment celles avec un potentiel dépressif respiratoire.

« Les plus fréquentes sont l'alcool et les benzodiazépines ». [146]

Les conséquences de ces poly-consommations, licites ou non sont abordées dans le paragraphe « risques d'overdoses ».

En condition normale d'utilisation il est démontré un bon profil de sécurité de l'usage. Mais ces conditions « normales » sont extrêmement rares en pratique.

En effet plus de « 60% des patients sous TSO souffrent d'une comorbidité

psychiatrique » (et jusqu'à 80% si on y ajoute les comorbidités somatiques) qui peuvent justifier l'ajout de multiples traitements psychotropes. [155]

De plus ces patients ont le plus souvent un profil de « poly consommateurs », notamment d'alcool, facteur depressogène respiratoire en présence de la Buprenorphine. [145, 152, 153]

L'association BHD et alcool est équivalente dans les deux sexes, seul le type d'alcool varie selon le sexe, les femmes privilégiant les alcools légers et les hommes les alcools forts. [153]

Le médecin généraliste lorsqu'il introduit un traitement par Buprenorphine doit avoir une parfaite connaissance des antécédents et des traitements pris par le patient pour éviter ou au moins limiter ses complications et dispenser une information adaptée en lien avec le risque d'overdose. [132]

Malgré tout, la prise de ces traitements psychoactifs et/ou l'existence d'autres troubles psychiatriques sous-jacents ne doivent pas à elles seules empêcher l'accès à un traitement de substitution.

L'intérêt du traitement doit être évalué en prenant en compte l'ensemble des caractéristiques bio-psycho-sociales du patient et en accord avec lui.

Comme nous le verrons plus tard, il est rarement indiqué de suspendre un traitement par TSO y compris chez les patients plus à risque de complications comme les femmes enceintes ou les sujets âgés mais des adaptations thérapeutiques sont nécessaires. (Cf. profils de patients particuliers)

4) Les risques d'overdose

Nous savons que le risque d'overdose est dix fois supérieur avec la METHADONE® par rapport à la Buprenorphine. [145]

« L'apparition des TSO a permis de diminuer ce risque d'overdose par opiacé par 5 ». [144, 145]

Le risque d'overdose uniquement lié à la prise de Buprenorphine est exceptionnel voire inexistant selon les séries d'analyses de décès.

Selon une étude réalisée en 2009 portant sur 137 décès en lien avec la Buprenorphine, « 100% sont associés à une consommation de dépresseurs respiratoires » (Benzodiazépines, Alcool, Cannabis, neuroleptique, psychotrope). [145]

Les Benzodiazépines sont le dépresseur respiratoire le plus fréquemment retrouvé.

Ces overdoses correspondent à un effet connu en anesthésie de dépression respiratoire par potentialisation synergique.

Cette interaction est proche de celle retrouvée en cas d'association avec d'autres substances psychotropes comme :

- Les neuroleptiques (notamment la Cyamemazine).
- Les antidépresseurs (aussi bien tricyclique que IRS).
- Les narcotiques.
- Les morphiniques (Codéine, METHADONE®, Pethidine, Propoxyphene).

Cette potentialisation existe également en cas de consommation d'alcool.

Ce risque est extrêmement fréquent, la poly consommation médicamenteuse et de substances psycho actives licites ou non étant la règle chez les patients sous TSO.

Certaines études soulignent malgré tout que ces profils de consommations sont différents selon le sexe avec un risque d'OD sous Buprenorphine lui aussi différent :

- Les hommes poursuivent plus souvent un usage de substances psycho actives illicites (THC, Héroïne, Cocaïne, médicaments obtenus par voie illégale)
- Les femmes consomment plus de médicaments prescrits. [152]

Par ailleurs « le lien entre le traitement par Buprenorphine et les décès étudiés est subjectif dans 2/3 des cas (présence d'emballage de Buprenorphine vide, reste de Buprenorphine dans une cuillère ou un aluminium, présence d'autres psychotropes (médicaments ou drogues), présence de seringues usagées) ». [146]

« 100% des analyses retrouvent une mort par suffocation, et 50% s'y voient associées

des traces d'injections » nous rappelant que le mésusage IV constitue à lui seul un facteur de risque d'overdose par majoration de la biodisponibilité. [146, 151]

Même dans ces situations les dosages de Buprenorphine et ses métabolites restent dans les limites thérapeutiques. [145]

Contrairement à la METHADONE® ce risque n'est pas plus élevé lors de la phase d'induction.

Les overdoses lors d'un traitement par BHD sont malgré tout très rares et presque systématiquement associées à la consommation de substances (prescrites ou non) depressogène respiratoires : [117, 145]

- Benzodiazépine dans 78% des cas.
- Cannabis 50% des cas.
- Neuroleptique 32% des cas.
- Alcool 29% des cas.
- Autre psychotrope dans 21% des cas.

Ce risque justifie que le médecin généraliste soit formé à l'éducation thérapeutique du patient lui-même et de ses proches quant à l'utilisation du NALOXONE (antidote opiacé).

Ce temps d'éducation thérapeutique peut être mené par le praticien qui induit la Buprenorphine mais aussi par le pharmacien.

L'un comme l'autre devra alors « dégager un temps suffisant pour expliquer au patient la bonne utilisation du remède ». [121, 127]

Pour les pharmacies cela implique l'implantation d'un « lieu calme et séparé de l'officine ». [124]

Ainsi les formes combinées de Buprenorphine et Naloxone (SUBOXONE®) ont comme intérêt majeur d'éviter toute forme de mésusage IV, empêchant les overdoses en lien avec cette voie. [133]

Malgré tout, ces formes sont très peu prescrites (2% des TSO), notamment par méconnaissance de leur fonctionnement par les médecins généralistes.

La multiplication des formations et des réseaux de soins en addictologie permettrait d'utiliser au mieux ces formes, en adéquation avec le projet de soins du patient, ses contre-indications et pathologies associées. [130, 142]

C) Efficacité de la prescription de Buprenorphine haut dosage en médecine générale

Les réévaluations de l'intérêt des TSO par les pouvoirs publics se sont régulièrement centrées sur les bénéfices bio-psycho-sociaux pour les patients, les bénéfices économiques pour le système de soin et les bénéfices en termes de « vivre ensemble » pour la population générale (évaluation de la criminalité notamment).

Par rapport à la METHADONE®, nous savons que la Buprenorphine permet la même diminution de la consommation en opiacés, la même diminution d'overdose en lien avec les consommations d'opiacés, la même diminution de la mortalité globale. [114]

Du point de vue du patient les bénéfices connus et étudiés de la substitution par Buprenorphine sont : [117, 135, 144, 146, 152, 153, 155]

- Diminution de l'usage d'Héroïne. (Chez 33% des patients sous TSO [144, 145])
- Usage de Cocaïne divisé par 4. [152]
- Diminution des pratiques d'injections et donc des risques qui leur sont liés. [150]
- Diminution des complications toxicologiques et d'infection par le VIH par 4. [144]
- Diminution des consommations de Benzodiazépines.
- Diminution du risque d'overdose en opiacé par 5. [144]
- Amélioration des conduites sociales. [144]

« Plus de 60% des patients sont à l'origine de la demande de mise en place d'un TSO », leurs motivations sont variables : [135]

- 95% améliorer le lien avec leur famille et leurs amis.
- 94% améliorer leurs habitudes de vie.
- 77% améliorer leur activité physique.
- 74% améliorer leur situation professionnelle.
- 58% reprendre leur santé en main.
- 33% ne plus être addicts.

- 30% baisser leur consommation d'alcool.

D'un point de vue médico-économique, une prise en charge par Buprenorphine en médecine générale permet notamment : [144, 152]

- Une diminution du coût de santé des patients consommant de l'Héroïne.
- Une amélioration de l'accès aux soins.
- Une amélioration globale de l'état de santé (diminution du coût de santé par patient).
- Un retour à l'emploi pour 10% des patients durant le suivi.

D'un point de vue de l'amélioration de la cohabitation avec la population générale cette substitution permet : [144, 152]

- Une diminution globale de la criminalité chez les patients sous TSO.
- Une division par quatre des actes délictuels en lien avec les consommations.
- Une diminution de la consommation d'opiacés illicites et donc des délits en lien avec l'existence de points de vente.
- Une diminution des confrontations à la justice en lien avec l'usage de stupéfiants (1/3 des usagers traités ont eu affaire à la police dans l'année précédente, 1/4 sont passés au tribunal, 3/4 ont été soumis à une obligation de soin).

L'ensemble de ces bénéfices aussi bien pour le patient lui-même que pour les soignants, le système médico économique, la population générale, justifient que la prescription de Buprenorphine soit le plus large possible et largement accessible.

Il faut donc poursuivre les efforts de multiplication des offres thérapeutiques et d'augmentation du nombre de médecins généralistes prescrivant des TSO de manière adaptée et sûre.

D) La prescription de Buprenorphine en France

La prescription de Buprenorphine en France s'est très rapidement accrue dans les années 90, sur cette période on passe de 6 à 13% de médecins généralistes

prescrivants de la BHD [154], pour un nombre de patients qui passe de 65 000 à 150 000 avant de se stabiliser dans les années 2000 [145].

91.3% des prescriptions de BHD sont réalisées par les médecins généralistes [150], ce chiffre a tendance à diminuer depuis plusieurs années.

Se pose le problème de la « focalisation de ces suivis sur un nombre restreint de médecins généralistes depuis une dizaine d'années alors que le nombre de patients sous substitution ne fait qu'augmenter ». [114]

Ce phénomène de focalisation de l'activité se retrouve dans l'ensemble des structures de ville puisque le nombre de pharmacies délivrant des TSO a également tendance à diminuer (-2% depuis une dizaine d'années). [114]

Cette situation dénote un ensemble de changements à la fois dans l'organisation des soins, l'investissement des médecins généralistes, l'orientation des patients que nous allons détailler.

1) Un cadre trop souple ?

La question de la souplesse du cadre de prescription voulue par les pouvoirs publics pour rendre accessible la Buprenorphine et donc la substitution opiacée au plus grand nombre s'est rapidement posée.

Cette souplesse s'opposant au cadre rigide de la prescription de METHADONE® spécifique au système de soin français.

Nous savons que « seul 60% des patients substitués par Buprenorphine respectent la dose prescrite et la prise unique quotidienne indiquée ». [152]

Ce comportement soulève de nombreuses craintes des médecins généralistes [116, 144] :

- Le risque d'entretenir un comportement délictueux de toxicomanie.
- Le risque de voir se concentrer dans leurs cabinets de ville des toxicomanes venus chercher « leur drogue ».
- Le risque de multiplication des complications et du mésusage.

Il a rapidement été démontré que ce cadre souple permet une majoration très importante de l'accès au traitement.

En effet de nombreux patients ne veulent ou ne peuvent pas se rendre dans un centre de soins spécialisés, font confiance à leur médecin généraliste comme premier recours dans le soin, considèrent qu'il est le mieux placé pour les prendre en charge dans cette situation complexe et parfois honteuse de consommation de drogue. [114, 121]

Ce cadre souple permet également de pallier le manque de structures de soins spécialisées qui existe encore sur le territoire français.

« En 2000 24 départements sur 95 ne disposent d'aucun centre spécialisé » et donc aucun recours à la METHADONE® même si celui-ci est indiqué. [142]

Selon l'OFDT en 2017 la situation était meilleure avec 377 CSAPA répartis sur le territoire, laissant malgré tout 10 départements dépourvus de ces structures.

Comme nous l'avons abordé, ce cadre souple est la raison principale de mésusage, du Dr Shopping et de l'existence d'un marché noir de la Buprenorphine. [115]

Il est aisé de se procurer de multiples ordonnances et les contrôles en pharmacies sont largement insuffisants pour la Buprenorphine.

Ce cadre « trop » souple est donc la cause principale de crainte vis-à-vis de la prescription pour les médecins généralistes.

2) Les conséquences d'un cadre rigide de prescription

Se pose la question de rigidifier le cadre de prescription de la Buprenorphine.

Cette question posée régulièrement dans l'histoire de la prescription de Buprenorphine en France a été plus précisément étudiée en 2007 par une étude qui montre que cette rigidification du cadre notamment lors de la phase d'induction : [117]

- Ne limite pas l'accès aux soins.
- Qu'une dispensation quotidienne par la pharmacie permet une diminution des effets indésirables médicamenteux et une meilleure coordination des soins.

Tout patient estimant avoir besoin d'une substitution peut donc trouver une réponse adaptée même si le cadre est plus rigide. [145]

Cependant cette rigidification à l'initiation du traitement (délivrance quotidienne avec réévaluation de posologie en pharmacie et délivrance hebdomadaire de l'ordonnance par le médecin généraliste), augmente de manière significative le comportement de Dr Shopping selon de multiples études. [115, 131, 140, 149]

Plusieurs explications sont avancées. La première est la diminution de la possibilité de mésusage ou de détournement du traitement.

Les patients vont donc s'injecter ou vendre le produit après s'être tourné vers d'autres prescripteurs.

La deuxième est un vécu contraignant et stigmatisant, démontrant un manque de confiance du médecin généraliste et donc une incitation à consulter un autre médecin. [149]

II) Prescription de METHADONE® en médecine générale

La METHADONE® peut être prescrite par tout médecin généraliste thésé dans un cadre précis et beaucoup plus strict que la Buprenorphine.

Sa prescription a augmenté de 30% en médecine générale entre 2009 et 2015. [114]
Le but actuel des pouvoirs publics est de « promouvoir sa prescription par les médecins généralistes et de limiter les mésusages de BHD ». [144]

Cette prescription n'est possible qu'après induction dans un centre de soins spécialisé. Elle peut se faire sous forme sirop si la posologie est stabilisée depuis moins d'un an ou sous forme gélule plus tard.

Son induction n'est pas possible pour les médecins généralistes malgré les demandes des patients depuis plusieurs dizaines d'années.

Pourquoi cette induction reste-t-elle impossible en médecine générale ? Existe-t-il un risque réel à disposer de la METHADONE® plus librement en médecine générale ? De multiples études réalisées depuis plus de 20 ans permettent de répondre à ces questions.

A) Les médecins généralistes peu représentés dans la prescription

Cet accès à la prescription de METHADONE® est aussi ancien que celle de la Buprenorphine, pourtant la part des médecins généralistes prescripteurs de METHADONE® reste minime.

Les médecins généralistes prescripteurs de METHADONE® sont moins nombreux que ceux prescripteurs de Buprenorphine. (Inférieur à 20% selon l'OFDT)

Malgré tout le nombre de patients suivis en médecine générale sous METHADONE® a été multiplié par 3 entre 2000 et 2009 passant d'environ 5000 patients à près de 15 000.

Cette tendance se poursuit grâce à la volonté des pouvoirs publics « d'élargir l'accès à un traitement par METHADONE® ». [154]

Les initiations de traitements de substitution par METHADONE® se font systématiquement en centre de soins spécialisé, en milieu hospitalier ou en milieu pénitentiaire.

Mais les renouvellements et le suivi des patients stabilisés peuvent se faire par le médecin généraliste de ville.

Il reprend alors son rôle de « pierre angulaire de l'orientation et du suivi du patient ». [129]

Pourtant ces « relais » sont peu fréquents.

Les médecins généralistes se disent « peu à l'aise avec la prescription de METHADONE® », expliquant que seul « 20% des patients induits par METHADONE® en CSAPA sont relayés en médecine générale ». [129]

Cette situation s'explique à la fois comme nous le verrons par un inconfort de la part

des centres spécialisés, craignant de perdre de vue les patients nécessitant une prise en charge transversale et un inconfort des médecins généralistes vis-à-vis de la substitution par METHADONE®. [129]

Son cadre strict de prescription crée des confusions pour la suite de la prise en charge. La plupart des médecins généralistes ne savent pas : [121]

- S'ils peuvent prescrire les deux formes de METHADONE®, sirop et gélule.
- S'ils peuvent être à l'initiative du passage de l'une à l'autre des formes.
- S'ils peuvent initier des modifications de posologies par eux même.

Cette insécurité dans la prescription conduit les médecins généralistes à ne « pas prendre le relai des patients sous METHADONE® et à leur faire poursuivre un suivi en CSAPA ». [129]

Pourtant la « poursuite d'un suivi spécialisé durant plus d'un an contribue à la stigmatisation des patients sous METHADONE® et à une diminution de la qualité de leur prise en charge ». [130]

Ce suivi peut se justifier en cas de nécessité de prise en charge transversale bio psycho sociale ou en cas de pathologie comorbides importantes. [128]

L'amélioration de la connaissance des molécules, de leurs modalités de prescription et une formation à leur usage adapté en ville semble indispensable à l'avenir pour majorer le nombre de suivis de patient sous METHADONE® en ville. [128]

B) Des patients stables mais non suivis en médecine générale

En effet de nombreux patients que l'on peut considérer comme stables, aussi bien d'un point de vue addictologique que dans leur dosage de TSO ne sont pas suivis en ville. [136]

Ces patients stabilisés bénéficient en général de la forme gélule de METHADONE®. Cette prescription est souvent complétée par au moins une Benzodiazépine ou un antidépresseur, facteurs de risque de complication. [136]

Lors du relais de ces patients, il existe donc un plus grand nombre de traitements annexes prescrits. (Amélioration de la prise en charge globale, ayant pour corollaire une augmentation du nombre de prescriptions). [137]

Ce nombre de co-prescriptions est un véritable frein au relai en médecine générale, reflet de pathologies associées craintes par les médecins généralistes qui n'y sont pas assez formés (pathologies psychiatriques notamment).

Le parallèle est intéressant à faire avec les autres pathologies chroniques telles que le diabète ou les insuffisances cardiaques, qui, même lorsqu'ils sont mal équilibrés ou nécessitent un suivi rapproché sont pourtant suivi par le médecin généraliste dans de nombreux cas.

Ce serait donc le profil « inquiétant » des patients toxicomanes qui ajoutent un frein à l'accès au soin en médecine générale.

On comprend que ce qui freine le plus le médecin généraliste n'est pas le suivi de patients ayant souffert d'une dépendance opiacée et substituée par un TSO mais l'ensemble des pathologies associées, notamment psychiatriques très fréquentes et que les médecins généralistes s'estiment souvent « inapte à détecter et traiter ». [155]

Les études montrent pourtant que les « patients substitués par TSO sont parmi les patients les plus assidus à leurs suivis et à leurs traitements ». [143]

Cependant la « stigmatisation » des patients toxicomanes, dont les « plus graves » sont historiquement, et dans l'imaginaire collectif, substitués par METHADONE® conduit à des craintes irraisonnées comme nous le verrons plus tard. (Cf. Stigmatisation des patients)

Ces craintes justifiant la non-prescription par certains médecins généralistes (peur d'entretenir un comportement répréhensible, devenir « dealer » de médicaments ...) ou d'autres comportements comme : [149]

- 66% des médecins généralistes stoppent le suivi si le patient admet voir un autre prescripteur.
- 49% stoppent le suivi si le patient s'injecte son TSO.
- 22% stoppent le suivi en cas de difficultés dans la relation avec le patient.

Comme nous le verrons plus tard, ces méconnaissances et craintes plus ou moins justifiées conduisent de plus en plus à un « comportement de spécialisation informelle » des médecins généralistes qui acceptent de suivre les patients sous METHADONE®.

C) Peu d'obstacles à la prescription mais de nombreuses craintes

Lorsque l'on interroge les médecins généralistes en ville, qu'ils soient prescripteurs ou non de METHADONE® des craintes récurrentes sont retrouvées.

1) La peur de patients potentiellement plus graves

Première crainte, véhiculée et entretenue par les pouvoirs publics et leur cadre strict de prescription de la METHADONE® est la crainte de devoir « accueillir et suivre les patients les plus graves » pouvant bénéficier d'une substitution opiacée. [120, 149]

La plupart des médecins généralistes pensent que les patients sous METHADONE® ont eu des « consommations plus problématiques et poursuivent pour une grande partie d'entre eux ces consommations ». [155]

Jusqu'à 90% des médecins généralistes estiment que « les patients souffrant d'un trouble de l'usage en opiacé sont non compliants à suivre un traitement ». [116]

Nous savons grâce à différentes études, notamment celle de Roux et al. Que ce n'est pas du tout le reflet de la réalité.

Les poursuites de consommations sont équivalentes à celles qui existent chez les patients substitués par Buprenorphine. [114]

Il est vrai que les patients substitués par METHADONE® ont plus de comorbidités psychiatriques et somatiques associées comme nous le verrons par la suite.

Il s'agit malgré tout d'un biais de sélection car ce sont des patients orientés en structures spécialisées initialement, dont la pathologie addictologique se stabilise sous traitement mais dont les pathologies psychiatriques sont diagnostiquées au décours

de ce suivi. [124]

Les centres de soins spécialisés ayant plus recours à la METHADONE® pour la substitution, ces patients sont sûrement « par excès » placés sous METHADONE®.

2) Des patients avec de fréquentes pathologies co-occurentes

Les patients sous METHADONE® souffrent plus fréquemment de pathologies co-occurentes, notamment psychiatriques.

« Plus de 60% de pathologies psychiatriques et jusqu'à 80% de pathologies associées si on y ajoute les pathologies somatiques ». [155]

40% de ces patients bénéficient d'une reconnaissance en ALD, pour pathologie psychiatrique, hépatite virale, VIH. [155]

Ces co-occurrences sont plus facilement démasquées après l'induction d'un traitement par TSO, la mise sous METHADONE® permettant un retour au soin de meilleure qualité. [128]

On note donc un phénomène d'augmentation des co-prescriptions après mise en place d'un TSO, en particulier : [147]

- Traitements psychotropes.
- Benzodiazépines.
- Antidépresseurs.
- Hypnotiques.

Les médecins généralistes s'estiment souvent démunis face à ces pathologies et la nécessité ressentie de mise en place de traitements qu'ils ne maîtrisent pas.

De nombreuses études montrent qu'ils souffrent d'un manque de formation à leur repérage et leur prise en charge. [126, 144]

Plus de 50% des patients sous TSO souffrent de troubles anxieux et/ou dépressifs. 25% souffrent de pathologies somatiques notamment digestives, respiratoires, douloureuses.

Par ailleurs, les comorbidités addictologiques, et poly consommations sont fréquentes : [121, 126, 141]

- 90% des patients sous TSO fument du tabac.
- 35% des patients sont poly-consommateurs de traitements.
- 30% des patients consomment du THC.
- 30% des patients consomment de l'alcool.
- 25% des patients consomment au moins une benzodiazépine (à visée thérapeutique vis-à-vis d'un syndrome anxio-dépressif ou récréative, dans le cadre d'une pharmacodépendance).
- 20% de patients consomment de l'alcool.

Les poursuites de consommations de substances illicites diffèrent selon le TSO mis en place. [141]

Sous METHADONE® les consommations de Cocaïne sont plus fréquentes alors que sous BHD ce sont les consommations d'Héroïne qui perdurent le plus (cette donnée est certainement à mettre en lien avec la tendance au sous dosage par les médecins généralistes même si selon une étude [142] la distribution en CSAPA ne limite pas la poursuite des comportements de consommation.)

Un ensemble de pathologies somatiques sont surexprimées chez les patients sous TSO et/ou consommateurs d'opiacés.

Les troubles du sommeil sont fréquents sous TSO (d'autant plus en cas d'association avec des benzodiazépines), entraînant anxiété et dépression. [155]

Ces troubles doivent être pris en charge rapidement par adaptation thérapeutique, rappel des règles hygiéno-diététiques et éventuellement prise en charge spécialisée.

De même on retrouve fréquemment des contaminations virales par prise de risque en lien avec les comportements de consommation.

Le taux de contamination par le Virus de l'Hépatite C est de 60 à 70% dans la population qui injecte son traitement ou des drogues illicites par exemple. [120]

Il existe des représentations schématiques des patients bénéficiant plutôt de la Buprenorphine ou de la METHADONE® lors d'un suivi en ville :

- La METHADONE® présente un intérêt en cas de symptomatologie duelle anxieuse ou psychotique grâce à son effet sédatif.
- La Buprenorphine, quant à elle, présente plutôt un intérêt en cas de symptômes dépressifs par son action antagoniste Kappa. [155]

Dans ce même souci de schématisation de l'utilisation des TSO, un patient présentant de nombreuses pathologies co-occurentes et donc une forte poly-médication sera plutôt indiqué à une mise sous BHD car elle présente moins d'interactions médicamenteuses et un risque moindre d'allongement du QT. [147]

Ces situations sont inconfortables en cabinet.

60% des médecins généralistes estiment que « la prise en charge des patients sous TSO est insuffisante de leur part ». [116]

Y ajouter une pathologie psychiatrique rend le « suivi impossible » selon eux. [128]

A cette situation la réponse la plus fréquente est une orientation « complète » en centre de soins spécialisé qui prendra en charge le versant addictologique et psychiatrique de façon synchrone. [155]

A l'avenir la multiplication des actions de sensibilisation au suivi conjoint entre les structures de soins spécialisées et les médecins généralistes est indispensable.

La multiplication des réseaux de soins depuis une dizaine d'année, même si moins de 10% des médecins généralistes y adhèrent a déjà permis une progression de la qualité de la prise en charge en ce sens. [121, 124, 126, 137]

Cette orientation en centre de soins spécialisé évite un sous diagnostic des pathologies psychiatriques mais dans un même temps peut limiter l'accès aux soins de premier recours et diminuer la qualité de prise en charge s'il perdure trop longtemps.

Comme nous le verrons plus tard, le renouvellement générationnel des médecins généralistes a permis une « amélioration de la qualité et de la fréquence » de ces

orientations, le médecin traitant redevenant le recours de première ligne avec une mission importante de coordination du soin. [121]

Un patient initialement suivi en CSAPA, sans pathologie comorbide psychiatrique ou avec une pathologie comorbide équilibrée pour lequel le médecin spécialiste estime que le suivi peut être fait en ville et rédige la délégation de prescription pour la METHADONE® devrait pouvoir être suivi par n'importe quel médecin de ville.

La réalité est toute autre avec de nombreux patients se voyant refuser la prescription par leur médecin généraliste, ou proposer des réponses inadaptées de ce dernier en cas de difficultés dans leur maladie addictologique.

Le suivi pouvant par exemple être suspendu pour les patients qui sont encore le plus en difficulté avec le traitement et la prise en charge. [125]

Ces « menaces », véritables sources de stigmatisation dans un contexte de soins qui devrait être bienveillant dégradent évidemment la relation malade/médecin, poussant le patient à poursuivre ses comportements sans pouvoir échanger avec son médecin traitant ou à consulter d'autres médecins pour être soulagé d'un point de vue addictologique.

3) Stigmatisation des patients encore assimilés à des « toxicomanes »

En effet ces « échecs » lors de la substitution font ressortir l'assimilation réalisée par de nombreux médecins généralistes entre patient substitués par un TSO et toxicomane. [120]

Un « patient correctement substitué et bénéficiant d'un suivi psycho social adapté ne consomme plus de substance illicite », est « compliant à son traitement », « compliant à son suivi ». [117]

Cette image de toxicomane reste indissociable des patients sous TSO, ne leur autorisant aucun « pas de travers » avec les médecins généralistes. [125]

Un temps de discussion régulier avec le patient est indispensable pour savoir si sa

substitution est toujours adaptée.

Ce temps d'échange nécessite une « disponibilité temporelle très difficile à prendre pour un médecin généraliste ». [126]

Ce manque de confiance est ressenti par les patients et aboutit soit à un manque de suivi soit à un échec de la prise en charge sans avoir pu en échanger avec leur médecin.

Les réponses de type « sanctions » ou « suivi excessif » (multiplication des analyses d'urines) de certains médecins renvoient à une infantilisation qui pousse aussi le patient à rompre le suivi.

Depuis quelques années, l'apparition de la forme gélule de la METHADONE® représente une « forme moins stigmatisante » et « plus acceptable » pour les patients. [136]

Le développement des réseaux de soins en addictologies intégrant les médecins généralistes permettra à l'avenir d'améliorer les connaissances de ces derniers, améliorant leur confiance lors de la prise en charge et permettant d'apprendre à communiquer et orienter cette population particulière.

III) Amélioration de l'offre de substitution en médecine générale

Comme nous le verrons par la suite, cet élargissement de l'offre de soins s'oppose à une impression de la plupart des médecins généralistes d'être « sous qualifiés », « sous informés en termes de maladie addictives ». [154]

Depuis les années 2000 les pouvoirs publics s'efforcent de centrer les prises en charges par TSO vers deux objectifs, « la multiplication des options thérapeutiques » et « l'amélioration de l'accès à la METHADONE® en médecine de ville ».

Cette évolution fait que certains médecins se sentent perdus face à cette multiplication des solutions thérapeutiques dont certaines sont très proches les unes des autres (multiplication des différentes formes de BHD dont les posologies ne sont parfois pas

superposables comme pour le SUBUTEX® et l'OROBUPRE®).

A) La primo prescription de BHD

La tendance actuelle est à la diminution de la primo-prescription de BHD.

En effet les patients sont de plus en plus souvent orientés en CSAPA et donc induits en METHADONE®. [114]

Comme nous l'avons vu à travers de multiples articles, les solutions thérapeutiques se sont multipliées depuis 25ans permettant de toujours plus élargir l'offre de soins en matière de TSO.

Au départ limité à une spécialité thérapeutique accessible aux centres spécialisés et une autre pour les médecins généralistes de ville, on compte aujourd'hui 6 formes galéniques disponibles et près de 9 spécialités différentes. (Cf. Annexe 1)

Ces formes multiples permettent de s'adapter au mieux :

- Aux demandes des patients.
- Aux exigences démographiques particulières.
- A la disponibilité des soins selon les régions.

La plupart de ces molécules et formes galéniques est disponible en primo prescription par le médecin généraliste, du TSO Sublingual, et les 25 ans de connaissances vis-à-vis de sa prescription, aux implants substitutifs.

L'ensemble des spécialités thérapeutiques à base de Buprenorphine est accessible à la prescription par tout médecin généraliste, les adaptations thérapeutiques peuvent également entièrement être réalisées par ce dernier.

Malgré tout on note depuis les années 2000 : [142]

- Une augmentation de la réticence des médecins généralistes à induire et renouveler les traitements par TSO.
- Une difficulté à augmenter les doses lorsque cela est nécessaire.
- Une tendance au sous dosage.

La multiplication des offres disponibles en primo prescription aurait dû améliorer l'accès aux soins, or comme nous le verrons, cette multiplication a eu pour effet de complexifier le recours aux soins selon les médecins généralistes en créant de multiples confusions dans les modalités de prise en charge.

Certains renvoient un manque de connaissance vis-à-vis des stratégies de choix d'une forme ou d'une autre et ne connaissent pas les subtilités pharmacologiques de chaque forme. [145]

B) Les relais METHADONE®

La plupart des médecins généralistes identifient leur rôle dans la prescription de METHADONE® mais ne sont pas au clair avec les modalités de prescription qui leur incombent et leurs droits ou non de modification des ordonnances.

La possibilité de prescription de METHADONE® par le médecin généraliste représente néanmoins une option thérapeutique supplémentaire qui doit être utilisée.

De plus cette prescription initialement réalisée en centre de soins spécialisé permet un maintien du lien entre la médecine de ville et ces structures. [121, 138, 153]

Le médecin généraliste doit identifier le CSAPA comme centre de référence en cas de questionnement, réorientation du patient, maintien d'un suivi transversal psychosocial. [146]

Ce point soulève encore l'importance de la multiplication des réseaux de soins et la nécessité de poursuivre l'amélioration du lien entre les différentes structures ambulatoires.

Cette nécessité existe donc aussi bien pour les prescriptions de Buprenorphine que de METHADONE®.

Même si la prise en charge se fait en ville par le médecin traitant, elle doit rester pluridisciplinaire et intégrative de l'ensemble des professionnels de santé et sociaux. [118, 121, 127, 135, 138]

En effet et pour rappel les facteurs de risques de mésusage de la METHADONE® sont : [121]

- Les troubles psychiatriques associés.
- La détresse sociale.
- Les conduites addictives associées.
- Une prise en charge insuffisante.
- Une posologie inadaptée.

La remise en question permanente de la prise en charge et le lien avec les autres professionnels pouvant être impliqués dans la prise en charge sont donc indispensables. [120]

Le relai METHADONE® peut se faire sous forme sirop (rare en médecine générale car contraignante par son rythme de renouvellement) ou sous forme gélule.

Cette forme gélule est : [136]

- Moins stigmatisante.
- Améliore l'accès au soin.
- Diminue les effets indésirables de la forme sirop (problèmes dentaires, goût désagréable).
- Mieux acceptée par les patients et les prescripteurs.

Ces relais sous forme gélule s'adressent à une population différente de la forme sirop, les patients sont plus âgés, avec un dosage supérieur, un nombre plus important de co-prescriptions. [136]

C) Les génériques de la BHD

Au-delà du princeps SUBUTEX® et de la METHADONE® l'offre de soins s'est élargie dès 2006 grâce aux génériques de la Buprenorphine. (Cf. Annexe 1)

Ces formes ont permis une multiplication des posologies depuis 2008, et par conséquent une meilleure adaptation des posologies de substitution. (0.2 ; 0.4 ; 2 ; 8 milligrammes) [143]

Ces médicaments ont par définition un principe actif identique dans sa composition et son action au médicament princeps, seuls les excipients différents. (Possible changement de gout et de forme).

Une étude a montré que les formes génériques peuvent être proposées en première intention dans la prise en charge ou pour remplacer le SUBUTEX® chez un patient stabilisé. [148]

Malgré tout, ces formes pâtissent d'une « mauvaise image ». [148, 151]

L'image la plus fréquemment véhiculée à la fois par les patients mais aussi par certains prescripteurs est celle d'un « traitement de moindre qualité ».

Les études montrent que le changement du princeps vers une forme générique de BHD est plus difficile chez les patients habitués au médicament Princeps ou chez ceux le mésusant. [148, 151]

Du point de vue des patients, une spécificité est à prendre en compte, en effet la plupart d'entre eux ont « un parcours de consommation de produit illicite de rue et ont appris à « évaluer la qualité » d'un produit avant de le consommer, cela pourrait expliquer que les patients perçoivent, en fonction des excipients, une différence non négligeable d'action des traitements ». [151]

Une étude réalisée en 2012 montre que du point de vue des patients les génériques ont :

- Une taille et un goût différent.
- Sont moins efficaces que la forme princeps.
- Sont des médicaments de basse qualité.

Il sera donc indispensable que les prescripteurs essaient de « véhiculer une image plus positive » de ce traitement à l'avenir. [148]

Pour tenir compte de ces caractéristiques le SUBUTEX® princeps est accepté en tant que médicament non substituable sur Marge Thérapeutique Étroite (MTE). [151]

L'ensemble de ces éléments peuvent expliquer un certain nombre de « refus de

prescription de la part des patients, des médecins généralistes ou une non-distribution par la pharmacie ».

Cet obstacle à la prescription, la délivrance, l'acceptation se retrouve à travers un taux de pénétration insuffisant des formes génériques de Buprenorphine.

En moyenne en France le taux de pénétration d'un générique est supérieur à 80%, or il n'est que de 30% pour le SUBUTEX®.

Cependant il a été multiplié par 5 en 3 ans. [148, 151]

Ces formes développées pour permettre une multiplication des posologies possibles et imposées par les autorités de santé vis-à-vis de la stratégie française en termes de médicaments génériques sont donc sous utilisées ou mal utilisées voire considérées à tort comme des médicaments ne pouvant être instaurés qu'en centre spécialisé.

Cette considération explique une variabilité inter-régionale du taux de pénétration.

Il est plus élevé dans le Nord Pas De Calais, puis la région PACA et enfin en Ile de France, régions où le taux de centres spécialisés est le plus élevé. [151]

Une amélioration de l'image de ces traitements auprès des médecins prescripteurs et par conséquent une meilleure promotion auprès des patients sera nécessaire à l'avenir.

D) Les formes alternatives de BHD, des formes combinées à l'implant

La première forme complémentaire de la Buprenorphine est le SUBOXONE® commercialisé depuis 2006, forme combinée de Buprenorphine et de Naloxone, antagoniste opiacé. [130]

L'intérêt de cette forme par rapport au SUBUTEX® est : [131]

- Présenter un meilleur gout.
- Une taille rendant la prise plus aisée.
- Une diminution du temps de dissolution.

La galénique du SUBOXONE® est donc préférée par les patients.

De plus il n'existe pas d'obstacle à un switch direct du SUBUTEX® par le

SUBOXONE® pour les patients en formulant la demande.

Le niveau de satisfaction est similaire entre les 2 formes.

Au total le SUBOXONE® est plus « acceptable pour les patients » et plus « sécuritaire » pour les médecins généralistes qui craignent le mésusage.

Cette acceptabilité améliore la satisfaction de la prise en charge qui améliore la compliance, élément clef dans une prise en charge chronique. [130]

Malgré ces éléments en faveur de sa prescription cette forme reste très peu prescrite. Cette prescription est encore plus limitée en médecine générale.

Les médecins généralistes renvoient ce manque de prescription à :

- Un manque de connaissance vis-à-vis du produit lui-même.
- Un manque de connaissance de son intérêt pour le patient.
- Un manque de connaissance de ses modalités de prescription et de son accès en ville.

Une forme à libération prolongée, d'administration intramusculaire existe, le BUVIDAL®.

Disponible depuis 2017, il reste pour le moment une prescription confidentielle, notamment en médecine générale. [127]

En effet la formation et l'information sur ce produit, insuffisante en médecine générale, et la contrainte liée à son administration (elle ne peut être faite que par un soignant ; (le patient ne doit jamais avoir la spécialité en main)) limitent très fortement sa prescription et son administration en pratique de ville.

Il est pourtant plébiscité par de nombreux types de patients : [119, 127]

- Ayant peu de vie privée (vie chez les parents).
- SDF, vie en foyer.
- Prisonniers (ne veulent pas que les autres détenus les voient aller à l'infirmierie tous les jours).
- Les travailleurs mobiles.
- Les patients sous TSO quotidiens, fatigués de le prendre tous les jours.

De plus les experts s'accordent pour dire que son rôle pourrait être :

- L'initiation d'un TSO.
- La délivrance en hospitalisation ou en prison.
- Adapté aux patients mesuseurs de Buprenorphine ou de METHADONE®.
- Une solution thérapeutique pour les patients stables qui ne souhaitent plus prendre un traitement tous les jours.

Au total, le BUVIDAL® :

- Permet d'étoffer l'arsenal thérapeutique de première ligne.
- Permet de proposer une solution moins contraignante aux patients stabilisés sous TSO que la prise d'un traitement quotidien.
- N'est pas assez utilisé.
- Ses règles d'administration en limitent la prescription par les médecins généralistes (mais empêchent dans le même temps tout risque de mésusage).
- Une formation sur son usage auprès des médecins généralistes est indispensable puisqu'il répond lui aussi à la crainte fréquente des médecins généralistes du mésusage.

De façon encore plus récente, la dernière forme de Buprenorphine haut dosage à libération prolongée mise sur le marché est l'implant SIXMO®.

Très peu de données existent à son sujet pour le moment et il est très peu utilisé en centre spécialisé et de manière presque inexistante en médecine de ville.

Son usage est réservé aux adultes cliniquement stabilisés à une dose quotidienne de BHD ne dépassant pas 8mg/j.

Son intérêt étant une durée d'action de 6 mois, il permet de multiplier l'offre de soins mais aussi de s'assurer une continuité de soins chez un patient donc la compliance à un traitement quotidien devient de plus en plus difficile.

Les études relèvent que la dose efficace de Buprenorphine en population traitée par TSO est en moyenne de 8 à 10 mg/j, relevant donc que de nombreux patients, y compris reçus en médecine de ville ne sont pas éligibles au dispositif SIXMO®.

Pour repérer et proposer cette solution aux patients éligibles une formation auprès des médecins généralistes sera indispensable à l'avenir.

E) Un jour une primo-prescription de METHADONE® pour les médecins généralistes ?

Au final la METHADONE® n'est toujours pas accessible en primo prescription pour les médecins généralistes !

Pourtant l'étude METHAVILLE et de nombreux travaux en ayant découlés prouvent « la non-infériorité de la primo prescription en ville », voire même sa supériorité sur la qualité du suivi des patients au long cours. [123, 132]

La question de la primo prescription de la METHADONE® en ville, par les médecins traitants est une question qui revient de façon récurrente dans la prise en charge par TSO depuis le début des années 2000.

La non-possibilité de primo prescription en ville est justifiée par le risque d'overdose lors de la phase d'induction d'un traitement par METHADONE®. [123]

Il a pourtant depuis été démontré que la distribution quotidienne par la pharmacie au cours de la phase d'induction de la METHADONE® permet de statistiquement diminuer la mortalité. [132]

Le lien entre les structures ambulatoires et les pharmacies de ville est donc un axe clé à développer en cas de primo-prescription de la METHADONE® par les médecins généralistes.

Dès 2002 l'étude METHAVILLE pose la question de la non-infériorité de cette primo prescription de METHADONE® par les médecins généralistes.

A cette époque la METHADONE® n'est disponible qu'en forme flacon, nécessitant une ordonnance tous les 14 jours et dont la prescription initiale se fait en centre de soins spécialisé ou en milieu hospitalier.

Le relais au médecin généraliste est fait une fois la dose stabilisée.

En 2006 la forme gélule qui ne peut pas être utilisée pour réaliser les inductions en METHADONE® arrive sur le marché et conforte les médecins généralistes dans leur capacité à gérer, suivre et orienter en soins spécialisés si nécessaire des patients sous TSO puisque des délégations de prescriptions leur sont faites lorsque les patients sont stabilisés. [136]

En cas d'induction par le médecin généraliste :

- L'engagement du patient dans sa prise en charge et la satisfaction des explications données lors de la phase d'initiation supérieure.
- L'absence de consommation de produits illicites est équivalente au cours du suivi.
- Le maintien de la prescription au cours du suivi est équivalent.

De plus les travaux suivants ont montré que l'acceptabilité d'une primo prescription est excellente aussi bien du point de vue des médecins généralistes que des patients. [123, 136]

Les patients seraient également réceptifs à cette possibilité de primo prescription, permettant de concevoir cette prise en charge par TSO comme « normale ». [123]

Cette possibilité de primo prescription permettrait de diminuer la stigmatisation ressentie par certains patients vis-à-vis du traitement par METHADONE® qui perdrait ce statut de « médicament d'exception ».

Comme nous le verrons plus loin une possibilité d'induction en ville bien que « faisable et acceptable », nécessitera une amélioration du lien entre le patient, le médecin généraliste et la pharmacie de délivrance, permettant un suivi rapproché du patient par des professionnels spécialement formés. [132]

Un modèle de soin coordonné devrait être développé pour surveiller et adapter le traitement.

D'un point de vue de santé publique et d'économie de la santé, la primo-prescription de la METHADONE® en ville permettrait de diminuer le coût de santé en lien avec la prise en charge des patients sous TSO et améliorerait l'accès à la METHADONE® dans les territoires dépourvus de structures de soins spécialisées. [132, 142]

Au total, la primo-prescription de METHADONE® par les médecins généralistes : [154]

- Est acceptable et faisable du point de vue des médecins généralistes et des patients.
- Permet de diminuer la stigmatisation du traitement.
- Est non inférieure, voire supérieure à une prescription en centre de soins spécialisés sur la qualité et les objectifs de la substitution en opiacés.
- Permet de pallier l'absence de centres spécialisés dans certains territoires.
- Permet de limiter les coûts de santé.
- Expose au risque d'overdose.
- Doit se faire au sein d'une offre de soins coordonnée impliquant les pharmacies.
- Une formation des médecins généralistes serait indispensable à sa bonne réalisation.

F) La porte ouverte aux formes intraveineuses.

Au-delà des formes multiples déjà disponibles dont les voies d'administrations sont variées (sublinguale, sublinguale, per os, sirop ou gélule, implants, injection intra musculaire) la question de la nécessité d'une forme intra veineuse de TSO se pose toujours.

« 83% des patients qui continuent à s'injecter seraient favorables à une forme IV licite ». [133]

Les patients les plus favorables à la disponibilité d'une forme IV sont : [133]

- Ceux ayant subi de multiples complications en lien avec l'injection (plus de 5 complications au cours des 12 derniers mois).
- Les patients injecteurs de BHD.
- Les patients n'ayant jamais subi d'overdose.
- Les patients moins jeunes et plus stables.

Deux philosophies s'affrontent aussi bien au sein du monde addictologique qu'en médecine générale :

- Les praticiens qui considèrent que la persistance de consommations est le reflet

d'une substitution insuffisante.

- Les praticiens estimant qu'un « libre accès au plaisir » existe et que la majoration de posologies des TSO ne modifient pas ce comportement

Les études montrent que, malgré une substitution par TSO efficace, des consommations peuvent persister.

Près de « 50% des patients sous BHD se sont déjà injecté leur traitement et 15% d'autres substances ». [137]

En cas de mésusage IV et même si le médecin prescripteur rééquilibre le dosage en BHD, on constate que 70% poursuivront injection et prise sublinguale, 10% ne consommeront qu'en IV, 20% qu'en sublingual.

Les injections de Buprenorphine sont réalisées dans « 96% des cas avec un traitement prescrit », pourtant dans « 60% des cas la dose injectée est inférieure à la dose prescrite », ce type de mésusage comme nous l'avons vu est certainement à mettre en lien avec un sous dosage en BHD et une recherche de modification de la biodisponibilité par changement de la voie d'administration. [137, 146]

Ce changement de la biodisponibilité recrée un effet « shoot » comme celui ressenti lors de la consommation d'héroïne.

Cet effet « shoot », générateur de plaisir est recherché par une partie des patients, même suffisamment substitués.

Une étude réalisée en 2003 montre que les patients les plus à risque d'injection de leur traitement ont un profil particulier : [142]

- Être substitué par une posologie haute de BHD (être sous dosé malgré une posologie élevée).
- Avoir moins de 40 ans.
- Avoir un logement instable.
- Avoir un bas niveau socio-économique.
- Avoir fait un séjour en prison.
- Être VHC positif.

Cette option d'un traitement disponible par voie IV est défendue par certaines associations telles que ActUp, qui défend le droit des patients dépendant à s'injecter

et promeuvent les programmes d'injection supervisées d'héroïne. [142]

Ces programmes utilisant des « salles de shoot », de « l'héroïne médicale » sont utilisés dans certains pays pour les patients dépendant chroniques et en échec thérapeutique.

Ils permettent une diminution de la transmission des hépatites virales et des consommations de drogues illicites.

En France deux solutions ont été étudiées dans différentes études, une forme de BHD injectable et l'utilisation de Sulfate de Morphine injectable.

Pour les formes injectables de BHD, les patients les plus intéressés ont pour objectif : [119, 125, 133, 134]

- D'arrêter les consommations de produits illicites.
- De diminuer leurs cravings (dans 18% des cas).
- D'améliorer leurs conditions psychosociales (améliorer leur fonctionnement quotidien dans 58% des cas).
- De diminuer les injections, sniff ou fumette.
- De réduire les signes de manque.

Ce sont donc : [119, 125, 133]

- Les utilisateurs de Buprenorphine non prescrite.
- Les patients ayant une posologie haute de Buprenorphine.
- Les patients ayant eu des complications en lien avec l'injection (plus de 5 au cours des 12 derniers mois).

Chez ces patients le but de l'injection y compris d'un traitement est : [125]

- D'éviter le manque et améliorer le fonctionnement quotidien dans 59% des cas.
- Le plaisir de l'injection elle-même dans 23% des cas.
- La recherche d'effet récréatif dans 15% des cas.

Les patients sous TSO sont donc également intéressés par cette forme, notamment s'ils oublient fréquemment leurs TSO ou sont soumis à des situations peu pratiques de prise de leurs TSO. [119]

Les formes injectables de Sulfate de Morphine ont fait l'objet d'un nombre très limité d'études [133, 154], qui ont montré qu'elles peuvent être une solution thérapeutique en cas de contre-indication à la Buprenorphine et à la METHADONE®, ainsi qu'une amélioration de la qualité du suivi et une diminution de l'utilisation d'opiacés illicites.

Une étude réalisée en 2017 montre que la solution d'un traitement injectable serait souhaitée sous forme : [133]

- Flacon pour 62% des patients.
- Seringue pré-remplie pour 25% des patients.
- Sans préférence pour 13% des patients.

Face à cette demande, se pose la question des patients présentant une demande de « libre accès au plaisir de l'injection » (environ 20% des patients) qui resteraient à risque de mésusage d'un tel traitement, une dispensation uniquement médicale comme pour les formes IM serait alors une solution mais semble complexe à organiser.

Une étude montre que les patients intéressés par une forme IV auraient une préférence pour une forme injectable de BHD plutôt que de Sulfate de Morphine. [154]

Au total, les formes injectables :

- Représentent une forme intéressante de traitement pour les patients non répondeurs aux TSO per-os.
- Ne font pas partie de l'arsenal thérapeutique disponible pour le moment.
- Intéressent un nombre limité de patients dont une partie à un profil commun avec les patients intéressés par les formes IM déjà disponibles. [133]
- Permettent, selon les associations, de conserver « un droit à l'injection ».
- Pourraient être une solution en cas de contre-indication aux autres formes de substitution, une association avec une éducation thérapeutique serait indispensable. [133]
- Permettrait de rattacher au soin, améliorer l'accès à un traitement stable, l'accès à une prévention efficace et une amélioration globale de la qualité de soins. [125]

IV) Les médecins généralistes prescripteurs de TSO

Le médecin généraliste est le premier recours du patient en ville, porte d'accès au soin. [117]

Malheureusement comme l'ensemble des articles nous l'ont montré, de façon générale les médecins généralistes sont « dépassés par l'approche clinique et les stratégies de suivis en lien avec la population toxicomane ».

Le repérage en population générale est également complexe. [154]

Depuis les années 90, deux profils se dégagent en médecine générale :

- Les premiers médecins généralistes, ayant substitué des patients par différents opiacés prescrits avant l'apparition des TSO et dont l'implication au sein de la substitution par TSO, des réseaux de soin addictologiques est importante. [142]
- Les médecins réticents dès l'apparition de ses traitements, qui reçoivent très peu ou pas de patients substitués par TSO et estiment que la substitution n'est pas une solution thérapeutique.

Aujourd'hui le type de TSO prescrit varie peu selon le profil du patient mais plus selon le profil du médecin prescripteur et son contexte d'exercice. [154]

Ces profils ont créé une concentration des patients sous TSO chez un nombre limité de médecins généralistes, entraînant une spécialisation informelle de ces médecins. [150]

La part de médecins généralistes prenant en charge des patients sous TSO est d'environ 25%, ceux prenant en charge des patients diabétiques est pourtant supérieur à 80% alors que les contraintes en lien avec le statu chronique de la maladie sont les même et la complexité n'est pas supérieure.

En effet la part de patients nécessitant une substitution et substitués passe de 3% en 1995 à plus de 80% dès 2006, 80% de ces patients sont substitués par BHD dont plus de 80% est prescrite par les médecins généralistes associés à une pharmacie de délivrance en ville. [145]

Au fil des années « le nombre de patients sous TSO augmente mais l'investissement des médecins généralistes dans la substitution diminue et leur nombre global prenant en charge des patients sous TSO diminue ». [129]

Pourtant d'après le plan de lutte contre les drogues et les conduites addictives de 2013-2017, le médecin généraliste doit être « au centre de la prévention ciblée ». [121]

A) Profils sociodémographiques, habitudes de consultations et de prescriptions

Comme nous l'avons vu 26% des médecins généralistes prescrivent 75% des patients sous TSO.

Le premier facteur favorisant cette prescription est d'avoir débuté à prescrire des TSO avant 1997. [150]

De multiples études ont permis de déterminer que les médecins généralistes prenant en charge un plus grand nombre de patients sous TSO sont : [150, 154]

- Des hommes.
- De 49 ans en moyenne.
- Exerçants en secteur 1.
- En cabinet de groupe.
- Réalisant plus de 20 actes par jour.
- Suivants plus de 10% de patients bénéficiant de la CMU.
- Parfois membre d'un réseau de soin en addictologie (moins de 5% des médecins généralistes en 2009) ou VIH ou hépatite.
- Parfois formé en addictologie.
- Ayant plus souvent un proche atteint de toxicomanie.

On en déduit que ces médecins de ville prescrivant des TSO suivent « une population précaire, qui recherche un médecin proche de son lieu de résidence » et concentre donc encore plus les prescriptions de TSO chez un nombre limité de médecins généralistes.

À l'inverse certains profils de médecins généralistes « limitent les prescriptions de TSO en limitant l'accès à cette population précaire, notamment l'exercice en secteur 2 ». [150]

B) Un manque de connaissance et de formation au premier plan

Comme nous l'avons déjà abordé et comme de nombreuses études l'ont prouvé, le point principal relevé par les médecins généralistes, y compris ceux qui prescrivent des TSO, est un manque criant de connaissances et de formation en addictologie. [116, 117, 126, 128, 129, 144, 149, 150, 154]

38% des médecins de ville sont « intéressés par une formation médicale continue en addictologie » selon une étude menée en 2015, 60% estimant que la « formation addictologique est insuffisante et inadaptée ». [116]

Ce manque de connaissances entraîne de nombreuses craintes, plus ou moins fondées comme nous l'avons vu, pouvant être en lien avec :

- Le profil de tolérance de certains patients.
- Le nombre d'options thérapeutiques disponibles.
- Des croyances anciennes toujours véhiculées à tort. [126]

Certains facteurs sont susceptibles d'améliorer les connaissances en addictologie chez les médecins généralistes, en particulier l'adhésion à un réseau de soins en addictologie.

Seul 1/3 des médecins généralistes ont bénéficié d'une formation en addictologie, moins d'1/4 sont en lien avec un réseau de soins en addictologie, moins de 5% appartiennent à un réseau de soin, parmi eux 60% s'estiment suffisamment formés en addictologie. [150]

Cet inconfort en lien avec la prescription de TSO peut entraîner des réponses inadaptées de la part du prescripteur, allant d'un cadre inutilement rigide en passant par un manque de confiance vis-à-vis du patient, le tout pouvant aboutir à une dégradation de la qualité de prise en charge (notamment à une tendance au sous dosage).

Une étude menée en 2013 révèle que la part de prescripteurs de BHD diminue, celle de METHADONE® augmente et que celle de « substitution par un autre opiacé » a été multipliée par 2 entre 2003 et 2009. [154]

Ce comportement dénote :

- Une diminution de l'implication à l'induction.
- Une tendance au « simple » renouvellement d'un traitement induit en centre spécialisé.
- Une attitude inadaptée de traitement par des molécules inadaptées par manque d'informations, de formation et de connaissances.

1) La peur de la prise en charge de certains profils

Dans les craintes retrouvées en lien avec la prise en charge par TSO chez les médecins généralistes, on note certains profils particuliers de patients chez qui on retrouve une modification métabolique, pharmacodynamique (sujets âgés, femmes enceintes, insuffisants organiques).

i) Les femmes enceintes.

Les profils des patientes enceinte sous TSO sont différents selon le TSO.

Les patientes gestantes sous Buprenorphine ont déjà le traitement au début de la grossesse, celles substituées par METHADONE® ont souvent vu ce traitement instauré au début de la grossesse. [155]

Quelques études ont été menées chez la femme enceinte sous TSO, notamment sous BHD.

La plupart des médecins généralistes préfèrent « laisser la main » aux spécialistes dans cette situation.

Cette situation pourrait pourtant parfaitement être prise en charge en ville.

En effet le médecin généraliste devra « seulement » s'assurer que la mère transmet

bien l'information du traitement par TSO à la sage-femme ou au gynécologue qui assurera le suivi notamment dans le but d'anticiper l'accouchement aussi bien d'un point de vue médical que psycho-social. [155]

Il devra par ailleurs au fil des consultations vérifier que « la dose de TSO est adaptée malgré les modifications de volume de distribution, une majoration de 15% des posologies est généralement nécessaire ». [155]

En cas de sous dosage persistant malgré tout, un fractionnement des doses permet une concentration plus stable du TSO dans la journée.

Une étude menée en 2009 montre que le traitement par TSO ne « doit pas être stoppé au cours de la grossesse ». [145]

Le risque de prématurité est supérieur avec la Buprenorphine (18% sur 153 suivis) qu'avec la METHADONE® (9% sur 93 suivis), les scores de vitalité sont comparables entre ces deux groupes. Ce risque de prématurité est largement majoré en cas de sevrage au cours de la grossesse. [155]

La Buprenorphine est mieux tolérée que la METHADONE® notamment au troisième trimestre de grossesse avec un risque de syndrome de sevrage néonatal moins élevé.

Malgré tout il n'y a pas d'indication de switch METHADONE® vers Buprenorphine au cours de la grossesse.

Ces bébés nés de mères traitées par TSO naissent à terme, avec un score d'APGAR normal, un taux de souffrance fœtale faible (4%).

Un syndrome de manque en opiacé est possible.

Après la naissance, le médecin généraliste « doit avoir recommandé l'allaitement tout en ayant expliqué que le passage de la Buprenorphine dans le lait maternel est insuffisant pour éviter ou arrêter un syndrome de manque néonatal ».

« Ce syndrome de manque opiacé néonatal est moins fréquent, moins sévère, plus court avec la Buprenorphine qu'avec la METHADONE® ». [155]

Le rôle du médecin généraliste est donc central et peu complexe pour la prise en

charge des femmes enceintes, il doit être formé et à l'aise pour rester l'acteur central du suivi de la grossesse.

ii) Les sujets âgés.

La population âgée peut présenter différents problèmes :

- Poly médication.
- Altération du métabolisme.
- Risque d'accumulation des principes actifs ou des métabolites.

Le rôle du médecin généraliste chez les sujets âgés est donc d'assurer un suivi rapproché avec des adaptations plus fréquentes de posologies.

iii) Les patients présentant une insuffisance d'organe et/ou une poly médication.

En cas d'atteinte hépatique aiguë une diminution de dose des TSO est nécessaire.

La poly médication augmente le risque d'interaction médicamenteuse pouvant nécessiter une adaptation de posologie des TSO.

Dans ce cas la Buprenorphine est favorisée en première ligne car elle présente un risque d'interaction (altération des cytochromes P3A4) et un risque d'augmentation du QTc plus faible.

iv) Les patients algiques.

La particularité des patients algiques s'exprime à travers deux situations :

- Le patient est déjà sous TSO lorsque la douleur apparaît, on utilisera donc des antalgiques non opiacés, on augmentera et fractionnera les doses de TSO, en dernière ligne un switch vers des opiacés III est possible.
- Les douleurs sont présentes avant introduction d'un TSO ; aucun consensus n'existe, si la douleur est persistante ou s'il s'agit d'une hyperalgésie induite, un TSO peut être indiqué mais la règle reste la consultation spécialisée de la

douleur.

v) La population carcérale.

La population carcérale est plus à risque d'avoir une durée et un dosage de TSO inadéquate.

L'administration des TSO doit être contrôlée pour limiter le mésusage.

Si l'histoire avec les opiacés est peu claire, la surveillance doit être renforcée et la dose d'induction basse.

L'ensemble de ces situations spécifiques, bien trop souvent considérées comme complexes par les médecins généralistes prouvent qu'il n'existe pas une molécule de référence pour une population donnée et que le choix initial ainsi qu'au cours du suivi repose sur un dialogue permanent entre le médecin généraliste et son patient.

Ces situations relèvent également la nécessité de formation des professionnels eux-mêmes pour développer leurs compétences en éducation thérapeutique. [121]

2) Le risque de stigmatisation

Au-delà de ces préjugés sur certains types spécifiques de patients, il existe encore une très forte stigmatisation de la population toxicomane.

La stigmatisation des patients sous TSO est un point important à explorer.

Elle est entretenue par les patients eux-mêmes, les médecins généralistes, les pharmacies et les pouvoirs publics.

i) La stigmatisation par les patients.

Les patients rapportent un certain nombre de considérations négatives à propos de leur traitement par TSO qui influent sur la qualité de prise en charge :

- Le traitement vu comme un « piège qui rend malade ».

- Le traitement vu comme une « drogue qui me fait aller bien ».
- Le traitement vu comme « un traitement pas comme les autres ».

Ces représentations négatives de la part des patients augmentent « le risque de mésusage, le niveau de sévérité de l'addiction, la volonté de prescription du princeps Subutex ». [118]

ii) La stigmatisation par les médecins généralistes.

Les médecins généralistes gardent un certain nombre d'a priori négatifs eux aussi, conduisant à une altération de la relation malade médecin pouvant aller jusqu'à une infantilisation des patients.

Les idées principalement véhiculées par les médecins généralistes sont : [116, 124, 129]

- Une réticence à la prescription des TSO car ils ne sont vus que comme une transition vers l'abstinence.
- La peur du mésusage et de l'entretien d'un comportement répréhensible.
- La peur de suivre des patients non compliant au traitement.

Les pharmacies de ville renforcent parfois certains de ces préjugés :

- Prise en charge différente au sein de l'officine (guichet séparé, employés différents).
- Tentatives d'éducation thérapeutique stigmatisante, faisant ressentir un manque de confiance dans son suivi au patient.
- Tendance à placer les TSO comme des médicaments d'exception.

iii) Stigmatisation par les pouvoirs publics.

Les pouvoirs publics, en inscrivant la Buprenorphine comme apparenté stupéfiant et la METHADONE® comme stupéfiant leur donnent un statut spécial, instaurant une méfiance et des précautions excessives chez les professionnels de santé.

Les contraintes imposées pour la prescription (notamment de la METHADONE®) freinent certains patients qui bénéficieraient pourtant du traitement mais ne se

sentent pas capable de se soumettre au suivi.

Les médecins généralistes doivent donc questionner leurs patients vis-à-vis de leurs représentations des TSO.

3) La tendance au sous dosage

C'est LA problématique principale en médecine générale.

L'ensemble des éléments que nous avons abordés aboutissent à une « peur de prescrire » ou de « prescrire de façon inadéquate » de la majorité des médecins généralistes.

Il est rassurant de constater « une tendance à augmenter les posologies de prescription depuis les années 2000 » malgré tout. [142]

De nombreuses études démontrent que la posologie moyenne quotidienne prescrite en médecine générale est d'environ 6 mg par jour, or les études d'efficacité de la Buprenorphine montrent que la dose efficace moyenne est supérieure à 8mg/j voire 10 milligrammes par jour. [128, 152]

La plupart des patients suivis uniquement en médecine générale et substitués par Buprenorphine sont sous dosés.

Ce sous dosage peut entraîner une tendance au mésusage pour majorer la biodisponibilité de la Buprenorphine, un comportement de Dr Shopping, une multiplication des prescriptions afin d'obtenir une posologie cumulée suffisante, des achats au marché noir pour le même but, une poursuite des consommations d'opiacés illicites pour éviter le syndrome de manque. [149]

Cette insatisfaction de la prise en charge incite également le patient à changer de prescripteur.

Ce sous dosage s'explique par la stratégie de « dose minimale efficace » appliquée par les médecins généralistes.

En effet la plupart des traitements doivent être utilisés de cette façon mais les TSO doivent à la fois remplir un « objectif de soulagement physique et psychique ». (128)
Le soulagement psychique est obtenu à une dose supérieure à celle permettant l'arrêt des consommations et n'est souvent pas obtenu.

Cette tendance au sous dosage, non corrigé malgré le temps, dénote :

- D'un manque de communication entre le patient et son médecin.
- D'un manque de connaissance et d'éducation thérapeutique. [128]

En effet l'éducation thérapeutique doit être un pilier de la prise en charge, qu'elle soit réalisée par la pharmacie ou par le médecin traitant. [121, 124]

Les modalités de prise des TSO, notamment pour les différentes formes de BHD doivent être apprises au patient pour éviter une prise inadaptée (avalier trop vite, inverser sus et sous lingual ...) conduisant à un sous dosage.

Les prescripteurs les plus à l'aise avec des prescriptions « à dose suffisante » sont :

- Ceux qui font du lien avec les structures spécialisées.
- Ceux qui appartiennent à un réseau de soin addictologique.
- Ceux qui prescrivent des TSO depuis une date antérieure à 1997. [149, 150]

Ces éléments démontrent que la connaissance théorique ou pratique améliore la prise en charge globale des patients sous TSO.

C) Des difficultés entraînant une prise en charge insuffisante selon les médecins généralistes eux-mêmes.

Les études analysant les comportements et habitudes des médecins généralistes prescrivant des TSO montrent une insatisfaction importante dans la prise en charge en lien avec une formation insuffisante et inadaptée. [116, 142]

« 60% des médecins traitants estiment que la prise en charge est insuffisante ».

Les différents motifs évoqués sont : [126]

- Le manque de formation en addictologie pour 61% des médecins généralistes.
- Une prise en charge complète insuffisante des patients sous TSO pour 61%

des médecins généralistes.

- Une relation malade médecin insuffisante pour 17.4% des médecins généralistes.

Selon eux cette insatisfaction est liée à la fois à :

- Un manque de connaissances induisant des difficultés à la prescription.
- Un manque de lien avec les structures spécialisées.
- Une relation malade médecin complexe nécessitant un temps de consultation plus long que malheureusement la plupart d'entre eux ne peut pas prendre.

[126]

De nombreuses études ont montré que ce manque de connaissance est un facteur limitant de la prescription et donc de l'accès au soin.

Il augmente le risque d'un suivi de mauvaise qualité et de sous dosage, par conséquent d'inefficacité de la prise en charge, de risque de transfert d'addiction et de mésusage.

Ces difficultés sont majorées par un manque de lien entre les médecins généralistes et les pharmacies de ville. [116, 124]

Les pouvoirs publics ont pourtant essayé d'améliorer les connaissances des médecins généralistes et de faciliter la prescription des TSO à travers des campagnes de sensibilisation et de formation mais aussi la rédaction de Guidelines en 2004. [116]

D'après les pouvoirs publics le « non suivi des guidelines éditées en 2004 représente une perte de chance dans l'accès et le suivi des prescriptions de TSO ».

Ces recommandations ne sont pourtant « suivies que partiellement par 55% des médecins généralistes » de ville. [116]

Les motifs invoqués par les médecins généralistes pour justifier de ne pas les appliquer sont :

- La difficulté d'application de ces recommandations en pratique quotidienne.
- L'ignorance de leur existence.
- Le rejet des règles qui y sont édictées.

Les facteurs qui permettent un meilleur respect de ces guidelines sont :

- L'appartenance à un réseau de soin en addictologie (ou VIH ou hépatites virales).
- Un nombre de patients traités par TSO plus important et donc une expérience pratique plus importante. [116]

De plus, comme nous l'avons abordé, les formes de TSO les plus simples d'accès pour les médecins généralistes (BHD) représentent souvent des formes « complexes » d'usage pour le patient (nécessité d'éducation thérapeutique) et peu aidantes à la compliance (dissolution longue (5 minutes), goût désagréable, diminution de la biodisponibilité en cas de déglutition trop rapide). [128]

La sensibilisation des médecins généralistes à l'ensemble des nouvelles formes de TSO ainsi que la formation à l'éducation thérapeutique sera indispensable à l'avenir. Cette sensibilisation passera par la multiplication des réseaux de soin.

D'autant que les Guidelines censées aider les praticiens sont soit méconnues soit jugées inapplicables.

Une meilleure connaissance de tous ces éléments permettra aux médecins de gagner du temps et de réaliser l'éducation thérapeutique, impossible à mettre en place pour le moment au cours d'une courte consultation.

D) Une spécialisation informelle de certains médecins généralistes qui s'est rapidement mise en place.

Par ces difficultés particulières en lien avec la prise en charge des TSO, de nombreux médecins traitants préfèrent jeter l'éponge et ne suivre que très peu ou pas de patients substitués.

Ceux qui choisissent de prescrire des TSO voient alors leur file active de patients substitués s'allonger. [154]

Il est impossible de rester dans l'inconfort de prescription, ces médecins ont donc plus tendance à s'inscrire en collaboration avec les structures spécialisées et au sein de

réseaux de soins en addictologie.

De plus l'augmentation de la file active entraîne une augmentation du nombre de prescription par jour de TSO et plus ce nombre de prescriptions augmente plus les connaissances augmentent de façon « empirique ».

« Plus le praticien prescrit de TSO (en termes de file active ou de durée de prescription) plus il est à l'aise avec cette prescription ». [150]

L'ensemble de ces éléments entraîne de façon indirecte une spécialisation informelle de certains médecins généralistes. Ils n'ont pas de qualification addictologique mais se retrouvent à prendre en charge presque l'ensemble des patients d'un bassin de population plus ou moins étendu.

Heureusement depuis quelques années on note une « tendance à l'augmentation de l'implication des médecins généralistes dans les réseaux de soins ». [154]

La variabilité de cette file active dépend :

- Du nombre de confrères acceptant la prise en charge des patients sous TSO.
- De la répartition des centres de soins spécialisés à proximité.
- De la « gravité » addictologique du bassin de population.

Ainsi on observe :

- Une augmentation de la prise en charge dans les zones rurales en lien avec une raréfaction de l'offre médicale spécialisée dans ces lieux.
- Une augmentation de la diffusion des substances psychoactives en zone péri-urbaine.
- Une augmentation du nombre de médecins généralistes impliqués dans les prescriptions de TSO dans ces zones. [154]

E) Un changement générationnel des médecins généralistes qui pourrait changer les choses.

A la fin des années 90', « 90% des médecins généralistes estiment que le programme de substitution par BHD est très efficace et améliore les relations avec les usagers ».

[135]

Pourtant depuis plusieurs années la tendance est à une diminution du nombre de médecins généralistes impliqués dans la prise en charge par TSO et une diminution du nombre de médecins primo-prescripteurs. [114]

La période actuelle correspond à un « renouvellement générationnel en médecine générale qui permettra une normalisation des pratiques et une « nouvelle distribution des tâches » en termes de repérage, d'orientation et de suivi des patients sous TSO ».

[154]

L'âge moyen des médecins généralistes diminue, leur rapport au soin est différent vis-à-vis de la population toxicomane, en effet cette génération n'a pas connue l'épidémie de VIH notamment. [114]

Les médecins généralistes de « nouvelle génération » s'investissent dans le rôle de premier recours et utilisent beaucoup plus les ressources spécialisées existantes. [114, 129, 137]

Ainsi là où les médecins les plus motivés des années 90 devaient se « débrouiller par eux-mêmes », voire enfreindre la loi (prescription hors AMM, prescription de molécules non prévues pour la substitution) pour aider leurs patients nécessitant une substitution, les médecins les plus motivés des années à venir seront ceux qui orientent le plus vers les centres de soins spécialisés et seront capables de se documenter, se renseigner sur la possibilité d'un suivi en ville plus ou moins coordonné avec des aides psychosociales. [120, 139]

Dans les années à venir le nombre de patients orientés par le médecin généraliste vers une structure de soins spécialisée, induits et suivis quelques temps en centre de soins puis relayés en médecine générale devrait augmenter.

La prise en charge reste globale, intégrative mais ne repose plus entièrement sur les épaules du médecin généraliste.

Elle tend à revêtir de façon plus fréquente un caractère pluridisciplinaire transversal, bio-psycho-social.

La pression relatée par certains médecins généralistes, source de difficultés et d'angoisses pouvant justifier de ne pas prendre en charge des patients vus comme « trop complexes », devrait donc disparaître.

F) De nécessaires concessions pour aider le plus grand nombre.

Le début de la prise en charge par un TSO, quel que soit son contexte doit permettre des ajustements rapides et réguliers.

Dans un premier temps ces adaptations peuvent aller de la mise en place d'un fractionnement des prises (Cf. Profils de patients particuliers) à l'acceptation par le professionnel de santé que des consommations peuvent persister, l'acceptation des risques de mésusage de la Buprenorphine. [120]

Il est indispensable de rapidement évaluer et mettre en place les mesures nécessaires à un soutien psycho-social adapté. [139]

En effet même si la prise en charge se fait en ville par le médecin traitant, elle doit rester pluridisciplinaire et intégrative de l'ensemble des professionnels de santé et sociaux (pour rappel les facteurs de risques de mésusage sont les troubles psychiatriques associés, la détresse sociale, les conduites addictives associées, une prise en charge insuffisante, une posologie inadaptée). [120]

Les perspectives d'avenir nous imposent d'accepter une part de mésusage, de Dr Shopping et de marché noir, notamment de la Buprenorphine.

Malgré cela la balance bénéfice risque de ce traitement demeure en faveur d'une diffusion large. [145]

V) Les patients bénéficiant d'une substitution suivie par leur médecin généraliste

Tout comme il existe un profil sociodémographique particulier de médecins prescripteurs, il en est de même pour les patients qui présentent des caractéristiques spécifiques.

Les patients suivis en médecine générale aux longs cours (maintien du suivi supérieur à un an) sont de manière générale « des hommes bien insérés socialement ».

Malgré tout il ne faut pas perdre de vue que les patients ayant recouru à leur médecin généraliste pour la mise en place d'un TSO restent en majorité socialement précaires : [153]

- 64% ont une situation socio-économique instable.
- 70% sont sans emploi.
- 17% n'ont pas les moyens de subvenir à leurs besoins quotidiens.

Cette « sélection » est due au caractère de la prise en charge en médecine générale. Elle revêt un aspect « urgent » (ou ressenti comme tel par le patient au moment où il formule sa demande d'aide), nécessitant une « prise en charge multiaxiale avec introduction d'un TSO, aide sociale, et éventuelle aide psychiatrique ». [154]

L'urgence de la situation oriente naturellement le patient vers son premier recours dans la prise en charge ambulatoire, son médecin généraliste.

De nombreuses études ont cherché à déterminer s'il existait des différences entre les patients pouvant bénéficier d'un TSO pour les orienter vers une forme plutôt qu'une autre.

D'autres études ont ensuite étudié les caractéristiques des patients effectivement substitués par METHADONE® ou Buprenorphine, par princeps SUBUTEX® ou générique, par princeps ou forme combinée.

Pour finir des études ont analysé l'évolution de ces facteurs à distance de l'instauration d'un TSO.

La conclusion la plus fréquemment retrouvée est que quel que soit le TSO les patients ont une « meilleure compliance » que dans la majorité des pathologies chroniques et qu'il existe systématiquement une « amélioration de la qualité de vie » avec une « stabilisation psycho-sociale » après mise en place d'un TSO. [143]

Si elle est indiquée et qu'elle émane du patient, toute demande de TSO doit donc être prise en considération.

A) Différences médico-bio-psycho-sociales entre les patients substitués par Buprenorphine ou par METHADONE® en médecine générale

De manière générale la population sous TSO est, comme nous l'avons déjà abordé, « précaire et vulnérable sur les plans somatiques et psychiatriques ». [121, 152]

2/3 des patients sont satisfaits de leur traitement au cours du suivi par le médecin généraliste. [152]

Cela montre que le suivi peut être assuré par le médecin traitant avec la confiance du patient.

Les patients tirant bénéfice d'un TSO en médecine de ville possèdent des caractéristiques très variables.

Certaines études montrent que les patients sous METHADONE® en ville sont : [120, 122, 141, 142]

- Plus jeunes.
- Souffrent plus souvent de comorbidités psycho-affectives et psychiatriques.
- Ont plus de difficultés socio-affectives à l'instauration du traitement.
- Souffrent plus souvent de comorbidités addictives (co-consommations de cocaïne supérieures (16%)).
- Souffrent plus rarement de comorbidités somatiques.
- Mésusent rarement leur traitement.
- Ont une histoire plus longue avec les drogues.

Les patients qui tirent bénéfice de la Buprenorphine en médecine de ville sont : [135, 141, 142, 147, 152]

- Des hommes, en moyenne âgés de 33 ans (plus âgés).
- Sans emploi.
- Avec un début de la dépendance vers l'âge de 22 ans.
- Mésusent plus fréquemment leur traitement (1/6 par voie IV, 5% en sniff).
- Souffrent de comorbidités addictives (consommation d'héroïne chez 12% des patients).
- Ont un score psychopathologique plus élevé que les patients sous

METHADONE®.

- Présentent moins souvent des antécédents familiaux d'addiction.
- Ont une dépendance aux opiacés de moins de 10 ans.

Les patients substitués par MTD ou BHD ont comme point commun : la fréquence des co-consommations (25%), avec comme substance principales le tabac, l'alcool et les benzodiazépines. (Cf. Risques de mésusage)

Selon une étude portant sur l'intérêt des formes combinées chez les patients sous TSO, : « 54% des patients préfèrent le SUBOXONE®, 31% la Buprénorphine, 15% sont indifférents ». [130]

La forme combinée serait plus adaptée pour : [130, 142, 155]

- Les patients s'injectant la BHD car elle diminue le plaisir lié à l'injection.
- En première intention pour les patients chez qui un mésusage est à craindre ou connu.
- En seconde intention après réévaluation du mésusage à chaque renouvellement d'un traitement par BHD.

Les formes IM comme nous l'avons vu sont adaptées pour : [127]

- L'initiation d'un TSO (y compris hors d'un centre spécialisé).
- La délivrance en hospitalisation ou en prison.
- Les patients mesuriers de Buprenorphine ou de METHADONE®.
- Pour les patients stables qui ne souhaitent plus prendre un traitement tous les jours.

Les formes implants sont adaptées pour :

- Les patients substitués par BHD à une dose inférieure à 8 milligrammes par jour chez les patients ne souhaitant plus prendre un traitement PO tous les jours.
- Les patients ayant des difficultés à prendre un traitement tous les jours.

Pour finir certaines études montrent qu'au cours du suivi de la substitution les profils des patients se modifient.

En effet la mise sous Buprenorphine permet après 6 mois : [117, 134]

- Une amélioration de l'adhésion au système de soins.
- Une diminution des consommations d'héroïne et des poly-consommations.
- Une amélioration des conditions sociales (emploi, logement, assurance).

La mise sous METHADONE® permet après 12 mois : [123, 134]

- Une amélioration de l'adhésion aux soins et des prises en charges des pathologies duelles.
- Une amélioration de 30 à 50% du maintien d'abstinence en opiacés.

A terme 29% des patients souhaitent arrêter leur substitution.

C'est la présentation du traitement par le médecin généraliste lors de son introduction qui influence le désir de maintien du traitement au long cours (2/3 des patients pensent que le traitement aura une durée de 3 à 5 ans et ¼ plus de 10 ans). [130, 152]

Le choix de la molécule à mettre en place pour substituer un patient doit se faire selon :

- Un plan de soin établi en fonction de l'indication de l'instauration.
- Un dialogue entre le médecin et le patient.
- La compatibilité entre la molécule avec les objectifs de traitement (y compris le maintien dans le temps) et les besoins spécifiques du patient.

« Le choix de la molécule diffère donc souvent de celui qui serait apporté uniquement en fonction des recommandations ». [122]

B) Différences entre les patients suivis en centre spécialisés et en médecine générale

« 65% des patients sont suivis par leur médecin généraliste par choix, les autres par contraintes liées à la disponibilité de soin sur le territoire et la démographie médicale ». [126]

Schématiquement deux grands profils se dégagent selon le lieu de prise en charge des patients : [120]

- Les patients suivis en CSAPA, majoritairement substitués par METHADONE®

et désireux d'un cadre rigoureux de suivi.

- Les patients suivis chez le médecin généraliste, majoritairement traités par Buprenorphine et qui recherchent liberté et souplesse dans la prise en charge.

Les patients suivis en médecine générale et en CSAPA diffèrent par un certain nombre de critères. [134]

On note souvent un premier « biais de sélection ».

En effet les patients les « plus graves » sont orientés en centre de soins spécialisés, là ou un deuxième biais de sélection à lieu puisque la plupart des patients en CSAPA sont induits par METHADONE®. [120]

Au-delà de ces caractéristiques générales les patients suivis en médecine générale diffèrent de ceux suivis en CSAPA par : [134]

- Leur âge, 23.9 contre 29.4 ans.
- Leur niveau de sévérité d'addiction.
- Les patients suivis en centre spécialisé présentent une consommation d'un nombre plus important de drogues, sur une plus longue période.
- Plus de temps passé en prison.
- Plus de problèmes psychiatriques.

L'ensemble de ces éléments corroborent le sentiment existant chez les médecins généralistes qui est que les patients suivis en CSAPA sont « plus sévères » que les patients de médecine générale.

Le relai de leur suivi en médecine générale nécessite donc une formation suffisante des médecins généralistes pour apaiser leurs craintes.

Au total on retrouve tout de même un profil de patient en CSAPA qui est une recherche de cadre, de soins « plus contraignant » et moins stigmatisant.

Le profil en médecine générale est plutôt la recherche d'un lien de confiance avec un praticien qui connaît son histoire de vie, son contexte social et qui lui permet un suivi avec un cadre moins contraignant. [129]

Il ne faut pas perdre de vue que le CSAPA devrait être un allié dans la prise en charge,

acteur transitoire initial qui orientera ensuite en médecine générale pour le relai.

Les profils de patients présents initialement en CSAPA se retrouvent donc à terme en médecine générale.

Le temps moyen avant transfert en médecine générales est d'un an.

Depuis plusieurs années on observe une augmentation des passages de références des CSAPA vers les médecins généralistes.

Les facteurs favorisant ce transfert sont : [129]

- Vivre avec un partenaire.
- Avoir des enfants.
- Être dans une catégorie moins haute de sévérité de l'addiction.

Une étude a montré en 2021 qu'un temps trop long de prise en charge en CSAPA revêt un caractère stigmatisant et diminue la qualité du suivi chez le patient bien inséré. [129]

Encore une fois l'importance de la formation des médecins généralistes sera primordiale pour ne pas poursuivre inutilement une prise en charge spécialisée, délétère pour le patient, le système de soin et les professionnels de santé.

De plus cette augmentation des références doit obligatoirement faire repenser le lien entre les médecins généralistes et les structures ambulatoires spécialisées.

Malgré tout, le message le plus important à retenir est que quel que soit le lieu où est introduit un TSO, il permet de façon systématique une « amélioration médicale et sociale globale de la prise en charge des patients ». [134]

VI) Lien nécessaire entre les structures spécialisées et la médecine générale

L'ensemble de ces éléments, du changement générationnel des médecins généralistes, en passant par les désirs d'un suivi en médecine générale des patients et l'impossibilité pour les CSAPA de prendre en charge l'ensemble des patients sous TSO doit amener à améliorer le lien qui existe entre les différentes structures de soin ambulatoire.

En effet dans l'intérêt du patient, la prise en charge doit paraître fluide, le lien avec l'ensemble des acteurs ambulatoires doit être amélioré à l'avenir.

Il a par exemple été démontré qu'un « contact téléphonique régulier » entre les médecins généralistes et les pharmacies de ville est indispensable le premier mois suivant l'induction d'un TSO. [144]

Pourtant moins de 20% des médecins généralistes sont en lien avec un CSAPA. [149]

Le patient consulte initialement son médecin traitant qui pour lui est le référent médical, celui qui le connaît le mieux, celui-ci doit prendre la décision d'une substitution possible par lui-même, un confrère généraliste plus à l'aise avec les TSO ou un CSAPA. [121]

En cas d'orientation vers un CSAPA, le lien doit être fait pour que le patient ne se sente pas « parachuté » dans une prise en charge qu'il ne comprend pas avec un médecin qu'il ne connaît pas et à qui il ne fait pas confiance.

Ce lien doit être double, une information de qualité pour le patient et une transmission d'informations efficace avec la structure de soins spécialisée.

En cas d'induction en cabinet les « règles du jeu » doivent être immédiatement posées avec le patient, le cadre d'induction peut être plus ou moins strict selon les pratiques du médecin généraliste le profil et les attentes du patient et comme nous l'avons vu le cadre rigide ne réduit pas l'accès au soin.

Le médecin doit communiquer le rythme de prescription, le rythme de délivrance, la réalisation éventuelle d'analyses d'urine et indiquer la nécessité de communication avec la pharmacie de ville.

Si le patient est induit en CSAPA, le médecin généraliste ne doit pas perdre de vue qu'il sera certainement un jour le relais de la prescription et que des problèmes intercurrents existeront toujours pour ces patients qui viendront donc le consulter au cours du suivi au CSAPA.

Il ne se « débarrasse » pas de son patient toxicomane en l'envoyant au CSAPA.

Pour le médecin du CSAPA, le relais en ville doit être de qualité avec une

communication optimale entre le CSAPA et le médecin généraliste.

Le patient ne doit pas avoir l'impression que la situation est inconfortable pour son nouveau prescripteur.

Les règles inhérentes au relais doivent être édictées et réfléchies avec le patient également.

Une possible nécessité de retour en suivi au CSAPA doit également être présentée au patient.

La communication entre l'ensemble des acteurs de la prise en charge est donc indispensable tout au long du suivi.

VII) Etude qualitative exploratrice par focus group

Après les entretiens menés avec ces cinq médecins généralistes certains thèmes déjà retrouvés au décours de la revue de littérature ressortent.

A) Le rôle central du médecin traitant

En premier, l'ensemble de ces praticiens s'accordent sur le rôle central du médecin traitant dans la prise en charge. Il est l'acteur privilégié de premier recours du patient et doit faire le lien avec l'ensemble des professionnels de ville impliqués dans la prise en charge (pharmacies, infirmiers libéraux, CSAPA ...).

Il prend en charge un nombre croissant de patients substitués par TSO mais est conscient qu'il n'en reçoit qu'une faible proportion.

Ces patients sont issus de différentes origines :

- Ils consultent directement pour une pathologie addictive ou une de ses complications.
- Ils sont adressés par un confrère moins qualifié ou moins à l'aise avec cette prise en charge.
- Ils sont adressés par les CSAPA après stabilisation addictologique.

Dans cette prise en charge le médecin traitant a la difficile tâche de garder sa double

casquette de médecin de première ligne et de médecin de famille, de rassurer le patient sur la confidentialité de leurs échanges.

Cette conception systémique s'oppose à la vision des pouvoirs publics en matière d'addiction, qui place le médecin généraliste au centre de la prise en charge dans le seul but d'une diffusion la plus large possible des TSO.

Au-delà de ce rôle de premier recours, le médecin traitant est aussi celui qui suivra le patient au long cours, l'orientera vers d'autres professionnels voire vers une prise en charge spécialisée en CSAPA et qui coordonnera cette prise en charge.

B) La complexité de la prise en charge

La complexité de la prise en charge est un élément fréquemment retrouvé auprès des médecins généralistes, celle-ci prend différentes formes.

Les formes abordées au décours de ces entretiens sont notamment :

- Une première consultation « addictologique » dont le motif initialement invoqué par le patient est différent (prise de RDV pour prise en charge d'une complication psychiatrique ou somatique).
- Une difficulté à introduire « l'interrogatoire addictologique » lors de la consultation.
- Une difficulté à savoir s'ils doivent poursuivre le suivi ou passer la main à un spécialiste.
- Une difficulté en cas de consultation ne se déroulant pas qu'avec le patient. (Visite à domicile ou consultation où les proches sont présents).

C) Les stratégies de prise en charge mises en place

Malgré cette complexité de prise en charge des stratégies sont mises en place par les médecins traitants.

Dans un premier temps, la stratégie du médecin est la multiplication des consultations.

Ainsi si une comorbidité est à traiter de façon urgente elle peut l'être dans un premier temps et la prise en charge addictologique peut se faire au cours d'une consultation dédiée dans un second temps.

Lors de cette consultation, le médecin généraliste effectue un bilan initial, où il tente d'explorer l'ensemble des consommations et d'évaluer les difficultés rencontrées par le patient.

De cet entretien découle le choix de la poursuite de la prise en charge en médecine générale ou l'orientation (lorsqu'elle est possible) vers un centre de soins spécialisé.

Ainsi les médecins généralistes se retrouvent à suivre une majorité de patients sous BHD et développent des stratégies de réévaluation régulières et d'adaptation de la posologie selon l'évolution du patient.

La plupart déplorent que leur seule intervention possible soit la modification de posologie de la BHD et non le switch vers la METHADONE® ou sa primo-prescription lorsque celles-ci pourraient venir en aide aux patients.

D) Le manque de formation et de connaissances vis-à-vis de la maladie et du traitement

Lorsqu'on les interroge sur les freins à la prescription ou au renouvellement des TSO la remarque la plus fréquente concerne un manque de formation et de connaissances vis-à-vis de la maladie et du traitement.

En effet les médecins traitants rapportent de leur part, un manque de recherche de la pathologie addictive au cours de l'interrogatoire par manque de stratégies pour aborder ce problème.

Un manque de stratégies de prise en charge par manque de connaissance au repérage et à l'indication de mise en place d'une substitution opiacée, voire par une mauvaise connaissance des acteurs du soin pouvant leur apporter de l'aide (réseaux de soins).

Ces médecins généralistes rapportent un souhait de formation aux différentes formes galéniques et adaptations thérapeutiques possibles.

E) Le manque de temps

Le deuxième obstacle à la prise en charge le plus fréquemment retrouvé est le manque de temps lors des consultations.

Il ressort qu'il est impossible au cours d'une consultation initialement prise pour un autre motif d'évaluer la situation addictologique d'un patient, la stratégie alors mise en place étant la multiplication des consultations.

En lien avec cette considération, certains médecins traitants orientent très rapidement vers les structures spécialisées, estimant que les spécialistes peuvent prendre plus de temps pour la prise en charge addictologique.

F) Les inégalités territoriales de prise en charge

Cette orientation rapide n'est pas toujours possible en lien avec les inégalités territoriales de répartition des structures spécialisées.

Les médecins interrogés venant de différents types de secteur (urbain, péri-urbain, campagne), la plainte de l'inégalité d'accès au soin se pose.

En effet les médecins exerçant dans les zones à forte densité médicale peuvent choisir de ne pas suivre de patients sous TSO et de les relayer à un confrère ; celui qui n'est pas à l'aise peut demander un avis au CSAPA, souvent proche géographiquement ; là où le médecin « isolé » en milieu peu densément pourvu devra assurer une prise en charge plus globale même si celle-ci est complexe.

Malgré tout, les médecins interrogés sont conscients de la richesse du maillage addictologique du Nord Pas de Calais.

Selon certains médecins généralistes, cette distance géographique avec un centre de

soins spécialisé peut représenter une véritable perte de chance pour les patients, qui n'auraient pas la volonté suffisante pour parcourir de telles distances dans un but de prise en charge.

G) La stigmatisation de la maladie addictive

Un problème majeur qui demeure malgré l'évolution des mentalités, véhiculé à la fois par les médecins traitants (de façon consciente ou non) et par les patients eux même est la stigmatisation de la maladie addictive.

En effet les patients sont considérés comme non compliant, ayant des difficultés à adhérer à la prise en charge de leur maladie chronique.

Cette conception du patient « toxicomane » entraîne des craintes et angoisses des médecins traitants aussi bien vis-à-vis de la maladie elle-même, de son évolution, que des patients qui en souffrent.

H) La nécessité de la mise en place d'outils aidant à la prise en charge

De l'ensemble de cette discussion ressort la nécessité de la mise en place d'outils aidant à la prise en charge en médecine générale.

Il convient malgré tout de noter que la discussion a permis de soulever une méconnaissance des outils déjà disponibles pour aider la prise en charge des patients et guider les choix de traitements.

Trois types d'outils sont sollicités par les médecins généralistes interrogés :

- Un outil de repérage initial du trouble addictologique.
- Un outil d'évaluation de la gravité de la maladie permettant d'affiner l'orientation.
- Un outil de choix thérapeutique.

L'ensemble des médecins interrogés s'accordent par contre sur la nécessité du caractère synthétique et facilement utilisable au quotidien de ces outils.

L'ensemble de ces résultats sont concordants avec ceux retrouvés au niveau national dans les différentes études récentes analysées.

CONCLUSION

Ce travail, reprenant de façon objective l'ensemble des travaux en lien avec les prescriptions de TSO en médecine générale en France a permis de dégager un ensemble de difficultés dont les solutions doivent être des perspectives d'avenir ainsi qu'un ensemble de modifications déjà mises en place dans la prise en charge des patients sous TSO.

Une grande partie des publications émises depuis 25 ans soulignent que seule une partie des médecins généralistes traite une majorité des patients ayant recours au soin donnant l'impression que cette part est faible.

Certes cette part de médecins généralistes impliqués dans la prise en charge des patients sous TSO est inférieure à celle des médecins impliqués dans la prise en charge de maladies chroniques telles que le diabète mais elle tend à se majorer depuis quelques années et est déjà plus importante que ne pourrait le laisser présager la « difficulté » de prise en charge des patients sous TSO.

Depuis 25 ans il est évident que la dimension du problème de la substitution a été prise par l'ensemble des acteurs du soin, y compris les médecins généralistes.

L'ensemble des études nous a permis de mettre en évidence des failles et d'en retirer des axes d'amélioration indispensables pour une meilleure prise en charge future :

- Des connaissances et formations insuffisantes en médecine générale.
- Des recommandations inadaptées à la pratique en ville pour les médecins généralistes.
- Des craintes des médecins généralistes vis-à-vis de certaines populations particulières.
- L'intérêt du développement des formations spécialisées et des réseaux de soins.
- L'intérêt du développement du lien avec les structures ambulatoires.
- L'amélioration de l'accès à la METHADONE®.

- La diminution du mésusage de la Buprenorphine.

Dans un premier temps, le point le plus fréquemment retrouvé est le manque de formation et de connaissances des médecins généralistes.

Ce manque de connaissances entraîne une faible confiance des médecins généralistes dans leur prise en charge, véritable facteur de perte de chance pour le patient et d'inconfort pour le praticien.

A l'avenir des formations à destination des médecins généralistes doivent être organisées et être « attractives » pour que ces derniers s'y investissent.

Il faudra promouvoir une amélioration de la prise en charge globale, une diminution des difficultés ressenties et vécues face à la prise en charge de la population « toxicomane », un gain de temps et d'énergie dans cette prise en charge par une meilleure connaissance thérapeutique et des orientations ambulatoires ou hospitalières possibles.

Une analogie avec la prise en charge du sujet âgé est possible. En effet nous savons que cette prise en charge est bien plus aisée malgré sa complexité et ses complications possibles lorsque le médecin généraliste sait qu'il dispose d'un encadrement spécialisé directement disponible. (Places d'hébergement, avis spécialisé, service d'hospitalisation ...)

Cette réalité est valable pour l'ensemble des pathologies chroniques et des patients poly-pathologiques.

Ces maladies et patients potentiellement extrêmement complexes sont bien plus aisés à prendre en charge par le médecin généraliste s'il dispose des connaissances suffisantes à une bonne prise en charge et d'un réseau disponible susceptible de l'aider de manière rapide.

Pour la maladie addictologique il sera donc indispensable à l'avenir de favoriser un lien de qualité avec les CSAPA voire dans les territoires où elles existent les Équipes Mobiles de Soins en Addictologie.

Des recommandations de bonnes pratiques existent depuis près de 20 ans mais sont méconnues ou jugées inadaptées par les médecins de ville qui utilisent plutôt les connaissances et l'expérience pour la prescription de TSO.

Ces guides doivent être renouvelés, en tenant compte du point de vue des médecins généralistes et de l'évolution des options thérapeutiques disponibles.

L'implication centrale des médecins généralistes issus de différents milieux démographiques sera indispensable à leur rédaction.

De nouvelles recommandations permettraient de clarifier le rôle des différentes spécialités thérapeutiques, insuffisamment connues à ce jour en médecine générale, le rôle des différents intervenants ambulatoires, les stratégies à utiliser selon le profil du patient, la disponibilité de structures de soins spécialisées et la démographie médicale.

Cette anticipation de la prise en charge permettrait de diminuer les craintes des médecins généralistes et la stigmatisation de certaines populations voire la perte de chance par une prise en charge inadaptée ou incomplète (non-orientation en centre spécialisé pour le versant psycho social par exemple).

Cette diminution des craintes, stigmatisation et erreur de prise en charge est significative lors de l'adhésion à un réseau de soin addictologique directement corrélée à « l'intensité » de la pratique clinique en addictologie.

A l'avenir une incitation à intégrer un réseau de soin est nécessaire pour endiguer la diminution d'implication des médecins généraliste dans la prescription de TSO.

Au-delà de cette adhésion à un réseau de soin et à une formation de meilleure qualité, c'est le lien entre les différents acteurs de la prise en charge qui doit être amélioré.

Le lien médecin traitant CSAPA est beaucoup trop rare ; le lien médecin traitant pharmacie bien que plus rependu reste également bien trop restreint et ne permet pas une prise en charge efficace.

Des adaptations sont nécessaires par l'ensemble des acteurs de la prise en charge ambulatoire.

Les pharmacies doivent prévoir des temps d'éducation thérapeutique, des locaux adaptés et dédiés.

Les médecins généralistes doivent renforcer la confiance en la réévaluation par le pharmacien et favoriser les échanges, même téléphoniques.

L'ensemble de ces éléments est particulièrement valable au cours de la phase d'induction d'un traitement par TSO et améliore la suite de la prise en charge.

Cette amélioration globale des connaissances et de la prise en charge permettrait de poursuivre les objectifs de santé publique d'amélioration de l'accès à la substitution par METHADONE® et de la diminution du mésusage de la Buprenorphine.

L'étude Methaville© et ses dérivés nous a montré que la METHADONE® pourrait être induite en ville par les médecins généralistes de manière sécurisée et stable dans le temps, avec une très bonne acceptabilité pour les patients et les médecins généralistes.

Une multiplication des expérimentations de primo prescription de la METHADONE® par région pourrait apporter de nouveaux éléments en faveur de l'autorisation de cette prescription par les médecins généralistes.

Elle permettrait un accès à la METHADONE® dans les territoires dépourvus de CSAPA notamment.

Un point intéressant à aborder même si aucun article de la littérature ne s'y est pour l'instant intéressé, est l'impact de la crise sanitaire CoVid sur les prescriptions de TSO. En effet de nombreuses structures spécialisées ont vu leurs portes fermées, ne pouvant plus accueillir de public, vidées de ses professionnels et donc au mieux tournant en effectif réduit ou en téléconsultations.

De nombreux patients ont donc été perdus de vue par les centres spécialisés au cours de cette période et pourtant les chiffres de prescription des TSO sont restés stables. Ces patients se sont donc reportés vers le système de soin en ville.

Cette épreuve médico-psycho-social a démontré que le recours au médecin généraliste en première ligne et pour le suivi quel que soit la situation en lien avec le TSO et quel que soit le TSO doit être possible.

Malgré 25 ans de prescription des TSO en médecine générale, il est surprenant que

le point le plus important à améliorer à l'avenir reste la formation des soignants.

On note que l'ensemble de ces points sont retrouvés comme freins et levier auprès des médecins généralistes interrogés.

Certains points restants spécifiques à un type d'exercice (rural versus urbain) ou à la « génération » du médecin, notamment les préjugés négatifs encore véhiculés à l'encontre de ces patients.

Donc au total, les travaux à venir doivent absolument évaluer différentes méthodes permettant de soulager les médecins traitants des angoisses en lien avec la prescription de TSO, d'autant qu'ils seront de plus en plus impliqués dans cette prescription.

Cela passera par des études permettant de définir les modalités les plus adaptées de formation pour les médecins généralistes ; formation théorique, pratique, partage d'expérience avec les pairs ?

Ces formations devront fédérer autour de la prise en charge des patients sous TSO et harmoniser les pratiques malgré les différences territoriales.

D'autres études devront définir l'ensemble de ces modalités d'uniformisation des soins au sein même de la médecine générale, précisant les modalités de recours et d'accès aux différents acteurs ambulatoires et hospitaliers du soin.

Un point essentiel à étudier à l'avenir sera l'amélioration de la relation malade/médecin, permettant de centrer la prise en charge sur son principal acteur, le patient avec son recours de première ligne, le médecin généraliste.

Cette amélioration de la relation malade médecin améliore la qualité du soin, notamment avec une réduction du mésusage, mais si cette relation s'améliore de manière globale de nouvelles études devront à nouveau chiffrer son efficacité de manière objective par évaluation du maintien de l'abstinence et du mésusage.

Il sera indispensable à l'avenir d'évaluer la place des formes à libération prolongées de Buprenorphine en médecine générale, en particulier si les médecins généralistes sont formés à leur usage.

Bien que les pratiques en lien avec les TSO aient très rapidement évolué depuis 25 ans en médecine générale et que des disparités territoriales perdurent, empêchant une prise en charge optimale sur l'ensemble du territoire, de nombreuses améliorations restent encore à réaliser et à évaluer.

Pour finir et en paraphrasant le Dr Brunelle, la BHD et sa diffusion large depuis 25 ans ont eu un impact énorme sur « l'histoire de l'addictologie ».

C'est la prescription de la Buprenorphine qui a fait passer « le junkie » au rang de malade, « le médecin dealer » à celui d'addictologue.

C'est elle qui a autorisé la naissance de l'addictologie, véritable spécialité médicale à part entière et la nécessaire implication de médecins dans son enseignement et la recherche, se voyant attribuer enfin des chairs universitaires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gautier A. Baromètre santé médecin généralistes 2009. Saint Denis : INPES éd. ; 2011 p.266.
2. MOLLIER P. Les traitements de substitution dans les toxicomanies aux opiacés : prise en charge à l'officine. 2001. Lyon.
3. OFDT. Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes ; Tendances n°94, octobre 2014. Disponible sur <http://www.OFDT.fr/BDD/publications/docs/eftxabua.pdf>
4. Fédération Addiction. Plan ONDAM 2018-2022 : contribution de la Fédération Addiction [Internet]. Fédération Addiction. 2017 [cité 8 Fev 2022] Disponible sur : <https://www.federationaddiction.fr/plan-ondam-2018-2022/>
5. OFDT. Héroïne et autres opiacés – Synthèse des connaissances [Internet]. [cité 08 fev 2022] Disponible sur : https://www.ofdt.fr/produits_-et-addictions/de.z/heroine-et-autres-opiaces/ .
6. Petit Larousse illustré 2021, Paris, Larousse, ISBN 978-2-03-584090-5, dépôt légal juin 2020, 1910p.
7. OMS. Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes, 10ème révision. 1993. Disponible sur https://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_cim-10_abus_dependance.pdf
8. 7. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5ème révision 2013
9. Gazel C, Fatséas M, Auriacombe M. Quels changements pour les addictions dans le DSM-5 ? la lettre du Psychiatre. 2014 ; 10 :50-3.
10. Gautier A. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis : INPES éd. ; 2011 p. 266.
11. Fédération Addiction. Plan ONDAM 2018-2022 : contribution de la Fédération Addiction [Internet]. Fédération Addiction. 2017 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.ferationaddiction.fr/plan-ondam-2018-2022/>

12. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0002 du 03/01/1971 (accès protégé) [Internet]. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=bSuzPQVmGRUNAJYoM3po>
13. OFDT. Évolution de la prise en charge des toxicomanes – enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2001. Tendances. 2002 ;20.
14. Elodie Laleu. Les difficultés rencontrées par les médecins généralistes dans la prescription de Médicaments de Substitution aux Opiacés. Étude qualitative auprès de 17 médecins généralistes du bassin de santé de Villefranche de Rouergue [Internet]. [Toulouse] : Université Toulouse III – Paul Sabatier ; 2013 [cité 12 janv 2022]; Disponible sur <http://thesesante.ups-tlse.fr/48/1/2013TOU31001.pdf>
15. Barrière Ludovic. Quels sont les obstacles rencontrés par les médecins généralistes lors de la prise en charge de patients dépendants aux opiacés en soins primaires ? [Lille] : Université de Lille 2 Droit et santé ; 2015
16. Beyaert Charly. Évaluation de la position des médecins généralistes français par rapport aux traitements de substitution aux opiacés (TSO) [Nancy] : Université de Lorraine ; 2017 [cité 26 janv 2022]
17. HAS. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. La presse médicale. 2004 ;33(18) /41-7.
18. OFDT. Drogues, Chiffres clés. 2015. Disponibles sur <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf>
19. Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Lahaie E, Chalumeau M, Coquelin A, Toufik A. Drogues et usages de drogues. Etats des lieux et tendances récentes 2007-2009 en France – Neuvième édition du rapport national du dispositif TREND. OFDT ; 2010 p.280.
20. 10.OFDT. Tableau de bord TSO. 2015. Disponible sur <https://ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO150625.pdf>
21. Brisacier A-C. Premiers résultats de l'enquête « cohorte de mortalité d'usagers de stupéfiants ». OFDT. 2015 ;12.
22. OFDT. Drogues et addictions, données essentielles. Saint-Denis : OFDT ; 2013. 399p.
23. Brisacier A-C. Tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes » Mise à jour 2019. OFDT ; 2019 p.19.

24. OFDT. Évolution du nombre de décès par surdose depuis 1985 [Internet]. [cité 8 fev 2022]. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-deces-par-surdose/>
25. Weill-Barillet L, Pillonet J, Semaille C, Leon L, Le Strat Y, Pascal X, et al . Hepatitis C virus and HIV seroprevalences, sociodemographic characteristics, behaviors and access to syringes among drug users, a comparison of geographical areas in France, ANRS-Coquelicot 2011 survey. *Revus d'Épidémiologie et de santé publique*. 2016 ;64(4) /301-12.
26. OFDT. Drogues et addictions, données essentielles. Saint-Denis : OFDT ;2013 399p.
27. OFDT. Résultats ENa-CAARUD 2010 : Profils et pratiques des usagers. Enquête ENa-CAARUD 2012.6.
28. OFDT. Résultats ENa-CAARUD 2010 : Profils et pratiques des usagers. Enquête ENa-CAARUD 2012 ;6. ; Vaux S., Pioche C., Brouard C. ; Pillonel J. ; Bousquet V. ; Fouteneau L. ; et al. Surveillance des hépatites B et C [Internet]. Saint Maurice : Santé publique France ; 2017 [cité 09 fev 2022] p.28. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2017/Surveillance-des-hepatites-B-et-C>.
29. INSERM. Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues – expertise collective [Internet]. INSERM. Paris ; 2010 [cité 9 fev 2022]. 595 p. Disponible sur http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/expcol_2010_reduction.pdf?sequence=1
30. 13. Circulaire DGS /SP3/95 n°29 relatives au traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants aux opiacés. 31 mars 1995. Disponible sur http://bdoc.ofdt.fr:doc_num.php?explnum_id=20611
31. HAS. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. *La Presse Médicale*. 2004.33(18) ;41-7
32. OFDT. Les Traitements de substitution en France : résultats récents 2004. *Tendance*. 2004 ;(37) /8
33. OEDT. Rapport européen sur les drogues 2017 : Tendances et évolutions. Luxembourg : Office des publications de l'Union Européenne ; 2017 p.96.

34. Costes J.-M. Substitution aux opiacés – Synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France [Internet]. Paris : OFDT ; 2003 [cité 9 fev 2022] p. 80. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxofj6.pdf>
35. Costes J-M, Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Les usages de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND. Saint-Denis : OFDT ; 2010. 192p.
36. Centre coordonnateur National d'Addictovigilance. Oppidum – les principaux faits marquants 2016 [Internet]. [cité 9 fev 2022]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMF/pdf/resultats_oppidum_2016.pdf
37. Emmanuelli J. Rapport SIAMOIS – Description, analyse et mise en perspective des données de ventes officinales de seringues et de produits de substitution en France de 1996 à 1999 [Internet]. InVS ; 2000 [cité 9 fev 2022]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/rapport_siamois/rap_siamois_t1.pdf
38. Calderon Christine. Attentes des usagers de drogues concernant les traitements de substitution : expérience, satisfaction, effets recherchés, effets redoutés. AIDES – INSERM ; 2002 p.71.
39. CEIP-A. Principaux résultats enquête DRAMES 2016 [Internet]. 2018 [cité 10 fev 2022]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5dfc3b8f413db7130062b63ca842b298.pdf
40. ANSM. Commission des stupéfiants et psychotropes [Internet]. 2018 [cité 10 fev 2022]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b4b12e9d14ce3676ca403144971fda23.pdf
41. Le dico des drogues - Méthadone [Internet]. Drogues Info Service. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Methadone>
42. Cadet-Tairou A. Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2015-2016). Tendances. 2016 ;115/8.
43. Milhet M, Cadet-Taïrou A. Usages de BHD non conforme au cadre médical. OFDT. Saint-Denis ; 2017. 30 p.

44. Code de la santé publique – Article L5132-6. Code de la santé publique
45. AUGÉ-CAUMON Marie-Josée, BLOCH-LAINE J-F, LOWENSTEIN W, Morel A. L'accès à la méthadone en France [Internet]. MILDT. 2001 [cité 10 fev 2022] p.96 Disponible sur : <https://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/024000177.pdf>
46. MILDT. Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017. 2012 p.121. (La Documentation Française)
47. Carrieri PM, Michel L, Lions C, Cohen J, Vray M, Mora M, et al. Méthadone Induction In Primary Care for Opioid Dependence : A Pragmatic Randomized Trial (ANRS Methaville). PLOS ONE. 2014 ;9(11) :10.
48. Tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes » 2020 - OFDT [Internet]. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/bilans/tableau-de-bord-traitements-de-substitution-aux-opioides-2020/>
49. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par Buprenorphine haut dosage
50. Modelon H, Frauger E, Laurenceau D, Thirion X, Mallaret M, Micallef J. Abus et dépendances aux produits psychoactifs : étude de consommations à travers l'enquête OPPIDUM 2004 du réseau des CEIP. Thérapie. Juill 2007 ;62(4) :337-46
51. Le dico des drogues - Buprénorphine Haut Dosage (BHD) - Drogues Info Service [Internet]. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Buprenorphine-Haut-Dosage-BHD>
52. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5344_suboxone_.pdf
53. Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, Ali R, White J, O'Brien S. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. Addiction 1 mars 2008 ;103(3) :462-8
54. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/buvidal-epar-product-information_fr.pdf

55. BUVIDAL 24 mg sol inj à libération prolongée [Internet]. VIDAL. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/buvidal-24-mg-sol-inj-a-liberation-prolongee-197369.html>
56. Christophe Palle, Malisa Rattanatray. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2010. Saint-Denis La Plaine : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; juin 2013 p.89.
57. LOI n°2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale. 2002-2 janv 2, 2002.
58. Décret n°2007-877 du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie. Légifrance.
59. Trégoat J-J. Circulaire DGS/MC2 no2008-79 du 28 février 2008 relative à la mise en place des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et à la mise en place des schémas régionaux médicaux-sociaux d'addictologie.)
60. Direction Générale de la Santé. Circulaire DGS (SD6/A)/DGAS/DSS n°2002-551 du 30 octobre 2002 relative aux appartements de coordination thérapeutique (ACT). 4. Articles L441-1 à L444-9 du Code de l'action sociale et des familles
61. Articles L174-9-1 et R174-7 du Code de la sécurité sociale et L314-8 du code de l'action sociale et des familles
62. Les résultats de l'enquête ENa-CAARUD 2012. In : Actes de la journée CAARUD 10 ans. Saint-Denis La Plaine : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; 2015
63. Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
64. Décret n°2005-1606 du 19 décembre 2005 relatif aux missions des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires). 2005-1606 déc 19, 2005.)
65. Brigitte Reiller, Marie Laure Beausoleil, Martine Valadié-Jeannel. Quelles missions pour les CAARUD ? Focus sur les missions : « accueil personnalisé » et « aller à la rencontre des usagers ». In : Actes de la journée CAARUD 10 ans. Saint Denis La Plaine : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; 2015.

66. Chloé Hamant. Des outils pour les CAARUD. Manuel « médiation sociale ». In : Actes de la journée CAARUD 10 ans. Saint-Denis La Plaine : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; 2015.
67. Circulaire DGS/6B/DHOS/O2 no 2007-203 du 16 mai 2007 relative à l'organisation du dispositif de prise en charge et de soins en addictologie
68. Poloméni P. Les réseaux addictions. Toxibase. 2002 ;8 :1-16.
69. HAS. Evaluation et amélioration des pratiques – Les réseaux de santé [Internet]. 2006 [cité le 9 mars 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/reseau_de-sante.pdf
70. Circulaire DHOS/03/CNAM n°2007-88 du 2 mars 2007 relative aux orientations de la DHOS et de la CNAMTS en matière de réseaux de santé et à la destination des ARH et des URCAM.
71. Circulaire DGS/DH n°15 du 7 mars 1994 relative aux lits réserves pour les cures de sevrage dans les services hospitaliers et au développement des réseaux villes –hôpital dans le cadre de la prise en charge des usagers de drogues.
72. Julien Yvon. Soins en réseau de patients dépendants aux opiacés sur le département du Vaucluse : étude qualitative [thèse d'exercice en médecine]. Université Aix-Marseille ; 2013.
73. Réseau de Santé Paris-Nord : Département Addictions [Internet]. [cité le 5 avr 2022]. Disponible sur : <http://www.reseau-paris-nord.com/addictions/addictions.presentation.php>
74. Articles L6231-1 et L6321-2 du Code de la santé publique
75. François-Xavier Schweyer. Le travail en réseau : un consensus ambigu et un manque d'outils. Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.), éditeur. Sociologie Pratiques. 2009 ;2(11) :89-104.
76. François-Xavier Schweyer. L'outil qui cache la réforme, les généralistes dans les réseaux de santé. In : G Bloy, F-X Schweyer (dir) Singuliers généralistes Sociologie de la médecine générale. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2009. P.283-305.
77. Jean-Philippe Anris, Léon Burton, Micheline Claudon, Yannick Le Blévec, Michel Lejoyeux, Michel Raynaud. L'avenir de l'addictologie : le patient, son entourage et les Groupes d'Entraide. Alcoologie et Addictologie. 2012 ;34(4) :335-50.

78. L'association Alcooliques Anonymes [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur : <http://www.alcooliques-anonymes.fr/qui-sont-les-aa/l-association-aa>).
79. Poncet F, Feral A. Le patient alcoolisé : un « client » si présent et si oublié des urgences. *Le Courrier des Addictions*. 2002 ;4/137-41 47. Binks S, Hskins R, Salmon D , Bengner J. Prevalence and healthcare burden of illegal drug use among emergency department patients. *Emerg Med J*. déc 2005 ;22(12) :872-3
80. Frédéric Duval. La consultation au SAU peut-elle être un moment privilégiée de détection et d'information sur les problèmes de dépendance aux benzodiazépines ? [Thèse d'exercice de médecine]. Université Paris-Est Créteil ; 2011.
81. CNOM, CNOP. Recommandations ordinales – Prescriptions et dispensation des médicaments de substitution aux opiacés [Internet]. 2017 [cité 18 fev 2022]. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/recommandation_cnom_cnop.pdf.
82. Jean Carpentier. Accueillir et prendre soin d'un usager de drogues en médecine de ville : pourquoi a-t-il fallu qu'il frappe à ma porte ? *MILD* ; 1997.
83. Direction générale de la Santé. Circulaire N°DGS/6B/DHOS/O2/2007/203 du 16 mai 2007 relative à l'organisation du dispositif de prise en charge et de soins en addictologie.
84. Réduction des risques chez les usagers de drogues. Synthèse et recommandations. Inserm ; juin 2010.
85. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) : Guidelines for use in primary care. Geneva : World Health Organization ; 2001
86. Haute Autorité de Santé (HAS). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine ; 2014.
87. Stanislas Spilka, Eric Janssen, Stéphane Legleye. Détection des usages problématiques de cannabis : le Cannabis Abuse Screening Test (CAST). Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies ; 2013.
88. Axe Prévention – Dépistage. In : Plan Cancer 2009-2013. Institut National du Cancer 2009. P.46-79.

89. Caroline Jeanmart. Médecins généralistes et usagers de drogues. Analyse des pratiques de part et d'autre d'une frontière (Belgique-France) [Thèse de doctorat en Sociologie]. Université de Lille 1 ; 2007.
90. Géraldine Bloy. La constitution paradoxale d'un groupe professionnel. In : G Bloy, F-X Schweyer (dir.) Singuliers généralistes Sociologie de la médecine générale. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2009. P.23-40.
91. Jean Dugarin. Adaptation du système de soin français en toxicomanie depuis 35 ans. Psychotropes. 2008 ;14 :9-20
92. Aude Lalande, Stany Grelet. Suivi de patients usagers de drogues en médecine générale pratiques de la substitution en ville (approche qualitative). Saint-Denis La Plaine : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies ; 2001
93. Romain Guignard, François Beck, Ivana Obradovic. Prise en charge des addictions par les médecins généralistes. In : Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint Denis : Inpes ; 2011. p. 176-201. (coll. Baromètres santé)
94. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Comptendu de la séance du 20 mars 2014 de la Commission des Stupéfiants et Psychotropes de l'ANSM {Internet}. 2014 {cité le 22 avr 2022}. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/125636cafe5929ba7f654eb148fc5c07.pdf
95. Drogues, chiffres clés 2021. Saint-Denis La Plaine : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; juin 2021
96. Clara Lepez. Prévalence des troubles liés à l'usage du cannabis en médecine générale {Thèse d'exercice de médecine}. Université Paris Descartes – Paris 5 ; 2015.
97. Cécile Fournier, Pierre Buttet, Emmanuelle Le Lay. Prévention, éducation pour la santé et éducation thérapeutique en médecine générale . In : Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint Denis : Inpes ; 2011. P45-83. (coll. Baromètres santé)
98. Ella Iacob. Evaluation de la satisfaction des patients alcooliques lors de la prise en charge par leur médecin généraliste {Thèse d'exercice de médecine}. Université d'Amiens ; 2014
99. Clémence Bouillerot. Articulation entre le médecin généraliste et le dispositif spécialisé dans la prise en charge du patient présentant un usage

- problématique d'alcool {Thèse d'exercice en médecine}. Université de Bordeaux 2.
100. Janine Bachimont, Joël Cogneau, Alain Letourmy. Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L'exemple du diabète de type 2. *Sciences sociales et santé*. 2006 ;24(2) :75-103.
 101. Peyre Comparat M. Le Médecin généraliste face aux addictions : étude qualitative et quantitative en région PACA {Thèse d'exercice de médecine}. Université Aix-Marseille. Faculté de Médecins ; 2013.
 102. Laure Levi. Enquête sur la prise en charge des conduites addictives par les médecins généralistes de la Côte Basque en 2009 {Thèse d'exercice de médecine}. Université de Bordeaux II ; 2010.
 103. Alain Giami. La spécialisation informelle des médecin généralistes : l'abord de la sexualité. In : G Bloy, F-X Scweyer (dir) *Singuliers généralistes Sociologie de la médecine générale*. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2009. P.147-68
 104. Élodie Foo Chan Chin. Représentations et pratiques des médecins généralistes d'un département, les Deux-Sèvres, vis-à-vis des addictions {Thèse d'exercice de médecine}. Université de Poitiers ; 2013.
 105. Claudie Haxaire, Philippe Genest, Philippe Bail. Pratiques et savoir pratique des médecins généralistes face à la souffrance psychique. In : G Bloy, F-X Schweyer (dir.) *Singuliers généralistes Sociologie de la médecine générale*. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2009. P.133-46.
 106. Charlotte Alam Solty. Intérêt personnel pour le médecin généraliste à la formation et à la pratique de l'entretien motivationnel {Thèse d'exercice de médecin}. Université de Caen ; 2013
 107. Elise Gaugler-Rinckwald. 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. {Thèse d'exercice de médecin}. Université Paris Descartes – Paris 5 ;2010.
 108. Joëlle Moy, Yann Vanlerberghe. Prise en charge des patients sous traitements de substitution aux opiacés en médecine ambulatoire. Enquête en Savoie sur le lien entre les médecins généralistes et les structures spécialisées en addictologie. {Thèse d'exercice de médecine}. Université de Grenoble ; 2012.

109. Patricia Dias Moura Da Costa Gomes. Prise en charge globale des patients toxicomanes au cabinet en ville : Obstacles et solutions {Thèse d'exercice de médecine}. Université Paris Diderot – Paris 7 ; 2012.
110. Géraldine Bloy. Rémunerer les médecins généralistes. La question des revenus. In : G Bloy, F-X Schweyer (dir.) Singuliers généralistes Sociologie de la médecine générale. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2009. P.75-95.
111. François-Xavier Schweyer. Activités et pratiques des médecins généralistes. In : G Bloy, F-X Schweyer (dir.) Singuliers généralistes Sociologie de la médecine générale. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2009.p.55-74
112. Stratégie thérapeutique pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Conférence de consensus, Fédération française d'addictologie, avec la participation de l'ANAES, 23-24 juin 2004.
113. La prise en charge et la prévention des addictions - Plan 2007-2011 - Ministère de la Santé et des solidarités.
114. Dupouy J, Maumus-Robert S, Mansiaux Y, Pariente A, Lapeyre-Mestre M. Primary Care of Opioid use Disorder: The End of "the French Model"? *Eur Addict Res.* 2020;26(6):346-354. doi: 10.1159/000506630. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155620.
115. Kernisant M, Delorme J, Kabore JL, Brousse G, Laporte C, Zenut M, Chenaf C, Authier N. Diminution de la prévalence du docteur shopping de la buprénorphine entre 2004 et 2014 en France [Trend in buprenorphine and methadone shopping behavior in France from 2004 to 2014]. *Presse Med.* 2016 Dec;45(12 Pt 1):e369-e375. French. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.011. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27823911.
116. Guillou Landreat M, Rozaire C, Guillet JY, Victorri Vigneau C, Le Reste JY, Grall Bronnec M. French Experience with Buprenorphine : Do Physicians Follow the Guidelines? *PLoS One.* 2015 Oct 19;10(10):e0137708. doi: 10.1371/journal.pone.0137708. PMID: 26479400; PMCID: PMC4610705.
117. Fatseas M, Auriacombe M. Why buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France. *Curr Psychiatry Rep.* 2007 Oct;9(5):358-64. doi: 10.1007/s11920-007-0046-2. PMID: 17915074.
118. Vanderkam P, Gagey S, Ingrand P, Perault-Pochat MC, Brabant Y, Blanchard C, Tudrej B, Messaadi N, Binder P. Are patients' pejorative

- representations of buprenorphine associated with their level of addiction and of misuse? *Drug Alcohol Depend.* 2018 Jul 1;188:10-15. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.03.033. Epub 2018 Apr 27. PMID: 29727755.
119. Rolland B, Trojak B, Nourredine M, Bachellier J, Chappuy M, Bendimerad P, Kosim M, Hjelmström P, Meroueh F, Nubukpo P, Brousse G. Determinants of interest in extended-released buprenorphine: A survey among 366 French patients treated with buprenorphine or methadone. *Drug Alcohol Depend.* 2021 Mar 1;220:108492. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108492. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33482572.
120. Michel L. Traitements de substitution aux opiacés : état des lieux du point de vue du médecin [Opioid substitution therapy in France: a physician's overview]. *Ann Pharm Fr.* 2009 Sep;67(5):369-73. French. doi: 10.1016/j.pharma.2009.05.006. Epub 2009 Jul 29. PMID: 19695374.
121. Gentile G, Frauger E, Giocanti A, Pauly V, Orleans V, Amaslidou D, Thirion X, Micallef J; Réseau national des centres d'addictovigilance. Caractéristiques des sujets sous traitement de substitution vus en médecine générale d'après l'enquête nationale OPEMA 2013 [Characteristics of subjects under opiate maintenance treatment in primary care using the OPEMA data 2013]. *Thérapie.* 2016 Jun;71(3):307-13. French. doi: 10.1016/j.therap.2016.02.001. Epub 2016 Feb 5. PMID: 27235654.
122. Guillou-Landreat M, Dany A, Challet-Bouju G, Laforgue E, Leboucher J, Benoit Hardouin J, Victorri-Vigneau C, Grall-Bronnec M. What Differs between Patients under Methadone and under Buprenorphine for Opioid Use Disorder (OUD) in Daily Clinical Practice in France? A Short Report. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 3;18(4):1425. doi: 10.3390/ijerph18041425. PMID: 33546494; PMCID: PMC7913704.
123. Carrieri PM, Michel L, Lions C, Cohen J, Vray M, Mora M, Marcellin F, Spire B, Morel A, Roux P; Methaville Study Group. Methadone induction in primary care for opioid dependence: a pragmatic randomized trial (ANRS Methaville). *PLoS One.* 2014 Nov 13;9(11):e112328. doi: 10.1371/journal.pone.0112328. PMID: 25393311; PMCID: PMC4231094.
124. Messaadi N, Pansu A, Cohen O, Cottencin O. Pharmacists' role in the continued care of patients under opiate substitution treatment. *Thérapie.* 2013

- Nov-Dec;68(6):393-400. doi: 10.2515/therapie/2013059. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24246120.
125. Mezaache S, Carrieri P, Briand-Madrid L, Laporte V, Morel A, Rojas Castro D, Roux P. Individual and structural correlates of willingness for intravenous buprenorphine treatment among people who inject sublingual buprenorphine in France. *Harm Reduct J*. 2021 Jan 19;18(1):11. doi: 10.1186/s12954-021-00460-0. Erratum in: *Harm Reduct J*. 2021 Feb 19;18(1):23. PMID: 33468133; PMCID: PMC7814710.
126. Messaadi N, Favre J, Rolland B, Cottencin O, Calafiore M, Stalnikiewicz B, Berkhout C. Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10ans par leur médecin généraliste [Investigation of the medical and social situation of patients managed by opiate replacement regimens for over 10 years by their GP]. *Thérapie*. 2016 Oct;71(5):439-446. French. doi: 10.1016/j.therap.2016.01.011. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27203162.
127. Vorspan F, Hjelmström P, Simon N, Benyamina A, Dervaux A, Brousse G, Jamain T, Kosim M, Rolland B. What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine. *Expert Opin Drug Deliv*. 2019 Sep;16(9):907-914. doi: 10.1080/17425247.2019.1649252. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31364884.
128. Vignau J, Duhamel A, Catteau J, Legal G, Pho AH, Grailles I, Beauvillain J, Petit P, Beauvillain P, Parquet PJ. Practice-based buprenorphine maintenance treatment (BMT): how do French healthcare providers manage the opiate-addicted patients? *J Subst Abuse Treat*. 2001 Oct;21(3):135-44. doi: 10.1016/s0740-5472(01)00189-1. PMID: 11728787.
129. Guillou-Landreat M, Levassor P, Guerlais M, Sebille V, Victorri-Vigneau C. Prospective Study on Factors Associated with Referral of Patients with Opioid Maintenance Therapy from Specialized Addictive Disorders Centers to Primary Care. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 27;18(11):5749. doi: 10.3390/ijerph18115749. PMID: 34071908; PMCID: PMC8198158.
130. Daulouède JP, Caer Y, Galland P, Villegier P, Brunelle E, Bachellier J, Piquet JM, Harbonnier J, Leglise Y, Courty P. Preference for buprenorphine/naloxone and buprenorphine among patients receiving buprenorphine maintenance

- therapy in France: a prospective, multicenter study. *J Subst Abuse Treat*. 2010 Jan;38(1):83-9. doi: 10.1016/j.jsat.2009.07.002. Epub 2009 Oct 2. PMID: 19800758.
131. Delorme J, Chenaf C, Kabore JL, Pereira B, Mulliez A, Tremey A, Brousse G, Zenut M, Laporte C, Authier N. Incidence of high dosage buprenorphine and methadone shopping behavior in a retrospective cohort of opioid-maintained patients in France. *Drug Alcohol Depend*. 2016 May 1;162:99-106. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.02.035. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27006272.
132. Roux P, Michel L, Cohen J, Mora M, Morel A, Aubertin JF, Desenclos JC, Spire B, Carrieri PM; ANRS Methaville Study Group. Methadone induction in primary care (ANRS-Methaville): a phase III randomized intervention trial. *BMC Public Health*. 2012 Jun 28;12:488. doi: 10.1186/1471-2458-12-488. PMID: 22741944; PMCID: PMC3528472.
133. Roux P, Rojas Castro D, Ndiaye K, Briand Madrid L, Laporte V, Mora M, Maradan G, Morel S, Spire B, Carrieri P. Willingness to receive intravenous buprenorphine treatment in opioid-dependent people refractory to oral opioid maintenance treatment: results from a community-based survey in France. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2017 Nov 2;12(1):46. doi: 10.1186/s13011-017-0131-4. PMID: 29096661; PMCID: PMC5667450.
134. Vignau J, Brunelle E. Differences between general practitioner- and addiction centre-prescribed buprenorphine substitution therapy in France. Preliminary results. *Eur Addict Res*. 1998;4 Suppl 1:24-8. doi: 10.1159/000052038. PMID: 9767203.
135. Bouchez J, Vignau J. The French experience--the pharmacist, general practitioner and patient perspective. *Eur Addict Res*. 1998;4 Suppl 1:19-23. doi: 10.1159/000052037. PMID: 9767202.
136. Boucherie Q, Frauger E, Thirion X, Mallaret M, Micallef J. New methadone formulation in France: results from 5 years of utilization. *Thérapie*. 2015 Mar-Apr;70(2):223-34. English, French. doi: 10.2515/therapie/2015016. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25858579.
137. Vidal-Trecañ G, Varescon I, Nabet N, Boissonnas A. Intravenous use of prescribed sublingual buprenorphine tablets by drug users receiving maintenance therapy in France. *Drug Alcohol Depend*. 2003 Mar 1;69(2):175-81. doi: 10.1016/s0376-8716(02)00312-5. PMID: 12609698.

138. Roux P, Villes V, Bry D, Spire B, Feroni I, Marcellin F, Carrieri MP. Buprenorphine sniffing as a response to inadequate care in substituted patients: results from the Subazur survey in south-eastern France. *Addict Behav.* 2008 Dec;33(12):1625-9. doi: 10.1016/j.addbeh.2008.07.018. Epub 2008 Aug 3. PMID: 18775604.
139. Obadia Y, Perrin V, Feroni I, Vlahov D, Moatti JP. Injecting misuse of buprenorphine among French drug users. *Addiction.* 2001 Feb;96(2):267-72. doi: 10.1046/j.1360-0443.2001.96226710.x. PMID: 11182872.
140. Pradel V, Thirion X, Ronfle E, Masut A, Micallef J, Bégau B. Assessment of doctor-shopping for high dosage buprenorphine maintenance treatment in a French region: development of a new method for prescription database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004 Jul;13(7):473-81. doi: 10.1002/pds.892. PMID: 15269931.
141. Barrau K, Thirion X, Micallef J, Chuniaud-Louche C, Bellemin B, San Marco JL. Comparison of methadone and high dosage buprenorphine users in French care centres. *Addiction.* 2001 Oct;96(10):1433-41. doi: 10.1046/j.1360-0443.2001.961014337.x. PMID: 11571062.
142. Guichard A, Lert F, Calderon C, Gaigi H, Maguet O, Soletti J, Brodeur JM, Richard L, Benigeri M, Zunzunegui MV. Illicit drug use and injection practices among drug users on methadone and buprenorphine maintenance treatment in France. *Addiction.* 2003 Nov;98(11):1585-97. doi: 10.1046/j.1360-0443.2003.00500.x. PMID: 14616185.
143. Guillou Landreat M, Sebillé-Rivain V, Victorri Vigneau C, Foucher Y, Venisse JL, Jolliet P. Buprenorphine prescription compliance: an original observational and longitudinal study. *J Psychoactive Drugs.* 2014 Apr-Jun;46(2):162-7. doi: 10.1080/02791072.2014.904061. PMID: 25052793.
144. Gatinol C. Les traitements de substitution aux opiacés en France [Opiate replacement therapy in France]. *Ann Pharm Fr.* 2009 Sep;67(5):360-4. French. doi: 10.1016/j.pharma.2009.05.007. Epub 2009 Jul 28. PMID: 19695372.
145. Auriacombe M, Fatséas M, Dubernet J, Daulouède JP, Tignol J. French field experience with buprenorphine. *Am J Addict.* 2004;13 Suppl 1:S17-28. doi: 10.1080/10550490490440780. PMID: 15204673.

146. Kintz P. Deaths involving buprenorphine: a compendium of French cases. *Forensic Sci Int.* 2001 Sep 15;121(1-2):65-9. doi: 10.1016/s0379-0738(01)00454-6. PMID: 11516889.
147. Poirier MF, Laqueille X, Jalfre V, Willard D, Bourdel MC, Fermanian J, Olié JP. Clinical profile of responders to buprenorphine as a substitution treatment in heroin addicts: results of a multicenter study of 73 patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004 Mar;28(2):267-72. doi: 10.1016/j.pnpbp.2003.10.003. PMID: 14751421.
148. El-Haïk Y, Frauger E, Tanti-Hardouin N, Micallef J, Thirion X. Utilisation des génériques de la buprénorphine haut dosage (BHD) : évaluation qualitative [Use of generic high dose buprenorphine (HDB): about a qualitative survey]. *Therapie.* 2014 May-Jun;69(3):239-41. French. doi: 10.2515/therapie/2014032. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24927504.
149. Feroni I, Peretti-Watel P, Paraponaris A, Masut A, Ronfle E, Mabriez JC, Obadia Y. French general practitioners' attitudes and prescription patterns toward buprenorphine maintenance treatment: does doctor shopping reflect buprenorphine misuse? *J Addict Dis.* 2005;24(3):7-22. doi: 10.1300/J069v24n03_02. PMID: 16186080.
150. Feroni I, Paraponaris A, Aubisson S, Bouhnik A, Masut A, Ronfle E, Coudert C, Mabriez JC; et le groupe Bupré MG 13. Prescription de buprénorphine haut dosage par des médecins généralistes [Prescription of high dose buprenorphine by general practitioners]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2004 Dec;52(6):511-22. French. doi: 10.1016/s0398-7620(04)99091-8. PMID: 15741914.
151. Boczek C, Frauger E, Micallef J, Allaria-Lapierre V, Reggio P, Sciortino V. Taux de pénétration des génériques de la buprénorphine haut dosage : principales tendances de 2006 à 2008 [National and regional market penetration rates of generic's high dosage buprenorphine: its evolution from 2006 to 2008, using reimbursed drug database]. *Therapie.* 2012 Mar-Apr;67(2):129-36. French. doi: 10.2515/therapie/2012011. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22850099.
152. Fanello S, Daoud S, Panici JY, Parot E, Hitoto H, Garnier F. Conduites addictives depuis l'introduction de la buprénorphine haut dosage: évaluation chez 118 usagers de drogues [Addictive behavior after starting buprenorphine

- maintenance treatment]. *Presse Med.* 2006 Feb;35(2 Pt 1):212-8. French. doi: 10.1016/s0755-4982(06)74556-0. PMID: 16493349.
153. Thirion X, Micallef J, Barrau K, Djeddar S, Lambert H, Sanmarco JL, Lagier G. Recent evolution in opiate dependence in France during generalisation of maintenance treatments. *Drug Alcohol Depend.* 2001 Feb 1;61(3):281-5. doi: 10.1016/s0376-8716(00)00147-2. PMID: 11164692.
154. Guignard R., Beck F., Obradovic.(Treatment and Care for Opioid Users by General Practitioners : Current Situation and Trends). *INPES 2011* : 177-201.
155. Dematteis M., Auriacombe M., D'Agnone O., Somaini L., Szerman N., Littlewood R., Alam F., Alho H., Benyamina A., Bobes J., et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder : A European consensus. *Expert Opin. Pharmacother.* 2017, 18, 1987-1999
156. Fischer B., Bibby M., Bouchard M. : The global diversion of pharmaceutical drugs non-medical use and diversion of psychotropic prescription drugs in North America : a review of sourcing routes and control measures. *Addiction* 2010 ; 105 : pp. 2062-2070.
157. Inciardi J.A, Surratt H.L., Cicero T.J., Beard R.A. : Prescription opioid abuse and diversion in an urban community : the results of an ultrarapid assessment. *Pain Med* 2009 ; 10 : pp.537-548.
158. Launonen E., Alho H., Kotovirta E., Wallace I., Simojoki K. : Diversion of opioid maintenance treatment medications and predictors for diversion among Finnish maintenance treatment patients. *Int J Drug Policy* 2015 ; 26 : pp. 875-882.
159. Pauly V., Pradel V., Pourcel L., Nordmann S., Frauger E., Lapeyre-Mestre M., et. Al. : Estimated magnitude of diversion and abuse of opioids relative to benzodiazepines in France. *Drug Alcohol Depend* 2012 ; 126 : pp.13-20.
160. Frauger E., Nordmann S., Orleans V., Pradel V., Pauly V., Thirion X., et. Al. : Which psychoactive prescription drugs are illegally obtained and through which ways of acquisition ? About OPPIDUM survey. *Fundam Clin Pharmacol* 2012 ; 26 : pp.549-556.
161. Winstock A., Bell J., Borschmann R. : Friends, doctors, and tramadol : we might have a problem. *BMJ* 2013 ; 347 : pp. f5599.

162. Manchikanti L., Helm S., Fellows B., Janata J.W., Pampati V., Grider J.S., et al. : Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 2012 ; 15 : pp. ES9-ES38.
163. HAS (Therapeutic strategies for opioid addiction : the role of substitution therapy) *Presse Med.* 2004 ; 33 (18) : 41-47. PMID : 15617175
164. Wisniewski AM, Dlugosz R, Blondell D. Reimbursement and practice policies among providers of buprenorphine-naloxone treatment. *Subst. Abus.* 2013 ; 34(2) :105-7 doi : 10.1080/08897077.2012.677753 PMID : 23577902.
165. Langlois E., Milhet M. (Opiate substitution treatment seen by patients), *Tendances.* 2012 ; 83 : 4p.
166. Kidd M.A. Challenges for Healthcare in the 21st Century : How Family Medicine Can Help. *J Family Med Prim Care.* 2013 ; 2(3) :211-214. PMID : 24479084
167. Bilal S., Menares J., De La Selle P, et al. : Impact des traitements de substitution aux opiacés sur la vie sociale. Une étude en médecine de ville. *Ann Med Interne (Paris)* 2003, 154(Suppl 2) :S6-S14.
168. Duburcq A., Charpak Y., Blin P., Madec L. : Suivi à 2 ans d'une cohorte de patients sous buprenorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-epidemiologique du Subutex en médecine de ville). *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000, 48 :363-373.
169. Auriacombe M, Poutet R, Lavis E, et al. : Change in i.v. sharing behavior and condom use among admissions to opiate dependence treatment over 10-year period (1994-2003). *The college on Problems of Drug Dependence 67th Annual Scientific Meeting, 2005.* Orlando, FL ; June 19-23, 2005.
170. Auriacombe M., Franques P., Tignol J. : Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA* 2001, 285 :45.
171. Soyka M., Apelt SM., Lieb M., Wittchen HU. : One-year mortality rates of patients receiving methadone and buprenorphine maintenance therapy : a nationally representative cohort study in 2694 patients. *J Clin Psychopharmacol* 2006, 26 :657-660.
172. Soyka M., Penning R., Wittchen U. : Fatal poisoning in methadone and buprenorphine treated patients – are there differences ? *Pharmacopsychiatry* 2006, 39 :85-87.

173. Emmanuelli J., Desenclos JC : Harm reduction interventions behaviours and associated health outcomes in France, 1996-2003. *Addiction* 2005, 100 :1690-1700.
174. Blanchon T., Boissonnas A., Vareseon I., Vidal-Trecan G. : Homelessness and high dosage buprenorphine misuse. *Subst Use Misuse* 2003, 38 :429-442.
175. Fontaa P., Bronner C. : Persistance de la pratique d'injection chez des patients substitués par methadone ou buprenorphine haut dosage. *Ann Med Interne (Paris)* 2001, 152(Suppl 7) :59-69.
176. Franques P., Lavie E., Encrenaz G., et al. : Facteurs d'évolution du comportement de dépendance sous traitement par buprénorphine : mésusage de la buprénorphine par voie veineuse en situation de traitement. Importance du phénomène et caractéristiques des sujets. Résultats préliminaires à partir d'une étude en cours. *Courrier des addictions* 2004, 5 :14-18.
177. Auriacombe M., Franques P., Daulouède J., et al. : Traitements de substitution : le médicament est. Celui qui donne. Les modalités de mise à disposition d'un traitement de substitution par buprénorphine influencent-elles la réponse générale au traitement ? *Courrier des Addictions* 2002, 4 :104-106.
178. European monitoring centre for drugs and addiction ; 2017
179. Lançon C., Jaquet I., Labrune N., Bartolo K., De Stopelire C., Auquier P. : The profile of drug addicts attending the Sainte Marguerite University Hospital in Marseille analysis of the active file from 1996 to 2001. *Presse Med* 2004 ; 33 :pp.11-17.
180. Michel L., Roux P., Cohen J., Carrieri M.P. : French prospective observational study of the treatment of chronic hepatitis C in drug abusers : a commentary. *Gastroenterol Clin Biol* 2009 ;33 pp.15-16.
181. Lavie E., Fatséas M., Denis C., Auriacombe., M. : Benzodiazepine use among opiate-dependent subjects in buprenorphine maintenance treatment : correlates of use, abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend* 2009 ;99 :pp.338-344.
182. Authier N., Courty P. : Douleur et addiction aux opiacés. *Courrier Addict* 2007 ; 9 :pp.49
183. Dematteis M., Auriacombe M., D'Agnone O., Somaini L., Szerman N., Littlewood R., Alam F., Alho H., Benyamina A., Bobes J., et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use

- disorder : A European Consensus. *Expert Opin. Pharmacother.* 2017 ;18 :1987-1999. Doi : 10.1080/14656566.2017.1409722.
184. ANAES Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : Place des traitements de substitution. *Presse méd.* 2004 ;33 :41-47. Doi : 10.1016/S0755-4982(04)72381-7.
185. Maremmani A.G.I., Pacini M., Maremmani I. What we have learned from the Methadone Maintenance Treatment of Dual Disorder Heroin Use Disorder patients. *Int J. Environ. Res. Public Health.* 2019 ;16 :447. Doi : 10.3390/ijerph16030447.
186. Fiellin DA., O'Connor PG., Chawarski M., Pakes JP., Pantalon MV., et al. (2001) Methadone maintenance in primary care : a randomized controlled trial. *Jama* 286 : 1724-1731.
187. Wittchen HU., Apelt SM., Soyka M., Gastpar M., Backmund M., et al. (2008) Feasibility and outcome of substitution treatment of heroin-dependent patients in specialized substitution centers and primary care facilities in Germany : a naturalistic study in 2694 patients. *Drug Alcohol Depend* 95 : 245-257.
188. Keen J., Oliver P., Rowse G., Mathers N. (2003) Does methadone maintenance treatment based on the new national guidelines work in a primary care setting ? *Br J Gen Pract* 53 : 461-467.
189. Del Giudice P. (2004) Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol* 150 : 1-10.
190. Jeantaud I., Haramburu F., Bégaud B. Substitution treatment for opiate dependence : survey of community pharmacies in Aquitaine. *Thérapie* 1999 ; 54(2) :251-5
191. Feroni I., Aubisson S., Bouhnik AD., et al. Collaboration between general practitioners and pharmacists in the management of patients on high dosage buprenorphine treatment. *Presse Med* 2005 ; 34(17) :1213-9
192. Feroni I., Peretti-Watel., Masut A., et al. French general practitioners' prescribing high-dosage buprenorphine maintenance treatment : is the existing training (good) enough ? *Addict Behav* 2005 ;30(1) :187-91
193. Rosenthal RN., Goradia VV. Advances in the delivery of buprenorphine for opioid dependence. *Drug Des Dev Ther.* 2017 ;11 :2493-505

194. Oviedo-Joekes E., Guh D., Brissette S., Marchand K., MacDonald S., Lock K., et al. Hydromorphone compared with diacetylmorphine for long term opioid dependence : a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2016 ;73 :447-55
195. Strang J., Groshkova T., Uchtenhagen A., van den Bink W., Haasen C., Schechter MT, et al. Heroin on trial : systematic review and meta-analysis of randomised trials of diacetylmorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. *Br J Psychiatry*. 2015 ;207 :5-14
196. Williams AR., Samples H., Crystal S., Olfson M., Acute care, prescription, opioid use, and overdose following discontinuation of long-term buprenorphine treatment for opioid use disorder. *Am J Psychiatry*. 2020 ;177 :117-24
197. Paquette CE., Syversten JL., Pollini RA. Stigma at every turn : health services experiences among people who inject drugs. *Int J Drug Policy*. 2018 ;57 :104-10
198. Roux P., Le Gall J-M., Debrus M., Protopopescu C., Ndiaye K., Demoulin B., et al. Innovative community-based educational face-to-face intervention to reduce HIV, hepatitis C virus and other blood-borne infectious risks in difficult-to-reach people who inject drugs : results from ANRS-AERLI intervention study. *Addiction* 2016 ;111 :94-106
199. Mezaache S., Protopopescu C., Debrus M., Morel S., Mora M., Suzan-Monti M., et al. Changes in supervised drug-injecting practices following a community-based educational intervention a longitudinal analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2018 ;192 :1-7
200. Yokell MA., Zaller ND., Green TC., Rich JD. Buprenorphine and buprenorphine/naloxone diversion, misuse, and illicit use : an international review. *Curr Drug Abuse Rev*. 2011 ;4 :28-41
201. Morati E., Kashanpour H., Lombardelli T., Maisto M. Intravenous misuse of buprenorphine : characteristics and extent among patients undergoing drug maintenance therapy. *Clin Drug Investig*. 2010 ;30(Suppl 1) :3-11
202. Frauger E., Kheloufi F., Boucherie Q., et al. Interest of take-home Naloxone for opioid overdose. *Thérapie*. 2018 ;73 :511-520
203. Neale J., Tompkins CNE., McDonald R., et al. Implants and depot injections for treating opioid dependence : qualitative study of people who use or have used heroin. *Drug Alcohol Depend*. 2018 ;189 :1-7

204. Neale J., Tompkins CNE, Strang J. Prolonged-release opioid agonist therapy : qualitative study exploring patients'view of 1-week, 1-month and 6-month buprenorphine formulations. *Harm Reduct J* . 2019 ;16 :25
205. ANAES. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés. Place des traitements de substitution. *Presse Med*.2004, 33, 41-47
206. Sordo L., Barrio G., Bravo MJ., Indave BI., Degenhardt L., Wiessing L., Ferri M., Pastor-Barrusion R. Mortality risk during and after opioid substitution treatment : Sytematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2017, 357, 1550.
207. Cao XB., Wu ZY., Rou KM., Pang L., Luo W., Wang CH., Li JH. National Methadone maintenance Treatment Worling Group (Characteristics and associated factors of long-term retention for methafone maintenance treatment patients). *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2012, 46, 995-998
208. Feng N., Lin C., Hsieh J., Rou K., Li L. Family Related Factors and Consurent Heroin Use in Methadone Maintenance Treatment in China. *Subst. Use Misuse* 2018, 53, 1674-1680
209. Schwartz RP., Kelly SM., O'Grady KE., Mitchell SG., Peterson JA., Reisinger HS., Agar MH., Brown BS. Attitudes toward buprenorphine and methadone among opioid-dependent individuals. *Am. J. Addict.* 2008, 17, 396-401
210. Aletraris L., Edmond MB., Paino M., Fields D., Roman PM. Conselor training and attitudes toward pharmacotherapies for opioid use disorder. *Subst. Abus.* 2016, 37, 47-53
211. Emmanuelli J, Desenclos JC. Harm reduction interventions, behaviours and associated health outcomes in France, 1996-2003. *Addiction* 2005, 100(11) :1690-1700
212. Weinrich M., Stuart M. Provision of methadone treatment in primary care medical practices : review of the Scottish experience and implications for US policy. *JAMA* 2000, 283(10) : 1343-1348
213. Lawinson P., Roche A., Terao H., Le PP. Dispensing opioid substitution treatment practices, attitudes and intentions of community-based pharmacists. *Drug Alcohol Rev* 2008, 27(1) :47-53

214. Sheridan J., Manning V., Ridge G., Mayet S., Strang J. Community pharmacies and the provision of opioid substitution services for drug misusers : changes in activity and attitudes of community pharmacists across England 1995-2005. *Addiction* 2007, 102(11) :1824-1830
215. Demaret I., Quertemont E., Litran G., Magoga C., Deblire C., Dubois N., et al. Efficacy of heroin-assisted treatment in Belgium : a randomised controlled trial. *Eur Addict Res.* 2015 ;21(4) :179-87 <https://doi.org/10.1159/00036337> PubMed PMID: 25832522
216. Strang J., Groshkova T., Uchtenhagen A., van den Brink W., Haasen C., Schechter MT., et al. Heroin on trial : systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. *Br J Psychiatry.* 2015 ;207(1) :5-14. <https://doi.org/10.1192/bip.bp.114.149195>. PubMed PMID : 26135571
217. Ireland R., McLeod I. : Drug users' views of general practitioners (letter). *BMJ* 1995 ;310 :1407-1408
218. Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes. Méthadone gélule : rapport étude observationnelle + bilan à 2 ans de commercialisation. Addendum au compte rendu du 29 avril 2010. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/14f894f589f68d73eb7217ac3bdc39d3.pdf
219. Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes. Compte-rendu de la séance du 20 mars 2014. Paris, 2014 ; http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/125636cafe5929ba7f654eb148fc5c07.pdf
220. Loustauneau A., Auriacombe M., Daulouede JP., et al. La buprénorphine est-elle une alternative potentielle à la méthadone pour le traitement de la femme enceinte toxicomane ? *Ann Med Interne (Paris).* 2002 ;153 :31-36
221. Lejeune C, Aubisson S, Simmat-Durant L., Simmat-Durant L., et al. Syndrome de sevrage des nouveau-nés de mères toxicomanes substituées par la méthadone ou la buprénorphine haut dosage. *Ann Med Interne (Paris).* 2001 ;152(suppl 7) :21-27
222. Loustauneau A., Auriacombe M., Franques P., et al. A report of 18 pregnancies among buprenorphine treated women (abstract). *Drug Alcohol Depend.* 2000 ;60(suppl 1) :373

223. Auriacombe M., Affelou S., Lavigansse P., et al. Grossesse, avortement et accouchements dans une cohorte de sujets héroïnomanes en traitement de substitution (méthadone et buprenorphine) en Aquitaine. *Presse Med.* 1999 ;28 :177
224. Julians-Minou G., Bruch S., Peyre N., et al. Buprenorphine for the treatment of opioid dependence : a study on generic substitution conducted in community pharmacies. *Thérapie* 2010 ;65(3) :241-7
225. Victorri-Vigneau C., Gérardin-Marais M., Mallaret M., et al. Un exemple de complémentarité entre l'évaluation des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et celle des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP). *Thérapie* 2008 ; 63 :468-71
226. Brunelle E. Analyse de la consommation de drogues au sein de la population consultant le centre de soins spécialisés pour usagers de drogues à Lens. *Ann Med Interne.* 2003 ;154(hors série 2) : 1S15-23
227. Baxter LE., Campbell A., Deshields M., Levounis P., Martin JA., McNicholas L., et al. Safe methadone induction and stabilization : report of an expert panel. *J Addict Med.* 7(6) :377-86. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24189172>
228. Trafton JA., Minkel J., Humphreys K. Determining effective methadone doses for individual opioid-dependent patients. *PLoS Med.* 2006 ;3(3) :380-7
229. Clinical Guidelines on Drug Misuse and Dependence Update 2017 Independent Expert Working Group. *Drug Misuse and Dependence. Drug Misuse and dependence : UK guidelines on clinical management.* London ; 2017.
230. College of Physicians and Surgeons of British Columbia. *Methadone and Buprenorphine : Clinical Practice Guideline for Opioid Use Disorder.* 2016.
231. College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan. *Saskatchewan Methadone Guidelines and Standards for the Treatment of Opioid Addiction/Dependence.* Saskatchewan ; 2015.
232. Kampman K., Jarvis M. American Society of Addiction Medicine (ASAM) National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of addiction involving opioid use. *J Addict Med.* 2015 ;9(5) :358-67
233. Leavitt SB., Shinderlan M., Maxwell S., Eap CB., Paris P. When « enough » is not enough : new perspectives on optimal methadone maintenance dose. *Mt*

- Sinai J Med. 2000 ;67(5-6) :404-11. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11064491>
234. Swift RM., Stout RL. The relationship between craving, anxiety, and other symptoms in opioid withdrawal. *J Subst Abuse*. 1992 ;4(1) :19-26.
235. Tiffany ST., Wray JM. The clinical significance of drug craving. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 ;1248(1) :1-17.
236. Ministry of Health. New Zealand Practice Guidelines for Opioid Substitution Treatment. Wellington ;2014.
237. Sordo L., Barrio G., Bravo MJ., Indave Bl., Degenhardt L., Wiessing L., et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment : systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Bmj*. 2017 ;j1550. Available from <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j1550>.
238. Gowing L., Ali R., Dunlop A., Farrell M., Lintzeris N. National Guidelines for Medication-Assisted Treatment of Opioid Dependence. 2014.
239. Beck T., Haasen C., Verthein U., Walcher S., Schuler C., Backmund M., et al. Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine : A randomized cross-over, non inferiority study versus methadone. *Addiction*. 2014 ;109(4) :617-26.
240. Walton G., Nolan S., Sutherland C., Ahamad K. Sustained release oral morphine as an alternative to methadone for the treatment of opioid-use disorder post Torsades de Pointes cardiac arrest. *BMJ Case Rep*. 2015 ;bcr2015210239. Available from : <http://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2015-210239>
241. Waller R. Medication Assisted Treatment (MAT) Guidelines for Opioid Use Disorders. Michigan ; 2014. Available from : http://www.michigan.gov/documents/mdhhs/MAT_Guidelines_for_Opioid_Use_Disorders_524339_7.pdf
242. Methadone Treatment and Services Advisory Committee. Methadone Treatment and Services Advisory Committee Final Report. 2016 ;(June).
243. Kampman K., Jarvis M. American Society of Addiction Medicine (ASAM) National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction Involving Opioid Use. *J Addict Med*. 2015 ;9(5) :358-67.
244. Faared A., Vayalapalli S., Casarella J., Drexler K. Effect of buprenorphine dose on treatment outcome. *J Addict Dis*. 2012 ;31(1) :8-18.

245. Accurso AJ., Rastegar DA. The Effect of a Payer-Mandated Decrease in Buprenorphine Dose on Aberrant Drug Tests and Treatment Retention Among Patients with Opioid Dependence. *J Subst Abuse Treat.* 2016 ;61 :74-9.
246. Greenxald MK., Schuh KJ., Hopper JA., Schuster CR., Johanson CE. Effects of buprenorphine Maintenance Dose on mu-Opioid Receptor Availability, Plasma Concentrations, and Antagonist Blockade in Heroin-Dependent Volunteers. *Neuropsychopharmacology.* 2003 ;28(11) :2000-9. Available from : <http://www.nature.com/doi/10.1038/sj.npp.1300251>
247. Heikman PK., Muhonen LH., Ojanperä IA. Polydrug abuse among opioid maintenance treatment patients is related to inadequate dose of maintenance treatment medicine. *BMC Psychiatry.* 2017 ;17(1):245. Available from : <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-017-1415-y>.
248. Mattick RP, Breen C., Kimber J., Davoli M., Rp M, Breen C., et Al. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane database Syst Rev.* 2014 ;2(2) :CD002207. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24500948>.
249. Goldner EM., Lusted A., Roerecke M., RehmJ., Fischer B. Prevalence of Axis-1 psychiatric (with focus on depression and anxiety) disorder and symptomatology among non-medical prescription opioid users in substance use treatment : Systematic review and meta-analyses. *Addict Behav.* 2014 ;39(3) :520-31. Available from : <http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.11.022>
250. Maremmani AGI., Rovai L., Pani PP., Pacini M., Lamanna F., Rugani F., et al. Do methadone and buprenorphine have the same impact on psychopathological symptoms of heroin addicts ? *Ann Gen Psychiatry.* 2011 ;10(17). Available from : <http://www.annals-general-psychiatry.com/content/10/1/17>
251. Butelman ER., Yuferov V., Kreek MJ. Kappa-opioid receptor/dynorphin system : Genetic and pharmacotherapeutic implications for addiction. *Trends Neurosci.* 2012 ;35(10) :587-96.
252. Soyka M. Alcohol use disorders in opioid maintenance therapy : Prevalence, clinical correlates and treatment. *Eur Addict Res.* 2015 ;21(2) :78-87.

253. Nava F., Manzato E., Leonardi C., Lucchini A. Opioid maintenance therapy suppresses alcohol intake in heroin addicts with alcohol dependence : preliminary results of an open randomized study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 ;32(8) :1867-72. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18801404>
254. Nolan S., Klimas J., Wood E. Alcohol use in opioid agonist treatment. *Addict Sci Clin Pract*. 2016 ;11(1) :17. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27931253><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5146864>
255. Montoya ID., Gorelick DA., Preston KL., Schroeder JR., Umbricht A., Cheskin LJ., et al. Randomized trial of buprenorphine for treatment of concurrent opiate and cocaine dependence. *Clin Pharmacol Ther*. 2004 ;75(1) :34-8.
256. Ling W., Hillhouse MP., Saxon AJ., Mooney LJ., Thomas CM Ang A., et al. Buprenorphine + naloxone plus naltrexone for the treatment of cocaine dependence : The Cocaine Use Reduction with Buprenorphine (CURB) study. *Addiction*. 2016 ;111(8) :1416-27.
257. Coyle MG., Salisbury AL., Lester BM., Jones HE, Lin H., Graf-Rohrmeister K., et al. Neonatal neurobehavior effects following buprenorphine versus methadone exposure. *Addiction*. 2012 ;107(SUPPL.1) :63-73.
258. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Drug misuse : opioid detoxification. British Psychological Society. British Psychological Society ; 2008. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21452460>
259. Fischer G., Nava F., Stover H. Outcomes of opioid-dependence treatment across Europe : Identifying opportunities for improvement. *Heroin Addict Relat Clin Probl*. 2012 ;14(4) :39-50.

ANNEXES

Annexe 1 : Evolution de l'offre thérapeutique des TSO

Molécule	Année obtention de l'AMM	Indication de la prescription	Pharmacologie	Modalités de prescription	Posologie recommandée	Part de prescription au sein des TSO en France
SUBUTEX®	1996	Traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes pour les patients âgés de plus de 15 ans	<p>Agoniste-antagoniste morphinique</p> <p>Liaison aux récepteurs mu et kappa</p> <p>Voie sous linguale</p> <p>Absorption en 8 minutes</p>	<p>Tout médecin thésé</p> <p>Pas de contrôle urinaire</p> <p>Ordonnance sécurisée</p> <p>Durée de 28 jours</p> <p>Délivrance hebdomadaire</p>	<p>Supérieure à 2mg par 24h</p> <p>Très grande variabilité interindividuelle</p> <p>Posologie maximale de 24 mg par jour</p> <p>Existe en 0,4 ,2 et 8 mg</p>	<p>60% (génériques compris) soit</p> <p>99500 patients</p>
METHADONE®	1995 pour la forme sirop 2007 pour la forme gélule	Traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes pour les patients âgés de plus de 15 ans	Agoniste mu	<p>Instauration par un médecin exerçant en CSAPA ou un service hospitalier</p> <p>Ordonnance sécurisée</p> <p>Durée limitée à 14 jours pour la forme sirop, 28 jours pour la forme gélule</p>	<p>Efficacité souvent constatée aux alentours de 1mg/kg</p> <p>Dose potentiellement létale chez un sujet naïf en opiacé environ 1mg/kg (contrôle urinaire)</p>	<p>36% soit</p> <p>61500 patients</p>

				Relais possible en médecine de ville lorsque la posologie est stabilisée	obligatoire à l'instauration)	
				Délivrance hebdomadaire	Pas de posologie maximale dans la théorie	
SUBOXONE®	2006	Traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes pour les patients âgés de plus de 15 ans	Association de Buprenorphine et de Naloxone Donc agoniste partiel kappa et mu associé à un antagoniste mu But : dissuader l'usage par voie intra veineuse Voie sous linguale Absorption en 15 minutes	Tout médecin thésé Pas de contrôle urinaire Ordonnance sécurisée Durée de 28 jours Délivrance hebdomadaire	Jusqu'à 24mg par jour Comprimé de 2/0.5mg ou 8/2mg Très grande variabilité interindividuelle Après stabilisation le traitement peut n'être pris que toutes les 48h en doublant la dose quotidienne puis 3 fois par semaine	4% soit 7500 patients

<p>BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE (générique)</p>	<p>2005</p>	<p>Traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes pour les patients âgés de plus de 15 ans</p>	<p>Agoniste-antagoniste morphinique Liaison aux récepteurs mu et kappa Voie sous linguale Absorption en 8 minutes</p>	<p>Tout médecin thésé Pas de contrôle urinaire Ordonnance sécurisée Durée de 28 jours Délivrance hebdomadaire</p>	<p>Supérieure à 2mg par 24h Très grande variabilité interindividuelle Posologie maximale de 24 mg par jour Existe en 0,4, 1, 2, 4, 6 et 8mg</p>	<p>30% des prescriptions de BHD Soit 30000 patients environ</p>
<p>OROBUPRE®</p>	<p>2017</p>	<p>Traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes pour les patients âgés de plus de 15 ans</p>	<p>Agoniste-antagoniste morphinique Liaison aux récepteurs mu et kappa Voie sublinguale Absorption en 5 minutes</p>	<p>Tout médecin thésé Pas de contrôle urinaire Ordonnance sécurisée Durée de 28 jours Délivrance hebdomadaire</p>	<p>Jusqu'à 18mg par jour Biodisponibilité supérieure au Subutex N'existe pas en posologie inférieure à 2mg Après stabilisation le traitement peut n'être pris que toutes les 48h en doublant la dose quotidienne puis 3 fois par</p>	<p>Moins de 5% des prescriptions de BHD soit 5000 patients environ</p>

					semaine	
BUVIDAL®	2021	Traitement de substitution de la pharmacodépendance aux opioïdes pour les patients âgés de plus de 16 ans	<p>Agoniste-antagoniste morphinique</p> <p>Liaison aux récepteurs mu et kappa</p> <p>Distribution lente par voie sous cutanée</p> <p>Injection hebdomadaire avec pic d'activité plasmatique à 24h, tolérance de 24h de décalage lors du renouvellement de l'injection (24h plus tôt ou plus tard)</p> <p>Injection mensuelle avec pic plasmatique au bout de 10h</p>	<p>Prescription par tout médecin thésé</p> <p>Administration par un professionnel de santé formé uniquement.</p> <p>Pas d'administration au domicile, pas d'auto-administration</p>	<p>Solution injectable à libération prolongée</p> <p>Disponible en</p> <p>8mg, 16mg, 24mg, 32mg pour les injections hebdomadaires</p> <p>64, 96, 128, 160 mg pour les injections mensuelles</p> <p>Forte variabilité interpersonnelle</p>	Moins de 1000 patients en France

SIXMO®	2022	Traitement substitutif de la dépendance aux opioïdes, dans le cadre de la prise en charge médicale, sociale et psychologique. Le traitement est réservé aux adultes cliniquement stabilisés pour lesquels la posologie ne dépasse pas 8mg/j de Buprenorphine sublinguale	Agoniste-antagoniste morphinique Liaison aux récepteurs mu et kappa Voie sous cutanée, sous forme de quatre implants insérés sur la face interne du haut du bras. Libération continue durant 6 mois.	Tout médecin thésé. Formation nécessaire pour la mise en place et le retrait. Remplacement tous les 6 mois. Une consultation par mois reste recommandée pour l'accompagnement et le soutien psychosocial continu.	Implants sous forme de 4 bâtonnets de 26.5mm. Libération prolongée d'une dose de 74.2mg sur 6 mois.	Moins de 1000 patients en France

Annexe 2 : Fiches de lecture.

Article numéro : 1

Titre: **Primary care of opioid use disorder : the end of the french model**

Auteurs : Julie Dupouy et al.

Lieu : France

Année de publication : 2020

Recueil des données : 2020

Type d'étude : Étude observationnelle transversale, multicentrique

Modalités de l'étude :

Recueil de données en lien avec les délivrances de TSO grâce à la banque de données de la CPAM

Sujets :

Les médecins généralistes ayant un exercice libéral ambulatoire (exclusion des médecins généraliste en hôpital ou CSAPA).

Soit 35084 médecins en 2009 et 35899 médecins en 2015

Critère de jugement principal :

Évaluation du nombre annuel et de la proportion de médecins généralistes qui prescrivent de la Buprenorphine en initiation de traitement.

Critères de jugement secondaires :

Déterminer le nombre annuel et la proportion de médecins généralistes qui prescrivent de la Buprenorphine haut dosage ou de la METHADONE® ou d'autres traitements à visée de substitution opiacée.

Déterminer le nombre annuel de patients traités par Buprenorphine ou par METHADONE® prescrit par un médecin généraliste.

Déterminer la part annuelle de pharmacies qui dispensent des TSO.

Résultats :

La tendance à la prescription de Buprenorphine en ville par le médecin traitant est en baisse.

En 2009 10,3% des médecins de ville induisent de la Buprenorphine en pratique courante (6297 médecins sur 61301) contre 5,7% en 2015 (3539 sur 62071) soit une baisse de 43,8%.

Le renouvellement des prescriptions de Buprenorphine a également diminué en ville, passant de 15% de médecins prescripteurs en 2009 à 6,9% en 2015 soit une baisse de 53,5%.

Dans le même temps les prescriptions de renouvellement de METHADONE® en ville

ont augmenté de 30,4%.

Les prescriptions en lien avec les TSO demeurent stables en ville (2,3%).

Dans le même temps le nombre de pharmacies qui délivrent des traitements par TSO diminue faiblement (-2%), lié à la diminution du nombre totale de pharmacies sur le territoire.

Conclusion :

On assiste à une diminution du nombre de médecins généralistes primo-prescripteurs alors que le nombre de patients pris en charge augmente avec les années.

La concentration de patient sous TSO chez ces médecins augmente donc progressivement.

Cette diminution du nombre de médecins prescripteurs peut être mise en lien avec le changement de génération des prescripteurs qui n'ont pas connu l'épidémie de VIH et ont tendance plus rapidement à orienter en centre de soins spécialisé (médecin généraliste comme recours de première ligne).

Les médecins généralistes sont de moins en moins investis dans l'induction des TSO.

Le deuxième effet de cette diminution est la diminution du nombre de patients sous Buprénorphine haut dosage, en effet les inductions en CSAPA se font plus souvent avec la mise en place de METHADONE®.

La Buprénorphine permet la même diminution de consommation d'opiacés que la METHADONE®.

La Buprénorphine permet de diminuer le nombre d'overdose en lien avec l'Héroïne, la mortalité globale est moindre avec la Buprenorphine qu'avec la METHADONE®.

Cette diminution du nombre de médecins généralistes prescripteurs complexifie encore l'accès aux TSO dans certaines régions.

Article numéro : 2

Titre : **Diminution de la prévalence du docteur shopping de la buprenorphine haut dosage entre 2004 et 2014 en France**

Auteurs : Melanie Kemisant et al.

Lieu : France

Année de publication : 2016

Recueil des données : 2004 à 2014

Type d'étude : étude descriptive, transversale, multicentrique

Modalités de l'étude :

Recueil des données en lien avec le Docteur Shopping (chevauchement d'au moins un jour et 2 ou plus de 2 médecins prescripteurs et 3 ou plus de 3 pharmacies de délivrance) grâce à la banque de données de remboursement de la CPAM

Sujets :

Patients traités par TSO (BHD ou METHADONE®) âgés de 16 ans ou plus ayant bénéficié d'au moins une prescription de TSO entre le 01/01/04 et le 31/12/14.

Les patients sont divisés en deux groupes, selon leur prescription, METHADONE® ou Buprenorphine.

Critère de jugement principal :

Évaluation de la prévalence annuelle du phénomène de Docteur Shopping

Critères de jugement secondaires : Aucun

Résultats :

Diminution de la prévalence du phénomène de Dr Shopping entre 2004 et 2014 de 12,6% à 3,9% pour la Buprenorphine.

Ce phénomène est plus que marginal pour la METHADONE® et donc stable avec les années (0,2% à 0,5%).

Diminution du phénomène plus importante pour le princeps SUBUTEX® (apparition des génériques).

Diminution du nomadisme médical et pharmaceutique pour la Buprenorphine, de 5,4% en 2004 à 1,6% en 2014 (> à 5 médecins par an diminution de 7,2 à 3,2% ; >5 pharmacies par an, diminution de 9,6 à 2,5%) pour la Buprenorphine.

Le nomadisme est plus rare pour la METHADONE®, de 0% à 1,3% selon les années. (160)

Conclusion :

Le mésusage de la Buprenorphine est nettement supérieur à celui de la METHADONE®, en lien avec la souplesse des modalités de prescription notamment. Ce mésusage de la Buprenorphine diminue malgré tout (divisé par 3 en 10 ans) grâce aux campagnes d'information à l'attention des médecins prescripteurs, aux

recommandations de bonne pratique de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. [162]

Le mésusage de la METHADONE® est quasi inexistant, en lien avec les contraintes de la prescription, surtout la première année (forme sirop, ordonnance tous les 14 jours, analyses d'urines ...).

Le Docteur shopping est la principale source d'approvisionnement en TSO du marché parallèle. [156, 157]

Le Docteur shopping a pour but : [158,159, 161]

- Une uto-thérapie en cas de sous dosage
- De soulager une comorbidité psychiatrique
- La surconsommation avec recherche d'effet renforçant positif
- Trafic de médicaments pour les « amis », la famille, sur internet, dans la rue

Les méthodes en sont le vol ou la falsification d'ordonnances, la sollicitation de professionnels de santé peu regardants. [158, 159]

Article numéro: 3

Titre: **French experience with buprenorphine: Do physicians follow the guidelines?**

Auteurs: Morgane Guillon Lauderat et al.

Lieu : France, Loire Atlantique, Charente Maritime

Année de publication : 2015

Recueil des données : 2015

Type d'étude : Étude analytique, non randomisée, multicentrique

Modalités de l'étude :

Auto-questionnaire disponible sur une plateforme dédiée envoyé par mail à 3 groupes hétérogènes de médecins prescripteurs

Sujets :

Médecins (généralistes et spécialistes) quel que soit leur lieu d'exercice.

Recrutement de 542 médecins en tout, 356 généralistes en ville, 78 médecins travaillant en réseau de soins addictologiques, 108 médecins hospitaliers.

Ces médecins sont ensuite regroupés en :

- Médecins généralistes ne pratiquant pas que l'addictologie (groupe contrôle).
- Médecins généralistes en réseau de soins addictologique.
- Gastro-entérologues et psychiatres exerçant en hôpital.

Critère de jugement principal :

Évaluer dans quelle mesure l'attitude théorique et clinique des médecins vis-à-vis de la prescription de Buprenorphine haut dosage est conforme aux recommandations réglementaires.

Critères de jugement secondaires :

Identifier les facteurs qui limitent ou améliorent les attitudes cliniques en lien avec les recommandations de prescription.

Résultats :

35,7% des médecins généralistes sont réfractaires au suivi des patients traités par TSO, leurs principales peurs sont le mésusage du traitement, la peur d'entretenir un comportement répréhensible.

90% des médecins généralistes estiment que les patients souffrant d'un trouble de l'usage aux opiacés sont non compliant à suivre un traitement.

En France 42% des médecins généralistes induisent la Buprenorphine en ville.

40% des médecins généralistes ne reçoivent aucun patient substitué par

Buprenorphine.

55% des médecins donnent des réponses théoriques partiellement en accord avec les recommandations.

38% des médecins de villes sont intéressés par une formation médicale continue en addictologie.

60% des médecins généralistes estiment que l'information dont ils disposent sur les maladies addictives est insuffisante et inadaptée.

Conclusion :

Les risques de mésusage de la Buprenorphine sont supérieurs à ceux de la METHADONE®.

Une minorité de médecins restent réticents à la prescription de TSO et considèrent qu'ils ne sont qu'une transition vers l'abstinence.

Le non suivi des guidelines édités en 2004 représente une perte de chance dans l'accès et le suivi des prescriptions de TSO. [163]

Les médecins interrogés tiennent rarement compte de ces recommandations malgré tout.

Les motifs invoqués sont :

- La difficulté d'application de ces recommandations en pratique quotidienne.
- L'ignorance de leur existence.
- Le rejet des règles qui y sont édictées. [164]

Les facteurs qui permettent un meilleur respect de ces guidelines sont :

- L'appartenance à un réseau de soin en addictologie (ou VIH ou hépatites virales).
- Un nombre de patients traité par TSO plus important.
- Une expérience pratique plus importante. [166]

La formation en addictologie des médecins généralistes est insuffisante et inadaptée à la pratique en ville.

Une formation continue de qualité doit être développée.

Ce manque de connaissance représente un facteur limitant important à la prescription et donc à l'accès au soin, un risque de suivi de mauvaise qualité avec tendance au sous dosage, un risque d'inefficacité de la prise en charge, un risque de transfert d'addiction, un risque de majoration du mésusage.

Article numéro: 4

Titre: **Why Buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France?**

Auteurs: M.Fatseas et al.

Lieu: France

Année de publication: 2007

Recueil des données: 2007

Type d'étude: Meta-analyse

Modalités de l'étude: Meta analyse d'articles datant de 1992 à 2007

Sujets: Pas d'informations sur le mode de sélection des articles utilisés.

Critère de jugement principal:

Documenter les raisons de l'augmentation de la part de population traitée par Buprenorphine chez les patients recevant un traitement de substitution opiacé.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

26% des médecins généralistes prescrivent la Buprenorphine à 75% des patients sous Buprenorphine au long cours.

77% des patients traités par Buprenorphine en Europe sont en France.

En 1995 3% des patients souffrant d'une addiction aux opiacés sont substitués par Buprenorphine ou METHADONE®.

Augmentation progressive de la part de substitution en population, 55% en 2003, 67% en 2006, 80% le sont par Buprenorphine avec un suivi majoritairement en médecine générale en lien avec une pharmacie de ville.

Conclusion:

Le succès de la Buprenorphine est majoritairement lié à son contexte de primo-prescription et de renouvellement souple en France, ayant permis une optimisation de l'accès à la substitution opiacée mais dans le même temps une augmentation des effets indésirables et du mésusage.

Les médecins prescripteurs sont de plus en plus nombreux à adhérer à un réseau de soin en addictologie.

Ces médecins témoignent d'une motivation supérieure à la prise en charge des patients sous TSO.

Le médecin généraliste constitue souvent une porte d'accès au soin, notamment pour les patients consommateurs d'opiacés.

Amélioration de la qualité de soins si mise en place d'un suivi psychosocial gratuit.

Amélioration de la qualité de soins si dispensation quotidienne par le pharmacien avec supervision de la prise, elle permet une diminution des effets indésirables et une meilleure coordination du soin avec le médecin généraliste en cas de difficultés.

La Buprenorphine permet une diminution de l'usage d'Héroïne, une diminution des pratiques d'injection, une amélioration des conditions sociales, une diminution des comportements à risque en cas de poursuite des pratiques d'injection. [167, 168, 169]

Six mois seulement après l'instauration d'un traitement par Buprenorphine on note :

- Une amélioration de l'adhésion au système de soins.
- Une diminution de la consommation d'Héroïne et des poly consommations.
- Une amélioration des conditions sociales, notamment en termes d'emploi, de logement, d'assurance.

L'accès large à la Buprenorphine a permis une baisse notable des overdoses en lien avec les produits opiacés (en lien également avec la mise en place de l'ensemble des programmes de RDR chez les patients injecteurs (échanges des seringues etc.) [170, 173]

Le risque d'overdose augmente en cas d'association avec un dépresseur respiratoire (Benzodiazépine, neuroleptique, alcool). [171, 172]

Le mésusage de la Buprenorphine est lié à sa facilité d'obtention.

La principale source de traitement mésusé est le Docteur shopping.

Le mésusage de BHD est supérieur en milieu rural à cause du suivi de moindre qualité et l'accès restreint à un suivi spécialisé lorsqu'il est nécessaire. [174]

Le mésusage par voie IV est majoritairement retrouvé chez les patients poly consommateurs, les patients en situation de précarité économique, une dose de substitution par le médecin généraliste insuffisante. [175, 176]

Les pistes pour diminuer le mésusage sont une amélioration du mode de délivrance avec notamment la délivrance supervisée quotidienne par le pharmacien lors de la phase d'induction, une attention portée par le médecin généraliste au dosage (éviter le sous dosage), aux analyses d'urines (permettant de contrôler l'adhésion au traitement). [177]

Ces améliorations peuvent être portées par la création et l'adhésion à un réseau de soin ainsi que la participation à des formations spécialisées.

Article numéro: 5

Titre: Are patients pejorative representations of Buprenorphine associated with their level of addiction and of misuse?

Auteurs: Paul Vanderkam et al.

Lieu: France, 13 départements, dans les capitales régionales (Bordeaux, Poitiers, Rochefort, Cognac, Niort, Nancy, Limoges, Rennes, Reims, Besançon, Lille)

Année de publication: 2018

Recueil des données: 2017

Type d'étude: Etude observationnelle, transversale, multicentrique

Modalités de l'étude:

Auto-questionnaire distribué aux patients via leur pharmacie de distribution

Sujets:

Patients traités par Buprenorphine haut dosage, se rendant dans une pharmacie de ville pour la distribution du traitement (SUBUTEX®, générique, SUBOXONE®).

Sont exclus les patients traités par METHADONE® ou par TEMGESIC®.

Au total, recrutement de 860 patients, 52 questionnaires incomplets.

Données utilisables pour 808 questionnaires remplis par des patients âgés de 38.3 ans en moyenne.

Critère de jugement principal:

Rechercher les liens existants entre les représentations péjoratives généralement rencontrées chez les patients en pratique de médecine générale et les pratiques de mésusage, un haut degré d'addiction, un attachement plus prononcé à une marque spécifique de produit de substitution.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:`

Les considérations péjoratives les plus fréquemment retrouvées sont :

- Le traitement vu comme un « piège qui rend malade » avec un lien de causalité sur l'augmentation du mésusage, l'augmentation du niveau d'addiction, une augmentation du désir d'obtenir le princeps SUBUTEX®.
- Le traitement vu comme une « drogue qui me fait aller bien » avec un lien de causalité sur l'augmentation du mésusage, une augmentation du niveau de sévérité de l'addiction.
- Le traitement vu comme « un traitement pas comme les autres » avec un lien de causalité sur l'augmentation du mésusage et de la sévérité de l'addiction.

Conclusion:

Il existe une corrélation entre les représentations négatives des patients à propos des

TSO et le mésusage, la sévérité de l'addiction.

Les patients qui désirent le princeps du TSO ont tendance à considérer le traitement comme un « piège qui rend malade ».

Les médecins généralistes doivent questionner leurs patients sur les représentations qu'ils ont des TSO.

Leur réponse peut constituer une alerte sur la sévérité de l'addiction et le risque de mésusage.

Les médecins généralistes doivent transformer le message délivré aux patients à propos des TSO, et passer du statut d'un « médicament qui prodigue une réponse immédiate à l'inconfort » à un « médicament qui prévient les bouleversements internes ».

Article numéro: 6

Titre: Determinants of interest in extended-released Buprenorphine. A survey among 366 French patients treated with Buprenorphine or Methadone

Auteurs: Benjamin Rolland et al.

Lieu : France, 66 centres de prise en charge addictologique

Année de publication : 2021

Recueil des données : 01 décembre 2018 au 31 mai 2019

Type d'étude : Étude observationnelle, transversale, multicentrique

Modalités de l'étude :

Questionnaire rempli lors d'un entretien chez le médecin généraliste ou en CSAPA ou en centre pénitentiaire.

Sujets :

Patients traités par Buprenorphine ou METHADONE®.

366 sujets de 17 ans ou plus, traités par TSO, pouvant donner un consentement écrit et capable de compléter un auto-questionnaire inclus dans 68 centres en France (31 CSAPA, 31 médecins généralistes en ville, 5 centres pénitentiaires)

Critère de jugement principal :

Explorer les facteurs qui déterminent l'intérêt possible des formes à libération prolongée injectables de Buprenorphine haut dosage chez les patients traités par TSO.

Critères de jugement secondaires :

Déterminer

- Les caractéristiques de la population intéressée par une forme à libération prolongée de la Buprenorphine.
- Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques.
- Les objectifs de traitement.
- La perception individuelle des TSO.

Résultats :

Les patients les plus intéressés sont ceux qui souhaitent arrêter les drogues illégales (OR 1,67), ceux qui souhaitent diminuer leurs craving, améliorer leurs conditions psychosociales, arrêter les consommations de drogues illicites, diminuer les injections, sniff ou fumette, réduire les symptômes de manque.

Les patients les moins intéressés sont ceux qui désirent gérer leurs consommations de drogues sans arrêter les consommations.

Conclusion :

Il n'existe statistiquement pas de différence sociodémographique entre les patients « plus intéressés » et « moins intéressés » par la disponibilité de Buprenorphine à

libération prolongée.

Les patients intéressés sont ceux qui oublient plus fréquemment leur TSO, sont soumis à des situations « peu pratiques » de prise de leur TSO (travail). Dans cette population l'intérêt se porterait sur une forme injectable.

Les patients les plus intéressés par une forme injectable sont ceux qui conservent un usage d'opiacé illicite malgré le traitement par TSO.

Les objectifs des patients les plus intéressés sont de diminuer les risques pour leur santé, diminuer les craving, améliorer les conditions psychosociales, arrêter les drogues illicites, diminuer les pratiques d'injection, de sniff, de fumette, réduire les symptômes en lien avec le manque.

Cette étude suggère que les patients substitués par METHADONE® seraient aussi intéressés par ce type de forme à libération prolongée.

Les patients en prison sont également intéressés et ce type de forme permettrait de limiter le marché noir de TSO en milieu carcéral.

Article numéro : 7

Titre : **Traitements de substitution aux opiacés : état des lieux du point du vue du médecin.**

Auteurs : L.Michel

Lieu : France

Année de publication : 2009

Recueil des données : 2009

Type d'étude : Revue narrative de la littérature

Modalités de l'étude : Sélection d'articles datant de 1998 à 2009

Sujets : Pas d'information sur le mode de sélection des articles utilisés.

Critère de jugement principal :

Réaliser un état des lieux des prescriptions des traitements de substitution en opiacés en y apportant les connaissances et point de vue du médecin prescripteur.

Critères de jugement secondaires : Aucun

Résultats :

Les médecins rapportent 2 types majeurs de mise en échec des traitements par TSO :

- Le mésusage par engagement difficile du patient lors de l'induction du traitement.
- Mésusage par échec thérapeutique au cours du traitement.

Taux de contamination par le Virus de l'Hépatite C de 60 à 70% dans la population qui injecte son traitement ou des drogues illicites.

Les patients substitués par TSO se divisent spontanément en 2 groupes :

- Les patients suivis en CSAPA, majoritairement substitués par METHADONE® et désireux d'un cadre rigoureux de suivi.
- Les patients suivis chez le médecin généraliste, majoritairement traités par Buprenorphine et qui recherchent liberté et souplesse dans la prise en charge.

Les patients traités par METHADONE® souffrent plus fréquemment de comorbidités psychiatriques, addictives, somatiques. [179, 180]

Les facteurs de risque de mésusage durable sont :

- Présence de troubles psychiatriques.
- Détresse sociale.
- Conduites addictives associées.
- Prise en charge insuffisante.
- Posologie inadaptée.

Conclusion :

Les patients suivis en CSAPA et chez les médecins généralistes n'ont pas le même profil, les premiers étant majoritairement substitués par METHADONE® et désireux d'un cadre strict de suivi et les seconds substitués par Buprenorphine et désireux d'un cadre souple de suivi.

Le début de la prise en charge par un TSO, quel que soit son contexte doit permettre des ajustements, possibilités de mise en place d'un fractionnement des prises, acceptation par le professionnel de santé que des consommations peuvent persister, accepter les risques de mésusage de la Buprenorphine.

Il est indispensable de rapidement évaluer et mettre en place les mesures nécessaires à un soutien psycho-social adapté.

Même si la prise en charge se fait en ville par le médecin traitant, elle doit rester pluridisciplinaire et intégrative de l'ensemble des professionnels de santé et sociaux car les facteurs de risques de mésusage sont les troubles psychiatriques associés, la détresse sociale, les conduites addictives associées, une prise en charge insuffisante, une posologie inadaptée.

La remise en question permanente de la prise en charge et le lien avec les autres professionnels pouvant être impliqués dans la prise en charge est donc indispensable.

Article numéro : 8

Titre : **Caractéristiques des sujets sous traitement de substitution vus en médecine générale d'après l'enquête nationale OPEMA**

Auteurs : Gaëtan Gentile et al.

Lieu : France

Année de publication : 2016

Recueil des données : 2013

Type d'étude : Étude descriptive, multicentrique

Modalités de l'étude :

Obtention des données caractérisant les sujets grâce aux recueils de l'enquête de cohorte OPEMA (observation des pharmacodépendances en médecine ambulatoire) de 2013

Sujets :

Patients traités par Buprenorphine ou METHADONE®, suivis en médecine ambulatoire.

Recrutement de 862 patients, traités par TSO, âgés d'au moins 18 ans, (70% d'hommes, moyenne d'âge de 39.9 ans pour les patients traités par Buprenorphine, 36 ans pour les patients traités par METHADONE®) au sein de la base de données OPEMA 2013.

Ces patients sont répartis en 2 groupes pour analyse des données sociodémographiques

- 433 patients substitués par BHD.
- 429 patients substitués par METHADONE®.

Critère de jugement principal :

Caractériser les patients traités à l'aide d'un TSO suivis en médecine générale en France en 2013

Critères de jugement secondaires : Aucun

Résultats :

Plus de 50% des patients souffrent de troubles anxieux et/ou dépressifs.

25% souffrent de pathologies somatiques notamment digestives, respiratoires, douloureuses. [182]

99% des patients ont une prise orale du traitement, 100% déclarent une prise quotidienne.

Les poly consommations sont fréquentes :

- 20% de patients consomment de l'alcool (24% chez les patients traités par Buprenorphine, 18% chez les patients traités par METHADONE®).

- 21% des patients sous Buprenorphine consomment du THC contre 33% pour les patients sous METHADONE®.
- Consommations de Benzodiazépines de 24% chez les patients sous Buprenorphine et 18% pour les patients sous METHADONE®, 2 visées retrouvées, thérapeutique vis-à-vis d'un syndrome anxio-dépressif ou récréatif, dans le cadre d'une pharmacodépendance. [181]

90% des patients sous TSO fument du tabac.

Les prestations sociales restent supérieures à 50% des revenus.

Plus de 30% de comorbidités psychiatriques.

40% des patients bénéficient d'une ALD (pathologie psychiatrique, hépatite virale chronique, VIH).

Conclusion :

La population des patients sous TSO est précaire et vulnérable sur les plans somatique et psychiatrique.

Malgré le niveau de complexité de prise en charge de ces patients, le médecin généraliste doit garder une place centrale dans le soin.

D'après le plan de lutte contre les drogues et les conduites addictives de 2013-2017, le médecin généraliste doit être au centre de la prévention ciblée.

Le médecin généraliste est responsable de la prise en charge initiale, de l'orientation et du recueil des informations en cas de surconsommation, il est le médecin de premier recours, qui apporte une approche globale, coordonne le soin, suit le patient, est responsable de la prévention et de l'éducation.

Les patients pris en charge par METHADONE® ou Buprenorphine par leur médecin généraliste ont le même profil sociodémographique : homme, bien inséré socialement.

Le médecin généraliste joue un rôle essentiel dans la prévention, notamment de la consommation de substances psychoactives, et surtout les Benzodiazépines.

Il devra convaincre les patients des dangers en lien avec la consommation de substances psychoactives et de TSO, notamment les risques sédatifs.

Le médecin généraliste doit s'impliquer dans l'éducation thérapeutique de ses patients, notamment sur la connaissance des addictions et leurs conséquences, l'utilisation des TSO et leur sevrage.

Il sera indispensable de multiplier les réseaux de soins en addictologie dans les années à venir ; l'engagement des médecins généralistes dans ces réseaux permet d'améliorer leurs compétences en coordination.

Il sera également nécessaire de développer des outils spécifiques, adaptés et utiles à la pratique libérale, ainsi que des tests urinaires rapides.

Article numéro: 9

Titre: **What differs between patients under Methadone and under Buprenorphine for opioid use disorder in daily clinical practice in France? A short report.**

Auteurs: Morgane Guillon et al.

Lieu: France

Année de publication: 2021

Recueil des données: 2021

Type d'étude: Étude observationnelle, transversale, multicentrique

Modalités de l'étude:

Recueil de données par une évaluation clinique, hétéro-questionnaire dispensé lors d'un entretien par le médecin prescripteur et auto-questionnaire

Sujets:

Patients substitués par TSO (BHD ou METHADONE®) souffrant initialement d'une dépendance à l'héroïne au sein de 8 centres de prises en charges spécialisés en addictologie, dont un en prison et 2 médecins généralistes travaillant en réseau de soin en addictologie.

257 patients inclus, de 18 ans ou plus, bénéficiant d'un traitement par TSO depuis plus de 6 mois.

75% d'hommes, en majorité, un niveau d'étude inférieur à 12 ans, sans emploi, avec un logement stable, un tiers en couple.

Critère de jugement principal:

Comparer les profils des patients substitués par METHADONE® ou Buprenorphine dans la pratique clinique quotidienne.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

Les patients substitués par METHADONE® souffrent plus fréquemment de comorbidités socio-affectives, ils sont plus jeunes et le mésusage est plus rare.

Les comorbidités psychiatriques sont équivalentes chez les patients traités par Buprenorphine ou par METHADONE®.

Pas de différence significative en rapport avec des problèmes judiciaires ou financiers entre les 2 groupes.

Le mésusage est supérieur dans le groupe Buprenorphine.

L'âge des patients traités par Buprenorphine est supérieur à celui des patients traités

par METHADONE® lui-même supérieur à celui des patients encore consommateurs.

Conclusion :

Le choix de la molécule à mettre en place pour substituer un patient doit se faire selon un plan de soin établi en fonction de l'indication de l'instauration, d'un dialogue entre le médecin et le patient, de la compatibilité entre la molécule avec les objectifs de traitement et les besoins spécifiques du patient. [183, 184]

Le choix de la molécule diffère donc souvent de celui qui serait apporté uniquement en fonction des recommandations.

Les patients sous METHADONE® diffèrent uniquement par leur niveau de difficultés socio-affectives lors de l'instauration du traitement.

Les patients présentent des comorbidités psychiatriques équivalentes alors que les recommandations veulent que les patients présentant des comorbidités psychiatriques soient plutôt substitués par METHADONE®.

Les médecins généralistes ont donc sûrement tendance à malgré tout introduire une substitution par Buprenorphine chez les patients qu'ils suivent et qui présentent des troubles psychiatriques, le but étant d'éviter de perdre ces patients de vue ou qu'ils ne se rétractent vis-à-vis de cette décision de prise en charge si un médecin spécialiste doit être impliqué. [185]

Le choix d'un TSO doit donc être réalisé selon l'évaluation globale de l'état de santé, la disponibilité de la Buprenorphine et de la METHADONE®, en fonction des contraintes locales de prescription et de délivrance.

Il est nécessaire de multiplier les solutions thérapeutiques et de modifier les stratégies de prescription.

Article numéro: 10

Titre: **Methadone induction in primary care for opioid dependence: A pragmatic randomized trial.**

Auteurs: Patricia Moria Carrieri et al.

Lieu: France

Année de publication: 2014

Recueil des données: 2014

Type d'étude: Essai randomisé, multicentrique

Modalités de l'étude:

Randomisation des patients en 2 groupes:

- Induction de la METHADONE® par un médecin généraliste.
- Prescription de la METHADONE® par un médecin en centre spécialisé.

Recueil des données lors d'un entretien à 0, 3, 6, 12 mois de suivi.

Auto-évaluation de l'abstinence.

Sujets:

Patients nécessitant une induction en METHADONE® (Ne bénéficie d'aucun traitement par TSO ou METHADONE® depuis moins d'un mois ou patient sous Buprenorphine et nécessitant un switch de thérapeutique).

Les patients sont randomisés en 2 groupes:

- Induction par le médecin de ville (57 médecins sollicités, 32 participants dont les caractéristiques sont d'être plus âgés et avec une expérience médicale supérieure).
- Induction en centre spécialisé sur 10 sites en France. Recrutement de 211 patients (155 inductions en soins primaires spécialisés et 66 en soins spécialisés).

Critère de jugement principal:

Comparer l'intérêt de la primo-prescription de METHADONE® en soins primaire et en centre de soins spécialisés en addictologie par auto-évaluation de la consommation d'opiacés « de rue » au cours des 12 derniers mois.

Critères de jugement secondaires:

Évaluation chez les patients suivis:

- De l'abstinence durant le suivi.
- Du niveau d'engagement dans le traitement (notamment capacité de compléter la période d'induction).
- De la mémorisation et de la satisfaction des explications données par le médecin.

Résultats :

55% des patients suivis en ambulatoire et 33% des suivis en soins spécialisés sont abstinents après 12 mois de suivi.

L'engagement du patient dans le soin et la satisfaction des explications données par le médecin sont meilleurs en soins ambulatoire.

L'absence de consommation lors du suivi est équivalente dans les 2 groupes.

Conclusion :

La limitation de la primo-prescription aux médecins exerçant en structure spécialisée est justifiée par le risque d'overdose à l'introduction de la METHADONE®.

Cette étude a permis de prouver la non-infériorité de la primo-prescription en ville par rapport à un centre spécialisé. [197, 198, 199]

En effet l'engagement du patient dans sa prise en charge et la satisfaction des explications données lors de la phase d'initiation chez le médecin de ville sont même supérieurs.

L'abstinence de consommation de produit illicite est équivalente au cours du suivi, le maintien de prescription au cours du temps est équivalent.

Donc dans des conditions appropriées l'induction de la METHADONE® en soins primaire est faisable et acceptable pour le médecin généraliste et les patients.

Une primo-prescription en ville permet d'améliorer la conception de cette prise en charge comme « normale » pour les usagers.

Pour diminuer le risque d'overdose lors de la phase d'induction en cas de primo-prescription en ville il serait nécessaire de mettre en place des protocoles spécifiques de délivrance et de surveillance, notamment en lien avec les pharmacies de ville.

Cette primo-prescription permettrait également de tenir compte d'une situation fréquente en ville, la nécessité de switch de la Buprenorphine vers la METHADONE®.

Elle permettrait de diminuer les coûts de santé en lien avec la prise en charge des patients sous TSO. [189]

Elle permettrait de rendre possible l'accès à la METHADONE® dans les territoires dépourvus de structures de soins spécialisées.

Article numéro: 11

Titre: **Pharmacists' role in the continued care of patients under opiate substitution treatment.**

Auteurs: Nassir Messaadi et al.

Lieu: France, Lille

Année de publication: 2013

Recueil des données: 2013

Type d'étude: Étude descriptive, transversale, multicentrique

Modalités de l'étude:

Auto-questionnaire à destination des pharmaciens de Lille.

Première partie concernant les caractéristiques de la pharmacie, la seconde questionne le pharmacien sur les ressources nécessaires au suivi des patients sous TSO, la dernière partie concerne les pharmacies ne distribuant pas de TSO.

Sujets:

Recueil de données auprès de 58 pharmacies de Lille ayant accepté de participer à l'étude (89% des pharmacies sollicitées) après distribution en main propre d'un questionnaire au gérant de la pharmacie, 55 pharmacies (95%) accueillent des patients bénéficiant d'un traitement par TSO.

Une deuxième visite est organisée pour récupérer les questionnaires.

Critère de jugement principal:

Explorer les habitudes et rôles spécifiques du pharmacien après plus de 20 ans de prescription de TSO en France.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

Tendance à la surcharge de travail en lien avec la diminution du nombre de pharmacies et l'augmentation du nombre de patients traités par TSO. [190]

18% des pharmacies ont un employé dédié à la délivrance des TSO.

91% des pharmaciens considèrent les addictions comme une maladie.

Lors de l'induction d'un traitement par Buprenorphine le lien entre le médecin généraliste et la pharmacie de délivrance est fait dans 25% des cas.

40% des pharmacies ne contactent jamais le médecin prescripteur en cas de craving ou de syndrome de manque rapporté par le patient.

Moins de 50% des pharmacies disposent d'un espace permettant un échange

confidentiel.

Conclusion :

Les pharmacies de ville doivent être impliquées dans l'accompagnement des patients sous TSO et nouer une relation privilégiée avec les médecins généralistes.

Pour le moment il persiste un manque de communication entre les pharmacies et les médecins généralistes de ville.

Ce manque de communication pourrait être résolu par une multiplication des réseaux de soins. [191]

Cette communication devra permettre l'échange d'informations sur la prise en charge actuelle du patient, planifier les « buts » de la prise en charge, donner une impression de coordination du soin au patient.

Un réaménagement des locaux est souvent nécessaire pour permettre de réaliser de l'éducation thérapeutique avec les patients au sein même de la pharmacie.

Cette éducation thérapeutique est indispensable pour accompagner la conception de la maladie addictive comme pathologie chronique.

Ce temps nécessite, une disponibilité temporelle, physique, un local confidentiel.

Le pharmacien doit jouer un rôle primordial dans le repérage du mésusage, de la prescription par plusieurs médecins (Dr Shopping), de l'utilisation de drogues illicites.

Il sera donc nécessaire à l'avenir de restructurer les pharmacies, organiser des sessions d'échanges et d'entraînement spéciales pour la prise en charge des patients sous TSO, multiplier les réseaux de soin. [192]

Article numéro: 12

Titre: Individual and structural correlates of willingness for intravenous Buprenorphine treatment among people who inject sublingual Buprenorphine in France.

Auteurs : Salim Mezaache et al.

Lieu : France

Année de publication : 2021

Recueil des données : 2015

Type d'étude : Étude transversale, descriptive en population, multicentrique

Modalités de l'étude :

Données recueillies via un auto-questionnaire remis au sein de programmes de réduction des risques, centres spécialisés de prise en charge des addictions, centre de soins primaires ou sur le site internet Psychoactif.org.

Mesure de la « volonté » du patient vis à vis de multiples items de recevoir un traitement par Buprenorphine IV sur une échelle de 0 à 10.

Sujets :

Patients injecteurs de Buprenorphine (sublingual), recrutement au sein de CSAPA, CAARUD, médecins généralistes et en ligne.

557 patients au total et inclusion de 209 patients qui rapportent au moins une injection au cours de la semaine écoulée, qui ont 18 ans ou plus, qui sont capables de lire et écrire le français.

Âgés en moyenne de 34 ans.

Critère de jugement principal :

Déterminer quelle est la volonté des patients injecteurs de Buprenorphine de recevoir une forme intraveineuse de Buprenorphine (qui serait prescrite officiellement et adaptée à cette usage).

Critères de jugement secondaires : Aucun

Résultats :

Les patients les plus intéressés pour recevoir un traitement Buprenorphine par voie IV sont :

- Les utilisateurs de Buprenorphine non prescrite.
- Les patients ayant une posologie haute de Buprenorphine.
- Les patients ayant eu des complications en lien avec l'injection.

Les raisons principales d'injecter sont :

- D'éviter le manque et améliorer le fonctionnement quotidien dans 59% des cas.
- Le plaisir de l'injection elle-même dans 23% des cas.

- La recherche d'effet récréatif dans 15% des cas.

84% des sujets injecteurs ont eu au moins 5 complications en lien avec les pratiques d'injection ; gonflement des mains dans 68% des cas, thrombose dans 59% des cas, abcès sous cutanés dans 54% des cas.

93% des médecins généralistes suspendent la prescription de Buprenorphine si le patient rapporte des pratiques d'injection.

Conclusion :

L'intérêt de l'ajout d'une forme IV à libération prolongée [193] est double chez les patients traités par TSO : être une alternative complémentaire aux traitements déjà disponibles, être la première étape de traitement pour certains patients.

Le profil de patient chez qui l'intérêt de cette forme est le plus important est le patient chez qui persiste une pratique d'injection. [194, 195]

Une forme « licite » injectable permettrait un meilleur maintien dans le soin et une diminution des complications en lien avec l'injection (notamment le risque infectieux). [198, 199]

Ces patients ne disposent le plus souvent d'aucune prescription et sont pourtant les plus demandeurs d'une thérapeutique adaptée disponible, preuve qu'ils demandent à avoir un accès à un parcours de soin supervisé.

La forme IV permet de rattacher au soin, améliorer l'accès à un traitement stable, l'accès à une prévention efficace et une amélioration globale de la qualité de soins. [196]

La disponibilité d'un traitement par voie IV permettra de diminuer la stigmatisation subie par les patients substitués par Buprenorphine et faciliter l'accès au soin. (197)

La principale raison de poursuite des pratiques d'injection par les patients substitués par Buprenorphine est thérapeutique et non récréative, reflet d'un sous dosage du TSO. [200, 201]

La biodisponibilité d'une forme IV serait de 100% et permettrait donc une substitution plus efficace, permettant de traiter la dépendance et d'éviter le manque.

Article numéro : 13

Titre : Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste.

Auteurs : Nassir Messaadi et al.

Lieu : France, Nord pas de Calais

Année de publication : 2016

Recueil des données : 01 mai 2011 au 31 décembre 2011.

Type d'étude : Enquête transversale, descriptive, par grappe

Modalités de l'étude :

Données recueillies via un questionnaire envoyé aux médecins généralistes concernant la typologie et leur opinion sur leurs patients sous TSO, questionnaire rempli en présence du patient.

Sujets :

Patients sous TSO depuis 10 ans ou plus, recrutés auprès des médecins généralistes libéraux (installé en libéral et avoir participé à au moins une réunion interdisciplinaire d'addictologie organisée par l'association « GetT Nouvelles pratiques en médecine générale).

Distribution en main propre aux médecins du Nord pas de Calais de questionnaires patients et de questionnaires médecins.

Inclusion dans l'analyse de 23 questionnaires médecins et 83 questionnaires patients exploitables.

52% des patients inclus sont substitués par METHADONE® et 48% par Buprenorphine, moyenne d'âge de 38 ans, 75% d'hommes, 14,2 patients sous TSO par médecin généraliste en moyenne.

Critère de jugement principal :

Décrire la situation médicale et sociale de patients suivis depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste pour la délivrance de leur TSO.

Critères de jugement secondaires : Aucun

Résultats :

65% des patients sont suivis par leur médecin généraliste par choix.

35% par obligation démographique (nombre insuffisant de spécialistes).

61% des médecins généralistes s'estiment insuffisamment formés en addictologie.

17.4% des médecins jugent la relation malade médecin insuffisante (insuffisance de lien avec les structures spécialisées, insuffisance de temps).

61% des médecins généralistes estiment la prise en charge insuffisante.
83% des médecins estiment malgré tout que la relation malade médecin est satisfaisante.

79% des patients sous METHADONE® ont diminués leur posologie contre 68% des patients sous Buprenorphine au cours du suivi ; ceux n'ayant pas baissé leur posologie ont pour demande de « se sentir bien » pour 26%, éviter le syndrome de manque pour 19%, éviter une consommation d'opiacés pour 17%.

Au cours du suivi 63% des patients sous METHADONE® ont dû augmenter leur posologie, contre 50% des patients sous Buprenorphine, souvent dans un contexte de majoration des consommations éthyliques ou du stress.

45% des patients sont en couple
72% ont au moins un enfant, 64% vivent avec eux.

39% perçoivent le RSA, 44% ont un emploi, 17% ont d'autres ressources, 32% sont endettés.
64% sont en lien avec des acteurs sociaux.

32% consomment de l'alcool, 70% du tabac, 31% du THC, 34.5% ont des poly-consommations.

45.2% bénéficient d'un suivi psychiatrique.

Conclusion :

Pour la majorité des médecins traitants la prise en charge globale des patients substitués par TSO est insuffisante.

Une prise en charge minimale en ville permet d'améliorer la situation sociale et de logement des patients substitués.

Les co-addictions sont très fréquentes et doivent être prise en compte dans la prise en charge du patient.

Les troubles anxio-dépressifs sont plus fréquents qu'en population générale.

Pour améliorer la prise en charge il est indispensable que les médecins généralistes soient plus à l'aise lors de la prise en charge des patients substitués, notamment en développant la prise en charge au sein de réseau de soin et en améliorant la formation des médecins généralistes en addictologie.

Le médecin généraliste doit jouer un rôle primordial dans le repérage de la précarité et adresser ses patients aux structures adéquates.

Une collaboration plus étroite entre les médecins de ville, les psychiatres, les addictologues, les pharmaciens, les réseaux spécialisés en addictologie est indispensable à l'avenir.

Une collaboration avec les spécialistes du système de vigilance (pharmacovigilance, Addictovigilance) est à encourager en médecine générale.

Article numéro: 14

Titre: **What place for prolonged-release Buprenorphine depot formulation BUVIDAL in the treatment arsenal of opioïde dependance? Insights from the French experience on Buprenorphine.**

Auteurs : Florence Vorspan et al.

Lieu : France

Année de publication : 2019

Recueil des données : 2019

Type d'étude : Revue narrative de la littérature

Modalités de l'étude : Recueil d'articles de 1998 à 2018

Sujets : Pas d'indication sur la méthode de sélection des articles.

Critère de jugement principal :

Présenter les principales connaissances et données scientifiques en faveur de l'usage du BUVIDAL® dans l'arsenal thérapeutique disponible dans les traitements de substitution aux opiacés.

Critères de jugement secondaires : Aucun

Résultats :

Selon les experts, le rôle du Buvidal pourrait être :

- L'initiation d'un TSO (y compris hors d'un centre spécialisé).
- La délivrance en hospitalisation ou en prison.
- Être adapté aux patients mesuseurs de Buprenorphine ou de METHADONE®.
- Être une solution thérapeutique pour les patients stables qui ne souhaitent plus prendre un traitement tous les jours.

Les essais contrôlés randomisés montrent la non-infériorité voire la supériorité du BUVIDAL® pour le maintien d'abstinence chez certains patients dépendants.

20.3% des utilisateurs rapportent une réaction au point d'injection (douleur, rougeur, prurit).

5% rapportent des effets en lien avec les opiacés (maux de tête, nausées, vomissements).

Quelques syndromes de manque en lien avec une administration trop proche de la dernière consommation d'un opiacé agoniste pur.

Conclusion :

Le BUVIDAL® doit permettre d'élargir l'arsenal thérapeutique en matière de TSO, il pourrait être prescrit en première intention dans certains cas particuliers.

En effet, il supprime l'état de manque en opiacé dès le premier jour, bloque la plupart des envies d'opiacés.

Selon certains résultats la concentration plasmatique est plus stable avec le Buvidal qu'avec les formes sublinguales.

Il serait susceptible de modifier profondément la prise en charge des patients dépendants comme l'ont fait les antipsychotiques injectables ou les pompes à insuline. Son indication en première ou seconde ligne devra être basée sur les préférences du patient ou des indications médicales spécifiques.

Un intérêt majeur (seulement si l'administration est réalisée par un professionnel de santé et donc totalement supervisée) est l'abolition du risque de mésusage. Cette forme à libération prolongée permet de diminuer le risque de consommation ou d'overdose même si une rupture de soin survient.

La multiplication des thérapeutiques va imposer d'améliorer le lien entre les médecins généralistes et les pharmacies de ville, souvent plus au fait de l'adéquation de la prescription avec les habitudes de vie des patients. [203, 204]

Les patients qui en tireraient le plus d'avantage sont ceux qui ont une difficulté à prendre le traitement tous les jours :

- Peu de vie privée (vie chez les parents).
- SDF, vie en foyer.
- Prisonniers (ne veulent pas que les autres détenus les voient aller à l'infirmierie tous les jours).
- Les travailleurs mobiles.
- Les patients sous TSO quotidiens, fatigués de le prendre tous les jours.

Les patients instables malgré un TSO en place ou non compliants aux traitements, tireraient un bénéfice de cette forme.

Les risques à l'administration ne sont pas nuls (risques thrombotique ou infectieux notamment) et justifient donc une administration supervisée par un professionnel de santé (pharmacien, infirmier, médecin).

Le BUBIDAL® peut être une solution lors de l'induction d'un TSO, notamment dans les régions à faible couverture médicale ou pour les patients relevant d'une substitution aux urgences mais qui devront attendre quelques jours avant de pouvoir voir un spécialiste ou pour les patients sortants de cure ou de prison chez qui le risque d'overdose est nettement diminué.

Il pourrait être un traitement de seconde ligne pour les patients mesuseurs de Buprenorphine.

Traitement de seconde ligne également pour les patients sous METHADONE® qui poursuivent les consommations d'opiacés illicites ou présentent une co-addiction à l'alcool ou s'injectent le contenu des gélules.

Traitement de seconde ligne, de stabilisation chez les patients abstinents de longue date et qui veulent avoir un traitement à prendre seulement une fois par mois.

L'organisation du soin devra être revue pour permettre un accès large malgré la nécessité de la disponibilité d'un professionnel de santé pour l'administration du

traitement.

Le renforcement du lien médecine générale, pharmacien et infirmier libéraux locaux est donc indispensable.

L'éducation thérapeutique aux administrations de NALOXONE® est un point important à développer dans le futur. [202]

Article numéro: 15

Titre: **Practice-based Buprenorphine maintenance treatment: How do French healthcare providers manage the opiate-addicted patients?**

Auteurs: Jean Vignau et al.

Lieu: France, Arras et ses environs

Année de publication: 2001

Recueil des données: 1996 à 1998

Type d'étude: étude épidémiologique, descriptive, multicentrique

Modalités de l'étude:

L'identification des médecins généralistes et pharmaciens ayant prescrit/distribué de la Buprenorphine est faite à partir des données de la CPAM, ensuite un hétéro-questionnaire est rempli lors d'un entretien.

Sujets:

Médecins généralistes et pharmaciens amenés à suivre, prescrire et/ou distribuer de la Buprenorphine dans la région d'Arras (Pas de Calais).

Sur l'ensemble des médecins et pharmaciens identifiés grâce aux données de la CPAM inclusion de 247 médecins et 189 pharmaciens.

Critère de jugement principal:

Comment les médecins et pharmaciens impliqués dans la prescription et la délivrance des traitements d'entretien en Buprenorphine gèrent les patients et comment adaptent-ils leurs stratégies individuelles de prise en charge de ces patients ?

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

Il existe une bonne adhésion des professionnels de santé à la distribution de Buprenorphine dès son apparition.

La prise supervisée lors de l'induction du traitement est perçue comme bénéfique pour les patients et en termes de santé publique.

Tendance au sous dosage (6mg/j en moyenne, soit une dose inférieure aux recommandations de 8 à 10mg/j).

Manque d'expérience des professionnels de santé.

Difficultés pour les professionnels de résister aux demandes d'opiacés formulées par les patients.

La forme du traitement par SUBUTEX® n'aide pas la compliance, dissolution longue (5 minutes), goût désagréable, diminution de la biodisponibilité en cas de déglutition trop rapide.

Amélioration des symptômes psychiatriques au cours du suivi grâce à l'amélioration de la prise en charge globale des patients.

Sous reconnaissance des troubles psychiatriques par les médecins généralistes par manque de formation adéquate.

Le profil des patients suivis en centre spécialisé est différent de celui des patients suivis par leur médecin généraliste.

Conclusion :

Il est indispensable d'améliorer la formation en addictologie des médecins de ville.

Il existe une tendance au sous dosage lors de la substitution par Buprenorphine par les médecins généralistes en ville, les doses moyennes constatées étant inférieures à celles présentes dans les recommandations.

Cette tendance traduit un manque d'expérience et d'entraînement à la prise en charge des patients sous TSO.

Une sensibilisation sur les objectifs du traitement tel que ne pas viser « la dose minimale tolérée » mais bien la dose adaptée au patient et changer le point de vue de certains médecins pour qu'ils considèrent les TSO comme nécessaires à la prise en charge d'une maladie chronique est indispensable.

Le sous dosage est l'erreur la plus rependue lors de la prise en charge en ville et c'est elle qui a l'impact le plus lourd sur la prise en charge, incitant le patient à trouver d'autres solutions pour être soulagé.

Il est difficile pour les médecins traitants de résister aux demandes d'opiacés formulées par les patients, témoignant d'un manque de connaissance et de pratique.

La forme princeps SUBUTEX® n'aide pas les patients à adhérer au traitement de par les contraintes liées à sa prise.

Il faut le laisser longtemps sous la langue (5 minutes), son gout est désagréable, s'il est trop vite avalé sa biodisponibilité s'effondre, entraînant des signes cliniques de sous dosage.

Il existe de multiples arguments pour intégrer un contrôle biologique dans la pratique quotidienne.

En effet leur absence entretient l'absence d'objectifs mesurés d'abstinence en opiacés et peut altérer la qualité de la prise en charge et de la relation malade médecin.

On constate une amélioration des symptômes des pathologies psychiatriques chez les patients substitués par TSO, en lien avec une amélioration de leur prise en charge globale.

Cette amélioration de la prise en charge globale démasque également de nombreuses pathologies duelles.

Ces troubles psychiatriques sont sous diagnostiqués par les médecins généralistes en ville par manque de formation adéquate.

Article numéro: 16

Titre: Prospective study on factors associated with referral of patients with opioid maintenance therapy from specialized addictive disorders centers to primary care.

Auteurs : Morgane Guillou Landreat et al.

Lieu : France

Année de publication : 2021

Recueil des données : 2015 à 2020

Type d'étude : Étude prospective, observationnelle, uni-centrique.

Modalités de l'étude :

Recueil des données au cours de chaque consultation par le médecin au cours du suivi (mois 0, puis 2eme mois puis au moins une fois tous les 6 mois sur une période de 5 ans).

La durée maximale de recueil est de 5 ans avec comme temps d'évaluation principaux, l'entrée au CSAPA, puis 2 mois plus tard puis tous les 6 mois, et lors de l'entrée en soin chez le médecin généraliste, puis deux mois plus tard, puis tous les 6 mois.

Sujets :

Patients substitués par un TSO dont le suivi est transféré d'un centre de soins spécialisé vers le médecin généraliste en ville.

Inclusion de 113 sujets en cours de suivi au CSAPA de Nantes âgé de 18 ans ou plus, ayant reçu une information claire et complète, qui parle français.

93% de ces patients sont substitués par METHADONE® et 7% par Buprenorphine.

90 patients sur les 113 inclus ont fini par bénéficier d'un suivi par leur médecin généraliste.

Critère de jugement principal :

Analyser chez les patients traités par TSO et dont le suivi a été transféré en soins ambulatoire les bénéfices du maintien d'un suivi spécialisé.

Critères de jugement secondaires :

Caractériser l'évolution de la qualité de vie et les facteurs associés à la transition du suivi des centres spécialisés en prise en charge des addictions vers la médecine générale.

Résultats :

Diminution du risque d'overdose de 30/1000 décès dans les 4 semaines suivant l'arrêt d'un TSO. [205, 206]

Depuis les années 90' 20% des médecins généralistes prescrivent ¾ des TSO, surtout

de la Buprenorphine.

Depuis moins de 10 ans on note une diminution de la prescription de Buprenorphine, une augmentation des médecins généralistes prescripteurs et une augmentation des prescriptions de METHADONE®.

L'ensemble reflète une majoration des passages de références des CSAPA vers les médecins généralistes.

Le temps moyen avant le transfert de prise en charge vers le médecin généraliste est de 1an.

Les facteurs favorisant le passage vers le médecin généraliste sont :

- Vivre avec un partenaire.
- Avoir des enfants.
- Être dans une catégorie moins haute de sévérité de l'addiction.

Amélioration de la sévérité de l'addiction et de la qualité de vie y compris après relais en ville avec maintien des soins et des bénéfices.

Le niveau de sévérité de l'addiction rend plus ou moins probable le relai en ville, le grade le plus bas est 2 fois plus probable de passer en ville que les grades supérieurs.

Une meilleure intégration sociale, reflet de la motivation et des attentes du patient permet un relai en ville plus rapide.

Les obstacles à la prescription en ville sont :

- Le ressenti des TSO comme « un traitement pas comme les autres » selon les patients, les pharmacies, les médecins généralistes.
- Les médecins généralistes ne se sentent pas prêts à prescrire un TSO, ressentent un manque de formation et d'expérience, rapportent des barrières logistiques.

Conclusion :

Un point essentiel de la prise en charge des patients sous TSO est l'implication des médecins généralistes après l'orientation par les structures de soins spécialisés.

La collaboration entre les médecins généralistes et les pharmacies de ville est un point clé.

Dans la pratique quotidienne, au fil du suivi les CSAPA réfèrent aux médecins généralistes la majorité des patients.

Les patients dont le relais est fait en ville tirent un bénéfice en regard des troubles de l'usage et améliorent leur qualité de vie.

Cette amélioration de la sévérité de l'addiction et de la qualité de vie est constatée si le patient bénéficie d'un suivi régulier, d'un maintien de la prescription de TSO et d'une prise en charge médicale et psycho-sociale adaptée. [207, 208]

Il est indispensable d'impliquer le plus possible les médecins généralistes dans leur rôle de suivi et d'accompagnement des patients pour la surveillance des patients lorsqu'un relais est fait par un CSAPA.

Il se dégage deux grands profils de patients selon le lieu de prise en charge.

En CSAPA une recherche de cadre, plus contraignant et moins stigmatisant.

En ville ou la connaissance de l'histoire du patient est meilleure et le cadre moins strict.

Donc dans une optique d'approche centrée sur le patient le développement de la prise en charge par TSO par les médecins généralistes en collaboration avec les CSAPA est nécessaire.

De plus des études suggèrent qu'un maintien trop long en CSAPA participe à renforcer la stigmatisation des patients et donc diminuer la qualité du suivi et le maintien d'un TSO au long cours, surtout chez les sujets bien intégrés. [209, 210]

Article numéro: 17

Titre: Preference for Buprenorphine/Naloxone and Buprenorphine among patients receiving Buprenorphine maintenance therapy in France: A prospective multicenter study.

Auteurs : Jean-Pierre Daulouéde et al.

Lieu : France

Année de publication : 2009

Recueil des données : 2009

Type d'étude : Étude prospective, analytique, en groupe ouvert, multicentrique.

Modalités de l'étude :

Délivrance de Buprenorphine à la dose habituelle à J1 et J2 et une dose équivalente de SUBOXONE® à J3 J4 J5 avec à l'issu des 5 jours.

Evaluation de la préférence globale entre Buprenorphine ou SUBOXONE®.

Préférence vis-à-vis des caractéristiques des comprimés.

Bien être ressenti.

Demande de la préférence de galénique pour la suite du traitement.

Sujets : Patients traités par Buprenorphine, âgés de 18 ans ou plus, recevant une dose de 2 à 16 milligrammes par jour depuis au moins 6 mois, ne rapportant pas de mésusage et pas d'usage illicite d'opiacés.

Inclusion de 53 patients dans un protocole d'une durée totale de 5 jours.

Critère de jugement principal :

Comparer la préférence globale entre l'association SUBUTEX/NALOXONE® et SUBUTEX® seul chez 53 patients dépendants aux opiacés traités par une dose stabilisée de Buprenorphine.

Critères de jugement secondaires :

Évaluation de la satisfaction globale des patients à propos des 2 formes médicamenteuses, des préférences concernant les caractéristiques intrinsèques des comprimés, du « bien être » des patients, de la proportion de patients souhaitant continuer un traitement par SUBUTEX/NALOXONE®.

Résultats :

54% des patients préfèrent le SUBOXONE®, 31% la Buprenorphine, 15% sont indifférents.

71% des participants souhaitent poursuivre leur substitution avec le SUBUTEX®.

A terme 29% des patients souhaitent arrêter leur substitution, ils appartiennent majoritairement aux patients ayant une préférence pour le SUBUTEX®.

Pas de différence significative de l'adhésion au traitement selon que les patients soient injecteurs ou non.

76% des patients avec un antécédent d'injection souhaitent poursuivre le SUBOXONE® contre 68% chez les patients ne s'étant jamais injecté.

Conclusion :

La satisfaction globale de la prise en charge est meilleure avec le SUBOXONE®. En effet les patients rapportent par rapport au SUBUTEX®, un meilleur goût, une taille rendant la prise plus aisée, une diminution du temps de dissolution.

Il n'existe pas d'obstacle à un switch direct du SUBUTEX® par le SUBOXONE®.

Le niveau de satisfaction est similaire entre les 2 formes.

La galénique du SUBOXONE® est préférée par les patients.

Les caractéristiques de patients intéressés par un switch vers le SUBOXONE® sont les mêmes que celles des patients préférant continuer le SUBUTEX®.

Au total le SUBOXONE® est plus acceptable pour les patients, cette acceptabilité améliore la satisfaction de la prise en charge qui améliore la compliance, élément clef dans une prise en charge chronique.

De plus le switch direct possible avec posologie superposable rend son usage aisé pour les médecins généralistes.

Article numéro: 18

Titre: Incidence of high dosage Buprenorphine and Methadone shopping behavior in a retrospective cohort of opioid-maintained patients in France.

Auteurs: Jessica Delorme et al.

Lieu: France.

Année de publication: 2004 à 2012.

Recueil des données: Étude de cohorte, rétrospective.

Type d'étude:

Données recueillies à partir de la banque de données de remboursement de la CPAM avec un Dr Shopping défini par 1 jour ou plus de chevauchement et 2 médecins prescripteurs ou plus et 3 pharmacies de délivrance ou plus.

Modalités de l'étude:

Données recueillies à partir de la banque de données de remboursement de la CPAM avec un Dr Shopping défini par 1 jour ou plus de chevauchement et 2 médecins prescripteurs ou plus et 3 pharmacies de délivrance ou plus.

Sujets:

Patients substitués par TSO en France, au sein de la banque de données des remboursements de la CPAM.

Inclusion de 2043 patients, les patients sont répartis en 2 groupes:

- 1450 patients sous Buprenorphine haut dosage
- 593 patients sous METHADONE®.

L'ensemble des données administratives, longue maladie etc... sont entièrement issues des données de la CPAM.

Le recueil des données reste donc anonyme.

Critère de jugement principal:

Déterminer l'incidence du comportement de Docteur shopping vis-à-vis de la Buprenorphine ou de la METHADONE® au cours des douze derniers mois.

Critères de jugement secondaires:

Déterminer les facteurs associés au comportement de Docteur Shopping et impact de cette pratique sur la mortalité des patients.

Résultats:

Le Docteur shopping concerne 8.4% des patients substitués par Buprénorphine et 0% de ceux substitués par METHADONE®.

Les facteurs de risque identifiés sont:

- Le sexe masculin.
- L'existence de troubles mentaux.

- Un usage fréquent de médicaments hypnotiques.
- Un usage d'autres opiacés.
- Un usage de Morphine.

60% des pratiques de Dr Shopping sont destinées à une consommation personnelle (dont le but peut être récréatif ou compenser un sous dosage).

40% sont pour des « dons » à des amis, deal, marché noir.

50% des comportements de Dr Shopping ont lieu la première année de délivrance du traitement.

L'étude OPPIDUM rapporte une obtention illégale des TSO chez 14% des patients.

Conclusion :

Les conduites de Dr Shopping se rencontrent chez un profil de patient particulier, homme, à faibles revenus, présentant des comorbidités psychiatriques, ayant un usage fréquent d'hypnotiques, un usage d'autres opiacés illicites ou de Morphine. (Benyamina 2014)

Ce comportement est lié à la facilité de délivrance de la Buprenorphine en France.

Les pistes qui pourraient réduire ce phénomène sont l'établissement d'une surveillance rapprochée la première année de délivrance de Buprenorphine, là où la fréquence pratique de Dr Shopping est la plus importante.

Article numéro: 19

Titre: **Methadone induction in primary care: a phase 3 randomized intervention trial.**

Auteurs: Perrine Roux et al.

Lieu: France

Année de publication: 2012

Recueil des données: Janvier 2009 à janvier 2011.

Type d'étude: Essai randomisé, multicentrique, de non-infériorité.

Modalités de l'étude:

Randomisation des patients en 2 groupes pour l'induction:

- En CSAPA.
- En médecine générale.

Mesure de l'abstinence en opiacés après un an de prise en charge par TSO.

Sujets:

Patients dépendants aux opiacés selon la définition du DSM-IV, âgés de 18 ans ou plus, et de 70 ans ou moins, l'induction en METHADONE® est définie chez ses patients par une non-prescription de METHADONE® de 1 mois au moins ou la nécessité d'un switch de la Buprenorphine vers la METHADONE®.

147 patients sont randomisés pour une induction en soins primaire et 48 pour une induction en CSAPA.

Critère de jugement principal:

Évaluer la proportion de participants abstinents en opiacés de rue après un an de traitement de substitution par METHADONE®.

Critères de jugement secondaires: Aucun.

Résultats:

Diminution de la prévalence du VIH et des overdoses mais pas de la prévalence du VHC chez les patients traités par Buprénorphine. [211]

La distribution supervisée par la pharmacie au cours de la phase d'induction de la METHADONE® permet de diminuer le risque de mortalité.

Conclusion:

L'intérêt de la primo-prescription de la METHADONE® par les médecins de ville est notamment motivé par son impossibilité d'accès dans certains territoires par absence de structure spécialisée.

Le risque d'overdose présent lors de la phase d'induction nécessite l'organisation d'un

suiwi rapproché de ces patients par des professionnels spécialement formés.
Un modèle de soin coordonné où la posologie est surveillée par la pharmacie de ville devrait être développé. [212, 213]

L'intégration des pharmaciens dans la prise en charge des patients sous TSO est un axe d'avancée majeur.

Ils délivrent les traitements et repèrent les difficultés du patient pour les référer aux autres professionnels de santé. [214]

Cette stratégie nécessitera une formation des structures de ville.

Au total, il semble indiqué d'ouvrir la primo-prescription de METHADONE® aux médecins généralistes, particulièrement pour pallier le manque de structures spécialisées en milieu rural.

Cette possibilité ayant démontré sa non-infériorité, notamment en termes de re-consommation à un an.

Article numéro: 20

Titre: Willingness to receive intravenous buprenorphine treatment in opioid-dependent people refractory to oral opioid maintenance treatment : results from a community-based survey in France.

Auteurs : Perrine Roux et al.

Lieu : France.

Année de publication : 2017.

Recueil des données : 01 mai au 21 août 2015.

Type d'étude : Étude observationnelle, transversale, multicentrique.

Modalités de l'étude :

Données recueillies au cours d'entretiens par hétéro-questionnaire ou auto-questionnaire disponible via Psychoactif.org sur le profil des patients injecteurs éligibles à de la Buprenorphine IV et leurs attentes vis-à-vis d'un tel traitement.

Sujets :

Patients injecteurs de produits opiacés, quel que soit la nature du produit (59% injecteurs de Buprenorphine, 15% injecteurs d'Héroïne, 16% injecteurs de Sulfate de Morphine, 10% d'autres Opiacés)

Recrutement de 557 patients, 371 patients éligibles à de la Buprenorphine IV (histoire de TSO per-os, injection régulière d'opiacés (4 fois par semaine ou plus)).

Inclusion de 353 patients dont les données sont complètes.

Critère de jugement principal :

Évaluer les motivations des patients injecteurs de produits Opiacés à recevoir un traitement de substitution par voie intraveineuse.

Critères de jugement secondaires : Aucun.

Résultats :

83% des patients qui s'injectent sont favorables à recevoir un traitement par voie IV. Notamment s'ils ont subi plus de 5 complications en lien avec l'injection, qu'ils sont injecteurs réguliers de Buprénorphine, n'ont jamais subi d'overdose. Ils sont moins jeunes et ont une situation stable.

50% des patients injecteurs rapportent un usage de Cocaïne, 32% de Benzodiazépine, 43% d'alcool.

La raison de cette injection peut être :

- Récréative à 24%.
- Éviter les symptômes de manque, être capable de mener ses activités quotidiennes dans 58% des cas.
- Le plaisir de s'injecter dans 18% des cas.

Les injecteurs de Morphine ont un profil particulier avec une recherche de « défonce » dans 42% des cas, de suppression des signes de manque dans 50% des cas, le plaisir de l'injection dans 8% des cas.

En moyenne les patients injecteurs de Buprenorphine réalisent 3 injections par jour :

- 15% pour la « défonce ».
- 61% pour pallier les symptômes de manque.
- 23% pour le plaisir de l'injection.

Chez les patients substitués par Buprénorphine mais qui poursuivent des injections d'Héroïne :

- 31% le font pour la « défonce ».
- 63% pour pallier les signes de manque.
- 6% pour le plaisir de l'injection.

Les 5 complications les plus fréquentes sont :

- La main de Popeye (17%).
- Les thromboses veineuses (16%).
- Les veines roulantes (16%).
- La fièvre de coton (15%).
- Les abcès cutanés (14%).

Chez les patients favorables à une forme injectable :

- 62% la souhaitent en flacon.
- 25% en seringue pré-remplie.
- 13% ne savent pas.

Préférence pour la Buprénorphine plutôt que la Morphine pour une forme thérapeutique. [215]

Conclusion :

Les opiacés injectables représentent une forme intéressante de traitement pour les patients non répondeurs aux TSO per-os.

L'éducation thérapeutique serait une étape clef pour permettre une pratique sûre de l'injection.

Les études réalisées à l'aide de diacétylmorphine montrent une amélioration de la qualité du suivi et une diminution de l'utilisation d'opiacés illicites. [215]

La majorité des patients chez qui persiste une pratique d'injection d'opiacés sont favorables au développement d'une forme injectable de Buprenorphine (plutôt qu'une forme de Morphine).

Cette demande d'une forme injectable est plus présente chez les patients, sous Buprenorphine que ceux qui consomment de l'Héroïne ou de la Morphine, témoignant d'un effet recherché différent.

Il faut donc développer au maximum le nombre de solution thérapeutique à visée de substitution opiacée et multiplier les voies d'administration possibles. [216]

Pour les injecteurs d'agonistes complets une proposition à base de Diacétylmorphine pourrait être utile.

Article numéro: 21

Titre: **Differences between general practitioner and addiction centre-prescribed buprenorphine substitution therapy in France.**

Auteurs: Jean Vignaux et Emmanuel Brunelle.

Lieu: France, Nord.

Année de publication: 1998.

Recueil des données: 1998.

Type d'étude: Étude de cohorte, prospective (résultats préliminaires).

Modalités de l'étude:

Mesure de l'efficacité du traitement selon son lieu de prescription recueilli lors d'entretiens avec hétéro-questionnaire.

Sujets:

Patients substitués par Buprenorphine, recrutement auprès de l'ensemble des patients suivis chez un ensemble de médecins généralistes et au sein de centres de soins spécialisés en addictologie.

Inclusion de 69 patients sur une période de 6 mois, 32 en médecine générale et 37 en centres spécialisés.

Critère de jugement principal:

Évaluation de l'index de sévérité de l'addiction pour comparer l'efficacité d'un traitement par Buprenorphine introduit en médecine de ville avec collaboration de la pharmacie de ville par rapport à une introduction en centre de soins spécialisé en addiction avec suivi pluridisciplinaire.

Critères de jugement secondaires:

Évaluation:

- De la compliance au traitement à 90 et 180 jours.
- De la dose moyenne délivrée.
- De la qualité de vie des patients.
- Des variations de poids des patients.
- De la perception du traitement par les patients.
- De la durée totale prévisible de traitement.

Résultats: Les patients suivis par les médecins généralistes différent de ceux suivis en centre de soins spécialisé par:

- Leur âge, 23.9 contre 29.4 ans.
- Leur niveau de sévérité d'addiction.
- Les patients suivis en centre spécialisés présentent une consommation d'un nombre plus important de drogues, sur une plus longue période.
- Plus de temps passé en prison.
- Plus de problèmes psychiatriques.

Amélioration sociale et médicale à 3 et 6 mois dans les 2 groupes.

Lors de la prise en charge 16% des patients pensent que le traitement va durer plus d'un an, ils sont 44% après 6 mois de suivi.

L'adhésion au traitement est la même dans les 2 groupes.

Conclusion :

Les médecins généralistes ont une approche plus flexible en regard de la fréquence de consultation, de la réalisation de tests urinaires et de dosage plasmatiques des toxiques.

Cette flexibilité rend parfois impossible un suivi initial en ville pour les patients nécessitant un suivi rapproché ou un recours psycho-social. [217]

Les patients suivis en centre spécialisé et en médecine générale diffèrent par leur âge moyen, supérieur en centre, le niveau de sévérité de leur addiction, plus élevé en centre, le niveau de chômage, plus élevé en centre.

La mise en place d'un TSO permet une amélioration sociale et médicale quel que soit le lieu de prise en charge.

Au total, même si la démographie des patients diffère, il existe une amélioration globale sociale et médicale quelle que soit l'approche thérapeutique.

Article numéro: 22

Titre: **The French experience – The pharmacist, general practitioner and patient perspective.**

Auteurs: Jean Vignaux et al.

Lieu: France.

Année de publication: 1997.

Recueil des données: 1998.

Type d'étude: Étude observationnelle, transversale, multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données recueillies auprès des pharmacies lors d'un entretien, avec les médecins généralistes lors d'un appel téléphonique, auprès des patients grâce à un auto-questionnaire distribué par le biais des médecins généralistes et des pharmaciens.

Sujets:

Recrutement de 2763 pharmacies, 200 médecins généralistes et 749 patients dans l'ensemble de la France (méthode de sélection non précisée)

Critère de jugement principal:

Analyse des habitudes des médecins généralistes, des pharmaciens, des patients vis-à-vis des traitements de substitution en opiacés.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

62% des pharmacies ont distribué au moins un traitement de substitution dans le mois précédent (84% de Codéine).

30% ont réussi à convaincre un mesuseur de codéine au moins de faire un switch vers de la Buprenorphine.

40% surveillent de manière quotidienne l'induction du traitement.

90% des médecins généralistes estiment que le programme de substitution par la Buprenorphine est très efficace et améliore les relations avec les usagers.

Le profil des patients substitués par Buprenorphine est de sexe masculin, âgé de 33 ans, sans emploi, début de la dépendance à 22 ans.

Le traitement substitutif est instauré dans 87% des cas à la demande du patient.

La durée moyenne de traitement est de 11 mois.

Le suivi conjoint avec un psychiatre, des travailleurs sociaux, des psychologues se fait dans 47% des cas.

8% des patients sont injecteurs.

Les effets indésirables (fatigue, anxiété, troubles du sommeil, nervosité) présents lors de l'induction sont plutôt en lien avec un manque d'opiacé, ils n'existent que chez 4% des patients après la phase d'induction.

Les objectifs des patients dans la prise en charge sont multiples :

- 58% veulent reprendre leur santé en main.
- 33% ne plus être addicts.
- 95% améliorer le lien avec leur famille et leurs amis.
- 77% améliorer leur activité physique.
- 94% améliorer leurs habitudes de vie.
- 74% améliorer leur situation professionnelle.
- 30% pour baisser leur consommation d'alcool.

Conclusion :

L'amélioration de la coordination du soin entre les médecins généralistes et les pharmaciens est indispensable à l'avenir. [218]

Les pharmacies doivent jouer un rôle essentiel de proximité et de suivi des patients.

Les médecins généralistes estiment que la prise en charge des patients par TSO améliore la relation malade médecin. [219]

D'après les patients la substitution permet notamment de reprendre leur santé en main et améliorer leur condition psycho-sociale.

Il est indispensable de favoriser l'amélioration du lien médecin généraliste, pharmacien, patient à l'avenir.

Cette coordination passera notamment par la multiplication des réseaux de soin. [218]

Article numéro: 23

Titre: **New methadone formulation in France: results from 5 years of utilization.**

Auteurs: Quentin Boucherie et al.

Lieu: France, PACA, Corse, Rhône Alpes.

Année de publication: 2015.

Recueil des données: 2008 à 2012.

Type d'étude: Étude de cohorte, rétrospective.

Modalités de l'étude: Données recueilli grâce aux données de remboursement de la CPAM.

Sujets:

Patients issus de la population générale (PACA, Corse, Rhône Alpes, soit 8.5 millions d'habitants) ayant bénéficié d'au moins 2 remboursements de METHADONE® dans l'année entre 2008 et 2012 soit 4438 patients en 2008, 5027 en 2009, 5587 en 2010, 6142 en 2011 et 6357 en 2012.

Ces patients sont ensuite divisés en 3 groupes pour l'analyse des données :

- Groupe sirop.
- Groupe gélule.
- Groupe sirop-gélule.

Critère de jugement principal :

Décrire l'impact sur la prévalence de l'usage, le profil des patients substitués, la compliance au traitement de la forme gélule de la METHADONE®.

Critères de jugement secondaires : Aucun.

Résultats :

Augmentation rapide de la part de prescription de la forme METHADONE® gélule, 1.4% en 2008 à 40% en 2012.

Diminution dans le même temps de la distribution de la forme sirop, de 82.9% en 2008 à 43.1% en 2012.

Le profil des patients traités à l'aide de la forme gélule diffère de celui de la forme sirop. Ils sont plus âgés, recourent à un dosage plus élevé, consomment au moins une Benzodiazépine ou un antidépresseur.

De manière générale il existe un plus grand nombre de traitements annexes prescrits chez les patients sous « gélules ».

Augmentation de la part du marché noir de la METHADONE® entre 2009 et 2012 de 1% à 5%.

Conclusion :

La forme gélule de la METHADONE® représente une forme moins stigmatisante, plus acceptable de prise en charge que la forme sirop.

Cette forme permet l'amélioration de l'accessibilité aux soins.

Elle permet également une amélioration du stockage en pharmacie.

Elle évite certains effets liés à la forme sirop, problèmes dentaires, goût désagréable.

Cette forme a rapidement été acceptée par les patients et la communauté médicale, sa part dans les prescriptions de METHADONE® est donc de plus en plus importante.

La population bénéficiant de la forme gélule a un profil différent de la forme sirop, ils sont plus âgés (lié également aux restrictions de prescription de la forme gélule), ont un dosage plus haut, ont plus souvent au moins une co-prescription de Benzodiazépine ou d'antidépresseur.

Ces co-prescriptions prouvent un meilleur accès aux soins chez ces patients.

La multiplication des formes disponibles impose de maintenir une attention particulière aux risques d'overdose et de majoration du marché noir de METHADONE® (déjà observé entre 2009 et 2012)

Article numéro: 24

Titre: Intravenous use of prescribed sublingual Buprenorphine tablets by drugs users receiving maintenance therapy in France.

Auteurs: Gwenaëlle Vidal-Trecan et al.

Lieu: France, Ile de France, PACA, Alsace.

Année de publication: 2002.

Recueil des données: 2002.

Type d'étude: Étude observationnelle, transversale, multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données recueillies auprès des patients inclus (au sein de 3 centres spécialisés de prise en charge des addictions, 2 institutions spécialisées en psychothérapie et éducation sociale, 1 prison et 1 hôtel) lors d'entretiens structurés à l'aide d'un hétéro-questionnaire, entretien de 30 minutes.

Sujets:

Patients substitués par Buprenorphine haut dosage dans 3 zones géographiques, recrutements au décours d'une consultation en centre spécialisé en addictologie, en institutions spécialisées en psychothérapie et éducation sociale, en prison, dans un hôtel.

Inclusion de 404 sujets âgés de plus de 18 ans, ayant bénéficié d'une première prescription de Buprenorphine par un médecin et qui utilise la Buprenorphine depuis plus d'un mois.

Critère de jugement principal:

Évaluer la fréquence des injections de Buprenorphine chez les patients substitués par Buprenorphine haut dosage

Critères de jugement secondaires:

Déterminer les facteurs socio-économiques, la nature des drogues consommées et injectées, le contexte de la première injection de Buprenorphine associés à l'injection intraveineuse de Buprenorphine

Résultats:

46.5% des patients sous Buprenorphine ont déjà injecté leur traitement

13.2% ont déjà injecté d'autres substances

2.34 Fois plus nombreux qu'en population générale à fumer du THC.

0.23 Fois plus nombreux à consommer de l'Héroïne.

1.58 Fois plus nombreux à disposer « d'autres sources de revenus ».

La première injection de Buprenorphine se fait dans 46.5% des cas chez un patient

ayant déjà injecté d'autres substances, dans 96% des cas chez un patient à qui on a prescrit la Buprenorphine.

Dans 64.6% des cas la dose injectée est inférieure à la dose prescrite, le reste de la dose est prise sans mésusage de voie.

37.4% des patients rapportent l'usage d'au moins un autre produit en parallèle :

- Alcool dans 13.7% des cas.
- Cannabis dans 16.1% des cas.
- Cocaïne dans 5.2% des cas.
- Héroïne dans 3.4% des cas.
- Sulfate de morphine dans 1.1% des cas.

Dans 84.6% des cas les injections seront multiples après la première injection, 79.4% surviendront dans la semaine qui suit.

Après la première injection, 67.2% des patients continuent à pratiquer injection et prise sublinguale, 10% n'utiliseront plus que la voie IV, 22.8% n'utiliseront plus que la voie sublinguale.

Les marqueurs de risque d'injection sont l'absence d'emploi, la présence d'autres sources de revenus que celles officielles, un antécédent d'injection d'autres substances auparavant, une utilisation de Cocaïne, Crack, Cannabis concomitants.

Conclusion :

Ce travail prouve le caractère indispensable du développement des réseaux de soins.

Le renforcement du lien entre la médecine de ville, les CSAPA et les professionnels de la réhabilitation sociale sera également indispensable.

Les patients injecteurs de Buprenorphine ont un profil spécifique, plus jeune et dont la prescription est faite par un médecin généraliste, sans emploi, ayant des sources de revenus illicites, s'injectant d'autres substances que la Buprenorphine auparavant, ayant un usage persistant de Cocaïne, Crack, Cannabis.

On retrouve fréquemment une persistance d'injection chez les patients sous dosés en Buprenorphine.

Article numéro: 25

Titre: Buprenorphine sniffing as a response to inadequate care in substituted patients: results from the Subazur survey in South Eastern France.

Auteurs: Perrine Roux et al.

Lieu: France, Bouches du Rhône, Vaucluse.

Année de publication: 2008.

Recueil des données: 2004.

Type d'étude: Étude observationnelle, longitudinale, multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données obtenues lors d'entretiens téléphoniques à 2 reprises (lors de l'inclusion et après 6 mois) détaillant les caractéristiques sociodémographiques, les comportements addictif, l'expérience du patient avec le traitement, le statut de santé général.

Sujets:

Patients substitués par Buprenorphine haut dosage qui reçoivent leur traitement en officine dans le Sud Est de la France.

111 patients recrutés, ayant reçu au moins 3 mois un traitement par Buprenorphine haut dosage

75 patients ont été inclus après avoir pu recevoir les 2 entretiens nécessaires à l'étude.

Critère de jugement principal: Déterminer quels sont les facteurs prédisposant à l'utilisation intra-nasale de la Buprenorphine

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

30% des patients traités par Buprenorphine sniffent leur traitement après son introduction.

4 facteurs favorisent ce mésusage:

- Ne pas vivre au sein d'une relation stable.
- N'avoir eu qu'un ou aucun parent au cours de l'enfance.
- Avoir un antécédent avec les drogues sniffées.
- Avoir une insatisfaction du traitement par Buprenorphine.

Les déterminants du risque de sniffing sont donc différents de ceux de l'injection.

Conclusion:

Cette première étude centrée sur la pratique du sniff chez les patients substitués par Buprenorphine a permis de prouver que cette pratique correspond plus à une non-adhésion au soin qu'un mésusage.

Les deux motifs à cette pratique sont la dépendance à l'action ou la recherche d'une expérience similaire à celle de la consommation d'Héroïne.

Certains déterminants de cette population diffèrent de celle qui poursuit les injections, qui sont plus souvent soumis aux troubles anxio-dépressifs et ont une plus longue histoire avec les produits opiacés. (Roux et al. 2008)

Article numéro: 26

Titre: **Injecting misuse of Buprenorphine among French drug users.**

Auteurs: Yolande Obadia et al.

Lieu: France, Marseille

Année de publication: 2001

Recueil des données: Septembre 1997

Type d'étude: Étude observationnelle, transversale, multicentrique

Modalités de l'étude:

Données obtenues par distribution systématique d'auto-questionnaires lors de toute délivrance de seringue sans prescription dans les 32 pharmacies participantes, les 4 programmes d'échanges de seringues, par hétéro-questionnaire réalisés lors d'entretiens à proximité des machines de distribution de seringues.

Sujets:

Patients substitués par Buprenorphine haut dosage au sein de la ville de Marseille, recrutement via les pharmacies de distribution ou de programmes d'échanges de seringues.

Inclusion de 343 patients s'étant injecté de la Buprenorphine au cours des 6 derniers mois.

Critère de jugement principal:

Déterminer les caractéristiques des patients s'étant injecté leur traitement par Buprenorphine depuis moins de 6 mois.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

23.9% des patients injecteurs de Buprénorphine ne s'injectent aucun autre produit

Ils sont plus jeunes, injectent plus souvent, substitués par Buprenorphine, moins infectés au VIH, moins de comportements à risque de contamination du VIH.

57.7% des patients substitués par Buprenorphine se sont injectés au moins une fois dans les 6 derniers mois, 33.8% sont injecteurs d'Héroïne, de Cocaïne et occasionnellement de SUBUTEX®.

Conclusion:

Les patients qui ne s'injectent que de la Buprenorphine sont plus jeunes, ont une fréquence d'injection plus importante, sont officiellement substitués par Buprenorphine, sont moins infectés par le VIH, ont moins de comportements à risque de contamination par le VIH.

Les patients ayant un accès illicite à la Buprenorphine sont plus souvent poly-consommateurs, à plus haut risque de contamination par le VIH, sans emploi.

Article numéro: 27

Titre: Assessment of Doctor shopping for Buprenorphine maintenance treatment in a French region: development of a new method for prescription database.

Auteurs: Vincent Pradel et al.

Lieu: France, Bouches du Rhône.

Année de publication: 2003.

Recueil des données: 01 Septembre 1999 au 31 Décembre 2000.

Type d'étude: Étude descriptive, longitudinale, multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données recueillies grâce à la banque de données CPAM des Bouches-du- Rhône après calcul pour chaque patient inclus d'une quantité Docteur Shopping (Quantité DS = quantité délivrée – quantité prescrite).

Sujets:

Patients substitués par Buprenorphine.

Recrutement de 3259 patients grâce à la banque de données de la CPAM des Bouches du Rhône, données complètes pour 2587 patients ayant permis leur inclusion.

Critère de jugement principal:

Déterminer l'existence d'un indicateur spécifique permettant de mesurer l'extension du phénomène de Docteur Shopping chez les patients traités par Buprenorphine haut dosage en France.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

Durée moyenne du traitement par Buprenorphine de 287 jours.

La quantité de Dr Shopping est de 18.6% des doses délivrées.

La dose correspondant à du Dr Shopping est généralement de moins de 4mg par jour.

Conclusion:

L'intérêt du Dr Shopping pour les patients est un mésusage personnel, la revente, combler un sous dosage en respectant les modalités de prise.

La raison la plus fréquente de Dr Shopping est de combler un sous dosage lié à une prescription d'une posologie trop faible, la dose obtenue par ce biais est donc souvent très faible, les forts dosages étant plus rares et souvent liés à une activité de revente.

La Buprenorphine obtenue par Dr Shopping est la première source de Buprenorphine disponible au marché noir en France.

Article numéro: 28

Titre: Comparison of Methadone and High dosage Buprenorphine users in French care centres.

Auteurs: Karine Barrau et al.

Lieu: France.

Année de publication: 2001.

Recueil des données: Octobre 1998.

Type d'étude: Étude de cohorte, rétrospective, multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données obtenues à partir de la banque de données de l'étude OPPIDUM (étude observationnelle des pratiques dans l'ensemble des lieux prescripteurs de TSO durant 4 semaines chaque année depuis 1998).

Sélection des patients divisés en 2 groupes (METHADONE® et Buprenorphine haut dosage) dont le diagnostic de dépendance aux opiacés a été posé en accord avec les critères du DSM-IV.

Sujets:

Patients sous TSO, présentant une dépendance aux opiacés selon la définition du DSM-IV, substitués par Buprenorphine haut dosage ou METHADONE®, recrutement par le biais du recueil OPPIDUM de patients suivis en centre de soins spécialisés en addictologie.

Inclusion de 424 patients sous METHADONE®, 616 patients sous Buprenorphine.

Critère de jugement principal:

Comparer les caractéristiques sociodémographiques des patients substitués par METHADONE® ou par Buprenorphine.

Critères de jugement secondaires:

Comparer les pratiques de consommation de substances licites et illicites chez les patients substitués par METHADONE® ou Buprenorphine.

Résultats:

Les usages de tabac et alcool ne diffèrent pas entre les 2 groupes, comme celui des Benzodiazépines (25%).

La Cocaine est plus fréquemment présente chez les patients substitués par METHADONE® 16% contre 8% pour le groupe Buprenorphine.

L'Héroïne est plus fréquente chez les patients substitués par Buprenorphine 12% contre 8% dans le groupe METHADONE®.

Le mésusage n'existe que dans le groupe Buprenorphine, 1/6 patients rapportent un usage détourné intraveineux et 5% en sniff.

En comparant les patients sous Buprenorphine ayant un suivi de qualité avec ceux n'adhérant pas aux soins on trouve que la mauvaise qualité de suivi concerne les sujets plus jeunes, plus précaires, avec plus de mésusage, plus d'usage de drogues illicites, plus de substances psychoactives prescrites, notamment des Benzodiazépines, plus d'usage par voie intraveineuse.

Les patients ayant une adhésion à un suivi de qualité ont un profil proche de ceux substitués par METHADONE®.

Conclusion :

Les patients substitués par METHADONE® sont plus âgés et ont une meilleure situation financière.

Les patients substitués par Buprenorphine sont plus souvent consommateurs d'héroïne, ont un mésusage de TSO plus fréquent, ont plus recourt au Dr Shopping.

Les profils de ces deux groupes de patients différents par leur niveau de consommation de substances psychoactives licites ou illicites, les voies d'administration en lien avec le mésusage, la quantité acquise par voie illégale.

Au total, le comportement des patients sous substitution opiacée dépend plus de la nature du suivi et de la délivrance que de la molécule utilisée

Article numéro: 29

Titre: Illicit drug use and injection practices among drug users on Methadone and Buprenorphine maintenance treatment in France.

Auteurs: Anne Guichard et al.

Lieu: France, Montpellier, Mulhouse, Paris.

Année de publication: 2003.

Recueil des données: Novembre 2000 à Février 2001.

Type d'étude: Étude observationnelle, transversale, multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données recueillies au cours d'entretiens menés à l'aide de questionnaires à questions fermées au sein des CSAPA et chez les médecins généralistes ayant accepté de participer à l'étude au sein de 3 villes de France.

Sujets:

Patients substitués par TSO, Buprenorphine ou METHADONE®, recrutés à la suite d'une consultation en CSAPA dans 3 villes de France, âgés de 18 ans ou plus, avec une prescription de TSO de plus de 6 mois avec exclusion des patients sous influence de produit lors de l'entretien.

Inclusion de 197 patients sous METHADONE® et 142 patients sous Buprenorphine.

Critère de jugement principal:

Évaluer l'association de la substitution par Buprenorphine ou METHADONE® et usage de drogues illégales ou injection de drogues en France.

Critères de jugement secondaires: Aucun.

Résultats:

En 2000 la METHADONE® est inaccessible dans 24 départements sur 95, particulièrement en région rurale. (Auge-Caumon et al. 2002)

Les usagers de Buprénorphine sont:

- Plus jeunes (33 ans contre 35).
- Ont plus de problèmes sociaux.
- Ont un moins haut niveau d'éducation.
- Sont moins testés pour le VHC.

Les usagers substitués par METHADONE® ont une plus longue histoire avec l'usage de drogue.

Le type de substitution n'est pas associé à un usage plus marqué de drogue, 35.4% des patients substitués ont au moins un usage de drogue inférieur à un mois. (18% d'Héroïne, 25.4% de Cocaïne, 6.5% de Crack)

Les consommations de Cocaïne sont occasionnelles (moins d'une fois par semaine), les consommations de Crack sont régulières (plusieurs fois par semaine).

Les facteurs de risque de consommation de drogue sont :

- Le sexe masculin.
- Etre âgé de 30 à 40 ans.
- Bénéficier d'un suivi depuis moins de 3 ans, ce risque n'est pas lié à la délivrance par le médecin généraliste ou un centre spécialisé.

25.7% des patients se sont injectés dans le mois précédent, 16.8% de la drogue, 15.3% le traitement de substitution.

15% des patients sous METHADONE® s'injectent mais moins de 1% avec leur traitement.

40% des utilisateurs de Buprenorphine s'injectent, dont 36% avec leur traitement.

Conclusion :

L'accès à la METHADONE® était impossible dans 24 départements en 2000, en particulier dans les régions rurales.

Cette étude montre que le type de molécule utilisé pour la substitution influe sur le risque de consommation de drogue.

Le risque de persistance de comportement d'injection est supérieur chez les patients substitués par Buprenorphine.

Les patients substitués par Buprenorphine sont plus jeunes, ont plus de problèmes sociaux, un moins haut niveau d'éducation, sont moins souvent testés pour le VIH.

Les patients substitués par METHADONE® ont une plus longue histoire avec les produits opiacés.

Les consommations de drogues ne sont pas liées à une délivrance en médecine générale ou en CSAPA.

Les facteurs de risque d'injection sont :

- D'être substitué par Buprenorphine.
- Être substitué par une posologie haute.
- Avoir moins de 40 ans.
- Avoir un logement instable.
- Avoir un bas niveau socio-économique.
- Avoir fait un séjour en prison.
- Être VHC positif.

La METHADONE® reste souvent un traitement de seconde ligne après échec de la prise en charge par Buprenorphine.

On constate une diminution de la réticence des médecins généralistes à augmenter les doses de TSO au cours des années 2000. (Thirion et al. 2000 ; Thirion et al. 2002 ; OFDT 2002)

La qualité du suivi des comorbidités est meilleure pour les patients substitués par Buprenorphine car plus des 2/3 de ces patients voient leur médecin généraliste au

moins une fois par mois contre seulement 15% des patients substitués par METHADONE®.

Le constat de la part d'injecteurs en opiacé importante chez les patients sous TSO est en faveur d'une co-prescription systématique de NALOXONE® ou de la création de programmes d'injection d'Héroïne.

A propos du SUBOXONE®, il est aussi efficace que le SUBUTEX® (Strain et al. 2002), son injection précipite le syndrome de manque chez les patients dépendants aux opiacés (Fudala et al. 1998 ; Stoler et al. 2001), il diminue le « plaisir de l'injection ». La place du SUBOXONE® est remise en question par des associations comme ActUp qui défend le droit des patients addicts à s'injecter et promeuvent donc les programmes d'injection supervisé d'Héroïne.

Ces programmes d'assistance à l'injection existent dans de nombreux pays et peuvent être une solution pour les patients addicts chroniques et en échec thérapeutique (Rehm et al. 2001).

Ils permettent une diminution de la transmission des hépatites virales (Steffen et al. 2001) et de drogues illicites. (Guttinger et al. 2003)

L'ensemble de ces éléments est en faveur de l'accès à la primo-prescription de la METHADONE® par les médecins généralistes et la création de guide de prescription selon les caractéristiques des patients et pas uniquement selon les échecs de traitements antérieurs.

Article numéro : 30

Titre : **Buprenorphine prescription compliance : an original observational and longitudinal study.**

Auteurs : Morgane Guillon et al.

Lieu : France, Nantes.

Année de publication : 2007.

Recueil des données : 1998 à 2007.

Type d'étude : Étude observationnelle, longitudinale, uni centrique.

Modalités de l'étude :

Données obtenues à partir de la banque de données du logiciel de prescription du CH de Nantes, ayant bénéficié d'au moins deux prescriptions successives de Buprenorphine, classés en 2 groupes « stable » et « instable » selon s'il existe une différence d'au moins deux jours entre le jour attendu et le jour observé de délivrance de l'ordonnance.

Sujets :

Patients dépendants aux opiacés, substitués par Buprenorphine, âgés de 18 ans ou plus, avec au moins 2 prescriptions de Buprenorphine haut dosage successives et obtention d'un consentement oral de participation à l'étude.

Inclusions de 67 sujets, divisés en 2 groupes pour l'étude, stable et instable selon si plus ou moins de 2 jours séparent la date attendue de la date réelle de délivrance de l'ordonnance.

Critère de jugement principal :

Décrire la prescription de Buprenorphine chez les patients addicts aux opiacés à partir de la base de données informatique du CHU de Nantes.

Critères de jugement secondaires :

Décrire les facteurs qui peuvent influencer la prescription chez les patients substitués par Buprenorphine.

Résultats :

70.4% des prescriptions en ville sont « stables ».

29.4% sont instables.

Il existe un seul facteur de passage du groupe stable à instable, la criminalité.

Durant le suivi 57% on fait une transition de stable vers stable (modification de posologie en respectant les dates de renouvellement).

Les facteurs de risque d'instabilité sont les antécédents de criminalité, une situation familiale défavorable, la présence de comportements addictifs chez des amis ou des

connaissances.

Le facteur associé à la stabilité est l'âge.

Le suivi des patients sous Buprenorphine montre une amélioration globale avec transition vers la stabilité pour 71.3% des sujets, 50% stable vers stable, 20% instable vers stable.

Conclusion :

2/3 des prescriptions de Buprenorphine sont « stables ».

Le facteur principal d'instabilité est la criminalité.

La majorité des patients substitués par Buprenorphine respecte donc les prescriptions au long terme.

La compliance au suivi et au traitement est largement supérieure à celle de la majorité des maladies chroniques. (Roux et al. 2008)

Quel que soit le TSO utilisé il existe une amélioration de la qualité de vie avec une stabilité psycho-sociale.

L'influence du passé de criminalité dans le risque d'instabilité malgré une substitution efficace doit pousser à questionner les patients sur leurs antécédents judiciaires.

Article numéro : 31

Titre : **Les traitements de substitution aux opiacés en France.**

Auteurs : C.Gatignol.

Lieu : France.

Année de publication : 2009.

Recueil des données : 2009.

Type d'étude : Revue narrative de la littérature.

Modalités de l'étude : Pas de précision sur les modalités de sélection des articles.

Sujets : Articles en lien avec les traitements de substitution en opiacé en France.

Critère de jugement principal : Aucun.

Critères de jugement secondaires : Aucun.

Résultats :

60 à 70% des usagers d'Héroïne bénéficient d'une substitution par TSO.

Division des overdoses par 5.

Division des infractions en lien avec les stupéfiants par 4.

Division des comorbidités toxicologiques et VIH par 4.

Diminution du nombre des injecteurs de drogues et diminution des usagers d'Héroïne.

Diminution de 6 à 2% des patients substitués par une dose supérieure à 32 mg par jour de Buprénorphine entre 2004 et 2007.

Conclusion :

Après 15 ans d'utilisation nous savons que la substitution opiacée permet :

- Une amélioration de l'accès aux soins.
- Une amélioration globale de l'état de santé.
- Une réduction de la morbidité infectieuse.
- Une réduction de la mortalité des usagers d'Héroïne.
- Une prévention des overdoses opiacées.
- Une baisse de la criminalité.

La tendance actuelle est à la diminution de la prescription de la Buprenorphine et une augmentation de celle de la METHADONE®.

L'accès au soin s'améliore grâce aux TSO.

Les effets indésirables médicamenteux sont plus fréquents avec la Buprenorphine, liés au cadre de prescription et de suivi souple.

Depuis 2008 il existe des protocoles de soins à rédiger pour établir le lien entre le

médecin prescripteur, le médecin expert de la sécurité sociale et le patient.
Ces protocoles sont à favoriser en cas de mésusage de Buprenorphine et de METHADONE® sirop et doivent être systématiques en cas de prescription de METHADONE® gélule.

Depuis le plan d'action national de 2004 des sanctions pénales existent en cas de revente de TSO.

Le durcissement des règles de prescription de la Buprénorphine ne limite pas l'accès aux soins.

Le but à l'avenir sera de poursuivre l'amélioration de l'accès à la METHADONE® et diminuer les pratiques de mésusage de la Buprenorphine.

Une amélioration de la communication entre les médecins prescripteurs, les pharmacies dispensatrices et les patients sera indispensable à l'avenir, notamment par contact téléphonique, d'autant plus le premier mois suivant l'induction d'un TSO.

Le plan de gestion des risques de 2006 permet quant à lui de mieux appréhender les risques en lien avec les formes multiples de METHADONE® et les formes génériques de Buprenorphine. (Risques potentiels ou identifiés, pharmacovigilance, pharmacodépendance, mesures d'évaluation et de minimisation des risques, surveillance institutionnelle).

Une amélioration de la formation des professionnels de santé lors de leur formation initiale, de leur formation continue et une formation au repérage, au conseil minimal et à l'orientation sera indispensable à l'avenir.

Article numéro: 32

Titre: **French field experience with Buprenorphine.**

Auteurs: Marc Auriacombe et al.

Lieu: France.

Année de publication: 2009.

Recueil des données: Articles parus entre 1985 et 2002.

Type d'étude: Revue narrative de la littérature.

Modalités de l'étude:

Pas de modalités de sélection des articles.

Cette revue aborde :

- Les caractéristiques des patients substitués par Buprenorphine.
- L'efficacité des traitements par Buprenorphine haut dosage prescrits en médecine générale.
- Les effets secondaires de la Buprenorphine.
- L'utilisation de la Buprenorphine pendant la grossesse et les conséquences pour le nouveau-né.
- Les mésusages et abus de la Buprenorphine
- La mortalité en lien avec la Buprenorphine.

Sujets: 65 articles issus de la littérature internationale.

Critère de jugement principal:

Quel est l'usage actuel de la Buprenorphine en France ?

Critères de jugement secondaires: Aucun.

Résultats:

Au début des années 90' 150 000 à 300 000 utilisateurs d'héroïne en France, dont 75% ont une sérologie VHC positive et 30% une sérologie VIH positive, un taux d'overdose de 10% par an.

65 000 patients sont substitués par Buprenorphine par les médecins généralistes à la fin des années 90' contre seulement 6 000 par METHADONE®.

En 2001 on compte 74 300 patients sous Buprenorphine et 9600 sous METHADONE®.

20% des médecins généralistes prescrivent plus de la moitié des 150 000 patients sous TSO.

80% des patients ont un suivi « adapté » avec un prescripteur et une pharmacie.

20% ont plus d'un prescripteur ou plus d'une pharmacie de délivrance, mais moins de

10% ont une véritable pratique de Dr Shopping, la plupart ayant simplement recours à des médecins remplaçants en cas d'absence de leur médecin généraliste.

90% des patients induits en Buprenorphine ont une analyse d'urine négative à la prise d'opiacés à 12 mois.

849 effets secondaires entre 1995 et 2002.

Les ingestions de Buprenorphine par des enfants sont rares, ayant pour effet une somnolence et aucun décès n'en n'ayant découlé.

102 bébés sont nés entre 1996 et 2000 d'une mère substituée par Buprenorphine dont 80 en France. [220]

Selon une étude menée chez les patientes substituées par TSO, le risque de prématurité est supérieur avec la Buprenorphine (18% sur 153 suivis) qu'avec la METHADONE® (9% sur 93 suivis), les scores de vitalité sont comparables entre ces deux groupes. [221]

Les profils des patientes enceinte sous TSO sont différents selon le TSO.

Les patientes gestantes sous Buprenorphine ont déjà le traitement au début de la grossesse, celles substituées par METHADONE® ont souvent vu ce traitement instauré au début de la grossesse.

79% de diminution des overdoses en lien avec les opiacés entre 1995 et 1999.

137 morts traités par Buprenorphine, dont 100% comportent une association Buprenorphine et dépresseur respiratoire, Benzodiazépine dans 78% des cas, Cannabis 50% des cas, neuroleptique 32% des cas, alcool 29% des cas, autre psychotrope dans 21% des cas.

Conclusion :

Il est nécessaire d'augmenter l'accès aux TSO.

Un dosage correct de METHADONE® associé à une prise en charge psychosociale permet de diminuer les consommations d'héroïne, diminuer la séroconversion VHC et VIH, diminuer la criminalité en lien avec les consommations de drogue, diminuer la mortalité.

La plupart des prescriptions de Buprenorphine sont faites par les médecins généralistes sans aucune spécialisation en addictologie ou en psychiatrie.

Cette disponibilité facile de la Buprenorphine permet une amélioration de l'accessibilité aux TSO mais augmente les risques de mésusage et de patients sans prescription.

Le système de soin français par ses mécanismes de remboursement, de services en pharmacie et d'assurance maladie crée un minimum de barrières et un support efficace pour les patients en abus de substance.

Les patients traités par Buprenorphine ; une minorité de médecins généralistes s'occupent de la majorité des patients sous Buprenorphine.

Le phénomène de Dr Shopping en lien avec la Buprenorphine demeure très rare et est inférieur à celui retrouvé en centre spécialisé.

L'efficacité du traitement par Buprenorphine par les médecins généralistes ; on

constate une diminution des prises d'Héroïne à 12 mois, une diminution significative des co-prescriptions de Benzodiazépines, un maintien de contact avec le système de soin à 2 ans, une amélioration globale des conditions sociales, une amélioration du maintien au soin si prise supervisée les six premiers mois, diminution des analyses d'urine positive à 6 mois.

Un cadre strict lors de l'instauration de la Buprenorphine améliore la suite de la prise en charge.

Les effets secondaires de la Buprenorphine sont excessivement rares.
Les ingestions par les enfants sont rares, aucun cas mortel n'a été répertorié.

L'usage IV entraîne de nombreux effets secondaires, abcès et infections cutanées, infections à *C. Albicans* entraînant des neuropathies optiques, infections au VIH et aux hépatites virales, hépatites médicamenteuses (plus fréquentes en cas d'infection par le VHC et dose dépendant), ischémie artérielle, dépression respiratoire.
Les effets secondaires correspondant à une mauvaise tolérance sont moins fréquents lors de la phase d'induction avec la Buprenorphine qu'avec la METHADONE®.

L'utilisation de la Buprenorphine pendant la grossesse et les conséquences pour le nouveau-né ; les bébés nés de mères traitées par Buprenorphine naissent à terme, avec un score d'APGAR normal, un taux de souffrance fœtale faible (4%), un syndrome de manque aux opiacés est possible.

On retrouve 8 bébés ayant bénéficié d'un allaitement maternel, leur croissance est normale, pas de syndrome de manque à l'arrêt de l'allaitement.

Le passage de la Buprenorphine dans le lait maternel est insuffisant pour éviter ou arrêter un syndrome de manque néonatal.

Ce syndrome de manque opiacé néonatal est moins fréquent, moins sévère, plus court avec la Buprenorphine qu'avec la METHADONE®. [222, 223]

Le mésusage et les abus de la Buprenorphine, la plupart des utilisateurs actifs d'opiacés ne sont pas intéressés par la Buprenorphine car son mésusage n'est pas « pratique ».

La forme de mésusage la plus fréquente est la voie d'administration IV, ce mésusage est presque exclusivement présent chez les patients qui continuent à s'injecter d'autres substances.

La mortalité en lien avec la Buprenorphine ; selon les 2 sources utilisables que sont le registre systématisé des décès par overdose et les dossiers post-mortem avec analyses toxicologiques, on constate une diminution des overdoses depuis l'apparition des TSO (à relativiser avec l'apparition concomitante des programmes d'échanges de seringues et les changements de comportement vis-à-vis des patients injecteurs).

Le risque d'overdose sous METHADONE® est dix fois supérieur à celui sous Buprenorphine.

Les perspectives d'avenir nous imposent d'accepter une part de mésusage et de marché noir de Buprenorphine.

Malgré cela la balance bénéfique/risque de ce traitement demeure en faveur d'une diffusion large.

Article numéro: 33

Titre: **Deaths involving Buprenorphine: a compendium of French cases.**

Auteurs: P.Kintz

Lieu: France, Strasbourg et 13 centres en France, Deux à Paris, Grenoble, Bordeaux, Le Havre, trois à Lille, Angers, Poitiers, Luxembourg, Limoges, Montpellier.

Année de publication: 2001.

Recueil des données: Janvier 1996 à Mai 2000 à Strasbourg, milieu 1996 à Mars 2000 dans les 13 centres spécialisés.

Type d'étude: Étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective.

Modalités de l'étude:

Dosage de la Buprenorphine et de ses métabolites primaires en post mortem, 1200 dosages à Strasbourg.

Recueil réalisé grâce au registre des décès de l'institut médico-légal à Strasbourg.

Dans les 13 autres centres spécialisés, questionnaire sur internet via le Forum de discussion de la Société Française d'Analyse Toxicologique (SFTA), les toxicologistes sont interrogés sur leurs observations de décès en lien avec la Buprenorphine.

Sujets:

117 décès étudiés, en deux séries.

39 décès répertoriés par l'IML de Strasbourg, 78 décès dans les 13 autres centres.

Critère de jugement principal:

Évaluation du lien entre les décès survenus chez les patients sous Buprenorphine haut dosage et le traitement ?

Critères de jugement secondaires:

Quelles sont les comorbidités en lien avec les décès chez les patients sous Buprenorphine ?

Résultats:

117 décès répertoriés.

96 hommes, soit 82% des décès.

Statut socio-professionnel bas.

Diminution significative des morts entre 1995 et 1999 passant de plus de 500 à moins de 100.

Le lien entre le traitement et les overdoses est subjectif dans 2/3 des décès, présence d'emballage de Buprenorphine vide, reste de Buprenorphine dans une cuillère ou un aluminium, présence d'autres psychotropes (médicaments ou drogues), présence de seringues usagées.

100% des décès présentent des traces de suffocation sans violence.

50% des décès présentent des traces d'injection.

Dans 37 dossiers on retrouve la présence de :

- Neuroleptique associée, 26 avec Cyamemazine,
- 18 avec un antidépresseur, 8 avec un antidépresseur tricyclique, 10 avec un inhibiteur de la recapture de la Sérotonine,
- 23 avec un produit narcotique, dont 12 avec de la Morphine, 2 avec de la Codéine, 4 avec de la METHADONE®, 1 avec de la Pethidine, 4 avec du Propoxyphene,
- 4 avec de l'alcool.

Conclusion :

La plupart des dosages effectués retrouvent des doses de Buprenorphine et métabolites dans les limites thérapeutiques.

Le risque de mortalité est majoré dans les situations de mésusage par voie IV associé à la prise d'un psychotrope, en particulier une Benzodiazépine ou un neuroleptique.

Les décès uniquement en lien avec la Buprenorphine sont extrêmement rares.

L'association avec un psychotrope est la règle, un seul décès semble lié à la Buprenorphine seule mais on y retrouve une inhalation bronchique.

La situation la plus fréquente est celle de l'association avec une Benzodiazépine, qui correspond à l'effet connu en anesthésie de dépression respiratoire par potentialisation synergique.

Cette interaction est proche de celle retrouvée en cas d'association avec d'autres substances psychotropes comme les neuroleptiques (notamment la Cyamemazine) ou les antidépresseurs (aussi bien tricyclique qu'IRS) ou les narcotiques, morphiniques (codéine, METHADONE®, pethidine, propoxyphene).

Cette potentialisation existe également en cas de consommation d'alcool.

Le risque d'overdose est potentialisé par le mésusage par voie IV également, processus d'écrasement de la Buprenorphine et injection du produit dilué.

Malgré l'effet plafond de la thérapeutique un surdosage peut survenir par augmentation de la biodisponibilité et rapidité d'action par voie IV.

Article numéro: 34

Titre: Clinical profile of responders to Buprenorphine as a substitution treatment in heroin addicts: results of a multicenter study of 73 patients.

Auteurs: Marie-France Poirier et al.

Lieu: France, 9 centres de soins spécialisés.

Année de publication: 2004.

Recueil des données: Avant 2004.

Type d'étude: Étude observationnelle descriptive ouverte multicentrique.

Modalités de l'étude:

Interrogatoire structuré lors de l'inclusion des patients, mesure du score du Addiction Severity Index (ASI), de l'échelle de Zuckerman et de l'échelle de dépression.

Sujets:

Patients traités pendant au moins un mois à l'aide de Buprenorphine, 115 sujets inclus et 73 analysés.

Dose moyenne de 8.5mg +/- 2.6mg délivrée durant 1 à 3 mois.

Les critères d'exclusion sont les comorbidités psychotiques, bipolaires, tentative d'autolyse récente, d'autres maladies aux répercussions significatives, la grossesse, le fait de ne pas savoir lire ou comprendre un questionnaire.

Critère de jugement principal:

Évaluation de la bonne réponse au traitement comme absence d'opiacés à 75% des analyses d'urine durant le dernier mois de traitement.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

La dose moyenne de Buprenorphine au cours du suivi est de 8.5 mg +/- 2.6mg par jour pendant 1 à 3 mois.

27 patients avaient une co-prescription de psychotrope, 11 de Benzodiazépines, 11 d'antidépresseurs, 10 d'hypnotiques, 6 d'antipsychotiques.

48 patients ont été catégorisés comme bons répondeurs, 25 mauvais répondeurs.

Une consommation de Cocaïne est retrouvée chez 4 patients répondeurs et 3 non répondeurs.

Une consommation d'Amphétamines est retrouvée chez 2 patients répondeurs.

La probabilité d'être bon répondeur à la Buprenorphine augmente si le score ASI est supérieur, si la désinhibition et l'ennui du patient sont bas, s'il n'y a pas de

consommation d'alcool associée, s'il n'y a pas d'histoire familiale d'addiction, s'il n'existe pas de troubles de l'humeur.

Conclusion :

On retrouve une meilleure réponse à la Buprenorphine si :

- Le score psychopathologique est plus élevé.
- Une faible désinhibition et un faible facteur de susceptibilité à l'ennui.
- Absence de dépendance à l'alcool.
- Absence d'histoire familiale d'addiction.
- Absence de troubles de l'humeur.
- Dépendance aux opiacés de moins de 10 ans.

Le sexe n'affecte pas la maintenance du traitement ni le taux d'analyses urinaires positives.

Le diagnostic d'épisode dépressif unique au cours de la vie n'a pas d'impact sur la réponse à la Buprenorphine.

La personnalité antisociale n'a pas d'effet sur la réponse à la Buprenorphine.

Les caractéristiques sociodémographiques n'ont pas d'impact sur l'adhésion au traitement.

La réponse à la Buprenorphine est meilleure si le score d'affirmation de soi est meilleur à la MMPI.

Article numéro: 35

Titre: **Use of generic high dose Buprenorphine: about a qualitative survey.**

Auteurs: Y.El-Haïh et al.

Lieu: France, 50 professionnels de santé (Médecins généralistes, spécialistes, pharmaciens, autres professionnels de santé) et 10 patients.

Année de publication: 2012.

Recueil des données: 2008.

Type d'étude: Étude qualitative observationnelle multicentrique.

Modalités de l'étude: Entretiens semi dirigés en présence des professionnels et patients.

Sujets: 50 professionnels de santé et 10 malades ayant accepté l'entretien.

Critère de jugement principal:

Documenter les points de vue des médecins prescripteurs et des patients à propos des génériques de la Buprenorphine.

Critères de jugement secondaires: Aucun

Résultats:

82% des médicaments distribués en France sont des génériques contre seulement 31.8% pour la Buprenorphine.

Les formes génériques de la Buprenorphine sont disponibles depuis 2006.

Conclusion:

Pour les professionnels de santé ; les formes génériques de Buprenorphine présentent un bénéfice économique, un avantage galénique grâce à la multiplication des posologies possibles.

Les formes génériques peuvent être proposées en première intention lors de l'instauration du traitement ou pour remplacer le SUBUTEX® chez un patient stabilisé. Le changement pour un générique est plus difficile en cas de mésusage ou de patients habitués au médicament princeps.

Pour les patients ; ils préfèrent le médicament princeps à cause de la galénique, notamment la taille et le gout.

Ils perçoivent dans le médicament princeps une meilleure efficacité thérapeutique.

Ils perçoivent par contre les formes génériques comme des médicaments de basse qualité.

La prescription de ces génériques est donc soutenue par la plupart des prescripteurs. Ce soutien doit se poursuivre et il faudra renforcer l'image positive des génériques

auprès des patients, notamment améliorer le ressenti de sécurité des patients.

Pour se faire il sera nécessaire d'améliorer l'information sur les médicaments auprès des prescripteurs.

Article numéro: 36

Titre: French general practitioners' attitudes and prescription patterns toward Buprenorphine maintenance treatment.

Auteurs: Isabelle Feroni et al.

Lieu: France, Sud Est, Bouches du Rhône.

Année de publication: 2005.

Recueil des données: Octobre et Novembre 2002.

Type d'étude: Étude transversale observationnelle multicentrique.

Modalités de l'étude:

Entretiens téléphoniques avec les médecins généralistes, d'une durée de 20 minutes.

69 questions fermées portant sur :

- Les connaissances, l'attitude, les pratiques vis-à-vis de la Buprenorphine.
- L'adhésion à un programme de formation spécifique, le lien avec des médecins spécialistes, leur expérience dans le maintien d'un traitement par TSO.
- L'attitude de communication du médecin avec son patient.
- L'attitude stricte durant l'induction du traitement.
- La propension à suspendre le suivi pour les « patients difficiles ».

Les médecins ont été sélectionnés, randomisés et anonymisés grâce au répertoire de la sécurité sociale.

Le Docteur Shopping est ici défini par l'existence de plus de 2 prescripteurs dans les 6 mois après l'instauration du traitement par Buprenorphine.

Sujets:

Sélection de 546 médecins généralistes, 345 inclus après avoir répondu à l'entretien téléphonique.

345 médecins généralistes prescrivant de la Buprenorphine.

Critère de jugement principal:

Déterminer la propension des patients suivis en médecine générale pour un traitement par Buprenorphine haut dosage à aller voir de multiples prescripteurs.

Critères de jugement secondaires: Aucun.

Résultats:

En moyenne les patients substitués par Buprenorphine reçoivent des ordonnances de 3.1 prescripteurs (jusqu'à 13) dans les douze derniers mois.

10% des patients ont plus de 5 prescripteurs au cours de l'année écoulée.

En moyenne un médecin généraliste de ville suit 6.7 patients sous Buprenorphine.

25% des médecins généralistes prescrivant de la Buprenorphine ont bénéficié d'une formation spécifique.

Moins de 20% des médecins généralistes sont en lien avec une structure spécialisée en addictologie.

Le nombre de prescripteurs est inférieur chez les patients suivis par des médecins généralistes qui induisent la Buprenorphine à un dosage supérieur ou égal à 8 milligrammes par jour.

Le nombre de prescripteurs est supérieur chez les patients dont les médecins généralistes collaborent avec un réseau de soin ou un centre spécialisé en addictologie.

Le nombre de prescripteurs est supérieur dans les quartiers avec plus de médecins généralistes au kilomètre carré, dans les quartiers moins densément peuplés, dans les quartiers avec une population ouvrière ou sans emploi plus élevée.

66% des médecins généralistes stoppent le suivi si le patient admet voir un autre prescripteur.

49% stoppent le suivi si le patient s'injecte sa Buprenorphine.

22% stoppent le suivi en cas de difficultés dans la relation avec le patient.

La plupart des prescripteurs de Buprenorphine vérifient que le patient présente bien une addiction aux opiacés, questionnent sur l'usage de drogue, informent sur le danger de l'association de la Buprenorphine avec les benzodiazépines ou l'alcool.

Conclusion :

L'attitude des médecins généralistes influence l'attitude de Dr Shopping, pas l'inverse.

Le Dr Shopping est moindre si l'induction se fait à au moins 8mg de Buprenorphine par jour.

Il se majore si l'attitude du prescripteur est trop stricte.

Le Dr Shopping est souvent le reflet d'une insatisfaction de prise en charge en rapport avec des soins inappropriés ou une mauvaise relation malade médecin.

Le sous dosage est fréquent lors du suivi par les médecins généralistes en France, ce sous dosage peut être vécu comme une sous-estimation de ses besoins par le patient.

Le Dr Shopping n'est pas en lien avec le nombre de patients suivi ou le nombre de prescriptions réalisé mais significativement associé au nombre de prescriptions par patient et à la durée moyenne de prescription ; les médecins généralistes avec un nombre de prescripteurs plus élevé par patient font moins de prescriptions par patient et la durée de prescription est plus courte.

Sans considérer un véritable phénomène de Dr Shopping, la prescription par de multiples médecins généralistes est la règle, en moyenne un patient compliant au suivi aura 3 médecins prescripteurs dans l'année (remplaçant du médecin pour congés, changement de lieu de prescription pour les vacances etc. ...).

Les prescripteurs multiples sont donc plutôt successifs que concomitants et sont le reflet d'un travail en collaboration avec d'autres médecins généralistes ou d'une rupture dans la relation thérapeutique.

L'attitude des médecins généralistes au cours du suivi est fondamentale.

En effet la plupart des médecins généralistes arrêtent le suivi pour les patients qu'ils considèrent comme « déviants » vis-à-vis de la prise en charge (Dr Shopping, injection de Buprenorphine) et une minorité significative arrête le suivi en cas de difficultés relationnelles.

Le phénomène de Dr Shopping est donc nourri par la propension des médecins généralistes à stopper les suivis.

De même le Dr Shopping augmente si le cadre est trop strict, comme en cas de prescription pour 7 jours, délivrance supervisée quotidienne en pharmacie.

En fait ce cadre trop strict diminue les possibilités de mésusage ou de détournement du traitement, donc les patients voulant s'injecter ou vendre le produit se tournent vers d'autres prescripteurs.

D'une autre façon il peut aussi être perçu comme contraignant, stigmatisant, démontrant un manque de confiance du médecin généraliste et donc inciter à consulter un autre médecin.

Chez les médecins généralistes, une induction réalisée à un dosage trop bas augmente la propension à sous doser la Buprenorphine par la suite et donc à augmenter le Dr Shopping.

En effet un dosage trop bas nécessite des stratégies de compensation, soit par multiplication des prescriptions soit par amélioration de la biodisponibilité du produit (injection) ainsi qu'une insatisfaction de prise en charge, incitant à changer de prescripteur.

Un niveau socio-économique plus bas augmente le Dr Shopping.

Une explication peut être le manque de confiance des médecins généralistes envers cette population, stigmatisation qui pousse à consulter un autre médecin.

Au total, le Dr Shopping est le reflet d'une insatisfaction de prise en charge plutôt qu'un véritable mésusage.

Article numéro : 37

Titre : **Prescription de buprenorphine haut dosage par les médecins généralistes.**

Auteurs : Isabelle Feroni et al.

Lieu : France, Bouches du Rhône.

Année de publication : 2004.

Recueil des données : Novembre et décembre 2002 avec une antériorité d'un an.

Type d'étude : Étude observationnelle transversale multicentrique.

Modalités de l'étude :

Constitution de deux groupes de médecins généralistes à partir des données de l'assurance maladie et d'environnement socio-économique de l'Insee à partir d'un sondage aléatoire.

Recueil par entretien téléphonique de 20 minutes.

Entretien dirigé avec questionnaire comportant quatre thématiques :

- Trois concernant l'ensemble des médecins :
 - Opinion sur la substitution.
 - Caractéristiques professionnelles.
 - Caractéristiques individuelles.
- Une concernant uniquement les médecins prescripteurs : modalités de prise en charge des patients substitués.

Sujets :

700 médecins généralistes, dont 345 prescripteurs de Buprenorphine et 355 non prescripteurs de Buprenorphine.

Critère de jugement principal :

Identifier les déterminants de la prescription de Buprenorphine chez les médecins généralistes et les facteurs associés aux différences d'engagement dans la prise en charge des patients substitués par Buprenorphine haut dosage.

Critères de jugement secondaires : Aucun.

Résultats :

37.5% des médecins généralistes ont fait au moins une prescription de Buprenorphine dans les deux derniers mois.

26% des médecins généralistes prescripteurs suivent 75% des patients.

1/3 des médecins généralistes prescripteurs est formé en addictologie.

Moins de 25% des médecins généralistes sont en lien avec un réseau de soin en addictologie.

23.5% des médecins généralistes qui n'appartiennent pas à un réseau de soin sont formés en addictologie contre 65.8% des médecins appartenant à un réseau de soin.

60.3% des médecins généralistes prescripteurs n'appartiennent à aucun réseau et ne

sont pas formés en addictologie.

37.4% des médecins généralistes prescripteurs ont vu un seul patient sous Buprenorphine dans l'année écoulée.

25% des médecins généralistes prescripteurs ont vu plus de 5 patients sous Buprenorphine dans l'année écoulée.

91.3% des prescriptions de Buprenorphine sont faites par des médecins généralistes.

Conclusion :

Le profil d'un médecin généraliste prescripteur de Buprenorphine est un homme, âgé de 49 ans, exerçant en secteur 1, en cabinet de groupe, parfois membre d'un réseau de soin en addictologie, parfois formé en addictologie, ayant plus souvent un proche atteint d'un cancer, de l'hépatite C, du VIH, toxicomane.

Les médecins ayant débuté les prescriptions de traitements de substitution opiacée avant 1997 ont un nombre plus élevé de patient sous TSO dans leur file active.

Les facteurs positifs associés à la prescription de Buprenorphine sont l'exercice en cabinet de groupe, l'appartenance à un réseau de soin, le fait d'être formé en addictologie.

La file active de patient sous Buprenorphine est extrêmement variable selon les médecins généralistes.

Les médecins exerçant dans des zones où la situation socio-économique est plus basse prescrivent plus de Buprenorphine, en lien à la fois avec un nombre de médecins exerçant dans ces zones plus limitées et une plus forte utilisation de drogue au sein des populations précaires.

Le recours au médecin généraliste pour la prescription d'un TSO est supérieur en dehors des villes.

Le comportement de certains médecins de ville entraîne une éviction des publics précaires, notamment l'appartenance au secteur 2, de fait une file active d'usagers de drogues plus limitée.

Ce phénomène entraîne une concentration des patients chez les médecins non réticents à la prise en charge des toxicomanes, s'en suit un effet boule de neige avec une attraction de ces patients spécifiques par ces médecins.

Il existe donc un phénomène involontaire de spécialisation de certains médecins.

De plus les patients appartenant à un milieu social défavorisé ont tendance à rechercher un médecin dans leur lieu de résidence, renforçant encore le recours à un nombre limité de médecins généralistes.

Il existe au final deux profils de médecins généralistes prescripteurs :

- Les « petits prescripteurs » peu formés et isolés, qui suivent peu de patients.
- Les « gros prescripteurs » qui sont de plus en plus formés et qualifiés.

Le problème majeur aujourd'hui en médecine générale est le manque de formation, ce manque est lié à la volonté initiale en France d'une diffusion large des TSO au détriment de la qualité de soin.

Ce manque de qualification met en difficulté les médecins face à des patients peu

compliance au soin selon eux.

Pour les patients cette prise en charge de moindre qualité peut entraîner une insatisfaction ou un soin inadapté, poussant à la poursuite de l'usage de drogue ou au Dr Shopping.

Article numéro : 38

Titre : **Taux de pénétration des génériques de Buprenorphine : principales tendances de 2006 à 2008.**

Auteurs : Christelle Baczek et al.

Lieu : France.

Année de publication : 2012.

Recueil des données : 2006 à 2008.

Type d'étude : Étude observationnelle rétrospective.

Modalités de l'étude :

Données recueillies à partir de la base de données de l'assurance maladie sur 3 années au niveau national pour 2006 2007 2008 et régional dans 22 régions en 2008.

Sujets :

Données de l'assurance maladie couvrant 90% de la population française.

Critère de jugement principal :

Évaluer l'évolution du taux de pénétration des génériques de la Buprenorphine haut dosage au niveau national entre 2006 et 2008.

Critères de jugement secondaires :

Évaluation sur l'année 2008 du taux de pénétration en fonction du dosage prescrit et de la région.

Résultats :

En 2001 la Buprenorphine est le 11^{ème} traitement le plus remboursé par l'assurance maladie.

En 2004 on note une diminution du mésusage grâce au plan d'action national.

Au niveau national, le taux de pénétration du générique de la BHD est de 5.6% en 2006, 14.5% en 2007, 31.1% en 2008.

En 2008 le taux de pénétration des génériques de la Buprenorphine haut dosage est de 31% (45% pour le dosage à 0.4mg, 36% pour le dosage à 2mg, 19% pour le dosage à 8mg).

En termes de nombre de boîtes, le dosage 0.4mg représente 14%, le 2mg, 51%, le 8mg, 35%.

Par rapport à la dose moyenne par jour, le taux de pénétration du dosage 8mg représente 72%, 2mg 26%, 0.4mg 2%.

En 2010 103 014 patients ont été remboursés suite à une prescription de BHD.

La dose moyenne journalière prescrite est de 8mg.

Entre 2006 et 2008 les prescriptions de Buprenorphine ont augmenté de 7.1%.
Dans la même période la dose moyenne journalière augmente de 4.8%.

L'étude du taux de pénétration par région en 2008 montrent que ce taux est le plus élevé dans le Nord Pas De Calais, puis la région PACA puis en Ile de France avec respectivement 35%, 11.8% et 10%.

Conclusion :

Le taux de pénétration augmente progressivement de 2006 à 2008, multiplié par 5 en 3 ans.

Il existe une disparité importante inter-régionale et de dosages du taux de pénétration du générique de la Buprenorphine.

Ce taux de pénétration est bas comparé à celui des autres génériques disponibles.

La France a pourtant été le premier pays à utiliser les génériques de la Buprenorphine avec en 2006 la BHD Arrow, 2007 la BHD Mylan, 2010 les BHD SANDOZ®, TEVA®, BIOGARAN®.

L'augmentation de la prescription des formes génériques en nombre de boîtes et en dose quotidienne prescrite peut donc s'expliquer par une augmentation du nombre de patients suivis ou une augmentation du dosage quotidien.

Les disparités existent selon le type de générique, MYLAN® et ARROW® sont les plus fréquemment délivrés ; selon le dosage des comprimés les 2mg sont plus prescrits que les 8mg plus prescrits que les 0.4mg ; selon le dosage individuel quotidien, les faibles dosages sont plus facilement substitués par un générique.

La multiplication des formes galéniques depuis 2008 a permis de multiplier les posologies disponibles et de faciliter l'obtention d'un dosage quotidien correct.
Les génériques sont plus souvent proposés lors de l'instauration du traitement que lorsqu'il est déjà prescrit ou chez un patient mesureur.

Une étude a montré que les patients stabilisés par un générique de BHD ont moins de comorbidités psychiatriques et moins de dépendance aux opiacés illicites que les patients substitués par SUBUTEX®. [224]

La part de générique varie selon le profil des patients ; certains sont attachés au « produit » original et le changement est difficile voire impossible.
Ces patients présentent souvent un passé addictologique comprenant un parcours de rue ou ils ont appris à évaluer la « qualité » et/ou les effets d'une substance psychoactive ; on ne peut donc pas exclure qu'ils soient sensibles à des différences de concentrations mêmes minimales. [225]

Une autre explication au taux de pénétration relativement bas de la BHD est le caractère sensible de la molécule, mais aussi un refus de prescription de la part du patient, du médecin (ajout de la mention non substituable, possible reflet du refus du patient), ou une non distribution du générique par la pharmacie.

Le taux de pénétration est variable par région selon les caractéristiques sociodémographiques de la population et la répartition des lieux de soins, ce taux diminue si la région est rurale, a un faible taux de chômage, compte plus de personnes

âgées.

Le NPDC, la région PACA et la région IDF ont un taux de pénétration élevé car on y trouve de grandes agglomérations, des zones urbaines, un taux de chômage important, une proportion d'usagers de drogues supérieure, des conditions de vie plus précaires.

Article numéro : 39

Titre : **Conduites addictives depuis l'introduction de la Buprenorphine haut dosage.**

Auteurs : Serge Fanello et al.

Lieu : France, Sarthe (Anger, le Mans).

Année de publication : 2004.

Recueil des données : 1996 à 2002.

Type d'étude : Étude de cohorte rétrospective.

Modalités de l'étude :

Auto-questionnaire de 32 items, explorant :

- La situation sociale avant et après la première prescription.
- La fréquence des consommations de produits illicites ou licites avant et après la première prescription.
- Les traitements actuels.
- Les conduites délictuelles avant et après la première prescription.
- Les statuts sérologiques (VIH, VHB, VHC ...) et les raisons de la non-connaissance de ce statut.

Sujets :

118 usagers de drogues substitués par Buprenorphine âgés de 30+/-5ans.

File active de 236 patients, 180 tirés au sort, 118 questionnaires exploitables.

Critère de jugement principal :

Analyser les modifications des comportements de consommation, la vie sociale et professionnelle ainsi que les conséquences sanitaires avant et après la mise en place du traitement de substitution.

Critères de jugement secondaires : Aucun.

Résultats :

La dose moyenne de Buprenorphine est de 6.44mg/j +/- 4.7mg (les posologies sont variables de 0.2mg à 24mg).

La durée de substitution est de 47 +/- 27 mois.

En 4 ans de suivi on note une division par 6 des consommations d'Héroïne (31 à 5%), de même que les consommations de Cocaïne.

La consommation de Benzodiazépine diminue de 68 à 27%.

Diminution des délits en lien avec les consommations de 70 à 25%.

35% des patients substitués ne connaissent pas leurs statuts sérologiques.

10% des patients retrouvent un emploi durant le suivi, permettant une diminution des

poly consommations, une augmentation de la satisfaction du traitement (85%), une diminution de la dose moyenne quotidienne (4.6mg par jour).

20% des patients déclarent fréquenter plusieurs pharmacies.

Deux fois plus de femmes que d'hommes ont une posologie inférieure à 4mg par jour.

60% des patients respectent la prise unique quotidienne.

2/3 des patients sont satisfaits de leur traitement, 1/3 rapportent des plaintes (1/3 des troubles du sommeil, 1/4 une asthénie de fin de journée, 10% des crampes musculaires.)

58% des patients estiment que le traitement va durer de 3 à 5 ans et 28.5% plus de 10 ans.

La poly consommation est la règle, mais son profil est différent selon le sexe.

Les femmes consomment des Benzodiazépines à 68%, du Cannabis à 50%, de la Codéine à 47% ; les hommes du Cannabis à 70%, de l'Alcool à 50%, de l'Héroïne à 45%, des Benzodiazépines à 40%, de la Codéine à 50%.

De manière générale on note tout de même une division par 4 du nombre d'héroïnomanes, une diminution de la consommation d'opiacés de 31 à 5%, de Morphiniques de 3 à 0%.

Division de la consommation de Cocaïne par 4, soit 32 à 8%.

Diminution moindre des consommations de Benzodiazépines de 50 à 37% et de Cannabis de 63 à 50%.

Avant la mise en place du TSO 66% des femmes et 73% des hommes commettent au moins 1 délit par mois contre seulement 20 et 26% après mise en place du traitement.

1/3 des usagers traités ont eu affaire à la police dans l'année précédente, 1/4 sont passés au tribunal, 3/4 ont été soumis à une obligation de soin.

D'un point de vue sérologique, 64% des patients connaissent leur statut vis-à-vis du VIH et 4% sont positifs, 70% connaissent leur statut VHC et 33% sont positifs, 50% connaissent leur statut VHB.

Cette insuffisance de dépistage s'explique pour 34% par une crainte du résultat, 32% une absence de prescription, 33% des patients ne se sentent pas concernés, 33% ignorent l'existence de ces maladies.

Conclusion :

L'introduction d'un traitement de substitution par Buprenorphine permet la réduction des consommations de produits illicites, mais une persistance de consommations de Cannabis, de Benzodiazépines et d'une carence de dépistage des pathologies virales mais aussi psychiatriques.

Le rôle du médecin généraliste doit être l'accompagnement médical, le repérage des comorbidités, le repérage et articulation pour la mise en place des actions sociales (40% des patients traités ont une situation sociale et économique précaire).

Le profil de poly consommation chez les femmes est orienté vers les médicaments et vers les drogues illicites chez les hommes.

Les consommations de Benzodiazépines restent élevées malgré une diminution significative pour les 2 sexes.

Cette consommation peut être le reflet d'une tendance au sous dosage de la Buprenorphine.

Les alcools forts sont présents chez les hommes et les femmes à part égale avant mise en place du TSO ; à l'ajout du traitement les alcools forts diminuent en faveur des alcools faibles, notamment chez les femmes.

4 hommes sur 10 substitués présentent une consommation quotidienne d'alcool.

Le Cannabis reste un produit fréquent, surtout chez les hommes.

La substitution par BHD permet une diminution des consommations d'Héroïne et de Cocaïne.

Il faut rester méfiant vis-à-vis de ces consommations auto-déclarées qui sont souvent sous estimées selon « l'acceptabilité sociale » du produit. [226]

Les poly consommations restent fréquentes avec une tendance au transfert vers les produits licites après instauration de la Buprenorphine.

On note un vieillissement progressif de la population sous BHD malgré l'arrivée des jeunes usagers de drogues dans le système de soin.

Le retour à l'emploi permet une diminution des poly consommations et du dosage journalier de Buprenorphine.

Dans la relation avec le médecin généraliste, de nombreux patients adhérents à la consultation, qui, selon eux, permet un temps de dialogue et d'écoute.

Cependant les médecins généralistes doivent renforcer les liens avec les autres professionnels de santé pour éviter une diminution de la qualité de la prise en charge globale.

Au total les effets bénéfiques de la Buprenorphine sont :

- L'amélioration de la qualité de vie.
- Une fidélisation de la consultation.
- Une facilitation des soins généraux.
- Un développement de la collaboration interprofessionnelle.
- Un changement de comportement de consommation des usagers au détriment des opiacés.
- Une diminution de la consommation de substances illicites.
- Une diminution des infractions à la loi.
- Une potentielle porte d'entrée dans le soin.

Il faut être méfiant sur l'émergence d'une nouvelle poly consommation avec des produits dangereux comme l'Alcool, les Benzodiazépines, le Cannabis.

Article numéro: 40

Titre: **Recent evolution in opiate dependence in France during generalisation of maintenance treatments.**

Auteurs: X.Thirion et al.

Lieu: France.

Année de publication: 2001.

Recueil des données: 1995 à 1997.

Type d'étude: Étude de cohorte rétrospective multicentrique.

Modalités de l'étude:

Données obtenues à partir de l'étude OPPIDUM au cours de la période de généralisation des traitements de substitution aux opiacés.

Surveillance annuelle des consommations de substances psychoactives.

Recueil des données anonyme par rapport aux consommations de substances psychoactives, drogues illicites, médicaments psychotropes et autres substances psychoactives (solvants etc. ...) consommées dans les semaines précédentes.

On recueille trois types d'informations :

- Caractéristiques sociodémographiques des patients interrogés.
- Comportements addictifs des patients interrogés.
- Participation à un programme de substitution des patients interrogés.

Sujets:

1597 dossiers patients recrutés dans 16 centres de soins (11 centres spécialisés, 1 prison, 2 unités hospitalières, 1 service d'urgence, 1 réseau de coordination de soins).

Les 1597 patients sont répartis en 4 groupes :

- 638 usagers d'Héroïne.
- 353 patients sous METHADONE® sans Héroïne.
- 515 patients sous Buprenorphine haut dosage sans Héroïne.
- 91 patients sous codéine sans TSO ou Héroïne.

Critère de jugement principal:

Examiner les changements dans l'usage de drogue à partir des observations réalisées au décours de l'introduction des TSO entre 1995 et 1997 à l'aide des données du programme OPPIDUM.

Critères de jugement secondaires:

Focus sur les substances utilisées en intraveineux et association entre les consommations de drogues illicites, médicaments et alcool.

Résultats:

En moyenne lors du suivi chaque patient consomme au moins 2 substances

psychoactives.

Âge moyen des patients sous substitution de 29.8 ans.

1/3 des patients suivis pour un TSO n'ont jamais eu de suivi auparavant.

70% des suivis sont sans emploi.

64% des suivis ont une situation socio-économique instable et 17% n'ont pas les moyens suffisants pour subvenir aux besoins quotidiens, ce chiffre diminue à 10% en 1997.

Augmentation du nombre de patients sous TSO de 14 à 69% entre 1995 et 1997.

Diminution du nombre d'usage intraveineux de 55 à 22%.

Diminution des délits de 83 à 48%.

Diminution globale des consommations de substances psychoactives, notamment l'Héroïne, les Benzodiazépines.

On note aussi une diminution de Cocaïne et Amphétamine mais cette diminution n'est pas significative.

Les usagers d'Héroïne sont plus jeunes, ont une catégorie socioprofessionnelle plus basse, ils consomment plus de substances psychoactives, notamment la Cocaïne, les Amphétamines, les Benzodiazépines que les patients sous TSO, ils consomment pour 33% de la BHD obtenue illégalement et prise par voie intraveineuse dans 25% des cas ; 79% demeurent utilisateurs de substances par voie intraveineuse de manière générale, ce chiffre diminue mais celui du mésusage par voie intra nasale augmente.

Chez les patients substitués par un TSO, les patients sous METHADONE® sont plus âgés, consomment moins de Cocaïne, de Cannabis, de Benzodiazépines que les patients sous BHD.

Les patients sous Buprenorphine conservent plus souvent des comportements d'injection que ceux sous METHADONE®, 12% contre 4%.

16% des patients sous TSO ont une co-consommation de Benzodiazépines, dont 62% sont prescrites.

Conclusion :

Lors de l'introduction des TSO on a noté une modification rapide et marquée dans les conduites de consommations en opiacés, reflet de l'augmentation du nombre de patients sous Buprenorphine et METHADONE®.

Cette étude permet de constater que malgré la substitution par TSO il est fréquent que les poly consommateurs continuent de consommer de multiples substances psychoactives.

On note malgré tout une tendance à la diminution des co-consommations avec diminution significative des consommations de substances psychoactives légales ou non.

La diminution de consommation de Benzodiazépines est notamment en lien avec la forte diminution de leur consommation par les patients sous Buprenorphine, diminuant ainsi significativement les risques de détresse respiratoire chez ces patients.

On trouve également sur cette période une diminution significative des usages de drogues par voie intraveineuse, permettant de diminuer significativement les risques d'infections virales chez les usagers de drogues, particulièrement d'Héroïne.

Les patients sous Buprenorphine sont plus jeunes et socialement instables, ils conservent par ailleurs plus fréquemment un comportement d'injection intraveineuse.

Les patients bénéficiant d'un dosage plus important de Buprenorphine sont plus à risque de continuer des consommations intraveineuses et de les associer à des Benzodiazépines.

Article numéro : 41

Titre : **La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes, état des lieux et tendances récentes.**

Auteurs : François Beck et al.

Lieu : France.

Année de publication : 2013.

Recueil des données : 11/2008 à 01/2009.

Type d'étude : Étude observationnelle transversale multicentrique.

Modalités de l'étude :

Analyse de l'enquête « Baromètre santé médecins généralistes » menée par l'INRS. Questionnaires réalisés par entretien téléphonique ou via internet.

Sujets :

Tirage au sort de 2083 médecins généralistes dans la base de données CEGEDIM.

57.1% de participation.

185 questionnaires internet.

Critère de jugement principal :

Retracer l'évolution des pratiques de prise en charge des usagers d'opiacés en médecine générale.

Critères de jugement secondaires : Aucun.

Résultats :

2/3 des médecins généralistes reçoivent régulièrement des patients pour une substitution en opiacés.

49.2% reçoivent au moins un patient dans cette situation par mois soit une augmentation de 16% par rapport à 2003.

Augmentation de 6 à 13% des médecins généralistes recevant plus de trois patients par mois pour une substitution opiacée.

110 000 patients dépendants aux opiacés sont suivis en médecine de ville.

Les derniers rapports de l'OFDT et de la base de données des remboursements de la sécurité sociale montrent que 103 500 patients sont remboursés d'un traitement de substitution opiacée.

10% des patients obtiennent ce remboursement sur une prescription non réalisée par leur médecin généraliste.

Le profil des médecins généralistes qui reçoivent le plus de patient sous TSO est :

- Sexe masculin.

- Réalisant plus de 20 actes par jour.
- Recevant une part importante de bénéficiaires de la CMU (>10%).
- Appartient à un réseau de soins en toxicomanie ou hépatite ou VIH.

En 2009, 5.3% des médecins généralistes appartiennent à un réseau de soin.

Parmi les médecins généralistes qui voient au moins un patient par mois sous TSO :

- 84.5% prescrivent de la BHD.
- 37.7% prescrivent de la METHADONE®.
- 14.9% prescrivent d'autres traitements opiacés (TEMGESIC®, Sulfate de Morphine...)

La part de prescripteurs de METHADONE® a été multipliée par trois entre 2003 et 2009.

La part de prescripteurs de traitement opiacés hors AMM a été multipliée par 2.

On observe dans le même temps une diminution progressive de la part de prescription de la BHD.

40.8% des médecins généralistes qui voient au moins un patient sous TSO par mois ne prescrivent que de la BHD.

5.3% des médecins généralistes qui voient au moins un patient sous TSO par mois ne prescrivent que de la METHADONE® ; ces médecins sont plus fréquemment en lien avec une structure spécialisée et en fin de carrière (laissant supposer une expérience professionnelle plus importante).

Conclusion :

Les médecins généralistes sont souvent dépassés par l'approche clinique et les stratégies de suivis en lien avec la population toxicomane.

Ils ont également du mal à les repérer en population générale lors des consultations. Les médecins généralistes estiment de manière générale présenter des lacunes de formations et des connaissances insuffisantes en addictologie.

Les deux grandes orientations récentes dans la prise en charge des patients sous TSO sont la multiplication des options thérapeutiques et un centrage des prescriptions vers la METHADONE®.

Un changement de référentiel de la prise en charge en médecine générale a eu lieu depuis une vingtaine d'années ; l'ancien schéma laissait apparaître deux options thérapeutiques, la cure ou le sevrage « à la dure », aujourd'hui la substitution et la prise en charge systémique sont la clé de la réussite du traitement.

On note depuis vingt ans une majoration de la place des médecins généralistes dans la prise en charge des patients sous TSO et augmentation du nombre de patients suivis en libéral.

La demande de prise en charge en ville revêt souvent un caractère « urgent » nécessitant une prise en charge multiaxiale avec l'introduction d'un TSO, une aide sociale et psychologique voire psychiatrique.

En vingt ans la part de médecins généralistes impliqués dans la prise en charge augmente.

L'évolution de la prise en charge orientée par les services de santé publique va vers un médecin généraliste en première ligne, occupant une place centrale dans la prise en charge.

Le type de TSO prescrit varie :

- Peu selon le profil du patient.
- Plus selon le profil du médecin prescripteur.
- Plus selon le contexte d'exercice.

La prise en charge est de meilleure qualité si le médecin appartient à un réseau de soin, situation minoritaire en pratique libérale (plus fréquent si le médecin est plus âgé, exerce en agglomération de plus de 20 000 habitants).

Ces vingt dernières années ont été marquées par une amélioration de la prise en charge pluridisciplinaire.

Le renouvellement des médecins généralistes de ville a permis avec les « nouvelles générations » d'harmoniser les pratiques.

Augmentation de la prise en charge dans les zones rurales en lien avec une raréfaction de l'offre médicale dans ce milieu, une majoration de la diffusion des substances psychoactives en zone péri-urbaine et une augmentation du nombre de médecins généralistes impliqués.

Cette évolution souligne l'intérêt d'autoriser la primo-prescription de la METHADONE® pour les médecins de ville.

Elle soulève également l'intérêt de la prescription des Sulfates de Morphine après avis spécialisé en cas de contre-indication à la BHD et à la METHADONE®.

Cette demande est d'autant plus fréquente que les médecins généralistes interrogés estiment qu'il est « facile d'aborder l'usage de drogue » avec leurs patients.

Les médecins généralistes se spécialisent de façon informelle selon leurs compétences, leurs expériences, leur cadre d'exercice.

Le rôle des pouvoirs publics est de poursuivre l'homogénéisation des pratiques afin que l'ensemble des sujets dépendants aux opiacés puissent bénéficier de la même prise en charge.

Cette mission passerait par une réaffirmation de la problématique addictive par une campagne d'information grand public, d'information et de sensibilisation des praticiens eux même.

Article numéro: 42

Titre: Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus.

Auteurs: Maurice Dematteis et al.

Lieu: Europe.

Année de publication: 2017.

Recueil des données: 2014 à 2017.

Type d'étude: Consensus d'expert, meta-analyse.

Modalités de l'étude:

Analyse par des experts de la communauté médicale des recommandations de prescription de Buprenorphine et de METHADONE® entre 2014 et 2017.

Sont définis comme experts les professionnels justifiants de plus de 10 ans d'expérience clinique dans la prescription des TSO.

Étude réalisée en deux temps :

1 : Analyse des recommandations existantes.

2 : Ajout de l'avis des experts.

Sujets:

Analyse des recommandations récentes par un panel d'experts volontaires.

Critère de jugement principal:

Déterminer des recommandations consensuelles d'utilisation pour la Buprenorphine et la METHADONE® dans les stratégies de substitution opiacée.

Critères de jugement secondaires: Aucun.

Conclusion:

Le traitement par un TSO dans une prise en charge globale a pour but de :

- Diminuer le risque d'usage d'opiacés.
- Diminuer la mortalité par overdose en opiacés.
- Diminuer la part d'infection par VIH et VHC.
- Améliorer la santé globale des patients.
- Améliorer la santé psychologique.
- Améliorer la santé sociale.

Les recommandations pour le choix d'un TSO sont basées sur :

- L'efficacité clinique.
- La sécurité d'usage.
- La préférence du patient.
- Les effets secondaires connus.
- Les interactions pharmacologiques possibles.

- L'amélioration de la qualité de vie attendue.
- Les objectifs du patient.

La METHADONE® dispose d'un pic plasmatique entre 2.5 et 4heures après la prise.

Un surdosage est à risque de dépression respiratoire, particulièrement en phase d'induction.

La tolérance à la METHADONE® est différente selon : [227, 228]

- Les patients.
- Le nombre de jours d'exposition aux opiacés.
- L'exposition à un haut dosage opiacé.
- La génétique (métaboliseur lent ou rapide).
- La prescription d'autres traitements inhibiteurs ou inducteurs du métabolisme.

La METHADONE® nécessite une surveillance dans les deux premières semaines d'induction. [229]

La diminution de tolérance de la METHADONE® est rapide, après trois jours sans traitement le risque d'overdose est majoré.

L'induction en METHADONE® ne doit pas excéder 30mg/j. [230]

« Débuter bas et avancer doucement », majoration de 5 milligrammes par jour tous les 5 à 10 jours, la dose optimale est obtenue par abolition des cravings. [231, 232]

Une réévaluation de la dose est nécessaire à chaque renouvellement du traitement [233] par évaluation du manque, persistance de cravings, évaluation des symptômes psychiatriques en cas de pathologie duelle, évaluation du comportement addictologique. [234, 235]

La dose optimale est extrêmement variable, de 60 à 120 mg/j en moyenne.

Il existe un intérêt au fractionnement de dose chez : [231, 236]

- Les femmes enceintes.
- Les métaboliseurs rapides.
- Les patients nécessitant une gestion de la douleur.

La surveillance doit être renforcée en cas de co-prescription d'opiacés, de Benzodiazépines, ou de consommation d'Amphétamines ou d'alcool.

L'intérêt du contrôle urinaire permet de lutter contre les co-prescriptions de Benzodiazépines, d'hypnotiques non benzodiazépiniques, des antipsychotiques, des antidépresseurs, des antihistaminiques sédatifs.

Un switch de la METHADONE® vers la Buprenorphine peut se faire en cas : [237, 238]

- D'effets secondaires de la METHADONE®.
- De contre-indications inattendues.
- De difficultés de maintien des objectifs.

Un ECG est indiqué avant la prescription ; celle-ci est contre indiquée si le QTc est supérieur à 500ms.

La METHADONE® est un facteur d'élargissement du QT et s'ajoute aux autres facteurs d'élargissement comme la Cocaïne, certains médicaments, l'alcool.

La solution peut être une diminution de la dose de METHADONE®, un switch vers la Buprenorphine, un switch vers une forme de Sulfate de Morphine LP. [239, 240]

La Buprenorphine haut dosage dispose d'un pic plasmatique 1 à 4 heures après la prise.

La durée de l'effet est variable selon la dose, 8-12 heures pour 2mg, 48-72h pour 16 ou 32mg. [228]

L'effet plafond empêche l'overdose si le traitement est pris seul.

L'induction est plus sûre, plus facile, plus rapide, la dose d'entretien du traitement est plus rapidement trouvée. [241, 229, 236, 238]

Théoriquement le risque de mésusage est limité car la prise entraîne une euphorie moindre. [229, 242]

Une évaluation du mésusage est indispensable à chaque renouvellement afin de pouvoir proposer un switch vers la forme combinée Buprénorphine/Naloxone. [243]

La dose d'initiation est de 2 à 4mg/j, jusqu'à 8mg/j. [238, 241]

Les augmentations se font par palier de 2 ou 4mg pour atteindre une dose jusqu'à 8 à 24mg/j à la fin de la première semaine. [241]

Seules les doses supérieures à 16mg/j diminuent le risque d'usage illicite d'opiacés. [244, 245]

Lorsque la bonne dose est obtenue on obtient : [246, 247]

- Une diminution de la consommation en opiacés illicites.
- Une augmentation de la compliance au traitement.
- Une diminution de l'exposition à des comportements à risque.

La Buprenorphine présente la même efficacité que la METHADONE® si son utilisation est appropriée. [248]

Une attention particulière doit être portée aux populations présentant certaines pathologies.

Les pathologies psychiatriques duelles sont fréquentes (67% des patients sous TSO). [249]

L'implication du système opioïde endogène expliquerait l'intrication des deux types de pathologies.

Ces pathologies nécessitent un suivi spécialisé, notamment en cas de besoin d'un traitement psychiatrique.

Il est nécessaire de prendre en charge ces deux versants de la pathologie sous peine de poursuite des conduites à risque et donc d'altération de la prise en charge.

La METHADONE® peut présenter un intérêt en cas de symptômes anxieux ou psychotiques pour son effet sédatif.

La Buprenorphine peut présenter un intérêt en cas de symptômes dépressifs par son action antagoniste kappa. [250, 251]

Les troubles du sommeil sont fréquents sous TSO et entraînent anxiété et dépression.

L'association TSO et Benzodiazépines majorent les risques d'apnée du sommeil.

La deuxième catégorie de population à risque est celle des poly consommateurs. [252, 253]

Si les consommations persistent cela peut être le reflet d'un sous dosage en TSO.

La consommation d'alcool : [253, 254]

- Augmente le métabolisme de la METHADONE®.
- Rend l'encadrement de la prise en charge plus difficile.
- Les TSO peuvent réduire les cravings d'alcool et la consommation d'alcool chez les patients dépendants à l'héroïne et à l'alcool.

Un TSO au bon dosage permet de diminuer la consommation de Cocaïne chez les patients dépendants à la cocaïne et aux opiacés. [255, 256]

La consommation de Benzodiazépines augmente les conséquences négatives sur la santé générale et augmente le risque d'overdose.

La surveillance doit donc être majorée s'il y a une association d'un TSO avec des Benzodiazépines.

La troisième catégorie nécessitant une prise en charge particulière est celle des patients avec une comorbidité somatique.

La prise en charge des comorbidités somatiques augmente l'adhésion aux soins.

La poly médication augmente le risque d'interaction médicamenteuse pouvant nécessiter une adaptation de posologie des TSO.

Dans ce cas la Buprenorphine est favorisée en première ligne car elle présente un risque d'interaction moindre (altération des cytochromes P3A4) et un risque plus faible d'augmentation du QTc.

En cas d'atteinte hépatique aiguë une diminution de dose des TSO est nécessaire.

La particularité des patients algiques s'exprime à travers deux situations :

- Le patient est déjà sous TSO lorsque la douleur apparaît, on utilisera donc des antalgiques non opiacés, on augmentera et fractionnera les doses de TSO, en dernière ligne un switch vers des opiacés III est possible
- Les douleurs sont présentes avant introduction d'un TSO ; aucun consensus n'existe, si la douleur est persistante ou s'il s'agit d'une hyperalgésie induite un TSO peut être indiqué mais la règle reste la consultation spécialisée de la douleur.

La situation de grossesse doit être anticipée au niveau médical et psycho-social.

Un sevrage de TSO au cours de la grossesse n'est pas recommandé, induisant un risque de prématurité.

Une augmentation des doses de TSO est souvent indiquée au cours de la grossesse (+/- 15%).

L'allaitement maternel doit être privilégié en cas de traitement par TSO.

La Buprenorphine est mieux tolérée que la METHADONE® notamment au troisième trimestre de grossesse avec un risque de syndrome de sevrage néonatal moins élevé. [257]

Malgré tout il n'y a pas d'indication de switch METHADONE® vers Buprenorphine au cours de la grossesse.

Le fractionnement de la METHADONE® permet l'obtention d'une concentration plus

stable au cours de la journée.

La population âgée peut présenter différents problèmes :

- Poly médication.
- Altération du métabolisme.
- Risque d'accumulation.

La population carcérale est plus à risque d'avoir une durée et un dosage de TSO inadéquate.

L'administration des TSO doit être contrôlée pour limiter le mésusage.

Si l'histoire avec les opiacés est peu claire, la surveillance doit être renforcée et la dose d'induction basse.

L'opinion des experts est donc :

- Qu'il n'existe pas de molécule de référence efficace pour l'ensemble des patients.
- Un dialogue est indispensable entre les médecins et les patients pour fixer les objectifs de prise en charge et choisir une molécule adaptée.

Une prise en charge homogène permettra une amélioration en termes de santé publique et économique permettant une amélioration globale de la santé.

Le fait de ne pas désirer une abstinence complète en opiacés ne doit pas être un frein à l'initiation d'un TSO.

Une cure de sevrage réalisée sans autre projet thérapeutique n'est pas recommandée, elle n'améliore pas la qualité de vie et ne diminue pas la mortalité. [258]

Il semblerait profitable de permettre un accès large aux TSO.

Le choix du TSO doit être individuel avec une dose adaptée de façon individuelle selon les besoins et l'évolution des objectifs.

Les méthodes de délivrance doivent être adaptées, augmentant la flexibilité, diminuant la pression sur les patients pour diminuer leur dosage de TSO, notamment par optimisation des lieux de délivrance. [259]

On peut résumer les indications de première ligne des TSO :

- Buprenorphine pour une diffusion large avec un profil de sécurité meilleur.
- Buprenorphine et Naloxone en cas de risque de mésusage.
- METHADONE® en cas de persistance de consommation d'opiacés.

Annexe 3 : Points clés, évolution chronologique

Titre Français et année de publication	Observations et conclusions
<p>Mésusage par injection de la Buprenorphine chez les usagers de drogues en France. (1997)</p>	<p>Les patients qui s'injectent la BHD ont un profil sociodémographique et médical spécifique. Il existe une difficulté d'accès aux TSO dans certaines régions.</p>
<p>Évolution récente de la dépendance aux opiacés en France durant la généralisation des traitements de maintien. (1997)</p>	<p>L'augmentation de la prescription des TSO permet une amélioration globale de la prise en charge des patients. Les co-consommations persistent fréquemment malgré la substitution mais diminuent. Les TSO permettent une diminution des usages intraveineux et leurs complications. Les patients sous BHD sont plus jeunes et socialement plus instable.</p>
<p>Comparaison des utilisateurs de Méthadone et de Buprenorphine Haut dosage au sein des centres de soins Français. (1998)</p>	<p>Les patients sous Méthadone sont mieux intégrés socialement et plus stables. Le mésusage et la persistance des consommations sont plus fréquent avec la BHD. Les profils des patients sous TSO diffèrent selon la nature du suivi plutôt que par la molécule utilisée.</p>
<p>Expérience basée sur la pratique du traitement de maintien par la Buprenorphine : Comment les médecins français gèrent-ils les patients dépendants aux opiacés ? (1998)</p>	<p>Nécessité d'amélioration de la formation des médecins généralistes en addictologie. Tendance au sous dosage de la BHD par les médecins généralistes, erreur la plus fréquente de prescription. Intérêt des contrôles biologiques pour la pratique quotidienne en médecine générale. Amélioration de prise en charge des comorbidités lors de la mise sous TSO, amélioration de la prise en charge globale.</p>
<p>Différences entre les prescriptions de Buprenorphine chez les médecins généralistes et les centres de soins en</p>	<p>Les patients pris en charge en médecine générale et en CSAPA diffèrent d'un point de vue sociodémographique et</p>

<p>addiction en France. (1998)</p>	<p>médical. La prescription de BHD chez les médecins généralistes est plus souple. Nécessité d'une prise en charge globale, pluridisciplinaire, psychosociale. Les TSO améliorent les conditions sociales et médicales quel que soit le lieu de prise en charge.</p>
<p>L'expérience Française – Les perspectives de la pharmacie, du médecin généraliste et du patient. (1998)</p>	<p>Nécessité d'améliorer la coordination du soin entre les médecins généralistes et les pharmacies. Nécessité de multiplier les réseaux de soins en addictologie.</p>
<p>Évaluation du Docteur Shopping pour le traitement de maintien par Buprenorphine dans une région de France : développement d'une nouvelle méthode de base de données pour la prescription. (2000)</p>	<p>Le Dr Shopping permet un mésusage personnel et la revente. Le but du Dr Shopping est avant tout de pallier le sous dosage d'une prescription de BHD. Le Dr Shopping est la première source d'approvisionnement du marché noir.</p>
<p>Morts impliquant la Buprenorphine : recueil de cas Français. (2000)</p>	<p>Les overdoses surviennent avec des doses de BHD dans les limites thérapeutiques. Les overdoses surviennent en cas de co-consommation de dépresseurs respiratoires ou en cas de potentialisation des effets par un usage IV. Les décès uniquement par la BHD sont extrêmement rares.</p>
<p>Usage de drogues illicites et pratiques d'injection chez les usagers de drogues sous traitement de maintien par Buprenorphine ou Méthadone en France. (2001)</p>	<p>Nécessité d'améliorer l'offre de soins en TSO sur l'ensemble du territoire. Le risque de mésusage est supérieur chez les patients sous BHD. La Méthadone est souvent le traitement de seconde ligne en cas d'échec de la BHD. On constate une diminution de la réticence des médecins généralistes à la prescription de TSO. Le suivi au long cours des patients est meilleur en médecine générale.</p>
<p>Expérience de terrain Français avec la Buprenorphine. (2002)</p>	<p>Nécessité d'améliorer l'accès aux TSO. Amélioration de l'état de santé global sous TSO.</p>

	<p>Une minorité de médecins généralistes prend en charge une majorité des patients sous BHD.</p> <p>Le phénomène de Dr Shopping reste rare.</p> <p>Un cadre plus strict de prescription de la BHD ne limite pas l'accès aux soins.</p> <p>Les effets secondaires et les overdoses avec la BHD sont rares.</p> <p>Chacun doit accepter une part de mésusage mais la balance bénéfiques/risques reste en faveur d'une diffusion large de la BHD.</p>
<p>Usage intraveineux de Buprenorphine sublinguale prescrite par les usagers de drogues recevant un traitement de maintien en France. (2002)</p>	<p>L'usage de la BHD en IV est fréquemment retrouvée en cas de sous dosage de la BHD.</p> <p>Nécessité de la multiplication des réseaux de soins.</p> <p>Nécessité de l'amélioration du lien entre les médecins généralistes et les structures ambulatoires.</p>
<p>Attitudes et prescriptions des médecins généralistes en lien avec le traitement de maintien par Buprenorphine. (2002)</p>	<p>Le Dr Shopping est influencé par l'attitude des prescripteurs.</p> <p>Il est moindre si la posologie est supérieure à 8mg/j de BHD.</p> <p>Il est plus important si le prescripteur est trop strict.</p> <p>Il est le reflet d'une insatisfaction de la prise en charge, expliquant que les prescripteurs sont le plus souvent successifs.</p> <p>Il augmente dans les milieux socio-économiques plus bas.</p>
<p>Prescription de Buprenorphine haut dosage par les médecins généralistes. (2002)</p>	<p>Les médecins généralistes prescripteurs de BHD sont des hommes, de 49 ans, installés en secteur 1, en cabinet de groupe, appartiennent à un réseau de soin en addictologie.</p> <p>Le recours au médecin généraliste pour la prescription de TSO est supérieur en dehors des villes.</p> <p>Il existe une spécialisation informelle des médecins généralistes en addictologie.</p> <p>Nécessité d'augmenter la formation des médecins généralistes en addictologie.</p> <p>Le Dr Shopping est favorisé par une insatisfaction du soin.</p>

<p>Conduites addictives depuis l'introduction de la Buprenorphine haut dosage. (2002)</p>	<p>Les TSO permettent une réduction des consommations de produits illicites. Le médecin généraliste doit accompagner, repérer, articuler le soin. Les co-consommations de psychotropes sont très fréquentes. Nécessité d'améliorer le lien entre les médecins généralistes et les structures de soin ambulatoires.</p>
<p>Pratique de sniff de la Buprenorphine en réponse à une prise en charge inadéquate chez les patients substitués : résultats de l'étude Subazur, étude observationnelle dans le Sud Est de la France. (2004)</p>	<p>Les pratiques de Sniff de la BHD sont le reflet d'une mauvaise adhésion aux soins. Le but de ce type de consommation est de retrouver une expérience similaire à celle de la consommation d'héroïne.</p>
<p>Profil clinique des patients répondeurs à une substitution par Buprenorphine chez les patients dépendants à l'héroïne : résultats d'une étude multicentrique chez 73 patients. (2004)</p>	<p>La réponse à un traitement par BHD est meilleure en cas de score psychopathique supérieur, une faible susceptibilité à l'ennui, une absence de dépendance à l'alcool, une absence de problématique familiale addictologique, une absence de troubles de l'humeur, une dépendance en opiacés évoluant depuis moins de 10 ans.</p>
<p>Pourquoi la Buprenorphine a-t-elle tant de succès dans le traitement des addictions aux opiacés en France ? (2007)</p>	<p>La BHD est le TSO le plus prescrit en France. On constate une augmentation du nombre de médecins généralistes qui appartiennent à des réseaux de soins en addictologie. Les soins coordonnés avec la pharmacie est indispensable. Diminution des overdoses depuis l'initiation des TSO. La BHD est la spécialité la plus mésusée. Le Dr Shopping est la principale source d'approvisionnement du marché noir en TSO. Il persiste des difficultés d'accès aux TSO dans les régions rurales.</p>
<p>Compliance à la prescription de Buprenorphine : une étude originale, observationnelle, et longitudinale. (2007)</p>	<p>Les patients sous TSO voient leur qualité de vie améliorée, ont une meilleure stabilité psycho-sociale et son globalement plus stables. Les patients sous TSO sont parmi les</p>

	<p>plus compliants au suivi. Il est indispensable d'évaluer les difficultés judiciaires des patients, facteur d'instabilité dans le suivi.</p>
<p>Étude qualitative de l'usage de génériques de la Buprenorphine haut dosage. (2008)</p>	<p>Les génériques de la BHD ont permis une multiplication des posologies existantes. Ils peuvent être proposés en première intention ou si le SUBUTEX était déjà en place. Ils constituent une meilleure galénique pour les patients. Ils souffrent d'une image négative auprès des patients. Nécessité d'améliorer l'information auprès des prescripteurs.</p>
<p>Taux de pénétration des génériques de Buprénorphine : principales tendances de 2006 à 2008. (2008)</p>	<p>Augmentation progressive du taux de pénétration des génériques de la BHD. Il existe une importante variabilité inter-régionale du taux de pénétration. La multiplication des galéniques permet la multiplication des posologies disponibles. Le taux de pénétration plus faible que pour d'autres spécialité s'explique par le caractère sensible de la BHD, le refus de prescription emmènent des patients, des médecins, les refus de distribution par certaines pharmacies.</p>
<p>Traitements de substitution aux opiacés : état des lieux du point de vue du médecin. (2009)</p>	<p>Les profils des patients en CSAPA et en médecine générale différent. Les patients en CSAPA sont traités par Méthadone et cherchent un suivi strict. Les patients suivis en médecine générale sont sous BHD et cherchent un cadre de suivi souple. Intérêt de la prise en charge psychosociale pluridisciplinaire.</p>
<p>Préférence pour la Buprenorphine/Naloxone et Buprenorphine chez les patients recevant un traitement de maintien par Buprenorphine en France : Une étude prospective multicentrique. (2009)</p>	<p>Le SUBOXONE a une satisfaction globale supérieure à la BHD. Le switch direct et à la même posologie est possible entre les deux molécules. Le SUBOXONE est plus acceptable et satisfaisant pour les patients.</p>
<p>Les traitements de substitution en</p>	<p>Les TSO permettent une amélioration de</p>

<p>opiacés en France. (2009)</p>	<p>l'accès aux soins, une amélioration de l'état de santé, une réduction de la morbidité infectieuse, une réduction de la mortalité, une réduction des overdoses, une réduction de la criminalité.</p> <p>Tendance à la diminution de la prescription de la BHD et une augmentation de celle de Méthadone.</p> <p>Un durcissement des règles de prescription de la BHD ne limite pas l'accès aux soins.</p> <p>Nécessité d'améliorer l'accès à la méthadone et de limiter le mésusage de la BHD.</p> <p>Nécessité d'améliorer la communication entre les médecins généralistes et les structures ambulatoires.</p> <p>Nécessité d'amélioration de la formation initiale et continue des médecins généralistes.</p>
<p>La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes, état des lieux et tendances récentes. (2009)</p>	<p>Les médecins généralistes sont souvent dépassés par l'approche clinique et les stratégies thérapeutiques de suivis des toxicomanes.</p> <p>Il existe des lacunes dans la formation des médecins généralistes en addictologie.</p> <p>Les stratégies sont la multiplication des options thérapeutiques et le centrage des prescriptions sur la Méthadone.</p> <p>Majoration de la place des médecins généralistes dans la prise en charge et augmentation de leur nombre.</p> <p>Nécessité d'une prise en charge multiaxiale, sociale, psychologique voire psychiatrique.</p> <p>Nécessité de multiplier les réseaux de soins.</p> <p>Nécessité d'augmenter l'offre de soins hors des villes.</p> <p>Existence d'une spécialisation informelle des médecins généralistes.</p>
<p>Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste. (2011)</p>	<p>La prise en charge des patients sous TSO est insuffisante selon les médecins généralistes.</p> <p>Nécessité d'évaluation des comorbidités et co-consommations par les médecins</p>

	<p>généralistes. Nécessité de développement des réseaux de soins. Rôle central du médecin généraliste, de repérage et d'orientation. Nécessité d'augmenter le lien entre les médecins généralistes et les structures de prises en charge ambulatoires.</p>
<p>Induction de Méthadone en soins primaires : essai interventionnel randomisé de phase 3. (2011)</p>	<p>La primo-prescription de Méthadone en médecine générale améliore l'accès aux TSO sur l'ensemble du territoire. Elle a prouvé sa non-infériorité. Nécessité de formation des médecins généralistes en addictologie. Nécessité d'un modèle de soin coordonné avec les pharmacies.</p>
<p>Incidence du comportement d'achat de Buprenorphine haut dosage et de Méthadone dans une cohorte rétrospective de patients substitués en France. (2012)</p>	<p>Le Dr Shopping n'existe qu'avec la BHD. Le cadre souple de prescription induit le risque de Dr Shopping.</p>
<p>Nouvelle galénique de la Méthadone en France : résultats après 5 ans d'utilisation. (2012)</p>	<p>La forme gélule de la méthadone est moins stigmatisante et plus acceptable pour les patients. Elle permet une amélioration de l'accès aux soins. Elle évite les complications et inconvénients en lien avec la forme sirop. Elle dispose d'une bonne acceptation par les médecins généralistes et les patients.</p>
<p>Caractéristiques des sujets sous traitement de substitution vus en médecine générale d'après l'enquête nationale OPEMA. (2013)</p>	<p>La population sous TSO est précaire et vulnérable sur les plans somatique et psychiatrique. Le médecin généraliste doit être au centre de la prise en charge, du repérage et de la prévention. Il faut porter une attention aux co-prescriptions. Les profils sociodémographiques des patients sous BHD ou Méthadone différent chez le médecin généraliste. Nécessité d'implication des médecins généralistes dans l'éducation thérapeutique.</p>

	<p>Nécessité de multiplier les réseaux de soins.</p> <p>Nécessité de multiplier les outils spécifiques utilisables en médecine générale.</p>
<p>Rôle des pharmaciens dans la continuité des soins chez les patients sous traitement de substitution opiacé. (2013)</p>	<p>Nécessité d'impliquer les pharmacies dans la prise en charge.</p> <p>Nécessité d'améliorer la communication entre les médecins généralistes et les pharmacies.</p> <p>Nécessité de multiplier les réseaux de soins.</p> <p>Nécessité d'impliquer les médecins traitants dans l'éducation thérapeutique des patients.</p>
<p>Diminution de la prévalence du docteur shopping de la Buprenorphine haut dosage entre 2004 et 2014 en France. (2014)</p>	<p>Le risque de mésusage est supérieur avec la BHD par rapport à la Méthadone.</p> <p>Tendance à la diminution des comportements de Dr Shopping.</p> <p>Le Dr Shopping demeure la première source d'alimentation du marché noir en BHD.</p>
<p>Induction de la Méthadone en soin primaire chez les dépendants aux opiacés : Essai randomisé. (2014)</p>	<p>Non-infériorité de la primo-prescription de méthadone en ville.</p> <p>Meilleure satisfaction des patients pour la prise en charge et les explications du traitement en ville.</p> <p>Nécessité de mise en place de protocoles de délivrance et de surveillance applicables en médecine générale.</p> <p>Permettre d'augmenter l'accès à l'ensemble des TSO sur l'ensemble du territoire.</p>
<p>Attentes individuelles et générales à propos d'un traitement intraveineux par Buprenorphine chez les patients qui s'injectent la Buprenorphine sublinguale en France. (2015)</p>	<p>Nécessité d'augmenter le nombre de solutions thérapeutiques disponibles.</p> <p>Les patients les plus en faveur d'une forme IV de la BHD sont les patients chez qui persiste un comportement d'injection de produit.</p> <p>Les formes IV permettent de diminuer les complications et améliorent l'accès aux soins.</p> <p>Les pratiques IV peuvent être en rapport avec une problématique de sous dosage.</p>

<p>Expérience Française avec la Buprenorphine : Les médecins suivent t'ils les recommandations ? (2015)</p>	<p>Le risque de mésusage est supérieur avec la BHD qu'avec la Méthadone. Diminution des réticences à la prescription des TSO par les médecins généralistes. Non-respect des recommandations de prescription par les généralistes. Nécessité d'augmenter la formation addictologique des médecins généralistes.</p>
<p>Désir de recevoir un traitement intraveineux par Buprenorphine chez les patients dépendants aux opiacés réfractaires à un traitement de maintenance oral en opiacé : résultats d'une étude observationnelle en France. (2015)</p>	<p>Les formes IV sont indiquées chez les patients non répondeurs à un TSO per-os. Nécessité d'implication des médecins généralistes dans l'éducation thérapeutique. Les patients les plus favorables aux formes IV sont ceux chez qui persistent des pratiques d'injection. Nécessité de multiplier les formes thérapeutiques.</p>
<p>Les représentations péjoratives des patients à propos de leur traitement par Buprenorphine sont t'elles associées à leur niveau d'addiction et de mésusage ? (2017)</p>	<p>Les représentations négatives des patients augmentent le mésusage et la sévérité du niveau d'addiction. Les demandes des patients pour accéder a une BHD princeps viennent d'une mauvaise représentation des génériques. Nécessité de formation/sensibilisation des médecins généralistes au rôle des TSO.</p>
<p>Recommandations à propos de la Buprenorphine et de la Méthadone pour la prise en charge des patients dépendants aux opiacés : Consensus européen. (2017)</p>	<p>Les TSO permettent de diminuer le risque d'usage d'opiacés illicites, diminuer le risque d'overdose, diminuer les complications virales, améliorer l'état de santé de manière globale. Le choix du TSO se fait selon une stratégie de prise en charge globale. Le traitement par TSO est possible même dans les populations complexes. Les co-prescriptions et co-consommations sont très fréquentes. Nécessité d'améliorer le lien entre les médecins généralistes et les structures de soin ambulatoires. Nécessité d'améliorer l'accès aux TSO. `</p>
<p>Déterminants de l'intérêt d'une forme à</p>	<p>Les formes à libération prolongées</p>

<p>libération prolongée de Buprenorphine. Une étude de 366 patients Français traités par Buprenorphine ou Méthadone. (2019)</p>	<p>intéressent les patients qui oublient leur TSO à causes de multiples contraintes. Les formes IV intéressent les patients conservant un usage IV de produit. Les patients sous Méthadone sont également intéressés par la disponibilité de formes à libération prolongée.</p>
<p>Quelle place pour la forme à libération prolongée à dépôt sous cutanée BUVIDAL dans l'arsenal thérapeutique de la dépendance aux opiacés ? (2019)</p>	<p>Le rôle principal du BUVIDAL serait d'augmenter l'arsenal thérapeutique des TSO. Il abolit le risque de mésusage si on respecte ses conditions de prescription et d'administration. Il est indiqué pour les patients qui ont du mal à prendre un traitement tous les jours. Il offre une amélioration de l'offre de soins dans les régions à faible concentration médicale. Nécessité de renforcer le lien entre les médecins généralistes et les structures ambulatoires.</p>
<p>Soins primaires dans le trouble de l'usage en opiacé : la fin du modèle Français ? (2020)</p>	<p>Les médecins généralistes sont peu représentés dans les prescriptions de TSO. On assiste à un changement des habitudes de prescription par changement générationnel des praticiens. Augmentation des prescriptions de Méthadone en médecine générale. Diminution du nombre d'overdose depuis l'introduction des TSO. Difficultés d'accès à l'ensemble des TSO dans certaines régions.</p>
<p>Quelles sont les différences entre les patients sous Méthadone et sous Buprenorphine pour le trouble de l'usage en opiacés en pratique clinique quotidienne en France ? (2021)</p>	<p>Le choix du TSO doit être multifactoriel, tenant compte de l'état de santé global. Les patients sous méthadone ont plus de difficultés socio-affectives lors de l'instauration du traitement. Les médecins généralistes sont les plus gros inducteurs de BHD. Difficulté d'accès à l'ensemble des TSO sur l'ensemble du territoire. Nécessité de multiplier les solutions thérapeutiques.</p>
<p>Étude prospective des facteurs associés</p>	<p>Nécessité de lien avec les CSAPA pour</p>

<p>au transfert de suivi des patients avec traitement de maintien opiacé des centres spécialisés vers les soins primaires. (2021)</p>	<p>les médecins généralistes qui orientent vers une prise en charge spécialisée. Les relais en ville permettent une amélioration des troubles de l'usage et de la qualité de vie des patients. On dégage 2 profils de patients, ceux suivis en CSAPA qui recherchent un cadre stricte et ceux chez les médecins généralistes qui recherchent moins de contraintes et une prise en charge moins stigmatisante.</p>
---	---

Annexe 4 : Questions posées dans le cadre du focus group.

Contexte : revue systématique de la littérature sur un grand nombre d'articles d'où ressortent un ensemble de thèmes expliquant les leviers et freins à la prescription des TSO, quel est le point de vue réaliste des médecins sur le terrain ?

- 1) Selon vous, quel rôle peut avoir le médecin traitant dans la prise en charge des patients nécessitant un traitement par TSO ? (Premier recours, orientation ...)
- 2) Pensez-vous et arrivez-vous à aborder le sujet des consommations de drogues et notamment d'opiacés avec vos patient ? Dans quel contexte ? (Consultation générale, consultation spécialisée)
- 3) Quel type de prise en charge mettez-vous en place ? (Prise en charge MG, spécialiste, mise en place d'un traitement)
- 4) Avez-vous identifié des points aidant ou pénalisant la prise en charge de vos patients sous TSO ?
- 5) Pensez-vous que la mise en place d'outils spécifique de repérage et d'aide à la prescription puisse aider à la pratique en médecine générale ?

Annexe 5 : Verbatim des focus groups

Entretien n°1 – D1, D2, D3

Rappel du sujet de thèse.

Investigateur : Est-ce que vous avez tous l'occasion de suivre des patients qui sont sous TSO ?

D1 : *Oui moi j'en ai.*

D3 : *En étant en campagne on n'a pas tellement le choix ... et j'ai même l'impression qu'on en a de plus en plus.*

D2 : *J'en ai quelques-uns ... euh ... mais vraiment pas beaucoup.*

Investigateur : D'accord, et selon vous quel est le rôle que doit avoir le médecin traitant dans la prise en charge des patients qui nécessitent une prise en charge par TSO ? Est-ce que ... euh ... vous pensez qu'on garde ce rôle de premier recours, médecin de famille ou est-ce que l'on est plus un rôle d'orientation vers le spécialiste ou est-ce que d'après vous ce sont des patients que l'on perd totalement de vue car ils sont directement pris en charge par les spécialistes ?

D2 : *Je pense que ... euh ... on a quand même un rôle central de coordination de la prise en charge de ces patients qui sont sous METHADONE® ou sous Buprenorphine ... euh ... même si en ville on a que l'occasion de leur prescrire la Buprénorphine.*

On a quand même des patients qui sont des relais de CSAPA, donc ... euh ... en fait ... tu as un petit peu de tout en ville, t'as ceux que l'on induit nous même avec la Buprenorphine, t'as ceux qui étaient suivis en CSAPA et qui nous sont relayés et après, il y a aussi les patients qui ne veulent être vus que par leur médecin traitant.

D1 : *Alors moi personnellement les patients qui viennent avec une problématique addictive aux opiacés, c'est assez souvent des problèmes de prescriptions anciennes de ... euh ... Codéine ou de Morphine, de TRAMADOL® ... euh Qui sont restées trop longtemps. A ce moment-là je demande aux patients s'ils préfèrent que je les suive ou s'ils préfèrent une prise en charge en centre spécialisé ? Très souvent c'est des patients qui vont préférer une prise en charge en centre spécialisé, c'est pour ça que j'en suis au final assez peu !*

D3 : *Je rebondis sur ce que mes deux collègues viennent de dire ... euh ... évidemment que l'on a un rôle central dans cette prise en charge ! Moi en campagne, j'ai ce rôle de médecin de famille qui est resté, qui est à double tranchant, c'est-à-dire qu'à la fois des patients me font entièrement ... voire trop ... euh ... confiance et veulent que je les prenne entièrement en charge alors qu'ils pourraient nécessiter une prise en charge spécialisée, mais aussi des patients qui n'osent pas m'en parler de peur que la famille soit mise au courant, donc moi ce que*

je leur propose lorsqu'ils m'en parlent c'est de les orienter vers des structures spécialisées ... euh ... sauf que de là où je suis il y a plus de vingt kilomètres pour trouver un CSAPA !

Franchement ça complique les choses !

Ce qui est le mieux, en tout cas ce que j'ai trouvé de mieux à faire c'est de leur expliquer que ... euh ... ce qui se dit entre nous n'est pas répété à la famille, que j'ai ce rôle de médecin de famille mais qu'avant tout je suis leur médecin traitant et que je vais répondre à leur problématique.

D2 : *Oui c'est vrai que ce rapport à la famille c'est quelque chose que l'on retrouve souvent ... Euh ... oui vas-y (parle au médecin 3), tu veux ajouter quelque chose ?*

D3 : *Non non, je me disais juste que souvent les patients quand on les rencontre à domicile, ils sont rarement seuls et que ... euh ... c'est rarement le motif de consultation.*

Investigateur : *Oui, ce sera le sujet d'une question un peu plus tard, donc on se met ce point de côté, là on a fait le tour de la place du médecin traitant dans la prise en charge ?*

D1 : *Oui, particulièrement en péri-urbain, on est le premier recours, et je pense que mon collègue (regarde le médecin 2) sera d'accord avec moi ?*

D2 : *Oui même si dans les faits ... euh ... moi ... j'ai beaucoup recours à l'orientation en milieu spécialisé, en CSAPA, c'est notre premier partenaire à utiliser.*

D3 : *Oui, moi je suis souvent premier recours et au final je les garde en soins par la suite.*

Investigateur : *Alors justement, est ce que vous pensez que suffisamment et régulièrement vous abordez ce sujet des consommations de drogues et comment vous faites pour aborder ce sujet avec vos patients ? Notamment dans quel contexte ?*

D2 : *Alors moi les patients viennent me voir en consultation sur des créneaux sans rendez-vous et j'avoue que même chez les patients qui nécessitent un TSO c'est rare qu'ils prennent RDV pour en parler spontanément.*

D1 : *Oui ...*

D3 : *Moi ça m'arrive mais c'est le fait de suspecter un comportement étrange ... euh ... chez un patient que je vais voir à domicile ou lors d'une consultation.*

Investigateur : *C'est-à-dire ?*

D3 : *En fait par exemple j'ai déjà eu le cas ... euh ... d'une dame ... euh ... dont je suivais le mari mais je ne suivais pas Madame et le mari me pose la question « est ce que c'est normal que tous les mois depuis des années son médecin traitant lui renouvelle son ordonnance de CODOLIPRANE® ... euh ... sans jamais diminuer, j'ai même l'impression qu'elle en prend de plus en plus alors qu'elle n'a plus mal » donc, à ce moment-là je me pose la question et madame choisie d'aborder le sujet avec*

moi de cette sensation du médicament qui vient la soulager un peu de tout, qui soulage les angoisses et qui semble pris de manière inappropriée. Donc ce jour-là, consultation imprévue, je décide de mener une consultation ... euh ... pour évaluer et discuter de la mise en place d'une substitution opiacée avec Madame.

D1 : *Ah oui ! Moi ça ne se passe pas du tout comme ça !*

Ce sont des gens que je suis déjà la plupart du temps et l'obstacle du médecin de famille qui connaît un peu tout le monde c'est quelque chose qui revient assez souvent.

Je suis un nombre assez limité de patients sous TSO et je ne me souviens pas du début des prises en charge pour tous ... euh ... je pense que j'en ai un dont le problème initial était la consommation d'opiacés illicites et en fait je l'avais reçu dans une consultation dont le motif initial était ... euh ... de mémoire ... sur un érysipèle, et en cherchant c'était un patient qui s'injectait de l'Héroïne. Mais j'ai d'abord soigné l'érysipèle ! C'est lors d'une consultation par la suite que Monsieur m'a expliqué qu'il avait recours à des consommations par injection.

Dans mes autres suivis, deux, se sont fait sur un mésusage médicamenteux suite à une prescription en sortie d'hôpital et ... euh ... que j'ai malheureusement entretenus moi-même sur des prescriptions répétées d'opiacés.

D2 : *Alors moi j'ai eu quelques fois le cas de patients qui venaient avec des plaintes spontanées de consommations d'opiacés ... euh ... mais j'ai un recours très rapide au centre spécialisé, qui est littéralement au bout de ma rue ... euh ... donc j'ai cette tendance à démêler la situation initiale mais à très rapidement réorienter ... je préfère séparer ce rôle du médecin généraliste de celui du médecin addictologue. Avec mes patients j'ai souvent tendance à aborder la question de l'alcool en complétant parfois par la question « est ce qu'il y a d'autres consommations » mais sans plus ... je sais pas si inconsciemment je ne veux pas aller chercher plus loin ?*

D1 : *C'est pas faux ... moi aussi je questionne beaucoup sur l'alcool mais je pose pas directement la question des drogues.*

D3 : *Ah oui, non, moi non plus.*

C'est souvent l'alcool quand même qui est problématique.

Investigateur : *Du coup vous avez déjà partiellement répondu à la question suivante qui est le type de prise en charge que vous mettez en place pour ces patients nécessitant un traitement par TSO ?*

D1 : *Comme je disais, souvent ce que je fais, c'est qu'une fois que la problématique est démasquée, je propose aux patients, soit je continue de le suivre, je mets en place le SUBUTEX® ... ou en tout cas une Buprenorphine haut dosage quel que soit sa forme ... euh ... ou je l'oriente vers un centre spécialisé.*

J'en discute beaucoup avec le patient mais que si ... euh ... il a beaucoup de comorbidités ... euh ... de comorbidités somatiques ... euh... notamment au niveau cardio, moi ce sont celles-là qui me font peur ou ... euh ... des complications psychiatriques ... euh ... je lui laisse moins le choix et je préfère l'envoyer vers un centre spécialisé pour qu'il ait toutes les options thérapeutiques ... euh ... pour qu'il rencontre un médecin spécialisé.

D3 : *Oui, oui !*

D1 : *Au final je garde cette double casquette, je leur propose tout de suite un recours spécialisé ou de rester la première ligne de prise en charge.*

Même si le patient est déjà renseigné et qu'il formule une demande de traitement dès la première consultation, j'ai tendance à lui laisser un délai de réflexion, je remets un rendez-vous une à deux semaines plus tard pour lui demander s'il a pu y réfléchir, s'il est sûr de son choix ... euh ... et quel est son projet par rapport à ses consommations !

Le patient que je sens très peu motivé malgré les difficultés voire des complications ... euh ... je préfère l'orienter vers un centre spécialisé.

D2 : *Oui ben moi c'est ce que j'ai tendance à faire plus rapidement, en ayant cette chance de la proximité physique, géographique avec le CSAPA, ils sont devenus de très bons partenaires au fil des années ... euh ... j'ai tendance à leur orienter l'ensemble de mes patients qui nécessitent la mise en place d'un TSO.*

Ils savent très bien que si ... euh ... au final c'est une prise en charge ... euh ... que moi je qualifierai de « simple » ... euh ... ils peuvent très rapidement me réorienter le patient et que je reprendrai le suivi, les prescriptions de Buprenorphine etc. mais même pour l'avis initial je préfère orienter vers le spécialiste.

D3 : *Ça c'est quelque chose ... euh ... enfin moi en tout cas, je n'ai pas cette latitude*

...

J'ai plus de vingt kilomètres pour avoir accès à un CSAPA, j'ai pas de service d'addicto à proximité ... euh ... c'est un peu « débrouille toi comme tu peux » donc je me débrouille comme je peux !

Pendant des années, par manque de connaissances j'ai eu tendance même à prescrire des formes d'opiacés LP pour les patients qui refusaient la substitution ... euh... j'avais ce problème du recours à un spécialiste.

J'ai le recours téléphonique, mais le recours téléphonique de 10 minutes à un médecin qui ne connaît pas le patient, qui ne le recevra jamais, c'est quand même compliqué !

Donc les patients qui peuvent se mobiliser ou qui me paraissent vraiment trop complexes, je les oriente vers le spécialiste mais ça représente une fraction minime des quelques patients que j'ai pu suivre pour un problème opiacé ... euh ... que ceux qui acceptent de se rendre en CSAPA ou dans un service de sevrage ... en campagne c'est beaucoup plus compliqué, c'est beaucoup plus compliqué ... et encore ! dans notre région je pense que l'on est très bien doté en CSAPA, vingt kilomètres c'est rien ... euh ... j'ai eu l'occasion de lire le reste de tes résultats, j'ai vu qu'il y avait des dizaines de départements dans lesquels il n'y a pas de CSAPA ! Il faut pas oublier qu'en campagne, la prescription de TSO on va en avoir de plus en plus, parce que avec les réseaux sociaux, avec la disponibilité du produit, ça va poser problème et que pourtant on a quand même pas les structures qu'il faut sous la main !

Comme le disait D2, ... euh ... lui c'est au bout de sa rue, moi vingt kilomètres !

Le patient dont la motivation est déjà fragile, il ira jamais dans un CSAPA ! Donc je dois intervenir de suite, je dois mettre en place un TSO.

Je me suis déjà renseigné sur les réseaux de soins addictologiques mais ... euh ... je n'ai pas trouvé comment m'y impliquer !

Investigateur : Vous anticipez sur ma question suivante. Est-ce que là tout le monde a fait le tour sur ce que l'on pouvait dire de la prise en charge à mettre en place ?

D1 : *Oui.*

D3 : *Oui oui, c'est bon j'en ai déjà dit beaucoup.*

D2 : *Hum, c'est bon.*

Investigateur : *Du coup ma question suivante est : Est-ce que vous avez pu identifier des points d'aide ou des points qui vous freinent dans la prise en charge de ces patients sous TSO ?*

D3 : *Ah ben oui, effectivement, c'est ce que je disais. Dans le Nord et un petit peu comme à Paris et dans certaines régions du Sud si je ne dis pas de bêtise ... euh ... il y a beaucoup de ... euh ... réseaux de soins qui sont mis en place mais au final pour y adhérer il faut quand même avoir du temps, avoir du temps de coordination que l'on n'a pas forcément.*

D1 : *Ah oui ben justement dans les obstacles je pense qu'il y a cette question du temps.*

D2 : *Ça c'est sûr !*

D1 : *Oui parce que comme on disait tout à l'heure ce ne sont pas des patients qui viennent avec comme motif « je consomme de l'Héroïne » donc ... euh ... au final on se retrouve à faire une consultation que le patient a demandé au départ, par exemple comme on disait tout à l'heure, j'ai un Érysipèle ... euh ... je viens pour ça et à la suite de cette consultation il faudrait questionner sur les consommations, questionner sur les produits consommés, questionner sur un désir de substitution. Sauf que, tu n'es pas sans savoir Théo qu'en consultation de médecine générale on n'a pas cette latitude de rester une demi-heure, une heure avec un patient, si on fait ça vingt fois dans la journée c'est pas possible ... euh ... malheureusement et je pense que mes collègues seront d'accord, le manque de temps c'est ce point central qui nous pénalise aujourd'hui !*

D3 : *Totalement ! Plus on a une file active importante moins on a de temps pour questionner sur tout ça.*

D1 : *Mais d'un autre côté c'est un temps qu'il faudrait qu'on arrive à trouver parce qu'on n'a pas tous ce confort de pouvoir orienter vers le spécialiste ... euh ... aucun reproche évidemment mais orienter vers un CSAPA ça peut être fait en dix minutes !*

D2 : *Oui, enfin il faut quand même évaluer l'environnement, la motivation avant d'orienter !*

D1 : *Je ne dis pas le contraire mais en tout cas une consultation est trop courte pour pouvoir explorer un motif addictologique complet.*

D3 : *Oui c'est pour ça que moi quand je mets en place un traitement ou en tout cas que je commence à en parler je préfère gérer ça sur plusieurs consultations.*

D2 : *Alors moi ce que j'aurai identifié comme frein au-delà de ce manque de temps,*

*et je pense que vous serez d'accord aussi, c'est le manque de formation !
On nous a vendu pendant des années qu'adhérer à un réseau de soin c'était avoir
une meilleure formation, avoir des meilleures connaissances, avoir un recours plus
simple au spécialiste ... certes mais personnellement au cours de mes études
l'enseignement en addictologie était très limité voire nul !
Donc certes parfois il y a des séminaires, des formations, le soir ... euh ... quand on
a déjà tiré sa journée, aller en plus se former sur ça c'est compliqué.*

D1 : *Même quand ce sont des journées entières de formation on n'a pas forcément
la latitude d'y participer ...*

D2 : *Du coup effectivement ... euh ... je pense que la clef de la réussite dans tout ça
c'est quand même ... euh ... d'améliorer le lien avec les autres professionnels de
santé en ville justement !
En premier les structures de soins spécialisées, même si je me rends bien compte
que c'est une chance d'en avoir un au bout de la rue, mais le patient s'il est
suffisamment motivé pour se prendre en charge ... euh ... il fera la route pour y aller.*

D3 : *Non ! Franchement tu te rends pas compte que si il doit faire vingt kilomètres, il
ne va pas faire quarante kilomètres par semaine pour se prendre en charge !
Donc si j'envoyais tout le monde pour une pris en charge spécialisée j'en perdrais
beaucoup !*

D2 : *Dans ce cas c'est peut-être des patients qui ne sont pas assez motivés !*

D1 : *Moi je pense quand même que ça enlève de la motivation de devoir se déplacer
loin pour une prise en charge spécialisée.*

D3 : *Non je suis pas d'accord, c'est des patients qui par définition sont non
compliants, ils ne viennent pas en consultation en temps et en heure, ils n'assurent
pas leur suivi !*

D1 : *Justement c'était ce que je pensais aussi et dans les résultats de Théo c'est pas
la réalité, ils font partis des patients les plus compliants !*

D3 : *Non ! C'est certes une maladie chronique mais c'est des patients qui ne sont
pas compliants.*

D2 : *Ah en tout cas pour reprendre mon propos je pense qu'il faudrait arriver dans
notre cursus médical initial à améliorer cette formation et cette sensibilisation à
l'addictologie... je ne sais pas quel format il faudrait mettre en place mais il faudrait
absolument améliorer le lien avec les professionnels de ville, les pharmacies qui
distribuent, les CSAPA, les médecins généralistes éventuellement qui sont formés ...
euh ... que ce soit à travers les capacités, les DU d'addictologie ... euh ... il fait
privilégier ce lien !*

D3 : *Oui c'est certain et même insister auprès de ces professionnels pour qu'ils
puissent s'installer en dehors des villes parce que ... euh ... les drogues, les
opiacés, l'Héroïne ... euh ... deviennent un vrai problème en dehors des villes !*

Investigateur : D'accord effectivement je vois que ça soulève beaucoup de débat,

c'est intéressant ! Alors on va quand même passer à la question suivante, est ce que vous pensez que justement, puisque vous n'avez pas le temps de vous former, que c'est compliqué de prendre une formation complémentaire, est ce que des outils spécifiques de repérage à l'addiction, à la consommation d'opiacés, à la nécessité de mise en place d'un traitement par TSO pourraient être utiles en médecine générale ?

D1 : *En fait on en revient à la question du temps Théo, certes des outils c'est bien ... euh ... je suis même presque convaincu qu'il en existe déjà qui répondent à cette problématique d'addiction aux opiacés ... euh ... et qui permettent de savoir s'il faut mettre en place un traitement ou non mais la consultation ne sera jamais à rallonge et on aura pas le temps de les mettre en place !*

D3 : *Sinon il faut utiliser cette stratégie de dire qu'à partir du moment où on se pose la question, on se revoit dans les semaines suivantes pour évaluer le besoin grâce à ces outils spécifiques.*

D2 : *Oui et c'est d'ailleurs là que c'est bien plus pratique d'avoir le spécialiste sous la main, qui aura une consultation plus longue, mais je pense quand même que si on nous mettait à disposition des outils qui permettent en quelques minutes, on va dire en cinq à dix minutes d'être certain de pouvoir identifier une dépendance opiacée et donc une indication à la mise en place d'un TSO, ça m'aiderait.*

D1 : *Voir même un outil qui permette de choisir entre un TSO « de ville », la Buprenorphine, le SUBUTEX® ou ... euh ... un TSO ... euh ... que moi je considère, en tout cas comme moins banal avec la METHADONE®. Si j'avais un score pour ça, ça m'aiderait pour dire « est-ce que je dis au patient que je peux le suivre » ou non.*

D3 : *C'est sûr que ... ça nous permettrait de voir si on suit le patient ou non, vu sous cet angle, ce serait pas mal, même si se pose toujours le problème de la distance dans mon cas.*

D2 : *Mais globalement je pense qu'on est d'accord tous les trois pour dire que ... euh ... des outils pourraient être mis en place mais qu'il faut qu'ils soient simples d'utilisation.*

D1 : *Ah oui ! Ça par contre il faut qu'ils soient simples ! Un questionnaire de trois pages ce sera pas utile ...*

D3 : *Non, je me vois pas embarquer en consultation à domicile ou autre un questionnaire de trois pages qui prend quarante minutes à remplir ...*

D1 : *Par contre deux petits questionnaires pour le repérage de l'addiction, de la dépendance, désolé je connais pas les termes exactes ... euh ... et un outil qui permette de savoir vers quel TSO orienter ça pourrait vraiment être utile.*

Investigateur : *Je ne vais pas vous retenir plus longtemps, j'ai les informations qu'il me faut, est ce que vous avez des choses à ajouter ?*

D3 : *Non, c'était une discussion vraiment intéressante.*

D1 : *Non, merci beaucoup pour cet échange, je pense que ça nous fait relativiser sur*

le fait que ... euh ... on prend peut-être pas correctement ou pas suffisamment en charge ces patients, qui, je pense, que ce soit en ville ou en dehors des villes vont être de plus en plus fréquents.

D2 : *Euh oui, ça pose pas mal de questions et ça serait bien que les travaux suivants puissent chercher à développer ces fameux outils !*

Fin de la discussion, remerciements.

Entretien n°2 – D4, D5

Rappel du sujet de thèse

Investigateur : Bonjour, merci d'être présents aujourd'hui.

Tout d'abord, est ce que vous avez tous l'occasion de suivre des patients sous TSO ?

D4 : *Oui, j'en ai de plus en plus dont c'est le motif de consultation ou qui me sont orientés en relais depuis quelques années.*

D5 : *Oui j'en suis quelques 'un mais la plupart je les relais à D4.*

Investigateur : Très bien, d'après vous quel est le rôle que doit avoir le médecin traitant dans la prise en charge de ces patients substitués par TSO ? Est-ce que vous gardez un rôle de premier recours ou est-ce que vous avez un rôle d'orientation vers le spécialiste ?

D4 : *De par la proximité que l'on a ici avec le CSAPA, en tout cas moi, je garde surtout les patients qui ont déjà eu une évaluation là-bas, voire les patients qui me sont réorientés depuis le CSAPA. J'ai quelques patients que j'ai induits en SUBUTEX® il y a quelques années et que je garde pour leur suivi mais globalement ce sont des relais CSAPA, je ne sais pas pour toi D5 ?*

D5 : *Alors moi j'en ai très peu et ... euh ... même quand ils me sont orientés par les CSAPA, j'avoue que je ne suis pas à l'aise avec la prise en charge ... euh ... de substitution opiacée.*

Je me perds dans les traitements, je me perds dans les dosages, je ne sais pas ce que je peux adapter ou non.

Pour exemple, récemment le CSAPA m'a réorienté un patient après une stabilisation par METHADONE® et pour lui par exemple je l'ai réorienté vers D4 que j'estime mieux formé en addictologie et plus à l'aise avec le sujet.

Investigateur : Cela arrive souvent que vous vous échangiez des patients ?

D5 : *Non, j'ai l'impression d'être à l'aise avec la prise en charge de la plupart des maladies chroniques mais les patients addicts c'est quelque chose à part ... j'ai toujours eu du mal, je ne les comprends pas, je ne comprends pas le manque de volonté qu'ils ont dans leur prise en charge ni cette irrégularité dans leur suivi.*

J'ai tendance à les réorienter vers D4 pour ne pas les mettre en difficulté et ne pas me mettre en difficulté moi-même.

En effet j'ai l'impression de ne pas être vraiment bienveillant ... euh ... dans le soin avec eux.

D4 : *Oui, on s'échange souvent ce type de patient parce que je sais que D5 n'est pas très à l'aise avec leur prise en charge.*

Moi ça ne me dérange pas de les voir ici, je n'ai jamais eu de problème avec eux et si problème j'ai ... c'est surtout avec la médication, la substitution !

Si le problème est trop complexe je réoriente tout de suite en CSAPA.

Investigateur : Donc pour vous le médecin traitant n'a pas un rôle de première ligne

auprès des patients substitués par TSO ?

D5 : *Ça me paraît être un rôle très compliqué pourtant c'est vrai que, comme pour la plupart des maladies chroniques, on a un rôle de premier recours, mais je pense que le premier recours on doit l'avoir mais on doit très rapidement savoir orienter.*

D4 : *Moi je pense qu'on doit savoir orienter si c'est le désir du patient et donc son projet de soin mais on doit garder de toute façon ce rôle de première ligne et le renforcer par un suivi de notre part si le patient ne souhaite pas consulter en centre spécialisé. Moi j'ai toujours eu ce sentiment que les patients y voient encore quelque chose de très stigmatisant, aller dans un service pour les toxicomanes ... euh ... c'est une maladie qui auprès des professionnels aussi bien en ville qu'en hospitalier, auprès des patients souffre encore d'énormément de clichés négatifs !*

D5 : *Oui et je pense que c'est malheureusement une stigmatisation qu'on entretient, y compris moi !*

Puisque je renvoie aux patients quelque chose ... euh ... une maladie ... euh ... très compliquée et ils sentent que je ne me sens pas à l'aise ... peut être par un manque de formation.

Investigateur : Justement par rapport à ce besoin de premier recours des patients, est ce que vous avez l'impression de suffisamment et assez facilement aborder le sujet des consommations de drogues et dans quel contexte le faites-vous ?

D5 : *Honnêtement comme je ne me sens pas à l'aise avec le sujet je pense que je ne l'aborde pas assez avec les patients. Un patient qui prend RDV avec moi pour une problématique addictive en consultation, dans ce cas là ... euh ... je déblaie le gros du terrain, je fais un point sur l'alcool car c'est ce que je maîtrise le mieux, pour les autres consommations ... je pose au moins la question de l'existence de ces autres consommations puis j'oriente en CSAPA ou à D4.*

D4 : *Même en étant plus à l'aise, je trouve que le sujet des drogues est toujours compliqué ... à ... aborder au moment d'une consultation ... c'est presque jamais le motif pris pour la consultation et je ne sais pas ... comment ... euh ... en plein milieu d'une consultation pour autre chose je peux aborder ce sujet des consommations, des drogues illicites et licites, du mésusage des médicaments.*

C'est quelque chose qui me met mal à l'aise, si je sens qu'il y a quelque chose à creuser ... euh ... j'essaie de reprogrammer une consultation avec le patient pour pouvoir en discuter et s'il me dit que ses problèmes sont trop présents, trop envahissants j'ai tendance à rapidement l'orienter vers un CSAPA malgré tout.

Investigateur : D'accord, donc vous estimez que c'est une prise en charge plus complexe que les autres maladies chroniques ?

D4 : *Je ne pense pas ... je pense que le vrai problème c'est un manque de connaissance face à des patients qui, moi j'ai l'impression, contrairement aux résultats que tu as trouvés, sont peu compliants, sont impulsifs dans les décisions qu'ils prennent même lorsqu'ils sont substitués, moi je les classerais en « patients difficiles » ... même s'il n'y a pas de patient difficile ... c'est des patients que j'ai du mal à cadrer.*

D5 : *Moi c'est une prise en charge qui me met en difficulté, je pense que c'est un*

ensemble de choses, un manque de formation, un manque de sensibilisation, un manque de temps au sein du cabinet ... euh ... qui me met mal à l'aise et qui fait que je préfère relayer presque systématiquement cette prise en charge.

Investigateur : *D'accord, du coup vous avez déjà un peu répondu à la question suivante qui porte sur le type de prise en charge que vous mettez en place pour les patients nécessitant un TSO ? On va même affiner la question, pour les patients que vous décidez de continuer à prendre en charge vous-même quelles thérapeutiques vous utilisez ?*

D5 : *Alors moi sur le très peu de suivis que j'ai et que je ne relaye pas à D4 ... euh ... je ne garde que les patients sous Buprenorphine. Je leur prescris initialement de préférence et j'essaie d'adapter la posologie au mieux au cours du suivi selon les signes de manque qu'ils me décrivent, la persistance des consommations, leurs projets avec cette persistance de consommations.*

Lorsque les CSAPA me relayent des patients METHADONE® je préfère les recontacter et qu'ils gardent le suivi en tout cas pour les renouvellement d'ordonnance, on a la chance d'avoir un centre à proximité qui réalise des renouvellement une fois tous les quinze jours ... euh ... et c'est plus confortable pour moi, ça me met moins en difficultés, ça m'angoisse moins. Je n'ai actuellement aucun patient que je substitue par METHADONE®.

Ceux qui vraiment ne veulent pas retourner au CSAPA parce qu'ils s'estiment stabilisés, parce que ... euh ... ils ... veulent absolument être suivis en cabinet, je les remets avec le D4, ça ne m'embête pas même de les garder pour les autres pathologies mais je n'arrive pas à prendre en charge cette substitution par METHADONE®.

D4 : *Moi effectivement ceux que j'induis de toute façon, je ne peux les induire que sous Buprenorphine, par contre j'avoue que je n'utilise que le SUBUTEX® ... euh ... j'ai lu dans ton travail Théo que ... euh ... les médecins se perdent dans le nombre de présentation galéniques de la Buprenorphine ... euh ... moi c'était encore au-delà de ça puisque quand j'ai lu ta thèse je me suis rendu compte que j'utilise le SUBUTEX® et que quand j'ai besoin de plus petites posologies je mettais de la Buprenorphine sans même savoir que c'est du générique de SUBUTEX® et je n'avais aucune idée de l'existence des forme combinées et encore moins de l'OROBUPRE® dont tu parles ... euh ... et de sa différence de ... euh ... biodisponibilité c'est ça ?*

Investigateur : *Oui c'est ça.*

D4 : *Enfin voilà, je pense que cette multiplication des ... des formes galéniques, des formes thérapeutiques, pose un vrai souci aujourd'hui en médecine générale. Moi quand j'induis, j'induis au SUBUTEX®, je renouvelle au SUBUTEX® et quand j'ai besoin des plus petites posologies j'utilise Buprenorphine.*

Les CSAPA et D5 me relayent des patients sous METHADONE® ... euh ... et euh ... de la même façon j'ai découvert à travers ton travail que je n'avais pas cette liberté de modifier la forme flacon à gélule et de modifier les posologies au cours du suivi et que j'étais censé réorienter ces patients au CSAPA.

Je pense que ... euh ... ça dénote un manque de connaissance et un manque de formation qui existe depuis vingt-cinq ans auprès de ces patients.

Je pense que tout part d'un bon sentiment, on a essayé de leur donner un abord aux soins rapide, de leur donner une solution efficace et rapide mais on a oublié par contre

que les médecins traitants seraient le centre de cette prise en charge.

Investigateur : D'accord, je vois que vous avez vraiment bien lu et analysé les résultats de mon travail, cela me fait plaisir.

Ma question suivante, justement, je pense que vous avez vu que c'était l'aboutissement de la thèse, c'est avez-vous identifié des points d'aide ou des freins dans la prise en charge de ces patients sous TSO ?

D5 : *Au final ça fait synthèse de ce que l'on a déjà abordé avant, c'est-à-dire que pour moi, il y a une insécurité du ... du médecin traitant dans cette prise en charge, en tout cas pour moi, qui est lié à ce manque de formation, ce manque d'information, ... euh ... on a de la formation continue presque pour tout mais en addictologie j'ai l'impression qu'on est beaucoup moins sollicités !*

Les laboratoires nous sollicitent moins, nous forment moins, les réseaux de soins nous sollicitent peu pour nous former, j'ai l'impression qu'on est laissés un peu au dépourvu, je ne sais pas si c'est lié avec la proximité que l'on a ici avec le CSAPA ou si c'est partout pareil mais en tout cas moi ça me met en difficulté.

D4 : *Oui comme difficultés je vois la même chose, un manque de formation ... euh ... on se forme sur le tas !*

Je trouve ça inconcevable d'apprendre au travers d'un travail de thèse qu'en fait je modifie des prescriptions de METHADONE® sans en avoir le droit.

Investigateur : D'accord, au niveau des leviers, qu'est-ce que vous verriez vous ?

D5 : *J'ai l'impression qu'on ne met rien en œuvre pour nous faciliter la tâche ... euh ... ce qui pourrait éventuellement nous aider c'est des outils de dépistage et de prise en charge ... euh ... c'est une meilleure formation ... une multiplication des réseaux de soins ou en tout cas essayer d'y améliorer l'adhésion des médecins traitants pour majorer le lien avec les CSAPA, avec les pharmacies etc. Je sais pas ce que tu en penses toi D4 ?*

D4 : *Oui je suis d'accord !*

Le truc ce serait d'améliorer la formation, ce serait le point de levier, y compris la formation sur les différentes galéniques, sur les différentes thérapeutiques disponibles, qui peut prescrire quoi, quand et moi ce que j'aimerais c'est aussi être formé et sensibilisé au moment où il faut orienter ou non à un CSAPA.

Tu as développé une partie très intéressante dans ta thèse justement qui parle de « comment repérer un patient qui sera mieux en CSAPA comparé à la médecine générale ? », moi je t'avoue que je le relierai avec grand intérêt.

Investigateur : Merci beaucoup ! Justement ça fait le lien avec ma dernière question qui est, selon vous quel type d'outils il faudrait développer pour vous aider dans la prise en charge de ces patients sous TSO ?

D5 : *J'en reviens à ce que j'ai dit, il faudrait deux types d'outils, un outil de repérage à la situation problématique en addictologie ou en consommation d'opiacés et un outil qui permette le choix entre la Buprenorphine et la METHADONE®.*

D4 : *Oui ! C'est deux outils qui seraient utiles et je t'avoue que même si on est plus dans la bonne question, il faudrait ouvrir le débat sur ... euh ... ce que tu fais d'ailleurs*

dans ton travail ... sur la primo-prescription de la METHADONE® en médecine générale, comme tu l'as montré dans tes résultats, il y a des patients qui tirent un beaucoup plus grand bénéfice de ... euh ... la prescription de METHADONE® par rapport à la Buprenorphine mais tous ces patients ne sont pas prêts à aller en CSAPA ! Donc ça fait une autre solution disponible mais une prescription non disponible ... Je pense que c'est dommage ... il faut affiner ... d'autant que tes résultats montrent que ce serait possible et sécuritaire de disposer de cette prescription en ville.

Investigateur : Parfait, je ne vais pas vous retenir plus longtemps, j'ai toutes les informations qu'il me faut.

Est-ce que vous avez quelque chose à ajouter ?

D4 : *Non, merci beaucoup ... euh ... je serai preneur de pouvoir relire tes résultats une fois que tout sera rédigé parce que je les trouve très intéressants et ça m'a permis d'approfondir certaines connaissances ...*

D5 : *Non, tout est bon pour moi, merci beaucoup d'être venu.*

Fin de la discussion, remerciements.

AUTEUR : Nom : JOSEPH **Prénom :** Théo, Simon

Date de Soutenance : 27 Juin 2023

Titre de la Thèse : Induction et renouvellement des Traitements de Substitution en Opiacés en médecine générale, évolution des pratiques depuis 25 ans.

État des lieux de la prescription des TSO en ville en France, Revue de littérature de la prescription de TSO en médecine générale et étude qualitative exploratrice par focus group parmi cinq médecins généralistes du Nord Pas de Calais.

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Médecine générale, Addictologie

DES + FST/option : Médecine générale + addictologie

Mots-clés : Patients substitués ; médecine générale ; addiction ; traitement de substitution opiacé ; soins ambulatoires

Contexte : Les médecins généralistes prescrivent des TSO depuis 25 ans, l'offre de soin demeure pourtant très variable à l'échelle du territoire et de nombreuses études ont recherché les obstacles et levier à cette prescription en médecine générale. Un état des lieux objectif de la prescription des TSO se justifie, complété par le point de vue de médecins généralistes.

Méthode : Revue systématique de la littérature de 1996 à 2022 en français ou en anglais ayant pour thème la prescription de TSO en médecine générale en France, associée à une étude qualitative exploratrice par focus group comportant cinq médecins généralistes.

Résultats : Plus d'un quart des médecins généralistes sont impliqués dans la prise en charge des patients sous TSO. Plus des 2/3 sont insatisfaits de la qualité de cette prise en charge. Les raisons retrouvées en sont le manque de formation en addictologie, le manque de lien avec les structures de soin spécialisées, la poursuite de la stigmatisation des patients sous TSO, la peur de prise en charge des patients sous TSO. A l'avenir les efforts iront vers l'augmentation de la prescription de Methadone et la diminution des complications en lien avec la Buprenorphine

Conclusion : Le traitement par Buprenorphine a révolutionné la prise en charge des patients et créé la discipline addictologique. La multiplication des réseaux de soin en addictologie et l'amélioration de la formation initiale et continue en addictologie seront les leviers d'avenir pour améliorer la prise en charge des patients sous TSO.

Les études ultérieures devront questionner les médecins généralistes vis-à-vis de leurs attentes et connaissances vis-à-vis des prises en charges de patients sous TSO.

Composition du Jury :

Président : **Professeur COTTENCIN**

Assesseurs : **Docteur PONCHANT**

Directeur de thèse : **Docteur BRUNELLE**