

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Charlotte BIROT

Présentée et soutenue publiquement le 21 avril 2009

**Profil et suivi des patients sous traitement de substitution
par Buprénorphine Haut Dosage: analyse descriptive d'une
base de données de 10 ans de consultation d'Addictologie**

Président : M. Alain PINEAU, Professeur de toxicologie
Membres du jury : Mme Pascale JOLLIET, Professeur de pharmacologie
Mme Caroline VICTORRI-VIGNEAU, Pharmacien
Mme Morgane GUILLOU-LANDREAT, Psychiatre
Mme Elisabeth CHOMBART, Pharmacien

Sommaire

Partie I : Généralités – Synthèse bibliographique _____ 12

1	Produits et données épidémiologiques	12
1.1	Etudes de suivi de populations traitées par Subutex®	12
1.1.1	Présentation des études	12
1.1.1.1	Etude SPESUB (Suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex® en médecine de ville)	12
1.1.1.2	Etude SUBTARES	12
1.1.1.3	Etude APPROPOS	13
1.1.1.4	Etude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (buprénorphine)	13
1.1.1.5	Substitution par le Subutex® et médecine de ville dans le grand Toulouse – enquête auprès de 33 médecins du réseau « Passage »	13
1.1.1.6	Etude Re-GEN-TOX-84	13
1.1.1.7	Suivi comparatif des patients sous méthadone et sous buprénorphine	14
1.1.1.8	Etude réalisée par la CPAM des Vosges	14
1.1.1.9	Etude de patients affiliés à la CPAM du Haut-Rhin ayant reçu des prescriptions de Subutex® au moment de sa commercialisation	14
1.1.1.10	Facteurs de risques de rupture précoce de prise en charge lors d'induction d'un traitement substitutif par BHD	15
1.1.1.11	Suivi de patients usagers de drogues en médecine générale - Etude prospective de suivi de 95 patients usagers - Approche quantitative	15
1.1.1.12	Suivi sur trois ans d'une population de malades dépendants aux opiacés	15
1.1.2	Tendances observées	16
1.1.2.1	Profil des patients sous traitement de substitution par BHD	16
1.1.2.2	Traitements et impacts sur l'individu	17
1.1.3	Remarques :	17
1.2	Données disponibles par produits	18
1.2.1	Généralités	18
1.2.2	Alcool	18
1.2.2.1	Caractérisation de la dépendance	18
1.2.2.2	Consommation dans la population générale	18
1.2.2.3	Consommations problématiques	19
1.2.3	Cannabis	20
1.2.3.1	Caractérisation de la dépendance	20
1.2.3.2	Consommation dans la population générale	20
1.2.3.3	Consommation chez les adolescents et les jeunes adultes	21
1.2.3.4	Consommation chez les personnes pris en charge par le système sanitaire	21
1.2.4	Opiacés	23
1.2.4.1	Caractérisation de la dépendance	23
1.2.4.2	Héroïne	23
1.2.4.2.1	Consommation dans la population générale	23
1.2.4.2.2	Consommateurs à problème	23
1.2.4.2.3	Evolution des consommations	24
1.2.4.3	Buprénorphine haut dosage	25
1.2.4.4	Méthadone	26
1.2.4.5	Morphine	27
1.2.4.6	Codéine	28
1.2.5	Médicaments psychotropes non opiacés	29
1.2.5.1	Caractérisation de la dépendance	29
1.2.5.2	Consommation dans la population générale	29
1.2.5.3	Consommation chez les usagers de drogues illicites	30
1.2.6	Cocaïne et crack	30
1.2.6.1	Caractérisation de la dépendance	30
1.2.6.2	Consommation dans la population générale	31
1.2.6.3	Consommation chez les personnes pris en charge par le système sanitaire	31

1.2.7	Ecstasy	32
1.2.7.1	Caractérisation de la dépendance	32
1.2.7.2	Consommation dans la population générale	33
1.2.7.3	Consommations problématiques	33
1.2.8	LSD	33
1.2.8.1	Caractérisation de la dépendance	33
1.2.8.2	Consommation dans la population générale	34
1.2.8.3	Consommation chez les personnes pris en charge par le système de santé	34
2	Addictions et prise en charge	35
2.1	Définition de la dépendance	35
2.2	Facteurs de risques et de vulnérabilité	36
2.2.1	Facteurs de risques liés au produit	36
2.2.1.1	Risque de dépendance	36
2.2.1.2	Risque de complications somatiques, psychologiques et sociales	36
2.2.1.3	Statut social du produit	37
2.2.2	Facteurs de risque individuels	37
2.2.2.1	Traits de personnalité et tempérament	37
2.2.2.2	Comorbidité psychiatriques	38
2.2.2.3	Parcours de vie	38
2.2.3	Facteurs de risques environnementaux	38
2.2.3.1	Facteurs familiaux	38
2.2.3.2	Rôles des amis	38
2.2.3.3	Rôles de l'environnement	39
2.3	Caractérisation de la dépendance, la démarche de l'addictologue	39
2.3.1	Modalités de consommation	39
2.3.1.1	La polyconsommation	40
2.3.1.2	La précocité	40
2.3.1.3	La consommation autothérapeutique	41
2.3.1.4	La recherche d'ivresse, les conduites d'excès	41
2.3.2	Evaluation de la motivation	41
2.3.3	Informations à recueillir pour la prise en charge	42
2.4	Structures de soins	42
2.4.1	Les structures de ville	43
2.4.2	Les structures spécialisées	43
2.4.3	Les structures hospitalières	45
2.4.3.1	Niveau I : niveau de proximité	46
2.4.3.2	Niveau II : Niveau de recours	46
2.4.3.3	Niveau III : Centre d'addictologie Universitaire régional	47
2.5	Traitements de substitution aux opiacés	47
2.5.1	La méthadone	48
2.5.1.1	Historique	48
2.5.1.2	Pharmacologie	49
2.5.1.2.1	Pharmacocinétique	49
2.5.1.2.2	Pharmacodynamique	49
2.5.1.3	Prescription et délivrance	50
2.5.1.4	Indication et conditions d'utilisation	50
2.5.2	La buprénorphine	51
2.5.2.1	Historique	51
2.5.2.2	Pharmacologie	52
2.5.2.2.1	Pharmacocinétique	52
2.5.2.2.2	Pharmacodynamie	53
2.5.2.3	Prescription et délivrance	53
2.5.2.4	Indication et conditions d'utilisation	54
2.5.3	Bénéfices attendus	55
2.5.3.1	Finalité principale	55
2.5.3.2	Résultats attendus	56
2.5.3.2.1	Sur le plan personnel	56
2.5.3.2.2	En termes de santé publique	56
2.5.3.2.3	Sur le plan social et économique	57
2.5.3.3	Les limites	57

2.5.3.3.1	Mésusages des traitements de substitution	57
2.5.3.3.2	Transferts de dépendance et consommations associées	57

Partie II : Analyse de la base de données 58

1	Présentation de la base de données	58
1.1	Généralités	58
1.2	Présentation des données étudiées	58
1.2.1	Informations générales	58
1.2.2	Données médicales	59
1.2.3	Données sociales	60
1.2.4	Données familiales	60
1.3	Méthode d'analyse	61
2	Analyse descriptive de la base de données	61
2.1	Analyse transversale	61
2.1.1	Analyse globale	62
2.1.1.1	Introduction	62
2.1.1.2	Informations générales	62
2.1.1.3	Données médicales	62
2.1.1.4	Données sociales	64
2.1.1.5	Données familiales	65
2.1.1.6	Synthèse	66
2.1.2	Groupe alcool	66
2.1.2.1	Introduction	66
2.1.2.2	Informations générales	66
2.1.2.3	Données médicales	67
2.1.2.4	Données sociales	68
2.1.2.5	Données familiales	69
2.1.2.6	Synthèse	69
2.1.3	Groupe cannabis	70
2.1.3.1	Introduction	70
2.1.3.2	Informations générales	70
2.1.3.3	Données médicales	71
2.1.3.4	Données sociales	71
2.1.3.5	Données familiales	72
2.1.3.6	Synthèse	73
2.1.4	Groupe opiacés	73
2.1.4.1	Introduction	73
2.1.4.2	Informations générales	74
2.1.4.3	Données médicales	74
2.1.4.4	Données sociales	76
2.1.4.5	Données familiales	77
2.1.4.6	Synthèse	78
2.1.5	Groupe médicaments	79
2.1.5.1	Introduction	79
2.1.5.2	Informations générales	79
2.1.5.3	Données médicales	79
2.1.5.4	Données sociales	80
2.1.5.5	Données familiales	81
2.1.5.6	Synthèse	82
2.1.6	Groupe cocaïne et crack	82
2.1.6.1	Introduction	82
2.1.6.2	Informations générales	82
2.1.6.3	Données médicales	83
2.1.6.4	Données sociales	83
2.1.6.5	Données familiales	84
2.1.6.6	Synthèse	85
2.1.7	Groupe Ecstasy	85
2.1.7.1	Introduction	85
2.1.7.2	Informations générales	85

2.1.7.3	Données médicales _____	86
2.1.7.4	Données sociales _____	86
2.1.7.5	Données familiales _____	87
2.1.7.6	Synthèse _____	88
2.1.8	Groupe LSD _____	88
2.1.8.1	Introduction _____	88
2.1.8.2	Informations générales _____	88
2.1.8.3	Données médicales _____	89
2.1.8.4	Données sociales _____	90
2.1.8.5	Données familiales _____	90
2.1.8.6	Synthèse _____	91
2.2	Analyse longitudinale _____	91
2.2.1	Evolution des consultations _____	91
2.2.2	Evolution des consommations _____	92
2.2.3	Evolution de la patientèle : _____	94
2.2.3.1	Age des patients _____	94
2.2.3.2	Patients sous traitement de substitution _____	94
2.2.3.3	Evolution des sérologies _____	95
3	Analyse spécifique du groupe de patients substitués par la buprénorphine haut dosage	95
3.1	Introduction _____	95
3.2	Profil des patients _____	95
3.2.1	Informations générales _____	95
3.2.2	Données médicales _____	96
3.2.3	Données sociales _____	97
3.2.4	Données familiales _____	98
3.2.5	Résultats _____	99
3.3	Analyse univariée _____	99
3.3.1	Méthode d'analyse _____	100
3.3.2	Résultats _____	100
3.3.2.1	Informations générales _____	100
3.3.2.2	Données médicales _____	101
3.3.2.3	Données sociales _____	103
3.3.2.4	Données familiales _____	103
Partie III : Discussion - Conclusion _____		105
1	Influence des politiques de santé sur l'évolution des consommations _____	105
2	Amélioration de la prise en charge du patient dépendant aux opiacés grâce à l'utilisation systématique de la base de données _____	109
3	Impact sur les connaissances en santé publique et sur l'amélioration des pratiques professionnelles _____	110

Liste de figures

Figure 1 : Expérimentation de cannabis par sexe, à 17 ans, 1993-2005 (en %)[23].....	21
Figure 2 : Evolution des consommations recueillies lors de l'enquête OPPIDUM[25].....	25
Figure 3 : Voies d'administration utilisées selon les produits.....	76
Figure 4 : Evolution de l'activité de consultation de 1998 à 2006	91
Figure 5 : Evolution des produits problématiques en nombre de patients de 1998 à 2006	92
Figure 6 : Evolution des produits problématiques en proportion de 1998 à 2007	92
Figure 7 : Voies d'administration de l'héroïne de 1998 à 2007 chez les nouveaux patients.....	93
Figure 8 : Evolution des classes d'âge de 1998 à 2007.....	94
Figure 9 : Evolution du nombre de patients sous traitement de substitution de 1998 à 2006 ..	94
Figure 10 : Evolution des sérologies de 1998 à 2006, chez les nouveaux patients.....	95

Liste des tableaux

Tableau 1 : Analyse globale - Informations générales	62
Tableau 2 : Analyse globale - Produits de dépendance	63
Tableau 3 : Analyse globale - Données médicales	63
Tableau 4 : Analyse globale - Voies d'administration et sérologies	64
Tableau 5 : Analyse globale - Données sociales	65
Tableau 6 : Analyse globale - Données familiales	65
Tableau 7 : Groupe alcool - Informations générales	67
Tableau 8 : Groupe alcool - Informations médicales	68
Tableau 9 : Groupe alcool - Sérologies	68
Tableau 10 : Groupe alcool - Données sociales	69
Tableau 11 : Groupe alcool - Données familiales	69
Tableau 12 : Groupe cannabis - Informations générales	70
Tableau 13 : Groupe cannabis - Données médicales	71
Tableau 14 : Groupe cannabis - Sérologies	71
Tableau 15 : Groupe cannabis - Données sociales	72
Tableau 16 : Groupe cannabis - Données Familiales	73
Tableau 17 : Groupe opiacés - Informations générales	74
Tableau 18 : Groupe opiacés - Produits de dépendance	74
Tableau 19 : Groupe opiacés - Données médicales	75
Tableau 20 : Groupe opiacés - Voies d'administration et sérologies	75
Tableau 21 : Groupe opiacés - Données sociales	77
Tableau 22 : Groupe opiacés - Données familiales	78
Tableau 23 : Groupe médicaments - Informations générales	79
Tableau 24 : Groupe médicaments - Données médicales	80
Tableau 25 : Groupe médicaments - Voies d'administration et sérologies	80
Tableau 26 : Groupe médicaments - Données sociales	81
Tableau 27 : Groupe médicaments - Données familiales	81
Tableau 28 : Groupe crack cocaïne - Informations générales	82
Tableau 29 : Groupe crack cocaïne - Données médicales	83
Tableau 30 : Groupe crack cocaïne - Voies d'administration et sérologies	83
Tableau 31 : Groupe crack cocaïne - Données sociales	84
Tableau 32 : Groupe crack cocaïne - Données familiales	85

Tableau 33 : Groupe ecstasy - Informations générales	86
Tableau 34 : Groupe ecstasy - Données médicales	86
Tableau 35 : Groupe ecstasy - Voies d'administration	86
Tableau 36 : Groupe ecstasy - Données sociales	87
Tableau 37 : Groupe ecstasy - Données familiales	88
Tableau 38 : Groupe LSD - Informations générales	89
Tableau 39 : Groupe LSD - Données médicales	89
Tableau 40 : Groupe LSD - Voies d'administration et sérologie	89
Tableau 41 : Groupe LSD - Données sociales	90
Tableau 42 : Groupe LSD - Données familiales	90
Tableau 43 : Groupe Subutex - Informations générales	96
Tableau 44 : Groupe Subutex - Produits de dépendance	97
Tableau 45 : Groupe Subutex - Données médicales	97
Tableau 46 : Groupe Subutex - Voies d'administration et sérologies	97
Tableau 47 : Groupe Subutex - Données sociales	98
Tableau 48 : Groupe Subutex - Données familiales	99
Tableau 49 : Comparaison des informations générales	101
Tableau 50 : Comparaison des conclusions à la première consultation	101
Tableau 51 : Comparaison des principaux produits de dépendance	102
Tableau 52 : Comparaison des voies d'administration et des sérologies	102
Tableau 53 : Comparaison des données familiales	103

Liste des abréviations

- AAH : Allocation Adulte Handicapé
- ALD : Allocation de Longue Durée
- Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- BHD : Buprénorphine Haut Dosage
- CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues
- CCAA : Centre Ambulatoire de Cure en Alcoologie
- CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
- CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- CIM-10 : Classification Internationale des Maladies 10^{ème} édition
- CMU : Couverture Maladie Universelle
- CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
- CSAPA : Centre de Soins, de Prévention et d'Accompagnement en Addictologie
- CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes
- DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4^{ème} edition
- INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
- INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- IV : IntraVeineuse (voie)
- LSD : Lysergic Acid Diethylamide
- MILDT : Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie
- NR: Non Renseigné
- OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
- RMI : Revenu Minimal d'Insertion
- SIDA : Syndrome d'Immunodéficience acquise
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- VHB : Virus de l'Hépatite B
- VHC : Virus de l'Hépatite C
- VN : Voie Nasale

Introduction

En France, l'évaluation de l'abus et de la pharmacodépendance fait partie des missions de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps).

Pour ce faire, elle coordonne un dispositif de 11 centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) situés dans les principaux CHU dans les services de Pharmacologie Clinique, qui préparent les travaux de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes. Celle-ci rend des avis au Directeur général de l'Afssaps ou au Ministre chargé de la santé sur les mesures à prendre pour préserver la santé publique dans le domaine de la pharmacodépendance et de l'abus.

Les CEIP ont des missions très importantes dans la lutte contre les usages abusifs ou détournés et les dépendances constatées avec les substances psycho-actives, médicamenteuses ou non. Ils remplissent trois missions principales : recueillir les données nécessaires à l'évaluation de la pharmacodépendance, informer et former les professionnels de santé, et effectuer des travaux de recherche. Leur existence et leurs missions ont été officialisées par le décret n°99-249 du 31 mars 1999 dont les dispositions ont été insérées dans le code de la santé publique aux articles R.5132-99 et R.5132-112 à R.5132-116. Ils participent à la politique de lutte contre la drogue et la toxicomanie.[1]

Dans le cadre de sa mission de recherche, le CEIP de Nantes a conçu et réalisé un outil informatique pour le service d'addictologie du CHU de Nantes permettant la gestion informatique des données recueillies au cours des consultations ou des hospitalisations. Cet outil a été créé en 2001 et contient les données depuis 1998.

Lors de mon stage en tant qu'externe en Pharmacie au CEIP de Nantes, j'ai eu l'occasion de travailler sur cette base de données qui contient toutes les données concernant les consultations du Dr George dans le service d'addictologie de l'Hôpital Saint-Jacques du CHU de Nantes, de janvier 1998 à avril 2007. Le moment de mon arrivée dans le service correspondait à la première extraction et ouverture de la base de données depuis sa création.

En m'intéressant à cette base, plusieurs questions se sont posées, nécessitant une étude plus approfondie :

- Quels sont les patients qui consultent en addictologie à l'hôpital Saint-Jacques, pour quels produits ?
- Quel type de personnes consomme tel produit ?

- Depuis une dizaine d'années, y a-t-il eu des évolutions au niveau des produits consommés, des comportements ?
- Quels sont les patients qui sont sous traitement de substitution aux opiacés par le Subutex[®] ? Quels sont leurs parcours de soin ?

Pour répondre à ces questions, le travail effectué à partir de cette base de données comporte deux parties :

- L'analyse descriptive de la base de données, qui donne un aperçu global de la base de données tout en permettant de mettre en évidence certaines tendances ;
- L'analyse univariée d'un groupe de patients substitués par le Subutex[®] qui permet de mettre en évidence des facteurs qui favorisent la rupture du soin après la première consultation.

Partie I : Généralités – Synthèse bibliographique

1 Produits et données épidémiologiques

1.1 *Etudes de suivi de populations traitées par Subutex®*

1.1.1 Présentation des études

Depuis 1994, date de mise sur le marché du premier traitement de substitution aux opiacés, la méthadone, seulement 12 études traitent d'un suivi des patients sous traitement de substitution par Subutex®, dont 4 au niveau national et les autres à un échelon local. Parmi les essais nationaux, trois, réalisés à la fin des années 90 (SPESUB, SUBTARES, APRROPOS), ont été lancées et financées par Schering-Plouha, laboratoire qui commercialise le Subutex®. Les autres études au niveau local ont été menées, soit à l'initiative de praticiens et de réseaux, soit à l'initiative de Caisses d' Assurance Maladie. La presque totalité des études a été réalisée en 1996, 1997 ou 1998.

1.1.1.1 Etude SPESUB (Suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex® en médecine de ville)

- Etude nationale prospective sur deux ans (de 1996 à 1998) ;
- Inclusion de 919 patients de 101 médecins généralistes déjà impliqués dans la prise en charge des toxicomanes ;
- Objectifs : étudier le devenir des patients en termes de suivi du traitement, de risques liés à la toxicomanie et de situation sociale.[2]

1.1.1.2 Etude SUBTARES

- Etude nationale rétrospective sur 6 mois en 1997 ;
- Inclusion de 300 patients de 71 médecins généralistes de 4 réseaux ;
- Objectifs : déterminer le profil des patients traités par des médecins généralistes travaillant en réseaux et évaluer l'impact des traitements par buprénorphine haut dosage sur le statut médical et social.[3, 4]

1.1.1.3 Etude APPROPOS

- Etude nationale, enquête téléphonique, sur 1 mois en 1997 ;
- Inclusion de 959 patients de médecins généralistes prescripteurs de buprénorphine haut dosage ;
- Objectifs : déterminer d'éventuels facteurs prédictifs d'une meilleure réponse au traitement et l'influence des pratiques en réseau sur les résultats enregistrés auprès des patients traités.[5, 6]

1.1.1.4 Etude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (buprénorphine)

- Etude locale (Pas de Calais) prospective sur 6 mois en 1996 ;
- Inclusion de 69 patients de CSST ou de médecins généralistes organisés en réseau ;
- Objectif : comparer les stratégies thérapeutiques de traitement par buprénorphine entre ces environnements médicaux.[7]

1.1.1.5 Substitution par le Subutex[®] et médecine de ville dans le grand Toulouse – enquête auprès de 33 médecins du réseau « Passage »

- Etude locale (Toulouse) transversale descriptive en 1998 ;
- Inclusion de 400 patients de 33 médecins généralistes du réseau ;
- Objectifs : Evaluer les modalités de prescription du Subutex[®] et le profil des patients traités par Subutex[®]. [8]

1.1.1.6 Etude Re-GEN-TOX-84

- Etude locale (Vaucluse) rétrospective descriptive en juin 1997 ;

- Inclusion de 197 patients suivis depuis au moins 6 mois, de 12 médecins généralistes travaillant en réseau, avec plus ou moins un suivi en CSST en parallèle ;
- Objectifs : Réaliser un bilan des améliorations et difficultés rencontrées lors de ces différentes prises en charge.[9]

1.1.1.7 Suivi comparatif des patients sous méthadone et sous buprénorphine

- Etude locale en trois parties : 18 patients inclus entre 1988 et 1991, 24 patients pour les études publiées en 1994 et 1998, 380 patients à partir de 1992, chez des psychiatres, médecins généralistes et CSST ;
- Objectifs : étudier l'évolution de la psychopathologie et de la qualité de vie des patients sous méthadone, des patients sous buprénorphine haut dosage (BHD) encadrés par des psychiatres et des patients sous buprénorphine haut dosage encadrés par des médecins généralistes.[10, 11]

1.1.1.8 Etude réalisée par la CPAM des Vosges

- Etude locale (Vosges) comparative en 1996 ;
- Inclusion de 149 patients qui ont présenté au remboursement une prescription de Subutex[®] à la CPAM des Vosges ;
- Objectifs : décrire les modalités de prescription et de consommation de Subutex[®] par rapport aux recommandations.[12]

1.1.1.9 Etude de patients affiliés à la CPAM du Haut-Rhin ayant reçu des prescriptions de Subutex[®] au moment de sa commercialisation

- Etude locale (Colmar, Haut-Rhin) de mars à mai 1996 ;
- Inclusion de 63 patients qui ont présenté au remboursement une prescription de Subutex[®] à la CPAM de Colmar ;
- Objectifs : étudier le profil des patients et parcours de soins , et décrire les modalités de prescription du Subutex[®]. [13]

1.1.1.10 Facteurs de risques de rupture précoce de prise en charge lors d'induction d'un traitement substitutif par BHD

- Etude nationale prospective de janvier à juin 2000 ;
- Inclusion de 1085 patients de 335 médecins de médecine libérale ou de CSST ;
- Objectifs : évaluer la fréquence des ruptures précoces de prise en charge et de traitement de substitution par BHD, et leurs facteurs.[14]

1.1.1.11 Suivi de patients usagers de drogues en médecine générale - Etude prospective de suivi de 95 patients usagers - Approche quantitative

- Etude locale (Hauts de Seine) prospective sur 1 an en 1996 ;
- Inclusion de 95 patients de 21 médecins généralistes fortement impliqués dans la prise en charge des toxicomanes ;
- Objectifs : description de la population des usagers de drogues vue par les médecins généralistes et de leur prise en charge.[15]

1.1.1.12 Suivi sur trois ans d'une population de malades dépendants aux opiacés

- Etude locale (Pau) prospective de 1996 à 1999 avec une observation minimale d'un an ;
- Inclusion de 42 patients ayant un traitement de substitution aux opiacés en cours ainsi qu'un nomadisme médical et/ou pharmaceutique par la CPAM ;
- Objectifs : Etablir le bilan du suivi actif d'une population de patients traités en ville pour leur dépendance à des substances psychoactives.[16]

1.1.2 Tendances observées

Les populations de patients étudiées par ces études diffèrent, ce sont en effet des patients de médecins généralistes pour la plupart, de CSST pour une petite partie ou alors des données des Caisses Primaire d'Assurance Maladie qui concernent alors l'ensemble des patients sous BHD de la région étudiée. De plus, les données peuvent avoir été recueillies, en fonction des critères d'inclusion, soit à l'initiation du traitement de substitution ou soit plus tard pendant le suivi du patient.

Ces études ont recueilli différentes données sur les patients sous traitement de substitution par BHD, données plus ou moins étendues en fonction des études :

- données démographiques : l'âge, le sexe ;
- données sociales : l'activité professionnelle, le logement, les antécédents judiciaires, la couverture sociale ;
- données familiales ;
- données médicales : sérologie, comorbidité psychiatrique ;
- données concernant les consommations de substances psychoactives : produits consommés opiacés ou non-opiacés, voie d'administration, ancienneté de la consommation.

Ont été recueillis également, suivant les études, des données sur la prescription de BHD (doses, mésusages, chevauchement d'ordonnances...) ainsi que l'impact du traitement de substitution sur différents critères, principalement l'amélioration du statut social de l'individu et ses modalités de consommations.

1.1.2.1 Profil des patients sous traitement de substitution par BHD

Tous ces résultats concordent néanmoins vers une même description de ces patients.

Ce sont des hommes dans environ 75% des cas. La moyenne d'âge est d'environ 30 ans. 30 à 40% des patients sont en couple, majoritairement (environ 60%) sans enfant. Environ 50% sont sans activité professionnelle, et 30% ont une activité stable. Ils sont 70% à avoir un logement stable.

Concernant les comorbidités, 20 à 30% des patients sont atteints de troubles psychiatriques. 5 à 20% des patients sont séropositifs pour le VIH et de 30 à 50% pour l'hépatite C.

Quant aux modalités de consommation, l'héroïne est l'opiacé consommé, qui dans presque tous les cas, a justifié la prescription de BHD. La principale voie d'administration est la voie intraveineuse. Les produits principalement retrouvés en association sont le cannabis dans 20 à 70% des cas et la cocaïne dans 20 à 50% des cas.

1.1.2.2 Traitements et impacts sur l'individu

La dose la plus prescrite correspond à 8 mg par jour de BHD. Le mésusage est fréquent, avec des pratiques d'injection estimées entre 10 et 30%. Le chevauchement d'ordonnance est également fréquent.

Le taux de rétention en traitement est plutôt bon (67% à 2 ans dans SPESUB, 65% à 6 mois dans l'étude de suivi de 69 patients sous BHD dans le Pas de Calais en 1996). Des améliorations positives ont été significativement constatées en ce qui concerne le statut social, avec une augmentation du nombre de patients ayant un logement stable et une diminution de ceux ayant un logement précaire, une augmentation du nombre de patients ayant une activité professionnelle et une diminution de ceux touchant le chômage ou le RMI, ainsi qu'une amélioration des couvertures sociales. De plus, les consommations de substances psychoactives tendent à diminuer.

1.1.3 Remarques :

Les populations étudiées faisaient partie de la patientèle de médecins généralistes pour la plupart ou de CSST, mais aucune étude ne porte sur les patients qui consultent en addictologie à l'hôpital. C'est donc tout un pan de la prise en charge des addictions sur lequel on ne dispose d'aucune donnée. De plus aucune de ces études ne propose un suivi régulier sur une longue période sur un plan médico-psycho-social. Il existe donc très peu de données

disponibles concernant le suivi de patients sous traitement de substitution par buprénorphine haut dosage en milieu hospitalier.

Néanmoins, de nombreuses données sont disponibles concernant l'utilisation, l'abus et la dépendance à des substances psychoactives.

1.2 Données disponibles par produits

1.2.1 Généralités

En France, le tabac et l'alcool sont les substances psychoactives les plus consommées. Le cannabis est le produit illicite le plus fréquemment consommé.

Les consommateurs réguliers de substances psychoactives sont essentiellement de sexe masculin, surtout pour l'alcool, le cannabis et les autres substances illicites. Les femmes sont majoritaires pour la consommation des médicaments psychotropes.

Selon les produits, les profils des consommateurs sont différents, principalement au niveau démographique et social.[17]

1.2.2 Alcool

1.2.2.1 Caractérisation de la dépendance

Chez les sujets dépendants à l'alcool, il existe une dépendance physique qui repose sur la mise en évidence d'une tolérance ou de symptômes de sevrage à l'arrêt. Ces personnes continuent à consommer le produit malgré ses effets néfastes sur le plan psychologique ou physique, ils développent un mode d'utilisation compulsif et peuvent alors passer des périodes de temps substantielles à obtenir et consommer des boissons alcoolisées.[18]

1.2.2.2 Consommation dans la population générale

La France comptait au début des années 2000 près de 13 millions de consommateurs réguliers d'alcool dont 8 millions d'usagers quotidiens, soit un peu moins de 17% de la

population âgée de 12 à 75 ans. La proportion de consommateurs quotidiens est deux fois plus importante chez les hommes que chez les femmes et augmente fortement avec l'âge pour les deux sexes.[19]

La consommation régulière et quotidienne d'alcool est en baisse chez les adultes. Chez les jeunes, les tendances sont différentes. La consommation régulière (au moins 10 fois au cours du mois écoulé) semble être en augmentation depuis le début des années 2000. Il s'agit beaucoup plus souvent de garçons. Les usages quotidiens sont très rares à l'adolescence (1% des jeunes de 17 ans en 2003).[17]

1.2.2.3 Consommations problématiques

En 2005, environ 10 % des adultes peuvent être considérés comme ayant, ou ayant eu, un usage problématique d'alcool. Cette proportion est restée stable depuis le début des années 1990. L'indication d'un tel usage problématique apparaît plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (15 % contre 5 %) et varie faiblement avec l'âge : elle concerne environ 10 % de toutes les classes d'âge, à l'exception des plus de 65 ans (7 %).[20]

Le public pris en charge dans les Centres de Cures Ambulatoire Alcoologie (CCAA) est assez homogène de 1995 à 2002. L'âge moyen est d'environ 43 ans. Les moins de 25 ans représentent 6 % des personnes accueillies et les plus de 40 ans 60% en 2002 (leur part tend à augmenter 52% en 1995). Trois personnes sur quatre sont de sexe masculin. 60% des personnes ont des enfants et deux tiers vivent en couple. Près de 60% des ces personnes ont un salaire, 13% l'assedic et 20% des prestations de solidarité (RMI, AAH...). Près de 63% des nouveaux consultants buveurs sont considérés comme alcoolodépendant chaque année. [21, 22]

Pour les médecins généralistes, le nombre moyen de patients vus dans le cadre d'un sevrage alcoolique en une semaine à nettement diminué en dix ans en passant de 2,2 en 1994 à 0,9 en 2003. Pour les sevrages en milieu hospitaliers, le nombre est en baisse depuis 2000.[17]

1.2.3 Cannabis

1.2.3.1 Caractérisation de la dépendance

Selon le DSM-IV, les sujets dépendant au cannabis en ont une utilisation compulsive et les problèmes associés. Une tolérance à la plupart des effets du cannabis se développe et des symptômes de sevrage à l'arrêt peuvent apparaître.

La consommation de cannabis interfère avec les activités familiales, scolaires ou professionnelles. Le sujet dépendant au cannabis continue sa consommation en en connaissant les conséquences physiques ou psychologiques. [18]

1.2.3.2 Consommation dans la population générale

Le cannabis est, de loin, le produit illicite le plus consommé dans la population française.

La proportion de personnes ayant déjà consommé du cannabis en France était estimée à 30,6% en 2005, soit 3 individus sur 10. L'usage régulier concernait 1,2 millions de personnes et l'usage quotidien 550 000 personnes.[23]

L'usage concerne particulièrement les populations masculines et les populations jeunes. Le niveau d'expérimentation par les adultes de 18 à 44 ans a doublé entre 1992 et 2002 en passant de 18 à 35%, et est resté stable entre 2002 et 2005.

La faible expérimentation chez les personnes de plus de 45-50 ans peut s'expliquer par un « effet génération » : les générations les plus anciennes ont beaucoup plus rarement expérimenté le cannabis que l'ont fait les plus récentes.[24]

Les usagers apparaissent particulièrement peu nombreux parmi les inactifs (catégorie composée majoritairement de retraités), tandis que c'est parmi les élèves et les étudiants qu'ils sont les plus répandus. Les niveaux de consommation chez les chômeurs sont proches de ceux des élèves et étudiants.[23]

Si l'expérimentation du cannabis concerne d'avantage les hommes que les femmes, un peu moins de deux hommes pour une femme parmi les 18-75 ans, il en est de même pour l'usage régulier, l'écart entre les sexes se renforçant avec l'âge. [24]

1.2.3.3 Consommation chez les adolescents et les jeunes adultes

A l'adolescence comme dans la population adulte, le cannabis est de très loin la principale drogue illicite consommée. C'est aussi la substance psychoactive dont l'expérimentation est la plus précoce : 15 ans en moyenne contre 16 pour les autres drogues.

L'expérimentation du cannabis a connu une hausse régulière depuis les années 90. Les fréquences d'expérimentation ont plus que doublé entre le début des années 90 et les années 2000. Néanmoins, on constate légère diminution en 2003 avec une stabilisation jusqu'en 2005.

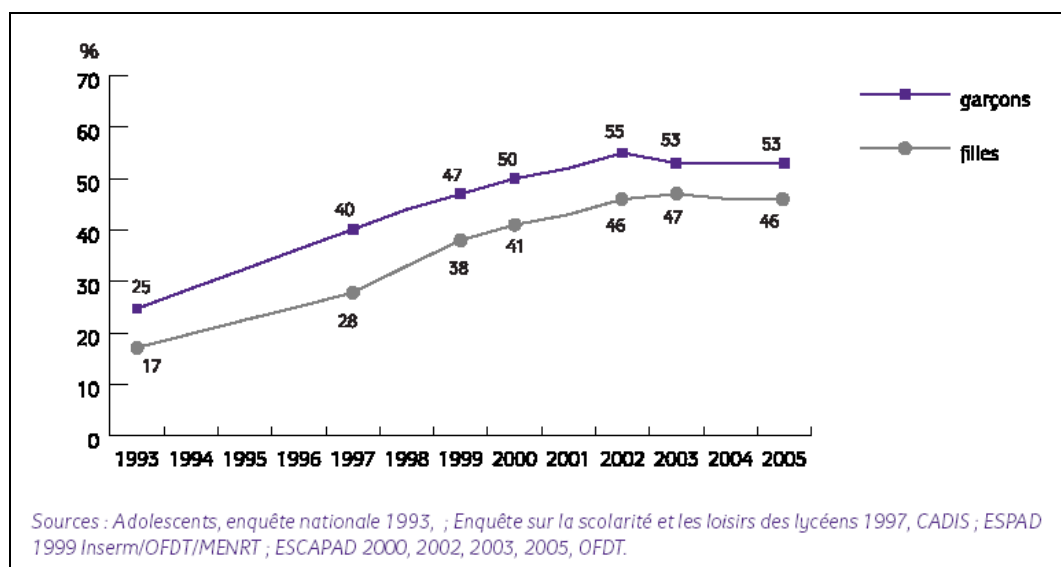


Figure 1 : Expérimentation de cannabis par sexe, à 17 ans, 1993-2005 (en %)[23]

L'usage régulier de cannabis progresse considérablement entre 14 et 18 ans passant de 1 à 21% pour les garçons et de 1 à 9% pour les filles.

En 2003, à 17 ans 18% des garçons contre 8% des filles sont concernés par l'usage régulier du cannabis. 8% des garçons et 3% des filles de 17 ans en ont un usage quotidien.

1.2.3.4 Consommation chez les personnes pris en charge par le système sanitaire

Parmi les usagers de drogues rencontrés dans les structures de première ligne, le cannabis est, comme pour l'ensemble de la population, le produit illicite le plus consommé au cours du mois écoulé (85%), les plus jeunes étant plus fréquemment consommateurs (94% des 15-24 ans contre 75% des plus de 35 ans). La grande majorité des fumeurs de cannabis (80%) déclarent fumer entre 1 et 5 joints par jours. Parmi les consommateurs rencontrés dans les structures sociosanitaires classiques, 60% ont consommé du cannabis dans le mois écoulé. [17]

En 2006, le cannabis était le produit posant le plus de problème pour 46% de l'ensemble des consultants du dispositif de soins spécialisé en addictologie (hors alcool) et pour 61% des nouveaux consultants.[21]

Parmi les personnes pharmacodépendantes fréquentant les structures de prises en charge sanitaires et sociales, le cannabis est le premier produit psychotrope consommé dans la vie dans 74% des cas et le premier produit ayant entraîné une dépendance dans 18% des cas.[25]

Par ailleurs, depuis février 2005, le gouvernement a mis en place les « consultations jeunes consommateurs ». Il s'agit de consultations anonymes et gratuites destinées en particulier aux adolescents et jeunes adultes ayant un rapport problématique avec leur consommation de cannabis. De mars 2005 à février 2006, environ 15 200 consommateurs ont été vus, une fois ou plus en consultation.

Les garçons sont nettement majoritaires (80%). L'âge moyen des consommateurs vus en « consultation cannabis » est de 21 ans et 2 mois. Les consommateurs reçus ont en général entre 14 et 25 ans (à 90%) et quelle que soit la tranche d'âge, les garçons représentent trois quart au moins des usagers accueillis.

Avant 20 ans, la plupart des consommateurs sont élèves ou étudiants (93% des 14-16 ans et 77% des 17-19 ans). La proportion d'actifs (occupant un emploi ou en recherchant un) augmente logiquement avec l'âge. Les actifs occupés sont majoritaires à partir de 23 ans. Les personnes au chômage représentent environ 20% des consultants à partir de 20 ans.

Les niveaux de consommation de cannabis déclarés au cours de ces consultations sont élevés : 45% des consommateurs vus sont des usagers quotidiens, 20% ont une consommation régulière (10 à 29 usages dans le mois passé) et 35% ont des usages occasionnels (moins de 10 prises dans le mois).

Quelle que soit la tranche d'âge, plus du tiers des consommateurs fait l'objet d'un diagnostic de dépendance. Cette proportion s'accroît avec l'âge. Les usagers dépendants sont plus nombreux à partir de 17 ans.[26, 27]

1.2.4 Opiacés

1.2.4.1 Caractérisation de la dépendance

On entend par opiacés les produits dérivés de l'opium. Il existe les opiacés illicites comme l'héroïne ou l'opium ; et les opiacés licites ayant un usage médical comme la codéine, le sulfate de morphine et les autres dérivés morphiniques utilisés principalement dans le traitement des douleurs ainsi que la buprénorphine haut dosage et la méthadone utilisées comme traitement de substitution aux opiacés.

Toutes ces substances ont un très fort potentiel de dépendance physique ou psychique et peuvent être utilisées en tant que drogue.

Selon de le DSM-IV, les personnes dépendantes aux opiacés développent des modes d'utilisation réguliers, compulsif et quotidiens de la drogue, et toutes leurs activités sont centrées sur l'obtention et la consommation du produit.[18]

1.2.4.2 Héroïne

1.2.4.2.1 Consommation dans la population générale

Dans la population générale, l'héroïne est un produit peu expérimenté. En 1999, l'usage de l'héroïne au moins une fois dans la vie chez les personnes de 18 à 44 ans était de 0,4% chez les femmes et 1,7% chez les hommes.[28] En 2005, 0,9% de la population générale avait expérimenté l'héroïne.[29]

1.2.4.2.2 Consommateurs à problème

Le profil type de l'utilisateur d'héroïne est un homme d'une trentaine d'année. La moyenne d'âge 30 ans, les trois quart de la population ont moins de 35 ans. Le sex ratio est de 3 hommes pour une femme.[28]

En 1999-2000, il s'agit essentiellement d'héroïnomanes classiques, de personnes substituées ou de consommateurs de cocaïne et de crack.[30] Actuellement, les consommateurs sont plutôt les jeunes en situation de grande précarité, les hommes de plus de 30 ans sous traitement de substitution qui prennent de l'héroïne de façon ponctuelle, les récents immigrés en grande difficulté sociale et les primo-consommateurs de buprénorphine haut dosage.[27]

1.2.4.2.3 Evolution des consommations

La consommation d'héroïne chez les patients en contact avec les structures de soins était en baisse régulière depuis 1995 jusqu'en 2001. On assiste depuis 2001 à un retour de l'héroïne qui est confirmé par une augmentation des consommations chez les personnes en contact avec les dispositifs de soin et de réduction des risques (usage de l'héroïne au cours de la semaine précédente est passé de 12,6% en 2004 à 16,6% en 2006) et par une augmentation des interpellations pour usage d'héroïne (plus 50% entre 2003 et 2006). [17, 27, 29, 31]

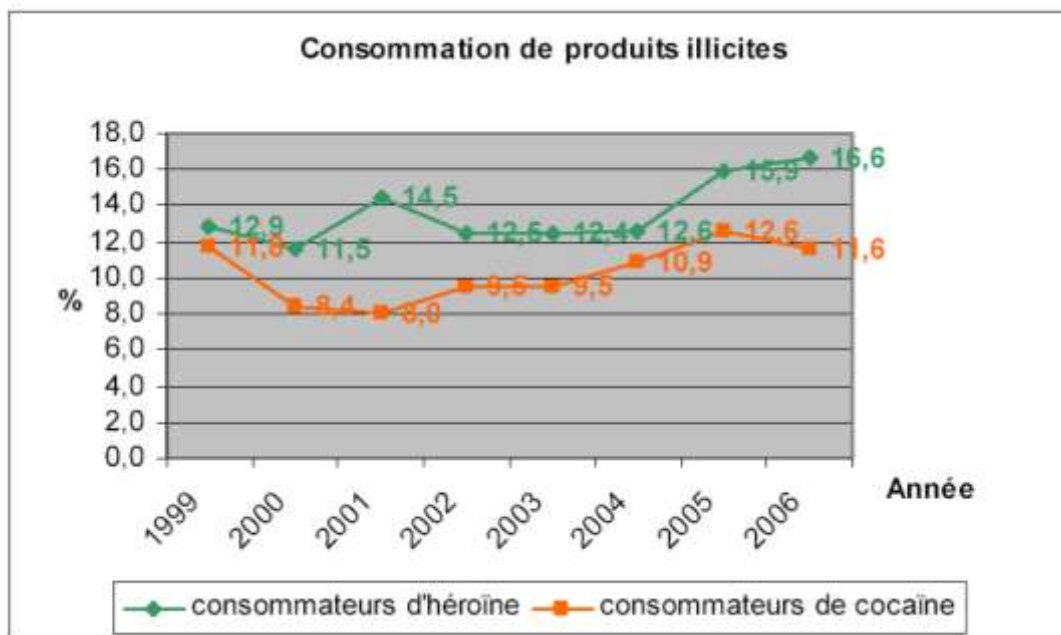


Figure 2 : Evolution des consommations recueillies lors de l'enquête OPPIDUM[25]

Au niveau de la voie d'administration, la voie nasale ou pulmonaire prend de plus en plus de place par rapport à la voie intraveineuse depuis 1998.

Ces données sont confirmées par des données de 2003. La voie intraveineuse est utilisée par 53% des usagers et les voies nasales ou pulmonaires par respectivement 48 et 27% de la population étudiées. Ceci peut s'expliquer par le fait que les usagers les plus récents, donc les plus jeunes ont moins recours à l'injection.[32]

Mais les usagers d'héroïne sont aussi et essentiellement des polyconsommateurs. Les produits utilisés en association avec l'héroïne sont l'alcool, le cannabis mais aussi la cocaïne dans une proportion très élevée ainsi que d'autres opiacés, comme la buprénorphine haut dosage ou la méthadone.[8, 32]

1.2.4.3 Buprénorphine haut dosage

En 2006, 35% des patients qui fréquentent les CSST sont consommateurs de buprénorphine haut dosage (BHD) dont 93% dans le cadre d'un protocole thérapeutique.

44% des usagers des structures de première ligne ont consommé de la BHD dans le mois écoulé, la moitié dans le cadre d'un protocole thérapeutique, le reste en faisant soit un usage détourné uniquement ou un usage mixte. Ces chiffres sont peu différents de ceux de 2001.[27, 28]

La consommation est essentiellement masculine avec 4 hommes pour 1 femme.

On distingue différents profils de consommateurs de BHD :

- des consommateurs qui ont recours à la BHD dans le cadre d'un traitement de substitution, situés dans la tranche d'âge 35-40ans, anciennement héroïnomanes
- des consommateurs d'héroïne pour qui la BHD est utilisée en cas de manque ou lorsque l'héroïne n'est pas accessible
- des usagers de stimulants qui utilisent la BHD pour gérer la « descente »
- de jeunes consommateurs en grande précarité pour lesquels la BHD constitue une porte d'entrée dans la toxicomanie, phénomène observé depuis le début des années 2000
- des personnes nouvellement arrivées en France, en général de l'Europe de l'est, en situation de grande marginalité.

Le principal mode d'administration de la BHD détournée est la voie injectable, mais la voie nasale est en augmentation notamment chez les « vieux injecteurs » pour palier la dégradation du système veineux et chez les jeunes usagers. [28]

La BHD détournée est utilisée de manière similaire à l'héroïne, c'est à dire souvent en association. Ainsi, en 2001, la moitié des usagers des structures de première ligne avait consommé de la cocaïne, du crack ou des médicaments durant le mois écoulé. Plus de la moitié (55%) avait consommé 2 ou 3 opiacés, et plus des trois quarts (77%) rapportent l'usage de 1 à 5 produits différents au cours du mois écoulé.[28]

1.2.4.4 Méthadone

En dehors du cadre médical, le recours à la méthadone survient quand l'héroïne est de mauvaise qualité, absente du marché local ou trop chère pour l'utilisateur.

Parmi les usagers fréquentant les structures de première ligne, 17% ont consommé de la méthadone durant le mois écoulé. 74% l'ont obtenu par prescription médicale, 12% par le marché parallèle et 14% des deux façons. Un tiers des usagers de méthadone déclarent n'avoir consommé que cet opiacé au cours du mois écoulé et plus de la moitié a consommé de la cocaïne ou du crack. L'injection est utilisée chez 15% des personnes qui ne s'approvisionnent pas par prescription médicale. La méthadone est rarement citée comme produit posant le plus de problème à l'utilisateur (2% des cas) dans ces structures de première ligne.[27, 28]

En CSST, la méthadone n'est jamais le premier produit consommé ayant entraîné une dépendance et tous les patients sous protocole de soins utilisent la voie orale.

La population concernée par l'usage détourné de la méthadone est surtout masculine et en grande précarité.

1.2.4.5 Morphine

Le sulfate de morphine est utilisé soit comme produit principal pour ses effets opiacés, soit comme une substance de régulation des substances stimulantes (cocaïne, crack...). Il peut aussi être utilisé comme de substitution, hors ou dans un cadre de prescription.

La morphine est le quatrième produit opiacé utilisé en termes de fréquence.

En 2000, on distinguait 3 profils types d'utilisateurs de sulfate de morphine :

- les usagers très marginalisés, anciens consommateurs d'héroïne et fortement dépendants aux opiacés ;
- les usagers socialement bien insérés, substitués et stabilisés aux sulfates de morphine ;
- les usagers de l'espace festifs techno qui utilisent la morphine pour réguler les stimulants tels que la cocaïne ou les amphétamines.[30]

En 2004, on ne distinguait plus que deux types de consommateurs :

- le même groupe de consommateurs marginalisés anciens héroïnomanes ;
- un deuxième groupe composé d'une population de jeunes, évoluant entre espace urbain et espace festif, vivant dans des conditions précaires. [29]

La morphine est principalement injectée, dans le but d'obtenir des effets proches de ceux de l'héroïne. La voie nasale est une pratique peut fréquente.

Etant donné la grande précarité des usagers de morphine, on les retrouve principalement dans les structures de première ligne. En 2001, 12% des usagers de ces structures avaient utilisés de la morphine dans le mois précédent, dont 48% avec une consommation quotidienne et 14% hebdomadaire ou pluri hebdomadaire. Le sex ratio était de 3 hommes pour une femme et l'âge moyen de ces usagers était de 30 ans et 8 mois.

L'usage de la morphine s'inscrit également dans le cadre d'une polyconsommation. Seul un quart des usagers ont consommé seulement cet opiacé. Les deux tiers ont consommé de la cocaïne ou du crack. Les trois quart ont consommé entre 2 et 8 produits au cours du mois écoulé. [28]

Ces sujets consomment plus de produits associés que les personnes non consommatrices de morphine.[32]

On a observé une diminution de la consommation de morphine chez les usagers de ces structures entre 2001 (12%) et 2003(8%), et il y a une recrudescence de cette consommation en 2006 (16%).[27]

1.2.4.6 Codéine

La codéine est essentiellement consommée par les héroïnomanes ayant une grande expérience de ce produit et pratiquant une auto substitution. Le sex ratio est de trois hommes pour une femme, les trois quarts des usagers ont entre 25 et 39 ans. La voie orale est très majoritairement utilisée, les voies intraveineuses ou nasales sont très marginales (2% chacune).[30]

96% des usagers de codéine déclarent également consommer un ou plusieurs autres produits (50% cannabis, 44% héroïne, 42% alcool, 20% cocaïne).[30]

Depuis 1996, on observe une diminution de l'usage de la codéine au profit de la buprénorphine haut dosage. Parmi les usagers des structures de bas seuil, 8% ont déclaré avoir consommé de la codéine au cours du mois écoulé en 2001, contre 5% en 2003 et 4,6% en 2006. Ceci est confirmé par les CSST, la codéine était le produit à l'origine de la prise en charge dans 3,7% des cas en 1998, contre 1,2% en 2003.[28, 29, 33]

L'usage persistant de la codéine par les usagers de drogues est donc un fait avéré, mais qui demeure tout de même marginal au sein de cette population.

1.2.5 Médicaments psychotropes non opiacés

1.2.5.1 Caractérisation de la dépendance

Les médicaments avec apparition rapide de l'activité et/ou une durée d'action courte seraient particulièrement susceptibles de donner lieu à un abus.

Des niveaux très significatifs de dépendance physiologique, marqués par une tolérance et un sevrage peuvent se développer avec ces médicaments.

L'évolution dans le temps et la sévérité du syndrome de sevrage dépendent de la pharmacocinétique et pharmacodynamie de la substance. Aussi, les signes de sevrage peuvent apparaître après un arrêt brutal de benzodiazépines prises sur de longues périodes aux doses thérapeutiques prescrites.

Le diagnostic de dépendance n'est posé que si, en plus de la dépendance physique, le sujet qui utilise la substance a de nombreuses autres difficultés (comportement de recherche de la drogue, modification des activités quotidiennes...). [18]

1.2.5.2 Consommation dans la population générale

Les médicaments psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs) sont très largement prescrits et consommés dans la population française. Pour l'essentiel il s'agit d'usage faisant suite à une prescription médicale dans le cadre d'un traitement. Pour une minorité il s'agit d'usage en dehors du cadre thérapeutique dont l'objectif peut être, soit de soulager des symptômes en automédication, soit la recherche d'une modification de l'état de conscience.[32]

En 2003, l'usage occasionnel chez les 12-75 ans est estimé à 9 millions de personnes soit 19% de la population. L'usage régulier serait présent chez 3,8 millions de personnes et l'usage quotidien chez 2,4 millions.[29, 32]

L'usage est nettement plus important chez les femmes (25% contre 14% chez les hommes) et augmente avec l'âge (pour les hommes, elle passe de 8% entre 18 et 25 ans à

20% entre 55 et 75 ans, de 18 à 34% pour les femmes). Les usages réguliers s'avèrent plus fréquents au sein des générations plus âgées.

Dans les populations adultes, les médicaments consommés sont dans trois quarts des cas prescrits pour un problème actuel.[17]

1.2.5.3 Consommation chez les usagers de drogues illicites

D'une manière générale, les médicaments les plus détournés de leur usage sont les benzodiazépines ou leurs apparentés.

Cette consommation vient le plus souvent en complément d'autres produits comme l'alcool, l'héroïne ou la cocaïne. Les objectifs principaux de ces consommations détournées seraient d'accroître la « défonce » quand il s'agit d'une association avec l'alcool ou l'héroïne, ou bien d'atténuer les phases de descente pour les produits comme la cocaïne, le crack ou l'ecstasy.[30]

Les principaux médicaments psychotropes consommés par les usagers de drogues illicites sont les benzodiazépines. Ces dernières ne constituent une voie d'entrée dans la toxicomanie que pour 4% des usagers de drogues en contact avec le système sanitaire en 2003 et 2004. [29, 32]

Les médicaments psychotropes non opiacés sont à l'origine d'une demande de prise en charge pour un nombre et une part de plus en plus faible des patients suivis en centre spécialisés : 4,8% en 1998 et 3,2% en 2004.[33]

1.2.6 Cocaïne et crack

1.2.6.1 Caractérisation de la dépendance

La dépendance à la cocaïne peut être développée avec une utilisation sur de très courtes périodes. Le fait qu'un sujet a de plus en plus de mal à résister à l'utilisation de la cocaïne quand elle est disponible est un signe précoce de dépendance. Le sujet dépendant à la cocaïne peut dépenser en peu de temps de très grosses sommes d'argent, ce qui peut le

conduire à commettre des vols, de la prostitution, du deal. Ces personnes ont souvent besoin d'arrêter quelques jours la prise de cocaïne afin de se reposer ou de trouver de l'argent.

La dépendance physique est marquée par l'apparition d'une tolérance après des utilisations répétées et de symptômes de sevrage à l'arrêt. La dépendance physique est associée à un début plus précoce de la dépendance et à un plus grand nombre de problèmes liés à la consommation de cocaïne. [18]

1.2.6.2 Consommation dans la population générale

Parmi les produits illicites autres que le cannabis, la cocaïne est la substance la plus expérimentée. Le nombre de personnes ayant consommé de la cocaïne au moins une fois au cours de la vie a plus que doublé en 10 ans, passant de 1,1 % en 1995 à 2,8% en 2004 (soit 1 millions de personnes). Les expérimentateurs hommes sont 3 à 4 fois plus nombreux que les femmes et les 26-44 ans sont majoritaires. L'âge moyen est de 30 ans et 2 mois.[17, 29, 32]

La consommation de cocaïne concernait auparavant deux types de consommateurs :

- une population cachée composée d'individus bien insérés socialement, essentiellement du milieu du spectacle, de la nuit ou des affaires ;
- une population visible marginalisée composée essentiellement d'héroïnomanes.[30]

On observe depuis 2000 une diversification des consommateurs. Les milieux sociaux concernés par l'usage de cocaïne sont assez hétérogènes : il est donc difficile de décrire un profil type du consommateur. En effet, l'usage de la cocaïne touche dorénavant également les classes moyennes, les milieux festifs, les jeunes de banlieues défavorisés et le milieu étudiantin. [28]

1.2.6.3 Consommation chez les personnes pris en charge par le système sanitaire

La cocaïne est un produit fréquemment utilisé par les usagers de drogues illicites en contact avec le système sanitaire.

Selon l'enquête oppidum, la consommation de cocaïne chez les usagers de drogues pris en charge par le système sanitaire a diminué à partir de 1999 (11,8%) jusqu'en 2001 (8%)

pour augmenter jusqu'en 2006 (11,6%), où elle a atteint son niveau de 1999 (cf figure 7 p 15). [25]

Concernant les CSST, la consommation de cocaïne et de crack est assez peu fréquente comme motif de prise en charge, pour 5 à 6% des patients suivant les années entre 1998 et 2003, dont 1 à 2% pour le crack. Mais entre 1998 et 2004, le nombre d'usagers pris en charge pour usage de cocaïne et de crack à presque doublé, même si leur part dans l'ensemble des pris en charge augmente très peu à cause de l'accroissement important des usagers vus pour usage d'alcool ou de cannabis. Sans l'alcool et le cannabis, la part des prises en charge liées à la cocaïne et au crack atteint 9,3% en 2004 contre 6,6% en 1998.[29, 33]

La population d'usagers quotidiens est masculine et plutôt âgée avec une moyenne d'âge de 33 ans et les deux tiers des personnes ayant plus de 30 ans.[28]

La consommation de cocaïne s'inscrit également dans le cadre d'une polyconsommation, avec parmi les usagers de cocaïne au cours du dernier mois, 85% qui déclarent avoir consommé un ou plusieurs opiacés, 20% du crack, 43% des drogues de synthèse et 45% des médicaments. [28]

Pour les voies d'administration, le mode nasal est principalement utilisé par les usagers bien insérés qui consomment en milieu privé et festif et également par les utilisateurs les plus récents. La voie intraveineuse est utilisée chez les anciens ou actuels injecteurs d'héroïne et des produits de substitution et chez les nouveaux injecteurs de l'espace festif où cette pratique augmente. La voie pulmonaire (fumée) est peu utilisée du fait d'un taux de perte important, mais tout de même en augmentation depuis 2005.[25, 28]

1.2.7 Ecstasy

1.2.7.1 Caractérisation de la dépendance

La dépendance aux dérivés amphétaminiques est proche de celle à la cocaïne car ces deux substances sont de puissants stimulants du système nerveux central. Les amphétaminiques ayant une durée d'action plus longue, ils sont en général pris avec une moindre fréquence quotidienne.

L'usage peut être chronique ou épisodique, avec des périodes de grande utilisation (« défonce ») et de brèves périodes sans consommation.

Une tolérance se développe et conduit souvent à une augmentation des doses.

Un comportement agressif ou violent est souvent associé au comportement de dépendance aux amphétaminiques.[18]

1.2.7.2 Consommation dans la population générale

L'ecstasy est très peu consommée dans l'ensemble de la population : moins de 1% des 18-75 ans l'ont expérimenté au moins une fois au cours de la vie, essentiellement des hommes. Chez les 17-18 ans, l'expérimentation est 5 fois plus fréquente, et a progressé entre 2000 et 2003 en passant de 2,1 à 3,3%. [17]

Pour les consommateurs occasionnels, le sex-ratio est de 4 hommes pour 1 femme, l'âge moyen est de 27 ans et 77% ont moins de 30 ans. [28]

1.2.7.3 Consommations problématiques

La consommation d'ecstasy est plus fréquente dans les milieux festifs mais tend à s'élargir vers des personnes très précarisées. Ceci peut expliquer l'augmentation des prises en charges pour l'ecstasy en CSST de 0,6% en 1998 à 1,2% en 2003. [33]

La plupart des consommateurs de l'espace festif se situe dans la tranche d'âge 18-30 ans et il s'agit le plus souvent de personnes bien insérées (étudiants, salariés). [32]

Chez les usagers récents d'ecstasy qui ont consulté les structures de première ligne, le sex-ratio est de 3 hommes pour 1 femme, l'âge moyen est de 25 ans et 11 mois et il a été observé une consommation en moyenne de 4,8 produits au cours du mois écoulé.

Concernant la voie d'administration, la voie orale est de loin la plus utilisée bien que la voie nasale et la voie intraveineuses tendent à se développer chez les initiés. [32]

1.2.8 LSD

1.2.8.1 Caractérisation de la dépendance

Concernant la dépendance physique, il existe une tolérance aux effets euphorisants mais pas aux effets neurovégétatifs dus à l'utilisation de substances hallucinogènes. Il n'existe pas de symptômes de sevrage, même si un manque peut se faire ressentir.

Les sujets dépendants aux hallucinogènes continuent leur utilisation même si leurs effets indésirables sont connus (altération de la mémoire, « mauvais voyages »). Certains sujets vont développer un comportement dangereux du fait d'un manque de prise de conscience sous hallucinogènes. [18]

1.2.8.2 Consommation dans la population générale

L'expérimentation au cours de la vie des substances hallucinogènes reste marginale chez les adultes. Ils sont plutôt expérimentés en milieu festifs ou privés et consommé de façon épisodique.

En 2002, 1,1% des 18-75 ans avaient expérimenté le LSD (2,1% des hommes et 0,2% des femmes). Cette expérimentation est plus fréquente dans la classe d'âge des 26-44 ans du fait de la vague de consommation à la fin des années 1970.

Chez les jeunes de 17-18 ans, 1,4% ont expérimenté le LSD.

1.2.8.3 Consommation chez les personnes pris en charge par le système de santé

Le LSD est à l'origine d'un nombre marginal de prise en charge.

On distingue deux types d'usagers :

- les jeunes fréquentant l'espace festifs techno, autour de 20 ans, essentiellement en situation de marginalité plus ou moins volontaire ;
- les ex « soixante-huitards ».[27, 30]

Parmi les jeunes, les garçons sont majoritaires par rapport aux filles. [30]

Parmi les usagers fréquentant les structures de soins, l'usage du LSD dans la semaine écoulée est peu fréquent et concerne 1% de la population en 2003 comme en 2001 et 2002. [32, 34]

Parmi les usagers de drogues qui fréquentent les structures de premières lignes de soutien aux toxicomanes, 57% ont expérimenté le LSD et 11% en ont consommé récemment. Il s'agit essentiellement d'une consommation occasionnelle. Le sex ratio est de 4 hommes pour une femme, avec une moyenne d'âge de 27 ans et 1 mois, les trois quart des usagers ayant moins de 30 ans. Le taux d'usage d'autres produits est élevé avec 83% ayant consommés des opiacés au cours du mois précédent, 82% des produits de synthèse, 71% de la cocaïne ou du crack, 54% des médicaments. [28]

2 Addictions et prise en charge

2.1 Définition de la dépendance

La caractéristique essentielle de la dépendance à une substance est un ensemble de symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques, indiquant que le sujet continue à utiliser la substance malgré des problèmes significatifs liés à la substance. Il existe un mode d'utilisation répétée qui conduit, en général, à la tolérance, au sevrage et à un comportement de prise compulsive. [18]

La **définition de la dépendance** est la suivante [18] :

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à l'altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque sur une période de 12 mois :

- 1- tolérance définie par l'un des symptômes suivant :
 - a- besoin d'une plus grande quantité de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b- effet diminué en cas d'utilisation continue de la même quantité de la substance ;

- 2- sevrage caractérisé par une des deux manifestations suivantes :
 - a- syndrome de sevrage caractéristique de la substance
 - b- la même substance (ou une substance proche est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;

- 3- la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus longue que prévue ;
- 4- il existe un désir persistant ou des efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- 5- beaucoup de temps est passé pour obtenir, consommer la substance ou récupérer de ses effets ;
- 6- d'importantes activités sociales, professionnelles ou de loisir sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ;
- 7- l'utilisation de la substance est poursuivie malgré un problème psychologique ou physique, persistant ou récurrent, causé ou aggravé par la substance.

2.2 Facteurs de risques et de vulnérabilité

L'addiction serait le résultat de l'interaction entre différents facteurs :

- des facteurs de risques liés au produit ;
- des facteurs individuels de vulnérabilité ;
- des facteurs de risques liés à l'environnement.

2.2.1 Facteurs de risques liés au produit

2.2.1.1 Risque de dépendance

Le niveau de dépendance, défini selon le DSM-IV ou la CIM-10, varie selon les substances psychoactives. (DSM IV) Les trois substances ayant le pouvoir addictif le plus puissant sont le tabac, l'héroïne et la cocaïne. En effet, pour une faible consommation de ces produits, il est retrouvé une dépendance moyenne ou forte chez 50 à 60% des usagers. Alors que pour l'alcool ou le cannabis, consommés avec une grande fréquence dans la population, ou les amphétamines ; le syndrome de dépendance ne concerne que 10% des usagers.[35]

2.2.1.2 Risque de complications somatiques, psychologiques et sociales

Tous les produits psychoactifs entraînent des complications somatiques, psychologiques ou sociales, à court et à long terme.

Certains produits comme l'alcool, la cocaïne ou le cannabis peuvent être rapidement à l'origine de dommages psychiatriques, somatiques et sociaux.[36]

2.2.1.3 Statut social du produit

Le statut social dépend du caractère licite ou illicite du produit. Un produit comme l'héroïne peut entraîner une marginalisation, une désocialisation et une délinquance liées aux difficultés à se procurer le produit. La consommation de certains produits est acceptée dans certains milieux, par exemple, la cocaïne est classiquement consommée et acceptée dans les milieux de la nuit et l'acceptation sociale de l'alcool par tous facilite et encourage sa consommation.[37]

2.2.2 Facteurs de risque individuels

2.2.2.1 Traits de personnalité et tempérament

Les différents traits de personnalité pouvant être des facteurs de risque individuels d'installation d'une conduite addictive sont :

- la faible estime de soi ;
- la timidité ;
- l'autodépréciation ;
- les réactions émotionnelles excessives ;
- les difficultés à réagir face à certain événement ;
- les difficultés à avoir des relations stables ;
- les difficultés à résoudre les problèmes interpersonnels.[38]

Le tempérament de l'individu joue également un rôle important dans la possible survenue de conduite addictive. Ces différents tempéraments sont :

- un niveau élevé de recherche de sensation ;
- un niveau élevé de recherche de nouveauté ;

- un niveau élevé de réactivité émotionnelle ;
- un faible évitement du danger ;
- un faible niveau de sociabilité.[38]

2.2.2.2 Comorbidité psychiatriques

Il a été mis en évidence un lien, néanmoins complexe, entre troubles psychiatriques et conduites addictives.[39] La survenue précoce de troubles psychiques peut, selon les études, multiplier par deux le risque de développer un abus ou une dépendance à une substance psychoactive. Dans un peu plus de deux tiers des cas, des troubles tels qu' une hyperactivité avec déficit de l'attention, des troubles de l'humeur ou des troubles anxieux, précèdent l'abus de substances.[40-42]

2.2.2.3 Parcours de vie

Des événements de la vie comme le deuil, la maltraitance, les abus sexuels ou les maladies somatiques graves peuvent jouer un rôle important dans la vulnérabilité individuelle à consommer des produits de manière addictive.[39, 43]

2.2.3 Facteurs de risques environnementaux

2.2.3.1 Facteurs familiaux

Le fonctionnement intrafamilial, les liens familiaux et le style d'éducation parentale (négligeant, rejetant ou permissif) jouent un rôle important dans l'installation d'une conduite addictive. De plus, il existe des liens étroits entre une histoire familiale de dépendance à l'alcool ou à d'autres produits psychoactifs, et un âge de début précoce des consommations nocives.[35]

2.2.3.2 Rôles des amis

Le rôle des amis (ou pairs) est indiscutable dans l'initiation d'une consommation de tabac, de cannabis, d'alcool ou d'autres drogues. Le choix du groupe de pairs chez lesquels certaines substances sont disponibles peut jouer un rôle renforçateur. La pression du groupe et la dimension de transgression des règles peut inciter à la consommation de substances nocives. [35]

2.2.3.3 Rôles de l'environnement

La perte des repères sociaux (chômage, précarité, cellule familiale éclatée, absence de valeurs morales) est un facteur de risque majeur. La marginalisation, fracture avec le système social naturel du sujet, est fortement corrélée à l'usage de substances psychoactives. Chez l'enfant ou l'adolescent, la rupture ou l'exclusion du milieu scolaire, l'absence d'encadrement pédagogique favorisent la consommation addictive. [44]

2.3 *Caractérisation de la dépendance, la démarche de l'addictologue*

L'addictologue doit tout d'abord analyser les consommations des produits et évaluer si il y a abus ou dépendance à l'un ou à plusieurs d'entre eux. Il doit ensuite repérer des éléments individuels ou environnementaux, des facteurs de risques de dépendance mais également des indicateurs de gravité, qui constituent également des éléments diagnostics et pronostics de première importance (ces facteurs sont ceux explicités ci-dessus). C'est notamment le cas pour les comorbidités psychiatriques qui sont à rechercher et à prendre en charge systématiquement.

2.3.1 Modalités de consommation

Il convient d'évaluer, pour chaque produit consommé, les caractéristiques de consommation (quantité, fréquence, perte de contrôle) et l'existence des complications

somatiques, psychologiques ou sociales. Cette évaluation permet de classer pour chaque produit, les usages à risques, l'abus ou la dépendance. De plus, le praticien doit s'intéresser à d'éventuelles addictions comportementales associées (jeux, achats, sexe, sport...).[45]

2.3.1.1 La polyconsommation

La polyconsommation désigne le fait de consommer plusieurs substances psychoactives de façon simultanée ou séquentielle rapprochée, avec pour au moins une de ces substances, la notion d'un usage nocif ou d'une dépendance. [45]

Elle traduit en général la recherche de sensations et de l'apaisement du malaise interne.

Les polyconsommations et les associations de produits sont un facteur d'aggravation du risque pour toutes les substances psychoactives :

- d'une part sur le plan pharmaco-biologique avec des interactions particulièrement dangereuses ;
- d'autre part sur le plan psychosocial avec des synergies qui renforcent le risque d'installer certaines conduites sociales et d'accentuer un centrage de l'existence sur l'usage de substances.[45]

2.3.1.2 La précocité

Plus une consommation de substances psychoactives démarre tôt dans la vie, plus le risque d'apparition d'abus et/ou d'installation d'une dépendance est élevé. Cette règle est applicable à toutes les substances et surtout si l'usage se répète car :

- plus le nombre de consommations est élevé, plus le temps d'exposition au cours de la vie est élevé et donc plus le risque de survenue de complications augmente ;
- des comportements qui s'inscrivent dans la pré-adolescence ou l'adolescence tendent à devenir des modes de vie ou des habitudes, qui seront par la suite difficiles à modifier ;

- un organisme jeune est, sur certains plans, beaucoup plus sensible à certains effets.[45]

2.3.1.3 La consommation autothérapeutique

L'effet anxiolytique ou antidépresseur recherché dans ce type de consommation est en lien avec des facteurs individuels psychopathologiques. La consommation vise à apaiser un état d'angoisse sous jacent, à diminuer des phobies sociales, à calmer un vécu dépressif, ou encore à réduire la sensation de malaise. On retrouve par exemple ce genre de consommation chez les jeunes marginaux. La consommation devient régulière et souvent solitaire. [45]

2.3.1.4 La recherche d'ivresse, les conduites d'excès

L'excès se définit à la fois sur le plan quantitatif et qualitatif, c'est-à-dire qu'il peut être associé à l'usage à risque, à l'usage nocif ou à la dépendance : fréquences élevées et/ou quantités élevées.

L'effet recherché est celui d'une anesthésie, d'une « défonce », d'un anéantissement. Il faut différencier la recherche d'euphorie festive et conviviale de la conduite d'excès avec recherche d'ivresse massive, d'abrutissement et d'anéantissement à considérer médicalement comme une consommation à risque ou inquiétante.[45]

2.3.2 Evaluation de la motivation

La motivation au changement doit être considérée comme un processus dynamique. Elle doit être évaluée et peut être renforcée notamment par des entretiens motivationnels, dans le respect de l'autonomie de l'intéressé.[46]

Pour accompagner une personne dans son désir de changement, il faut tenir compte du stade où elle se trouve (le cycle de Prochaska décrit ces 6 étapes d'un changement de comportement). A chaque étape correspondent des modes d'intervention adaptés.

2.3.3 Informations à recueillir pour la prise en charge

Les premières consultations vont permettre au médecin de recueillir des informations sur :

- les conduites addictives présentes ou passées, et les polyconsommations ;
- les antécédents médico-psychologiques personnels et familiaux ;
- le statut socioprofessionnel, le niveau éducationnel, le statut familial, la couverture sociale ;
- les antécédents d'incarcération liés à l'usage de substances psychoactives.

Un examen clinique rigoureux et des bilans sérologiques et biologiques devront être réalisés, en fonction des antécédents et des prises de risque antérieures.[46]

A partir des informations recueillies, le médecin va pouvoir faire une évaluation globale de la trajectoire et de l'état de santé du patient et définir un projet de soins.

2.4 Structures de soins

L'offre de soin doit s'articuler autour de multiples besoins et demandes :

- des réponses adaptées à chaque patient, quel que soit son niveau de dépendance (de l'abus à la polytoxicomanie), avec ou sans comorbidité psychiatrique ;
- une prise en charge globale somatique, psychologique et sociale ;
- une prise en charge la plus précoce possible par un repérage dans tous les lieux de soins où peuvent venir consulter ces patients, pour leur addiction ou pour les complications associées ;
- une réelle continuité des soins.[47]

En France, le dispositif de soin s'organise autour de trois axes :

- la ville avec, soit des interventions de premier niveau, soit des « relais ville » après des prises en charge dans des milieux spécialisés ;
- les structures spécialisées tels que les CSST ;
- l'hôpital où s'exercent plusieurs niveaux de soins.

2.4.1 Les structures de ville

La prise en charge en ville a pour objectif de rendre plus pertinente l'intervention médicale et sociale non spécifique. Ce dispositif doit prendre en compte aussi bien les différents comportements de consommation que les problèmes médicaux, psychologiques ou psychiatriques, ou sociaux, et assurer une prise en charge ambulatoire de qualité.[47]

Les médecins généralistes sont en première ligne pour le repérage précoce des conduites addictives et pour les interventions brèves. Ils assurent également un suivi au long cours des personnes dépendantes, préférentiellement en ayant été formés et en s'appuyant sur des structures spécialisées et sur des réseaux de santé. L'autorisation de prescrire de la buprénorphine haut dosage en 1996 a permis aux médecins généralistes de s'impliquer dans cette mission. [48]

Les pharmaciens exercent également un rôle majeur dans la politique de réduction des risques par la diffusion du matériel d'injection stérile et la délivrance des traitements de substitution. Les travailleurs sociaux et éducatifs des collectivités territoriales travaillent également en ville pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes ayant des conduites addictives.[48]

2.4.2 Les structures spécialisées

Ces structures ont pour spécificité d'assurer une offre de proximité pour permettre un accès simple et proche du patient, et donc de permettre la précocité et la continuité des contacts ou des soins.

Du fait de leurs pratiques professionnelles pluridisciplinaires, médicales, psychosociales, éducatives, les structures spécialisées répondent à l'ensemble des besoins de la population.

Par structures spécialisées, on entend les centres spécialisés de soins aux toxicomanes (les CSST), les centres de cures ambulatoires en alcoologie (CCAA) et aussi les centres de

soins, de prévention et d'accompagnement en addictologie (CSAPA) qui vont à terme regrouper les CSST et les CCAA depuis la loi du 2 janvier 2002.

○ *Les CSST :*

La mission de ces centres, définie dans le décret no 92-590 du 29 juin 1992 relatif aux centres spécialisés de soins aux toxicomanes, est d'assurer une prise en charge médico-psychologique ainsi qu'une prise en charge sociale et éducative du toxicomane, qui comprend l'aide à l'insertion ou à la réinsertion.

Plus spécifiquement, ces centres doivent garantir :

- l'accueil, l'orientation et l'information des toxicomanes et de leurs familles ;
- le sevrage, ainsi que l'accompagnement du sevrage lorsqu'il est réalisé en milieu hospitalier ;
- le soutien à l'environnement familial.[49]

Les CSST sont au nombre de 270 et sont financés par l'assurance maladie depuis 2003. [48]

○ *Les CCAA :*

Ces centres sont chargés du soin et de l'accompagnement social de tout public présentant une consommation à risque ou une dépendance à l'alcool, en liaison avec les autres intervenants sanitaires et sociaux.

Les CCAA sont au nombre de 230 et sont financés par l'assurance maladie depuis 1999. [48]

○ *Les CSAPA :*

Les CSAPA regroupent les structures auparavant séparés entre les CCAA pour l'alcoologie et les CSST pour les soins aux toxicomanes.

Selon le décret n° 2007-877 du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, ces centres assurent, pour les personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou présentant une dépendance aux substances psychoactives ainsi que pour leur entourage :

- l'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale et l'orientation de la personne ou de son entourage, dans ce cadre, ils peuvent mettre en place des consultations de proximité en vue d'assurer le repérage précoce des usages nocifs ;

- la réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives ;
- la prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative. Elle comprend le diagnostic, les prestations de soins, l'accès aux droits sociaux et l'aide à l'insertion ou à la réinsertion.[50]

Ces structures peuvent néanmoins s'orienter préférentiellement sur une ou l'autre des addictions.

Depuis 2004, des « consultations jeunes consommateurs » ont été mises en place pour le cannabis au sein du dispositif de soins en addictologie existant.

Selon la circulaire DGS/DHOS/DGAS n° 2004-464 du 23 septembre 2004 relative à la mise en place de consultations destinées aux jeunes consommateurs de cannabis et autres substances psychoactives et leur famille, ces consultations doivent permettre une meilleure prise en compte des demandes des jeunes et de leur entourage en difficulté avec cette consommation et en facilitant l'accès à des professionnels, favoriser une évaluation de leur situation et les aider, en particulier à adopter des comportements plus favorables à leur santé et à leur bien-être.[51]

Ces structures sont au nombre de 280 et devraient à terme constituer un des services des CSAPA.[48]

2.4.3 Les structures hospitalières

Une filière hospitalière assure la coordination des soins tout au long du parcours hospitalier des patients et prépare le projet thérapeutique individualisé après la sortie, avec les intervenants du secteur médicosocial et libéral.

Elle est composée des structures suivantes:

- consultation ;
- équipe de liaison et de soins en addictologie ;
- hôpital de jour ;
- lits d'hospitalisation complète pour sevrages simples ;

- lits d'hospitalisation complète pour les soins résidentiels complexes ;
- et un accès aux soins de suite et de réadaptation orientés en addictologie.

Les patients souffrant d'addiction en contact avec l'hôpital doivent pouvoir bénéficier, en fonction de la gravité de leurs troubles, d'un dispositif de soins qui se décline en trois niveaux.[48]

2.4.3.1 Niveau I : niveau de proximité

Ce niveau permet d'assurer des réponses de proximité, y compris les sevrages simples.

Il comprend :

- Les consultations hospitalières d'addictologie, structures de première ligne dans le suivi ambulatoire, spécialisées en addictologie ; elles sont des lieux d'accueil, d'écoute, d'évaluation et d'accompagnement des patients présentant des conduites addictives. Elles travaillent en partenariat avec un service d'hospitalisation capable de réaliser des sevrages simples ;
- Les équipes hospitalières de liaison et de soins en addictologie qui assurent des interventions spécifiques dans les services de l'établissement auprès des patients et des professionnels de santé ;
- Des services d'hospitalisation permettent de réaliser des sevrages simples (le plus souvent des services généraux comme médecine interne, médecine polyvalente, hépato-gastro-entérologie ou psychiatrie).[48]

2.4.3.2 Niveau II : Niveau de recours

Ce niveau comprend des structures d'addictologie qui proposent des prises en charge spécialisées et accueillent les patients posant des problèmes particuliers :

- patients fragiles en situation d'échec après plusieurs tentatives d'abstinence ;
- patients dépendants les plus lourds ;

- patients avec des problèmes somatiques ou psychologiques associés ;
- patients qui nécessitent une rupture avec leur milieu.[47]

Pour ce faire, ce niveau comprend :

- Les unités d'addictologie ; elles doivent pouvoir prendre en charge l'ensemble des problèmes posés par les patients, qu'il s'agisse de la conduite addictive elle-même, de ses complications somatiques, psychiatriques et/ou des comorbidités associées. Ces unités comprennent, en plus des structures de niveau I, des structures d'hospitalisation de jour, alternative de l'hospitalisation à plein temps ou relais de celle-ci ;
- Les structures pour une hospitalisation complète pour sevrage et soins résidentiels complexes ; elles permettent une évaluation et un bilan addictologique somatique, social et psychiatrique approfondis dans le cadre d'un projet de soins et de prise en charge globale. Elles proposent également des soins addictologiques spécifiques tels que des thérapies de groupe ou des psychothérapies individuelles ;
- Les soins de suite et de réadaptation addictologiques, classiquement appelés post-cures, qui constituent une étape importante dans le parcours de soins du patient, après une prise en charge aiguë afin de consolider son abstinence.[48]

2.4.3.3 Niveau III : Centre d'addictologie Universitaire régional

Ce niveau propose les mêmes prises en charge que le niveau II, mais il est implanté au sein d'un CHU. Il constitue de plus un lieu régional de ressources, de formation et de recherche et il assure une véritable interface entre la clinique et la recherche fondamentale. [48]

2.5 Traitements de substitution aux opiacés

Les traitements de substitution aux opiacés peuvent être utilisés seulement chez les patients qui souffrent d'une pharmacodépendance majeure.

Le médecin doit donc repérer un usage d'opiacés problématique chez une personne qui a perdu la possibilité de modifier sa consommation, indépendamment de l'existence de sevrage ou de tolérance. Pour ce faire il peut s'aider des critères la dépendance du DSM-IV cités ci-dessus.

Donc, les personnes qui répondent aux seuls critères d'abus ou d'usage nocif ne relèvent pas de la prescription d'un traitement de substitution aux opiacés, tout en nécessitant une prise en charge. [46]

2.5.1 La méthadone

2.5.1.1 Historique

Le chlorhydrate de méthadone est un opioïde de synthèse dérivé de la diphénylpropylamine. Elle est apparue juste avant la seconde guerre mondiale en Allemagne pour palier à une rupture des stocks de morphine. Mais c'est au début des années soixante qu'un médecin canadien institua le premier programme de traitement de substitution par la méthadone. En Europe son emploi commença dès la fin des années soixante mais elle n'est utilisée en France qu'à titre expérimental jusqu'en 1994-1995. Puis pour des raisons surtout liées à l'épidémie de SIDA et à la transmission du VIH facilitée par les injections intraveineuses chez les toxicomanes, le 7 mars 1994 une circulaire définit le cadre d'utilisation de la méthadone dans la prise en charge des toxicomanes. La méthadone obtient l'AMM en mars 1995 sous la forme sirop.[52]

Le 20 septembre 2007, la forme méthadone gélule obtient l'AMM dans l'indication « Traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologiques, en relais de la forme sirop depuis au moins un an et stabilisés notamment au plan médical et des conduites addictives » et est commercialisée depuis avril 2008. L'avantage de cette forme galénique est de permettre une facilité d'usage pour les patients stabilisés notamment en cas de déplacement ou de voyage et donc une moindre stigmatisation. Néanmoins le risque principal est celui du détournement et de l'injection de ce médicament. Pour y remédier, des conditions de délivrance très strictes

ont été mises en place associées à l'adjonction dans la composition de la gélule d'un agent aux propriétés gélifiantes rapides en cas de contact avec de l'eau.[53]

2.5.1.2 Pharmacologie

2.5.1.2.1 Pharmacocinétique

- *Absorption :*

Du fait de son caractère liposoluble, la méthadone administrée par voie orale est bien absorbée par le tube digestif. Elle subit un effet de premier passage hépatique.[54]

- *Distribution :*

La méthadone a un taux de fixation aux protéines plasmatiques de l'ordre de 60 à 90%, ce qui peut expliquer sa lente vitesse d'élimination et ses effets cumulatifs. Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de 12 à 18h après administration orale unique ; mais elle varie de 13 à 47 heures chez les patients recevant 100 ou 120 mg par jour de méthadone.[54]

- *Métabolisme :*

La méthadone est transformée en métabolites inactifs, principalement au niveau hépatique, où elle subit une N-déméthylation et une cyclisation sans conjugaison. [54]

- *Elimination :*

L'excrétion urinaire est dose-dépendante et représente la voie principale d'élimination.[54]

2.5.1.2.2 Pharmacodynamique

La méthadone est un agoniste des récepteurs opiacés qui agit principalement sur les récepteurs μ . Elle possède les propriétés dues à la stimulation de ces récepteurs : analgésiques, antitussives, une dépression respiratoire et un syndrome de dépendance. Ses propriétés euphorisantes sont faibles.[54]

Une tolérance et une dépendance physique se développent plus lentement qu'avec la morphine.[55]

2.5.1.3 Prescription et délivrance

- *Prescription :*

La méthadone est inscrite sur la liste des stupéfiants

La prescription initiale de méthadone est réservée aux médecins exerçant en CSST ou en établissement de soins (circulaire DGS/DHOS n ° 2002/57 du 30 janvier 2002). Un relais est possible par les médecins de ville selon les modalités fixées par cette même circulaire. La prescription doit se faire sur une ordonnance sécurisée pour une durée de prescription maximale de 14 jours. [56]

- *Délivrance :*

La délivrance est fractionnée par périodes de 7 jours, avec délivrance quotidienne conseillée en début de traitement. Le chevauchement est interdit, sauf mention manuscrite du médecin sur l'ordonnance.

2.5.1.4 Indication et conditions d'utilisation

- *Indication :*

La méthadone a l'AMM dans l'indication « Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». [57]

La méthadone est préférée à la buprénorphine haut dosage en cas de dépendance sévère, difficultés à renoncer à l'injection, pathologie psychiatrique associée, polyconsommations ou encore grande précarité.[46, 58]

- *Induction du traitement et ajustement posologique :*

L'AMM recommande une posologie de 20 à 30 mg par jour administrée au moins 10 heures après la dernière prise d'opiacé. La conférence de consensus de juin 2004 conseille plutôt une dose initiale de 10 à 40 mg avec un délai de 24 heures après la dernière prise d'opiacés, et de commencer le traitement par méthadone plutôt au début de la semaine afin de pouvoir effectuer les tests urinaires obligatoires. [46, 58]

La posologie est augmentée jusqu'à 40-60 mg par jour en une à deux semaines (5 à 10 mg maximum par palier de 1 à 3 jours). Puis la dose d'entretien est obtenue par augmentation de 10 mg par semaine et se situe habituellement entre 60 et 100 mg par jour. Des doses supérieures peuvent néanmoins être nécessaires. [46, 58]

○ *Phase de stabilisation et suivi du traitement :*

Elle se caractérise par l'arrêt de la consommation des opiacés illicites et une sensation de mieux être. La posologie de stabilisation est dans la plupart des cas atteinte en 10 à 15 jours. Le prescripteur doit rester vigilant quant à d'éventuelles mauvaises utilisations du traitement ou la reprise de consommation d'opiacés illicites, il doit réévaluer régulièrement la prise en charge et rechercher la bonne posologie en détectant les signes de sous ou sur-dosages.[46]

2.5.2 La buprénorphine

2.5.2.1 Historique

La buprénorphine est un opiacé semi-synthétique obtenu aux Etats-Unis en 1973 à partir de la thébaine, un alcaloïde du pavot, par A.Cowan et J.W. Lewis, qui ont également décrit ses principales propriétés, y compris son potentiel dans le cadre de la substitution. [59]

Analgésique puissant, elle fut mise sur le marché dès 1978 en Grande-Bretagne et en Irlande pour le traitement de la douleur exclusivement sous le nom de Temgésic[®], dosé à 0,2 et 0,3 mg. En France, elle fut commercialisée en 1987. Dès le début des années 1980, de part sa qualité d'agoniste-antagoniste morphinique certains chercheurs ont évoqués son rôle dans le traitement de substitution chez les héroïnomanes. [52]

En France, le Subutex[®], comprimés sublinguaux de buprénorphine dosés à 0,2 ; 2 et 8 mg en buprénorphine, a obtenu son autorisation de mise sur le marché le 31 juillet 1995, pour l'indication «traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés ». Il est commercialisé depuis le 8 février 1996 et peut être prescrit par tous les médecins généralistes. [60]

La Suboxone[®], association de buprénorphine et de naloxone à 2 et 0,5 mg ou 8 et 2mg, a obtenu son AMM le 26 septembre 2006 dans l'indication «traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, la naloxone est un composant destiné à dissuader le mésusage du produit par voie intraveineuse », et est en attente de commercialisation.[61]

2.5.2.2 Pharmacologie

2.5.2.2.1 Pharmacocinétique

Sa formule développée montre un squelette commun avec celui de la morphine, mais permet également d'expliquer la plus grande lipophilie de la buprénorphine du fait de la présence de deux chaînes latérales apolaires.[59]

○ Absorption :

Du fait de sa liposolubilité, la buprénorphine est bien absorbée par voie digestive mais elle présente une très faible biodisponibilité (moins de 20%) à cause d'un fort effet de premier passage intestinal et hépatique. La buprénorphine subit en effet une N-désalkylation et une glycoconjugaion dans l'intestin grêle et dans le foie. L'administration du médicament par voie orale est donc inappropriée.

Par voie sublinguale, la biodisponibilité de la buprénorphine est plus importante, elle est estimée entre 30 et 55% et dépend essentiellement du temps de contact avec la muqueuse buccale. Le pic de concentration plasmatique est obtenu 90 minutes après administration sublinguale, et la relation dose-concentration maximale est linéaire entre 2 et 16 mg. [54, 59]

○ Distribution :

La buprénorphine est liée à 96% aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie de distribution est de 2 à 5h.[59]

○ Métabolisme :

La buprénorphine est essentiellement métabolisé au niveau intestinal et hépatique par le cytochrome P450 3A4 (N-désalkylation) conduisant à la formation de norbuprénorphine (métabolite peu actif) puis par glucuroconjugaion (métabolites inactifs).[54, 59]

○ *Elimination :*

90% de la dose est éliminée par voie biliaire sous forme de métabolites glucuroconjugés, le reste étant éliminé par les urines. La longue demi-vie d'élimination de 20 à 25 heures est due à la réabsorption de la buprénorphine après hydrolyse intestinale du dérivé conjugué et également au caractère hautement lipophile de la molécule.[54, 59]

2.5.2.2.2 Pharmacodynamie

Il existe trois types de récepteurs aux opioïdes : les récepteurs μ , δ et κ .

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique et se fixe au niveau des récepteurs cérébraux μ , et κ .

Pour les récepteurs μ , la buprénorphine possède une affinité 2000 fois supérieure à celle de la morphine et la buprénorphine se dissocie très lentement de ses récepteurs, avec une demi-vie de fixation de 40 minutes, contre quelques millisecondes pour la morphine, ce qui lui confère une action de longue durée. Par contre, la buprénorphine n'est qu'un agoniste partiel de ces récepteurs, son effet maximal est donc inférieur à celui de la morphine, c'est « l'effet plafond ».

Pour les récepteurs κ , la buprénorphine est antagoniste des récepteurs κ_2 , qui sont responsables des effets dysphoriques des opiacés, et elle est agoniste des récepteurs κ_1 et κ_3 responsables de l'activité antalgique.

C'est pour toutes ces raisons que la buprénorphine est utilisée dans le traitement de substitution aux opiacés, avec une seule administration par jour et sans effet de flash. De plus, l'activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit un index thérapeutique élevé en limitant ses effets déprimeurs, notamment sur les fonctions cardio-respiratoires.[54, 59]

2.5.2.3 Prescription et délivrance

- *Prescription :*

La buprénorphine peut être prescrite par tout médecin et n'est pas réservée aux médecins des Centres de Soins Spécialisés aux Toxicomanes ou aux médecins des établissements de santé comme la méthadone.

La buprénorphine haut dosage est inscrite sur la liste 1 des substances vénéneuses mais est soumise à la réglementation des stupéfiants pour la prescription et la délivrance.

La prescription se fait sur une ordonnance sécurisée (conforme aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999) pour une durée maximale de 28 jours non renouvelable, mais il est recommandé de prescrire pour une durée plus courte en début de traitement.[62]

- *Délivrance :*

La délivrance est obligatoirement fractionnée par période de 7 jours (arrêté du 20 septembre 1999). Cependant, le prescripteur peut inscrire « délivrance en une seule fois » sur l'ordonnance si le patient est bien stabilisé, mais également organiser une délivrance quotidienne avec prise du médicament devant le pharmacien à l'induction du traitement. Le chevauchement est interdit, sauf mention manuscrite du médecin sur l'ordonnance.

2.5.2.4 Indication et conditions d'utilisation

- *Indication :*

La buprénorphine haut dosage possède une AMM dans l'indication « Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique ». Le traitement est réservé aux adultes et aux enfants de plus de 15 ans, volontaires pour recevoir un traitement de substitution.[57]

- *Induction du traitement et ajustement posologique:*

Le traitement doit être initié dès que le patient ressent les premiers signes de sevrage ou au moins quatre heures après la dernière prise de stupéfiant, selon l'AMM, chez les patients toxicomanes aux opiacés non sevrés, mais le conférence de consensus de juin 2004 recommande 24 heures. Pour les patients traités par méthadone, la dose de méthadone doit

être préalablement réduite à un maximum de 30 mg par jour, néanmoins un syndrome de sevrage peut tout de même être induit par la buprénorphine.[57]

La dose initiale recommandée par l'AMM est de 0,8 à 4 mg en prise quotidienne unique sublinguale, cependant, la conférence de consensus de juin 2004 propose une posologie initiale plus élevée de l'ordre de 4 à 8mg par jour au vu des pratiques professionnelles.[46, 57]

Le traitement initial est prescrit pour un ou deux jours, avec délivrance quotidienne. La dose va ensuite être ajustée par une augmentation de 1 à 2 mg par paliers de 1 à 3 jours jusqu'à obtention de la dose minimale efficace. La posologie d'entretien se situe entre 8 et 16 mg par jour, dose maximale de l'AMM en France. Si l'équilibre n'est pas atteint à 16 mg, le prescripteur est amené à rechercher une mauvaise utilisation ou une comorbidité psychiatrique, ce qui peut justifier un passage à un traitement par méthadone plutôt que l'augmentation des doses hors AMM. [46]

- *Phase de stabilisation et suivi du patient:*

Elle se caractérise par l'arrêt de la consommation des opiacés illicites et une sensation de mieux être. La posologie de stabilisation est dans la plupart des cas atteinte en 10 à 15 jours. Le prescripteur doit rester vigilant quant à d'éventuelles mauvaises utilisations du traitement ou la reprise de consommation d'opiacés illicites, il doit réévaluer régulièrement la prise en charge et rechercher la bonne posologie en détectant les signes de sous ou sur-dosages. Quand le patient est stabilisé, la quantité de médicaments délivrés recommandée est de 7 jours. [46]

2.5.3 Bénéfices attendus

2.5.3.1 Finalité principale

Le traitement par un médicament de substitution aux opiacés, buprénorphine haut dosage ou méthadone, permet aux personnes dépendantes d'abandonner leurs comportements addictifs et de se dégager du centrage de leur existence sur les effets et la recherche du produit. Ces personnes pourront retrouver tout ou partie de leur liberté et globalement une meilleure qualité de vie. [46]

La demande d'un traitement de substitution permet à la personne dépendante aux opiacés de rencontrer un professionnel de santé et, ainsi de bénéficier d'une prise en charge globale somatique, psychologique et sociale. [46]

2.5.3.2 Résultats attendus

2.5.3.2.1 Sur le plan personnel

Le patient qui bénéficie d'un traitement de substitution aux opiacés doit voir s'améliorer à la fois sa santé et son statut social.

Le contact avec le système de soins permet au patient de faire des démarches de soins, aussi bien psychologiques que somatiques, et de garantir un meilleur accès aux traitements.

Sur le plan social, on espère constater une amélioration de l'insertion sociale et professionnelle (avec accès à une couverture sociale, au logement, à l'emploi), ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie du patient et de celle de son entourage.[46]

2.5.3.2.2 En termes de santé publique

On attend du traitement de substitution aux opiacés une amélioration de la santé globale de la population, passant par une diminution de la mortalité et de la morbidité liées aux usages de drogues avec :

- une réduction de la mortalité liée aux surdoses d'héroïne ;
- une réduction de la consommation d'héroïne et des risques liés à son administration par voie intraveineuse ou nasale ;
- l'amélioration de la prévention et du traitement des comorbidités infectieuses (hépatites, VIH...) et donc la diminution du nombre de décès qui leur sont liés ;
- une meilleure prise en charge des comorbidités psychiatriques.[46]

2.5.3.2.3 Sur le plan social et économique

La société attend des traitements de substitution aux opiacés une baisse du coût social, lié aux usagers de drogues illicites, grâce à une amélioration de l'insertion professionnelle et sociale et à une diminution de la délinquance, du trafic et des incarcérations.[46]

2.5.3.3 Les limites

2.5.3.3.1 Mésusages des traitements de substitution

Différentes formes de mauvaise utilisation des médicaments de substitutions aux opiacés sont apparues :

- injection intraveineuses de buprénorphine haut dosage avec augmentation du risque de détresse respiratoire, de surdosage et de complications locorégionales ;
- décès par overdose de méthadone ou par association buprénorphine et benzodiazépines ;
- apparition de primodépendance à la méthadone et surtout à la buprénorphine ;
- apparition d'un commerce illicite des médicaments de substitution aux opiacés.[46]

2.5.3.3.2 Transferts de dépendance et consommations associées

Ont été remarquées l'importance et la fréquence de la consommation d'alcool, de benzodiazépines, de cocaïne... chez les sujets dépendants aux opiacés sous médicaments de substitution. [46]

Partie II : Analyse de la base de données

1 Présentation de la base de données

1.1 Généralités

L'étude a été réalisée sur la base de données constituée des 5638 consultations de 752 patients ayant consultés le Dr George dans le service d'addictologie du CHU de Nantes depuis Janvier 1998 jusqu'à Avril 2007, date de départ à la retraite du Dr George, pour des problèmes de dépendance à une substance. Le recueil des données alimentant cette base a été réalisé à l'aide d'un outil original conçu et réalisé par le CEIP de Nantes.

Cet outil permet de recueillir pour chaque consultation des données concernant plusieurs domaines (médical, toxicomanie et social). Différents critères caractéristiques de l'évolution des patients sont étudiés : cliniques, relationnels et économiques.

Cet outil a deux finalités :

- amélioration de la prise en charge des patients : le médecin peut immédiatement avoir accès à la liste des consultations et des renseignements pris ultérieurement ainsi qu'à l'analyse des différents critères ;
- recherches épidémiologiques : il sera possible d'effectuer des analyses descriptives mais aussi des études transversales et longitudinales de cohorte.

La base a été extraite en Janvier 2008 et cette première description permet d'en visualiser tout le potentiel.

1.2 Présentation des données étudiées

1.2.1 Informations générales

Il s'agit d'informations caractérisant la consultation.

Chaque patient est identifié par les deux premières lettres de son prénom et les deux premières lettres de son nom, sa date de naissance ainsi qu'un numéro.

Les informations recueillies sont :

- la **date des différentes consultations** et le **nombre de consultation** ;
- le **sexe** ;
- la **demande du patient** : sevrage, soins somatiques, psychologiques, substitution, soutien ou information.

1.2.2 Données médicales

Ce sont des données liées à la toxicomanie du patient :

- le **dernier produit principal de dépendance** : il représente la dépendance pour lequel le patient consulte, le produit qui lui pose le plus de problème ;
- la **voie d'administration** : voie intraveineuse (IV), voie orale, et voie nasale (VN ou sniff) ;
- la **codépendance aux autres produits** : énumère les autres produits auxquels le patient a pu être dépendant ou ceux qu'il consomme encore ;
- la **codépendance comportementale** : par exemple sexe, sport, violence...
- la **sérologie** : permet de savoir si le patient a contracté les virus de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC), ou le virus de l'immunodéficience humaine (VHI), ainsi que la date à laquelle le médecin en a eu connaissance ;
- la prise en charge : pour indiquer si le patient est soigné uniquement dans l'unité d'addictologie de l'hôpital ou en plus dans un autre réseau de soins.

Viennent ensuite les données liées au traitement de substitution aux opiacés si le patient en bénéficie :

- le produit de substitution : la buprénorphine haut dosage ou la méthadone ;
- la dose prescrite ;
- le mésusage : injection en intraveineuse ou sniff de la forme destinée à la voie orale ou sublinguale ;

- la date de délivrance : correspond à la date à partir de laquelle le patient pourra se procurer le produit en pharmacie ;
- la durée de prescription.

La date de délivrance et la durée de prescription permettent de déterminer la date de délivrance à la consultation suivante, et donc d'observer *a posteriori* si le patient a été observant ou non.

1.2.3 Données sociales

Ces données concernent les renseignements caractérisant la vie sociale du patient :

- la **situation sociale** : permet de distinguer les patients scolarisés des patients susceptibles de travailler. Pour les scolarisés ou étudiants, on distingue ceux qui ont une scolarisation normale de ceux qui sont en échec scolaire. Les non-scolarisés sont divisés en quatre catégories : les travailleurs ou en recherche active, les utilisateurs du système qui alternent période d'emploi et période de chômage, ceux qui sont sans emploi à cause de l'addiction et ceux qui restent au foyer par choix ;
- le **revenu** donne la source principale des revenus du patient : salaire, RMI, pension (invalidité...), famille ou si il est en situation de précarité ;
- les **antécédents judiciaires** marquent la présence de démêlés avec la justice et renseignent sur l'incarcération éventuelle du patient ;
- la **couverture sociale** informe si le patient est inscrit à la sécurité sociale, s'il bénéficie de la CMU ou d'une ALD.

1.2.4 Données familiales

Ces données permettent de faire le point sur l'entourage du patient et leurs conduites addictives :

- le **couple et les enfants** : permet de savoir si le patient vit seul ou non et de connaître le nombre de ses enfants ;

- les **conduites addictives de ses parents, sa fratrie, ses enfants ou son conjoint** afin de faire le lien avec d'éventuelles influences de l'entourage.

1.3 Méthode d'analyse

Les données de la base extraites ont été transférées dans un tableau Microsoft EXCEL®. L'analyse a été effectuée sous EXCEL avec les principales fonctions disponibles et essentiellement la fonction « Rapport de tableau croisé dynamique ».

De plus, pour l'analyse longitudinale, les analyses statistiques par années ont été extraites du logiciel de la base de données, transférées dans des tableaux EXCEL et analysées comme précédemment.

2 Analyse descriptive de la base de données

2.1 Analyse transversale

Pour cette analyse, les données des patients ont été triées, et ont été retenues seulement les données de la première consultation. Cela permet ainsi de dresser un profil des patients consultants en addictologie pour l'analyse globale, puis les différents profils des consommateurs pour les analyses par produit.

Les données obtenues ont été regroupées dans des tableaux.

2.1.1 Analyse globale

2.1.1.1 Introduction

Cette analyse donne une vue d'ensemble de toutes les données extraites de la base. Elle permet aussi de dégager certaines tendances qui seront approfondies dans la suite de l'exposé des résultats.

2.1.1.2 Informations générales

n= 752				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	30,0	28,2	14,0	68,5
Nombre de consultations	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	25,0	2,0	1	139
		Effectif	Pourcentage (%)	
Sexe				
Homme	522		69,4	
Femme	220		29,3	
NR	10		1,3	
Demande du patient				
Sevrage	520		69,1	
Soins somatiques	1		0,1	
Psychologique	5		0,7	
Substitution	73		9,7	
Soutien	122		16,2	
Information	42		5,6	

Tableau 1 : Analyse globale - Informations générales

2.1.1.3 Données médicales

n= 752		
	Effectif	Pourcentage (%)
Produit principal de dépendance		
Addiction sans produit	9	1,2
Alcool	89	11,8

Cannabis	322	42,8
Cocaïne-Crack	23	3,1
Ecstasy	8	1,1
LSD	7	0,9
Médicaments	52	6,9
Opiacés	239	31,8
Autres (laque, solvant, tabac)	3	0,4

Tableau 2 : Analyse globale - Produits de dépendance

Dans les opiacés, sont regroupés la buprénorphine, la codéine, l'héroïne, la méthadone et la morphine.

n= 752		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatriques		
Oui	136	18,1
Codépendance à d'autres produits		
Oui	595	79,1
Dont tabac seul	115	15,3
Non	157	20,9
Codépendance comportementale		
Oui	83	11,0
Non	669	89,0

Tableau 3 : Analyse globale - Données médicales

n= 752		
	Effectif	Pourcentage (%)

Voie d'administration		
Voie orale	512	68,1
Voie nasale	98	13,0
Voie intraveineuse	121	16,1
NR	21	2,8

Sérologie		
VIH +	18	2,8
VHC +	102	13,6
VHB +	31	4,1

Tableau 4 : Analyse globale - Voies d'administration et sérologies

2.1.1.4 Données sociales

n= 752		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	66	8,8
Echec scolaire	40	5,3
Travail - recherche active	239	31,8
Utilisation du système	14	1,9
Sans emploi	94	12,5
Au foyer	8	1,1
NR	291	38,7
Source de revenu		
Salaire	328	43,6
RMI	134	17,8
Pension	51	6,8
Famille	200	26,6
Précarité	39	5,2
Situation judiciaire		
Antécédent d'incarcération	110	14,6
Antécédent judiciaire	207	27,5

Non	433	57,6
NR	2	0,3
Couverture sociale		
Aucune	2	0,3
ALD	86	11,4
CMU	99	13,2

Tableau 5 : Analyse globale - Données sociales

2.1.1.5 Données familiales

n= 752		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	224	29,8
Non	528	70,2
Enfants		
Non	506	67,3
1	115	15,3
2	85	11,3
3 et plus	41	5,5
NR	5	0,7
Addictions dans l'entourage		
Parents	506	67,3
Fratrie	335	44,5
Conjoints	87	11,6
Enfants	19	2,5

Tableau 6 : Analyse globale - Données familiales

2.1.1.6 Synthèse

La patientèle est plutôt jeune avec une moyenne d'âge de 30 ans, et masculine avec 69,4% d'hommes. Le sex ratio est de 2 hommes pour 1 femme.

Les patients consultent en moyenne 25 fois, bien que la médiane soit à 2. Cela s'explique par un grand nombre de patients ayant une seule consultation et par d'autres ayant un long suivi. Ils consultent essentiellement pour un sevrage. Les produits les plus problématiques sont le cannabis, les opiacés et l'alcool.

Les patients présentent dans 79,1% des cas des dépendances associées à d'autres substances psychoactives, que ce soit le tabac seul pour 20,9% d'entre eux ou alors d'autres produits illicites.

La majorité des patients perçoit un salaire et travaille ou recherche activement un emploi. 42,1% ont une situation judiciaire défavorable, que ce soit des antécédents d'incarcération ou des démêlés avec la justice tels que garde à vue, condamnation autres que la prison.

Seulement 2 patients n'ont aucune couverture sociale et 13,2% bénéficient de la CMU.

Les patients vivent plutôt seul, avec seulement 29,8% qui sont en couple et 32,5% qui ont des enfants.

Par contre, la dépendance aux substances psychoactive est très présente dans leur entourage familial proche.

2.1.2 Groupe alcool

2.1.2.1 Introduction

Dans ce paragraphe, sont présentées les analyses des données concernant les 89 patients qui ont consulté pour un problème avec l'alcool.

2.1.2.2 Informations générales

n= 89				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	40,2	41,6	15,7	68,5

Nombre de consultations	Moyenne 6,1	Médiane 2	Minimum 1	Maximum 98
	Effectif		Pourcentage (%)	
Sexe				
Homme	47		52,8	
Femme	40		44,9	
NR	2		2,2	
Demande du patient				
Sevrage	83		93,1	
Soins somatiques	1		1,1	
Psychologique	1		1,1	
Substitution	1		1,1	
Soutien	6		6,7	
Information	3		3,4	

Tableau 7 : Groupe alcool - Informations générales

2.1.2.3 Données médicales

n= 89				
	Effectif		Pourcentage (%)	
Antécédents psychiatriques				
Oui	11		12,4	
Codépendance à d'autres produits				
Oui	71		79,8	
Dont tabac seul	31		34,8	
Non	18		20,2	
Codépendance comportementale				
Oui	9		10,1	
Non	80		89,9	

Tableau 8 : Groupe alcool - Informations médicales

n= 89		
	Effectif	Pourcentage (%)
Sérologie		
VIH +	2	2,2
VHC +	7	7,9
VHB +	2	2,2

Tableau 9 : Groupe alcool - Sérologies

2.1.2.4 Données sociales

n= 89		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	1	1,1
Echec scolaire	2	2,2
Travail - recherche active	39	43,8
Utilisation du système		
Sans emploi	6	6,7
Au foyer		
NR	41	46,1
Source de revenu		
Salaire	63	70,8
RMI	9	10,1
Pension	7	7,9
Famille	8	9,0
Précarité	2	2,2
Situation judiciaire		
Antécédent d'incarcération	6	6,7
Antécédent judiciaire	26	29,2
Non	57	64,0

Couverture sociale

Aucune	1	1,1
ALD	13	14,6
CMU	7	7,9

Tableau 10 : Groupe alcool - Données sociales

2.1.2.5 Données familiales

n= 89		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	39	43,8
Non	50	56,2
Enfants		
Non	36	40,4
1	19	21,3
2	24	27,0
3 et plus	10	11,2
Addictions dans l'entourage		
Parents	72	80,9
Fratric	39	43,8
Conjoints	19	21,3
Enfants	5	5,6

Tableau 11 : Groupe alcool - Données familiales

2.1.2.6 Synthèse

Les patients ont en moyenne 40,2 ans. Il s'agit du groupe où la moyenne d'âge est la plus élevée. Le sex ratio est de 1,2 homme pour 1 femme. La demande du patient est une demande de sevrage à 93,1%.

La codépendance à d'autres produits est encore très présente, on l'observe chez 79,8% des patients.

Les patients sont bien insérés dans la société : 70,8% perçoivent un salaire et 64% n'ont pas de problèmes judiciaires.

Ces patients sont en couple dans 43,8% des cas et 59,6% d'entre eux ont des enfants. L'addiction dans leur entourage proche est toujours fortement présente.

2.1.3 Groupe cannabis

2.1.3.1 Introduction

Cette partie décrit les informations concernant le plus grand groupe, les 322 patients qui ont consulté pour des problèmes de cannabis.

2.1.3.2 Informations générales

n= 322				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	23,8	21,0	14,0	48,2
Nombre de consultations	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	3,4	1,0	1	48
		Effectif	Pourcentage (%)	
Sexe				
Homme	260		80,7	
Femme	56		17,4	
NR	6		1,9	
Demande du patient				
Sevrage	205		63,7	
Soins somatiques	1		0,3	
Substitution	4		1,2	
Soutien	83		25,8	
Information	30		9,3	

Tableau 12 : Groupe cannabis - Informations générales

2.1.3.3 Données médicales

n= 322		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatriques		
Oui	60	18,6
Codépendance à d'autres produits		
Oui	268	83,2
Non	54	16,8
Codépendance comportementale		
Oui	35	10,9
Non	287	89,1

Tableau 13 : Groupe cannabis - Données médicales

n= 322		
	Effectif	Pourcentage (%)
Sérologie		
VIH +	2	0,6
VHC +	2	0,6
VHB +	7	2,2

Tableau 14 : Groupe cannabis - Sérologies

2.1.3.4 Données sociales

n= 322		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	56	17,4

Echec scolaire	26	8,1
Travail - recherche active	83	25,8
Utilisation du système	1	0,3
Sans emploi	32	8,9
Au foyer	1	0,3
NR	123	38,2
Source de revenu		
Salaire	109	33,9
RMI	26	8,1
Pension	17	5,3
Famille	157	48,8
Précarité	13	4,0
Situation judiciaire		
Antécédent d’incarcération	17	5,3
Antécédent judiciaire	84	26,1
Non	221	68,6
Couverture sociale		
Aucune	0	0,0
ALD	24	7,5
CMU	13	4,0

Tableau 15 : Groupe cannabis - Données sociales

2.1.3.5 Données familiales

n= 322		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	50	15,5
Non	282	87,6

Enfants		
Non	270	83,9
1	28	8,7
2	17	5,3
3 et plus	4	1,2
NR	3	0,9

Addictions dans l'entourage		
Parents	202	62,7
Fratie	125	38,8
Conjoints	14	4,3
Enfants	1	0,3

Tableau 16 : Groupe cannabis - Données Familiales

2.1.3.6 Synthèse

Ces patients sont plutôt jeunes avec une moyenne d'âge de 23,8 ans. La population est masculine avec un sex ratio de 4,6 hommes pour 1 femme. Ils consultent en moyenne 3,4 fois. Le sevrage est demandé par 63,7% d'entre eux, et 25,8% demandent un soutien.

83,2% des patients présentent des dépendances associées à d'autres substances psychoactives, il s'agit essentiellement du tabac et/ou de l'alcool.

La majorité des patients est à la charge de sa famille et est scolarisée, du fait du jeune âge. 68,6% n'a pas d'antécédent judiciaire.

Ils sont essentiellement célibataires et sans enfant. L'addiction est présente dans la cellule familiale.

2.1.4 Groupe opiacés

2.1.4.1 Introduction

Cette partie décrit le deuxième groupe plus grand groupe en termes de nombre de patients. La particularité de ce groupe concerne les produits consommés : la buprénorphine, la codéine, l'héroïne, la méthadone et la morphine font l'objet d'une même analyse.

2.1.4.2 Informations générales

n= 239				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	32,7	32,3	15,7	61,0
Nombre de consultations	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	13,4	2,0	1	139
		Effectif	Pourcentage (%)	
Sexe				
Homme		163		68,2
Femme		75		31,4
NR		1		0,4
Demande du patient				
Sevrage		159		66,5
Psychologique		5		2,1
Substitution		65		27,2
Soutien		14		5,9
Information		4		1,7

Tableau 17 : Groupe opiacés - Informations générales

2.1.4.3 Données médicales

n= 239		
	Effectif	Pourcentage (%)
Produit principal de dépendance		
Buprénorphine	25	10,5
Codéine	29	12,1
Héroïne	156	65,3
Méthadone	1	0,4
Morphine	24	10,0
SpeedBall	4	1,7

Tableau 18 : Groupe opiacés - Produits de dépendance

n= 239		
	Effectif	Pourcentage (%)

Antécédents psychiatriques		
Oui	29	12,1
Codépendance à d'autres produits		
Oui	191	79,9
Cocaïne	114	47,7
Cannabis	131	54,8
Non	48	20,1
Codépendance comportementale		
Oui	17	7,1
Non	222	92,9

Tableau 19 : Groupe opiacés - Données médicales

n= 239		
	Effectif	Pourcentage (%)
Voie d'administration		
Voie orale	37	15,5
Voie nasale	85	35,6
Voie intraveineuse	112	46,9
NR	5	2,1
Sérologie		
VIH +	13	5,4
VHC +	84	35,1
VHB +	21	8,8

Tableau 20 : Groupe opiacés - Voies d'administration et sérologies

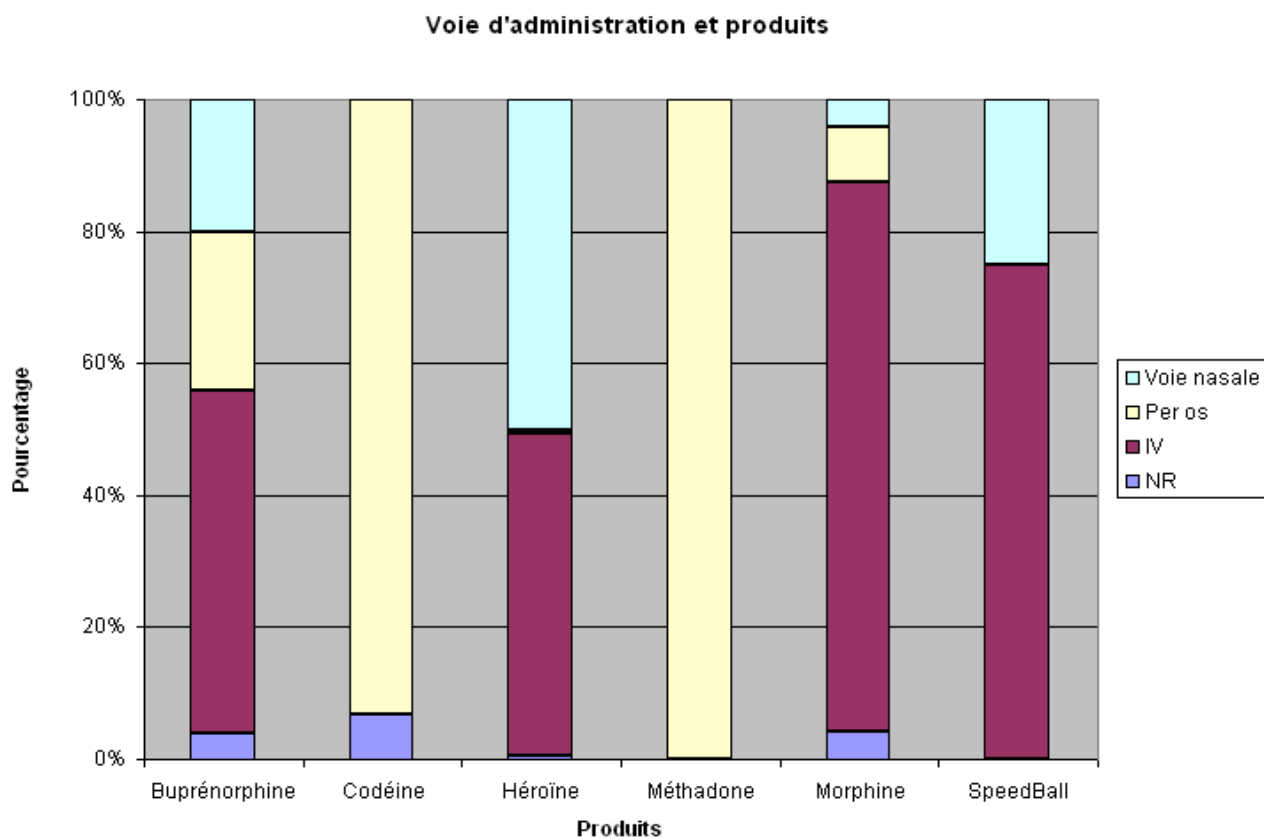


Figure 3 : Voies d'administration utilisées selon les produits

2.1.4.4 Données sociales

n= 239		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	2	0,8
Echec scolaire	11	4,6
Travail - recherche active	100	41,8
Utilisation du système	8	3,3
Sans emploi	38	15,9
Au foyer	2	0,8
NR	78	32,6

Source de revenu

Salaire	119	49,8
RMI	71	29,7
Pension	19	7,9
Famille	15	6,3
Précarité	15	6,3

Situation judiciaire

Antécédent d'incarcération	69	28,9
Antécédent judiciaire	83	34,7
Non	85	35,6
NR	2	0,8

Couverture sociale

Aucune	1	0,4
ALD	35	14,6
CMU	56	23,4

Tableau 21 : Groupe opiacés - Données sociales**2.1.4.5 Données familiales**

n= 239		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	93	38,9
Non	146	61,1
Enfants		
Non	144	60,3
1	51	21,3
2	28	11,7
3 et plus	15	6,3
NR	1	0,4

Addictions dans l'entourage		
Parents	162	67,8
Fratie	125	52,3
Conjoints	40	16,7
Enfants	7	2,9

Tableau 22 : Groupe opiacés - Données familiales

2.1.4.6 Synthèse

Les patients sont essentiellement des hommes (68,2%) et assez jeunes (32,7 ans en moyenne). 66,5% consultent pour un sevrage et 27,2% demandent une substitution.

L'héroïne est, de loin, le principal opiacé consommé, suivie ensuite par la codéine. Il faut également noter que la buprénorphine est le produit qui pose le plus de problèmes chez 10,5% des consommateurs d'opiacés.

Près de 80% des patients consomment également d'autres substances psychoactives. On observe un phénomène de polyconsommation avec 54,8% des patients qui consomment du cannabis et 47,7% de la cocaïne en association avec les opiacés.

Les voies d'administration sont variables selon les produits. La codéine et la méthadone sont essentiellement prises par voie orale alors que la morphine est utilisée principalement en intraveineuse. L'héroïne est administrée pour moitié par voie intraveineuse et pour l'autre moitié par voie nasale. Pour la buprénorphine, il est important de noter que les voies intraveineuse et nasale sont largement préférées à la voie sublinguale.

Concernant les sérologies, ce groupe opiacés regroupe 72,2% des patients de la base de données contaminé par le VIH, 82,4% de ceux contaminés par le VHC et 67,7% de ceux contaminés par le VHB.

7 des 13 patients qui sont séropositifs pour le VIH le sont également pour le VHC, soit 53,8%.

Une grande partie des patients de ce groupe travaille et perçoit un salaire, mais seulement 35,6% d'entre eux n'a eu aucun problème judiciaire par le passé.

2.1.5 Groupe médicaments

2.1.5.1 Introduction

Les informations qui suivent concernent les patients qui ont consulté pour un problème lié aux médicaments.

2.1.5.2 Informations générales

n= 52				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	38,9	36,5	20,2	64,6

Nombre de consultations	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	8,2	2	1	59

	Effectif	Pourcentage (%)
Sexe		
Homme	21	40,4
Femme	31	59,6

Demande du patient	Effectif	Pourcentage (%)
Sevrage	40	76,9
Substitution	2	3,8
Soutien	7	13,5
Information	3	5,8

Tableau 23 : Groupe médicaments - Informations générales

2.1.5.3 Données médicales

n= 52		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatrique		
Oui	26	50,0

Codépendance à d'autres produits	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	31	59,6

Non	21	40,4
Codépendance comportementale		
Oui	16	30,8
Non	36	69,2

Tableau 24 : Groupe médicaments - Données médicales

n= 52		
	Effectif	Pourcentage (%)
Voie d'administration		
Voie orale	51	98,1
Voie intraveineuse	1	1,9
Sérologie		
VIH +	1	1,9
VHC +	2	3,8
VHB +	1	1,9

Tableau 25 : Groupe médicaments - Voies d'administration et sérologies

2.1.5.4 Données sociales

n= 52		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	1	1,9
Echec scolaire	0	0,0
Travail - recherche active	10	19,2
Utilisation du système	2	3,8
Sans emploi	9	17,3
Au foyer	3	5,8
NR	27	51,9
Source de revenu		

Salaire	22	42,3
RMI	11	21,2
Pension	7	13,5
Famille	8	15,4
Précarité	4	7,7
Situation judiciaire		
Antécédent d’incarcération	7	13,5
Antécédent judiciaire	2	3,8
Non	43	82,7
Couverture sociale		
Aucune	0	0,0
ALD	9	17,3
CMU	10	19,2

Tableau 26 : Groupe médicaments - Données sociales

2.1.5.5 Données familiales

n= 52

	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	24	46,2
Non	28	53,8
Enfants		
Non	23	44,2
1	12	23,1
2	9	17,3
3 et plus	8	15,4
Addictions dans l’entourage		
Parents	36	69,2
Fratrie	20	38,5
Conjoints	7	13,5
Enfants	5	9,6

Tableau 27 : Groupe médicaments - Données familiales

2.1.5.6 Synthèse

Les 52 patients de ce groupe sont plus âgés, avec une moyenne d'âge de 38,9 ans. C'est aussi le seul groupe avec une majorité de femmes, le sex ratio est de 0,7 homme pour 1 femme.

50% de ces patients a des antécédents psychiatriques et près de 60 % à également une dépendance à d'autres produits.

Cette population est plutôt bien intégrée. La majorité travaille ou perçoit des aides. Par rapport aux autres groupes, très peu d'entre eux ont ou ont eu des problèmes judiciaires.

2.1.6 Groupe cocaïne et crack

2.1.6.1 Introduction

Dans ce groupe ont été regroupés les 20 patients qui ont consulté pour un problème lié à la cocaïne et les 3 autres qui ont consulté suite à une consommation de crack.

2.1.6.2 Informations générales

n= 23				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	29,2	27,0	17,1	46,3
Nombre de consultation	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	6	2	1	79
		Effectif	Pourcentage (%)	
Sexe				
Hommes		19		82,6
Femmes		4*		17,4
Demande du patient				
Sevrage		15		65,2
Substitution		1		4,8
Soutien		8		34,8
Information		1		4,8

Tableau 28 : Groupe crack cocaïne - Informations générales

*Parmi les 4 femmes, 3 ont consulté pour une dépendance au crack.

2.1.6.3 Données médicales

n= 23		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatriques		
Oui	4	17,4
Codépendance à d'autres produits		
Oui	18	78,3
Dont cannabis	16	69,6
Dont héroïne	9	39,1
Non	5	21,7
Codépendance comportementale		
Oui	2	8,7
Non	21	91,3

Tableau 29 : Groupe crack cocaïne - Données médicales

n= 23		
	Effectif	Pourcentage (%)
Voie d'administration		
Voie orale	3	13,0
Voie nasale	11	47,8
Voie intraveineuse	8	34,8
NR	1	4,3
Sérologie		
VHC +	6	26,1

Tableau 30 : Groupe crack cocaïne - Voies d'administration et sérologies

2.1.6.4 Données sociales

n= 23		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	0	0

Echec scolaire	1	4,3
Travail - recherche active	3	13
Utilisation du système	2	8,7
Sans emploi	7	30,4
Au foyer	0	0
NR	10	43,5
Source de revenu		
Salaire	7	30,4
RMI	11	47,8
Famille	2	8,7
Précarité	3	13,0
Situation judiciaire		
Antécédent d'incarcération	11	47,8
Antécédent judiciaire	4	17,4
Non	8	34,8
Couverture sociale		
Aucune	0	
ALD	1	4,3
CMU	8	34,8

Tableau 31 : Groupe crack cocaïne - Données sociales

2.1.6.5 Données familiales

n= 23		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	11	47,8
Non	12	52,2
Enfants		
Non	15	65,2
1	3	13,0

2	3	13,0
3 et plus	2	8,7
Addictions dans l'entourage		
Parents	17	73,9
Fratrie	12	52,2
Conjoints	4	17,4
Enfants	0	0,0

Tableau 32 : Groupe crack cocaïne - Données familiales

2.1.6.6 Synthèse

Ces patients sont des hommes à 82,6%, âgés d'en moyenne 29,2 ans.

L'usage de cocaïne s'inscrit également dans le cadre de la polyconsommation avec 78,3% des patients consommant d'autres substances, principalement cannabis et héroïne. Les voies nasales et intraveineuses sont majoritairement représentées pour la consommation de cocaïne et de crack. 6 patients sur 23 sont séropositifs au virus de l'hépatite C. Parmi ces personnes, 4 utilisaient la voie intraveineuse comme principale voie d'administration, et 4 étaient sous traitement de substitution aux opiacés.

Cette population semble plus précarisée que les autres avec la majorité des patients sans travail ou bénéficiaire du RMI, ainsi que de la CMU.

2.1.7 Groupe Ecstasy

2.1.7.1 Introduction

Dans cette partie, un des plus petit groupe est décrit : celui des consommateurs d'ecstasy. Il est composé de seulement 8 patients.

2.1.7.2 Informations générales

n= 8				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	21,5	20,2	16,0	27,9
Nombre de consultations	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	6,6	2,5	26,0	1,0

	Effectif	Pourcentage (%)
Sexe		
Homme	4	50,0
Femme	4	50,0
Demande du patient		
Sevrage	7	87,5
Information	1	12,5

Tableau 33 : Groupe ecstasy - Informations générales

2.1.7.3 Données médicales

n= 8		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatriques		
Oui	1	12,5
Codépendance à d'autres produits		
Oui	6	75,0
Non	2	25,0
Codépendance comportementale		
Oui	1	12,5
Non	7	87,5

Tableau 34 : Groupe ecstasy - Données médicales

n= 8		
	Effectif	Pourcentage (%)
Voie d'administration		
Voie orale	7	87,5
Voie nasale	1	12,5

Tableau 35 : Groupe ecstasy - Voies d'administration

2.1.7.4 Données sociales

n= 8		
-------------	--	--

	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	2	25
Echec scolaire		
Travail - recherche active		
Utilisation du système		
Sans emploi		
Au foyer		
NR	6	75
Source de revenu		
Salaire	3	37,5
RMI	1	12,5
Famille	3	37,5
Précarité	1	12,5
Situation judiciaire		
Antécédent d'incarcération	0	0,0
Antécédent judiciaire	4	50,0
Non	4	50,0
Couverture sociale		
CMU	1	12,5

Tableau 36 : Groupe ecstasy - Données sociales

2.1.7.5 Données familiales

n= 7		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	1	12,5
Non	7	87,5
Enfants		
Non	6	75

1	0	0,0
2	1	12,5
3 et plus	0	0,0
NR	1	12,5
Addictions dans l'entourage		
Parents	4	50,0
Fratric	3	37,5
Conjoints	1	12,5
Enfants	0	0

Tableau 37 : Groupe ecstasy - Données familiales

2.1.7.6 Synthèse

Ce groupe est composé d'autant d'hommes que de femmes. Ils consultent en moyenne 6,6 fois, pour un sevrage dans la plus grande partie des cas. Il existe également une codépendance à d'autres produits dans 75% des cas.

Aucune tendance ne ressort de l'analyse concernant les données sociales et familiales, du fait du petit nombre de patients entre autres.

2.1.8 Groupe LSD

2.1.8.1 Introduction

Le groupe des consommateurs de LSD est le plus petit groupe de cette base de données avec seulement 7 patients.

2.1.8.2 Informations générales

n= 7				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	30,4	28,7	21,2	40
Nombre de consultations	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	15,4	2	1	68
	Effectif		Pourcentage (%)	
Sexe				

Homme	4	57,1
Femme	3	42,9

Demande du patient

Sevrage	3	42,9
Substitution	1	14,3
Soutien	3	42,9

Tableau 38 : Groupe LSD - Informations générales

2.1.8.3 Données médicales

n= 7		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatriques		
Oui	1	14,3
Codépendance à d'autres produits		
Oui	5	71,4
Non	2	28,6

Tableau 39 : Groupe LSD - Données médicales

n= 7		
	Effectif	Pourcentage (%)
Voie d'administration		
Voie orale	7	100
Sérologie		
VHC +	1	14,3

Tableau 40 : Groupe LSD - Voies d'administration et sérologie

2.1.8.4 Données sociales

n= 7		
	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Travail - recherche active	1	14,3
Sans emploi	2	28,6
NR	4	57,1
Source de revenu		
Salaire	1	14,3
RMI	4	57,1
Pension	1	14,3
Famille	1	14,3
Situation judiciaire		
Antécédent d'incarcération	0	0
Antécédent judiciaire	3	42,9
Non	4	57,1

Tableau 41 : Groupe LSD - Données sociales

2.1.8.5 Données familiales

n= 7		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	0	0
Non	7	100
Enfants		
Non	4	57,1
1	1	14,3
2	2	28,6
3 et plus	0	0
Addictions dans l'entourage		
Parents	4	57,1
Fratric	5	71,4
Conjoints		
Enfants		

Tableau 42 : Groupe LSD - Données familiales

2.1.8.6 Synthèse

Il y a parmi ces patients globalement autant d'hommes que de femmes. Les demandes des patients sont diverses, elles concernent aussi bien le sevrage que le soutien.

Plus de la moitié des patients perçoit le RMI.

2.2 Analyse longitudinale

Cette analyse permet de s'intéresser à l'activité des consultations hospitalières en addictologie et d'objectiver son évolution au cours des ans.

Selon les données, on s'intéressera ou non à l'année 2007, au vu de la courte période d'activité durant cette année.

2.2.1 Evolution des consultations

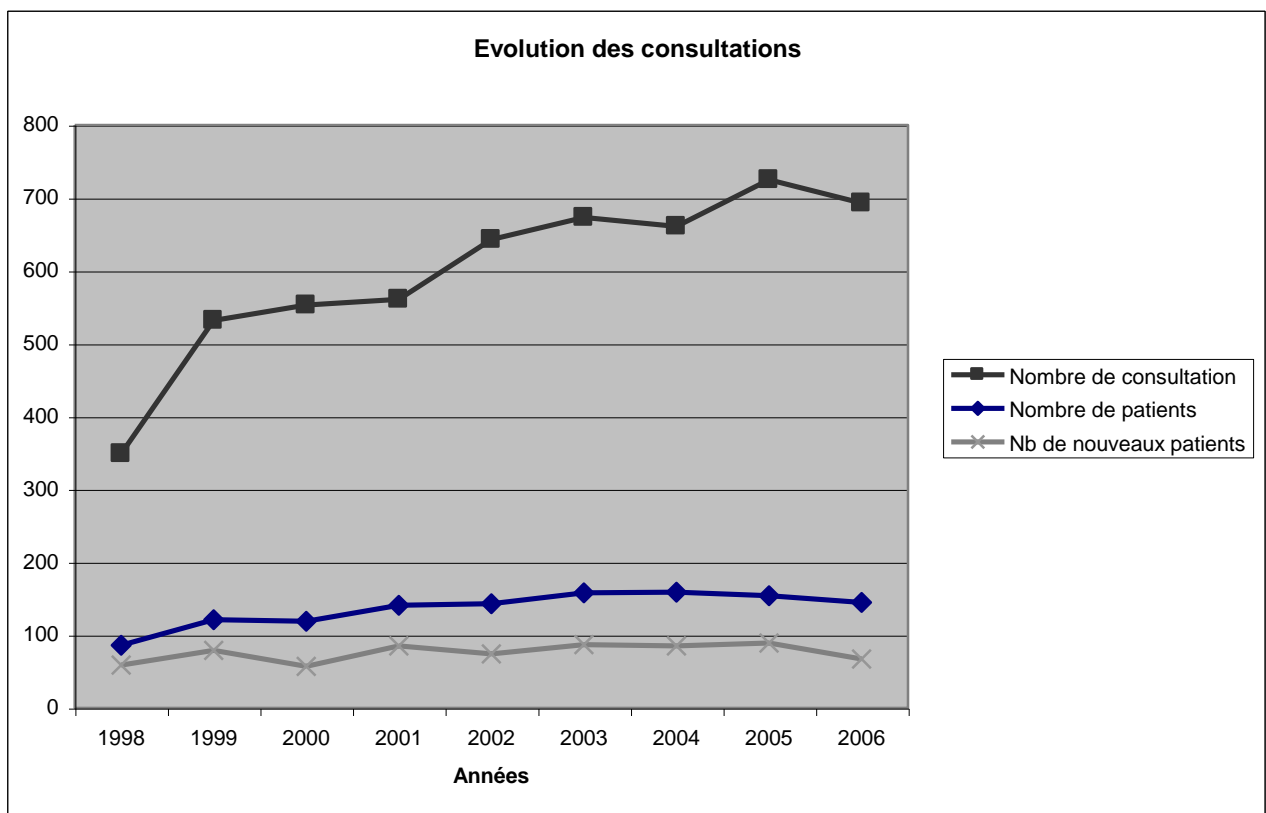


Figure 4 : Evolution de l'activité de consultation de 1998 à 2006

Le nombre moyen de consultation par patient et par an est de 4,39 (3,98-4,78).

2.2.2 Evolution des consommations

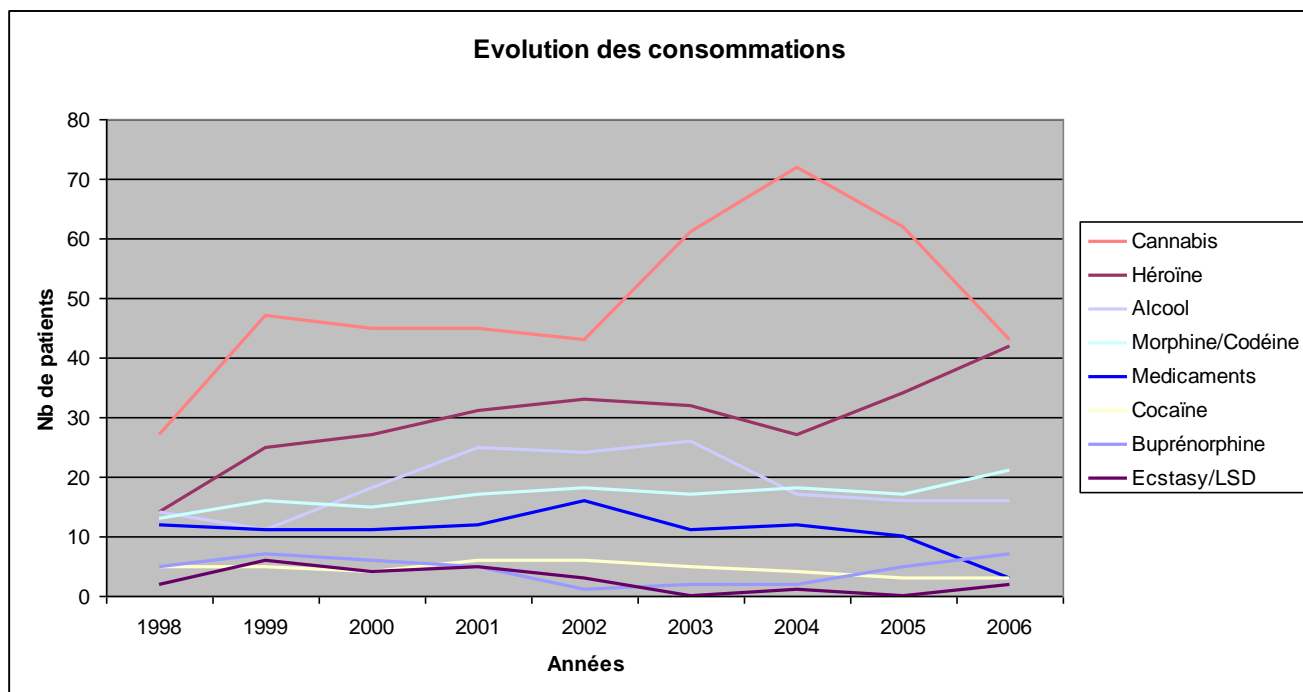


Figure 5 : Evolution des produits problématiques en nombre de patients de 1998 à 2006

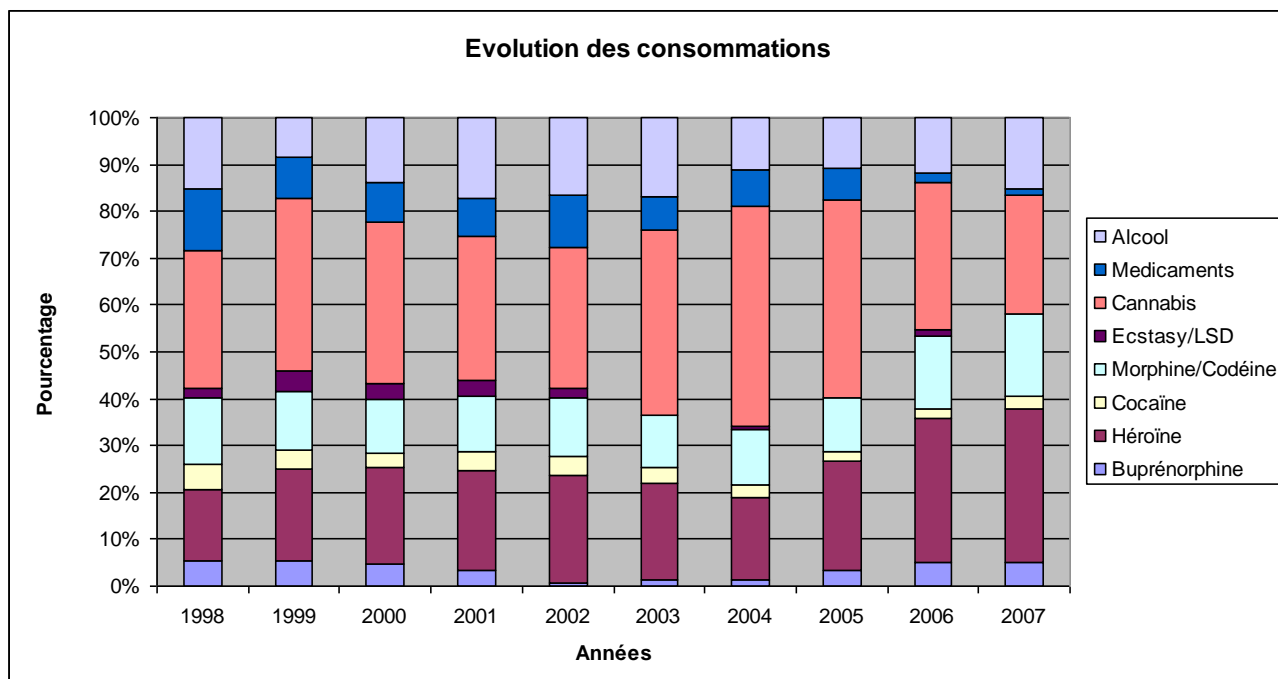


Figure 6 : Evolution des produits problématiques en proportion de 1998 à 2007

Les principales évolutions constatées concernent le cannabis et l'héroïne.

En effet, on observe une augmentation des consultations des usagers de cannabis depuis 1998 jusqu'à atteindre presque la moitié des produits consommés en 2004. Le nombre de consultations pour usage de cannabis diminue ensuite en 2005 et 2006, et cette diminution est confirmée en 2007.

Alors que pour l'héroïne, il y a une légère diminution des consultations jusqu'en 2004, tant en proportion qu'en effectif, avec une augmentation régulière en 2005, 2006 et 2007.

On peut aussi remarquer une diminution des consultations pour consommation de cocaïne et médicaments. Les consultations pour consommation de buprénorphine suivent la même évolution que celles pour consommation d'héroïne.

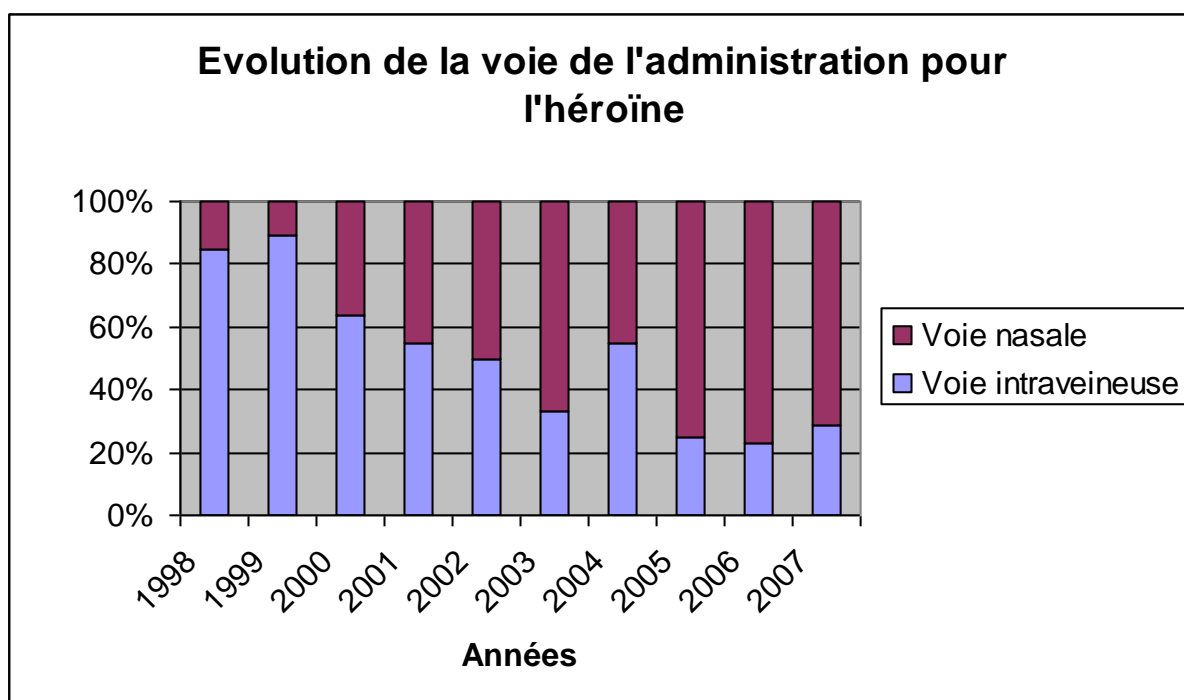


Figure 7 : Voies d'administration de l'héroïne de 1998 à 2007 chez les nouveaux patients

2.2.3 Evolution de la patientèle :

2.2.3.1 Age des patients

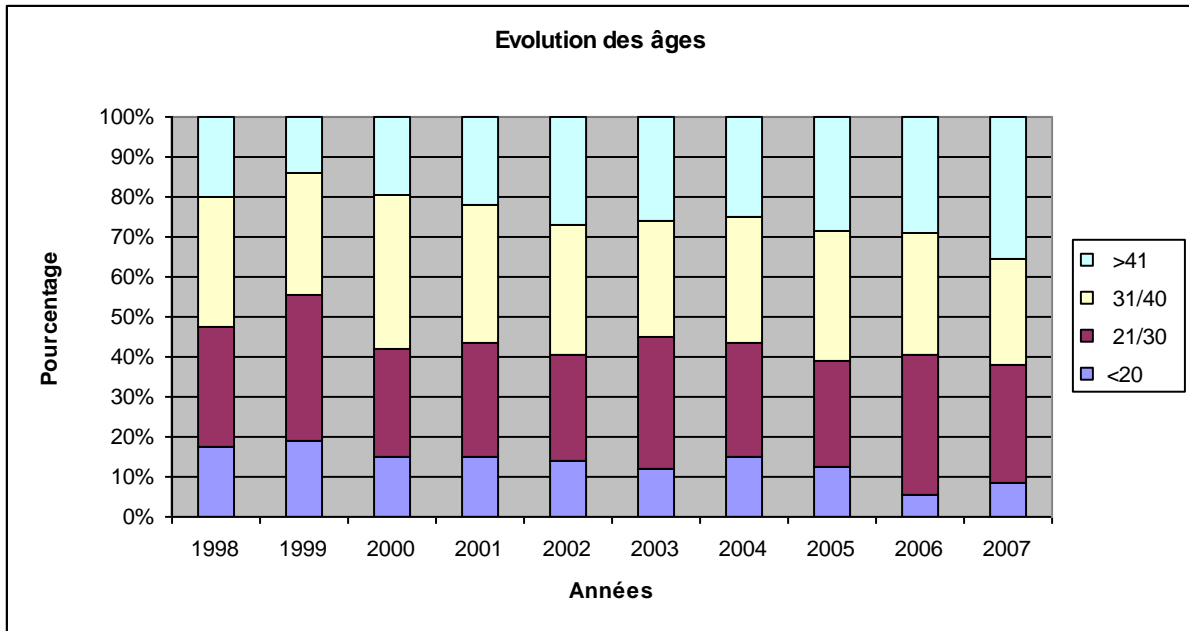


Figure 8 : Evolution des classes d'âge de 1998 à 2007

On observe un vieillissement de la population, qui peut s'expliquer par la fidélisation des patients.

2.2.3.2 Patients sous traitement de substitution

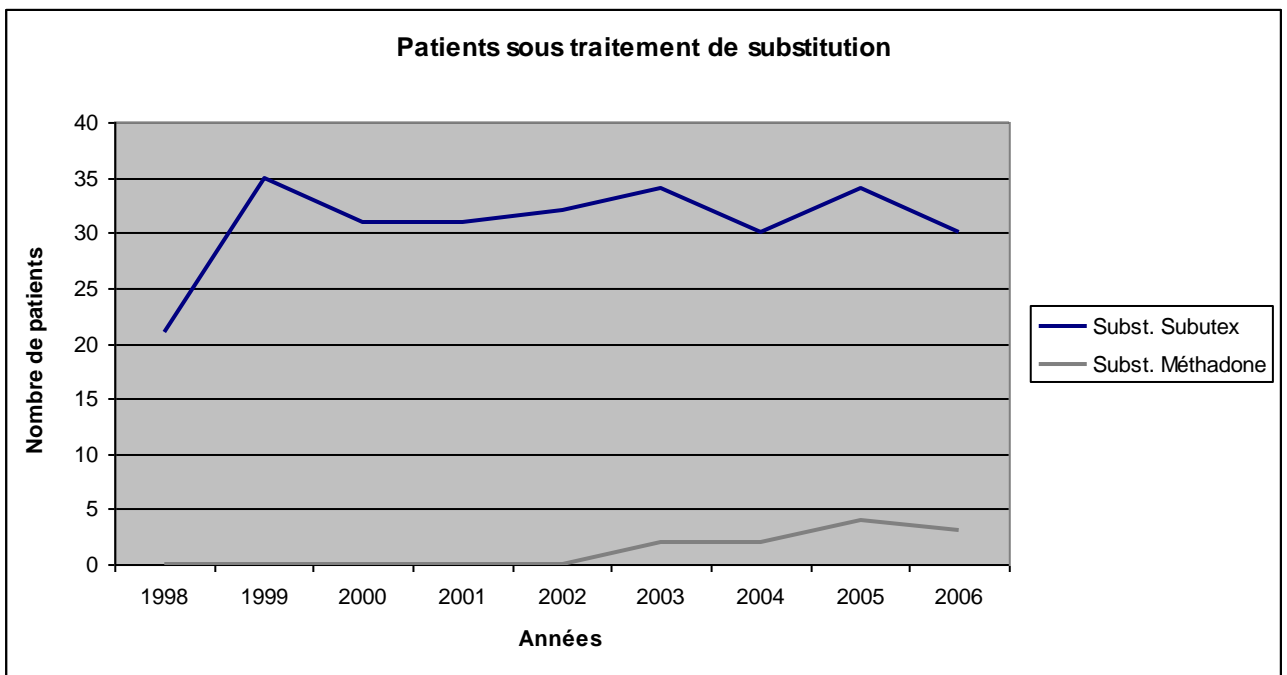


Figure 9 : Evolution du nombre de patients sous traitement de substitution de 1998 à 2006

2.2.3.3 Evolution des sérologies

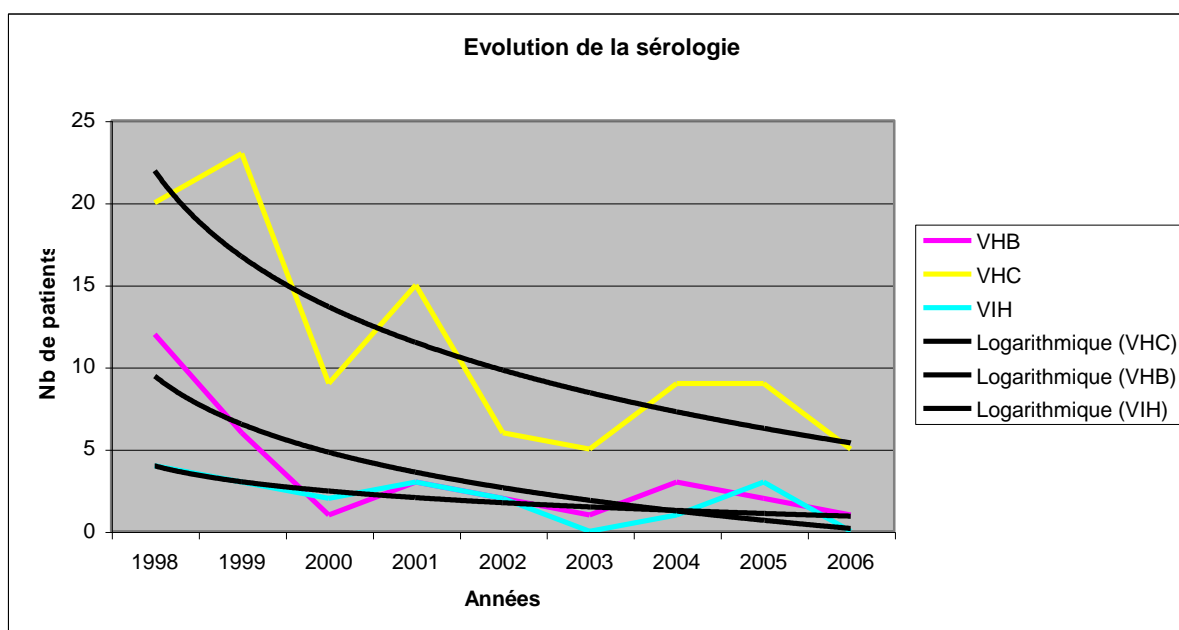


Figure 10 : Evolution des sérologies de 1998 à 2006, chez les nouveaux patients

On observe une diminution des nouveaux patients se présentant avec une sérologie positive au cours des années, et ce pour toutes les pathologies concernées.

3 Analyse spécifique du groupe de patients substitués par la buprénorphine haut dosage

3.1 Introduction

3.2 Profil des patients

3.2.1 Informations générales

n= 162				
Age (ans)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
	32,3	31,3	16,9	61,0

Nombre de consultations	Moyenne 15,9	Médiane 3,5	Minimum 1	Maximum 139
	Effectif		Pourcentage (%)	
Sexe				
Homme	113		69,8	
Femme	48		29,6	
NR	1		0,6	
Demande du patient				
Sevrage	100		61,7	
Psychologique	2		1,2	
Substitution	49		30,2	
Soutien	15		9,3	
Information	5		3,1	

Tableau 43 : Groupe Subutex - Informations générales

3.2.2 Données médicales

n= 162		
	Effectif	Pourcentage (%)
Produit principal de dépendance		
Alcool	3	1,9
Cannabis	5	3,1
Ecstasy	1	0,6
Cocaïne	7	4,3
Ecstasy	1	0,6
LSD	2	1,2
Médicaments	1	0,6
Opiacés	143	88,3
Buprénorphine	20	12,3
Codeine	19	11,7
Héroïne	96	59,3
Morphine	7	4,3
Speedball	1	0,6

Tableau 44 : Groupe Subutex - Produits de dépendance

n= 162		
	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents psychiatriques		
Oui	19	11,7
Codépendance à d'autres produits		
Oui	124	76,5
Non	38	23,5
Codépendance comportementale		
Oui	12	7,4
Non	150	92,6

Tableau 45 : Groupe Subutex - Données médicales

n= 162		
	Effectif	Pourcentage (%)
Voie d'administration		
Voie orale	31	19,1
Voie nasale	50	30,9
Voie intraveineuse	77	47,5
NR	4	2,5
Sérologie		
VIH +	8	4,9
VHC +	63	38,9
VHB +	10	6,2

Tableau 46 : Groupe Subutex - Voies d'administration et sérologies

3.2.3 Données sociales

n= 162

	Effectif	Pourcentage (%)
Situation sociale		
Scolarisation normale	2	1,2
Echec scolaire	6	3,7
Travail - recherche active	72	44,4
Utilisation du système	3	1,9
Sans emploi	24	14,8
Au foyer	1	0,6
NR	54	33,3
Source de revenu		
Salaire	83	51,2
RMI	52	32,1
Pension	9	5,6
Famille	7	4,3
Précarité	11	6,8
Situation judiciaire		
Antécédent d'incarcération	50	30,9
Antécédent judiciaire	64	39,5
Non	48	29,6
Couverture sociale		
Aucune	0	0,0
ALD	28	17,3
CMU	45	27,8

Tableau 47 : Groupe Subutex - Données sociales

3.2.4 Données familiales

n= 162		
	Effectif	Pourcentage (%)
En couple		
Oui	70	43,2
Non	92	56,8

Enfants		
Non	92	56,8
1	41	25,3
2	18	11,1
3 et plus	11	6,8

Addictions dans l'entourage		
Parents	110	67,9
Fratric	80	49,4
Conjoints	28	17,3
Enfants	4	2,5

Tableau 48 : Groupe Subutex - Données familiales

3.2.5 Résultats

Le patient sous traitement de substitution par buprénorphine haut dosage est un homme (69,8%) d'une trentaine d'année dépendant aux opiacés, à l'héroïne dans 59,3% des cas. Il est aussi dépendant à d'autres produits dans 76,5% des cas. La voie d'administration utilisée est la voie intraveineuse pour 47,5% d'entre eux. On observe des comorbidités associées à ces prises de risque avec 38,9% séropositifs pour le VHC et 4,9% pour le VIH.

La plus grande partie de ces patients travaille (44,4%) et perçoit un salaire (51,2%). Par contre, 70% d'entre eux ont eu des problèmes avec la justice, avec 30,9% des patients ayant des antécédents d'incarcérations. Près de 30% des patients sont bénéficiaires de la CMU.

Ils vivent plutôt seul et sans enfant. Des conduites addictives sont très présentes dans leur entourage familial proche, près de 70% chez les parents et près de 50% dans la fratrie.

3.3 Analyse univariée

Les patients sous traitement de substitution par Subutex[®] ont été séparés en deux sous-groupes :

- sous groupe 1 : patients ayant une seule consultation ($n_1 = 46$)
- sous groupe 2 : patients ayant 2 consultations ou plus ($n_2 = 116$)

3.3.1 Méthode d'analyse

Des analyses statistiques ont été réalisées. On a utilisé un test bilatéral avec n_1 et n_2 tous deux supérieurs à 30. Les pourcentages sont expérimentaux et indépendants, et ont été comparés deux à deux avec l'hypothèse $H_0 : p_1 = p_2$ et $H_1 : p_1 \neq p_2$. Le seuil de significativité retenu est de 5%

3.3.2 Résultats

3.3.2.1 Informations générales

	Sous groupe 1 1 seule consultation	Sous groupe 2 2 consultations ou plus	
	N= 46	N=116	p
Age (ans) moyenne	32,58	32,15	
Nombre de consultations (moyenne)	1	21,76	
Sexe (%)			
Homme	76,1	67,2	> 0,05
Femme	21,7	32,8	> 0,05
Demande du patient %			
Sevrage	65,2	60,3	> 0,05
Psychologique	4,3	0,0	> 0,05

Substitution	28,3	31,0	> 0,05
Soutien	2,2	12,1	0,05
Information	8,7	0,9	0,009

Tableau 49 : Comparaison des informations générales

Les demandes sont sensiblement les mêmes dans ces deux groupes, excepté pour la demande de soutien qui est significativement plus élevée ($p = 0,05$) dans le groupe des patients ayant eu deux consultations ou plus, et la demande d'information qui est significativement plus élevée ($p = 0,009$) dans le groupe de patient ayant eu une seule consultation.

	Sous groupe 1 1 seule consultation	Sous groupe 2 2 consultations ou plus	
	N= 45	N=114	p
Choix thérapeutique à l'issue de la consultation			
Psychotropes	2,2	6,1	> 0,05
Substitution	24,4	44,7	0,018
Sans prescription	73,3	49,1	0,006

Tableau 50 : Comparaison des conclusions à la première consultation

Le tableau 50 nous montre que, à la première consultation, le médecin a significativement plus répondu par une prescription ($p = 0,0056$) ou par une substitution ($p = 0,0181$) à la demande des patients qui sont revenus consulter une deuxième fois ou plus.

3.3.2.2 Données médicales

	Sous groupe 1 1 seule consultation	Sous groupe 2 2 consultations ou plus	
	N= 46	N=116	p
Produit principal de dépendance			
Non opiacés	6,5	13,8	
Opiacés	93,5	86,2	
Buprénorphine	19,6	9,5	

Codéine	6,5	13,8
Héroïne	65,2	56,9
Morphine	2,2	5,2
Speedball	0,0	0,9

Tableau 51 : Comparaison des principaux produits de dépendance

Le tableau 51 montre qu'il y a une moins grande proportion de patients qui ont comme produit principal de dépendance un opiacé parmi ceux qui ont consulté plus d'une fois.

	Sous groupe 1 1 seule consultation	Sous groupe 2 2 consultations ou plus	
	N	N	p
Voie d'administration	N = 43	N=115	
Voie orale	4,7	25,2	0,004
Voie nasale + IV	95,3	74,8	0,004
Mésusage du Subutex® si déjà prescrit avant la première consultation	N = 46	N = 96	
Voie nasale + IV	37,0	25,0	> 0,05
Sérologie	N = 46	N=116	
Positive VHB et/ou VHC et/ou VIH	47,8	38,8	> 0,05

Tableau 52 : Comparaison des voies d'administration et des sérologies

On observe une différence significative, concernant la voie d'administration du produit le plus problématique, entre les deux groupes. En effet, les patients qui utilisaient déjà la voie orale avant le traitement de substitution par Subutex® ont plus tendance ($p = 0,004$) à poursuivre le suivi. Sur les 29 patients qui consommaient leur produit par voie orale dans le sous groupe 2, ce produit était de la codéine pour 14 d'entre eux. Et parallèlement, les patients qui utilisaient les voies nasale ou intraveineuse renouvellent moins leur demande de soins ($p = 0,004$).

Concernant la sérologie, on observe que parmi les patients qui ont eu une seule consultation, il y a une plus grande proportion de patients ayant une sérologie positive connue.

3.3.2.3 Données sociales

Des tendances sociales se dégagent de l'analyse. Les patients qui consultent plusieurs fois seraient moins actifs (66,7% qui travaillent ou qui suivent une scolarité normale contre 74,1% sans travail, en échec scolaire, au foyer ou qui utilisent le système), ils auraient moins de problèmes judiciaires (69,0 contre 73,9%) et bénéficieraient plus d'une ALD (19,8% contre 10,9%).

3.3.2.4 Données familiales

	Sous groupe 1 1 seule consultation	Sous groupe 2 2 consultations ou plus	
	N= 46	N=116	p
En couple			
Oui	37,0	45,7	> 0,05
Enfants			
Non	45,7	61,2	> 0,05
1	37,0	20,7	0,032
2	8,7	12,1	> 0,05
3 et plus	8,7	6,0	> 0,05
Addictions dans l'entourage			
Parents	78,3	63,8	0,075
Fratrie	52,2	48,3	> 0,05
Conjoints	6,5	21,6	0,023
Enfants	0,0	3,4	> 0,05

Tableau 53 : Comparaison des données familiales

Les patients qui consultent plusieurs fois ont plus tendance à être en couple, mais ont en règle générale pas ou moins d'enfants.

Les addictions dans l'entourage familial sont présentes dans les deux groupes mais on constate qu'un comportement addictif chez le conjoint est significativement plus présent ($p = 0.023$) parmi les patients qui ont consulté plusieurs fois. A l'inverse, l'addiction chez les parents a tendance à être plus importante ($p = 0,075$) chez les patients qui ont une seule consultation.

Partie III : Discussion - Conclusion

1 Influence des politiques de santé sur l'évolution des consommations

Le cannabis est le produit psychoactif illicite le plus consommé en France, en particulier chez les jeunes. L'OFDT décrit une augmentation régulière de la consommation de cannabis chez les jeunes depuis les années 1990. Cette augmentation est confirmée par les données exposées ci dessus. Nous avons observé une augmentation de la file active de consultations pour le cannabis depuis 1998, tant en effectifs qu'en pourcentages. Pourtant, en 2005, on observe une nette diminution des consultations pour usage de cannabis. Cette diminution est confirmée en 2006 et en 2007. Cette forte baisse est due à la mise en place d'une nouvelle structure d'accueil et de soins pour ces consommateurs de cannabis. En effet, dans le cadre du Plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool 2004-2008, le Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille, la mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT), l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) ont mis en place un programme de prévention de l'usage du cannabis, fortement médiatisé, dans tous les départements. Ces consultations, accessibles dès février 2005, sont destinées à tous ceux qui ont ou pensent avoir une consommation problématique de cannabis. L'objectif de ces « consultations jeunes consommateurs » est de proposer une évaluation de la consommation et un diagnostic de l'usage nocif, de fournir une information et un conseil personnalisés aux usagers à risques, d'offrir une prise en charge brève aux jeunes ayant un usage nocif sans complications sociales ou psychiatriques, de proposer une orientation quand la situation le justifie, et d'accueillir la famille.

Le premier bilan, dressé en 2006 par l'OFDT [26], confirme l'hypothèse d'un mouvement de cette population des consultations hospitalières vers les consultations cannabis. En effet, la population accueillie en consultation hospitalière est sensiblement la même que celle décrite dans la deuxième partie : hommes âgés d'une vingtaine d'années, scolarisés ou étudiants pour les plus jeunes d'entre eux. De plus, les consultations « jeunes » répondent d'avantage aux attentes qui ont été formulées par les patients qui ont consulté en addictologie à l'Hôpital Saint Jacques :

- 25,8% des patients ont demandé du soutien à la première consultation ;
- 9,3% ont seulement demandé des informations ;
- 41,0% se sont présentés accompagnés de leur entourage ;
- dans 13% des consultations pour le cannabis, l'entourage est venu seul.

Il est donc logique que cette fraction des patients se soit dirigée d'elle-même vers la structure adaptée.

De plus, la durée de suivi était plutôt courte avec une médiane à 1 et une moyenne de 3,4 consultations par patient. Sur ce plan là, les consultations « jeunes cannabis » concordent également avec nos données, avec plus de la moitié des patients qui ne consultent qu'une seule fois et une moyenne d'environ 2 consultations par patient. Les usagers identifiés comme ayant une dépendance grave sont orientés vers des structures spécialisées de prise en charge.

Depuis 2001, une augmentation de la consommation d'héroïne était observée dans les structures de réduction des risques. On distingue dans les analyses une forte augmentation des consultations en addictologie à Saint Jacques pour la consommation d'héroïne dès l'année 2003. L'OFDT déclarait également une augmentation de 50% des interpellations pour usage d'héroïne entre 2003 et 2006. Ces chiffres concordent avec ceux observés dans la base de données. Ces tendances ont été confirmées durant l'été 2008 par un communiqué de presse de l'Afssaps [63] qui décrit l'augmentation continue de la consommation d'héroïne du fait d'un élargissement de la population consommatrice et d'une banalisation du produit. L'Afssaps décrit également des modes d'usages plus variés et plus complexes de l'héroïne comme l'usage par voie nasale en nette augmentation ainsi qu'également une polyconsommation. Ces tendances ont été mises en évidence dans notre analyse : on observe dans la base de données un passage de la consommation par voie intraveineuse à la voie nasale. Cette transition s'est effectuée sur une dizaine d'année et il y avait en 2002 autant de personnes qui utilisaient la voie IV que la voie nasale. La polyconsommation parmi les usagers d'héroïne est également bien décrite dans les analyses de la base avec consommation associée d'autres substances psychoactives illicites, de cocaïne et de cannabis essentiellement.

Les consultations pour des problèmes d'addiction aux médicaments sont en diminution depuis l'année 2002. Les médicaments psychotropes ayant un fort potentiel de dépendance sont les benzodiazépines et leur apparentés. Depuis plusieurs décennies, les benzodiazépines et produits apparentés font l'objet d'une surveillance active par l'Afssaps pour limiter la consommation et améliorer la sécurité d'emploi de ces spécialités. Plusieurs mesures ont été prises successivement afin de maîtriser la consommation et d'éviter l'usage détourné : retrait du marché des hypnotiques à fort dosage (triazolam 0,25 et 0,5 mg et flunitrazépam 2 mg), limitation de la durée maximale de la prescription des hypnotiques à 4 semaines et des anxiolytiques à 12 semaines, diffusion aux prescripteurs d'informations sur le bon usage et les principales recommandations à respecter pour la prescription de ces médicaments. Malgré ces mesures, le flunitrazépam dosé à 1 mg (Rohypnol[®]) restait le médicament le plus susceptible d'abus et dépendance, en particulier par les toxicomanes et souvent associé à des produits de substitution. Ceci a conduit l'Afssaps à soumettre cette molécule au régime des stupéfiants tout en la laissant inscrite sur la liste I des substances vénéneuses. Ainsi, la prescription des spécialités à base de flunitrazépam doit actuellement être rédigée en toutes lettres, sur une ordonnance sécurisée, pour une durée limitée à 14 jours avec une délivrance fractionnée de 7 jours. Les différentes études qui ont suivi la mise en place de cette réglementation ont constaté une diminution de la consommation de flunitrazépam. [64] En 2005, une autre benzodiazépine, le chlorazépate dipotassique, commercialisée sous le nom de Tranxène[®], a également vu sa forme la plus dosée, à 50 mg, retirée du marché en raison de cas d'abus et de pharmacodépendance avérée. L'impact de toutes ces mesures peut être observé dans la base de données. En effet, nous avons objectivé que la limitation de la disponibilité des produits, notamment du Rohypnol[®] et la communication de messages d'information auprès des prescripteurs et donc du patient, en permet un meilleur usage.

On observe dans la base de donnée un vieillissement des patients de la file active des consultations, et ce malgré la grande proportion de jeunes patients consultant pour le cannabis. On constate également une forte diminution du nombre de nouveaux patients qui se présentent en consultation avec une sérologie positive pour le VIH, VHC ou VHB. Ces observations sont le résultat de la politique de réduction des risques menée depuis plusieurs années. Les risques liés à l'usage de substances psychoactives varient en fonction du produit utilisé, de sa voie d'administration, de l'importance et de la fréquence de l'usage. On comprend donc facilement que les personnes les plus exposés aux risques liés à ces

substances sont les toxicomanes dépendants aux opiacés et s'injectant le produit. Depuis les années 80, des programmes spécifiques de réduction des risques ont été mis en place auprès des usagers de drogues. L'épidémie de SIDA chez les usagers de drogues intraveineuses a fait prendre conscience de la nécessité de la mise en place de ces mesures. La première grande avancée a été la mise en vente libre des seringues en 1987, puis le programme d'échange des seringues en 1995, et parallèlement en 1994 la diffusion des trousses comprenant du matériel d'injection (Stéribox[®]). En 2004, les CAARUD, Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues, sont créés avec pour objectif de prévenir ou de réduire les effets négatifs liés à la consommation de stupéfiants.[48] La deuxième grande avancée a été l'autorisation de mise sur le marché puis la commercialisation du Subutex[®] en 1996, ainsi que celle de la méthadone. Un toxicomane, inscrit dans le protocole de soins par traitement de substitution aux opiacés, aura moins recours à l'utilisation de substances illicites, à l'injection, au partage des seringues et des autres matériels. Le protocole lui permettra également un meilleur recours aux soins ainsi qu'un accès facilité aux traitements antiviraux si besoin. On comprend donc bien, par toutes ces mesures de réduction des risques, que l'on observe une diminution des décès par surdoses de substances illicites, une diminution de la séroconversion VIH, VHB et VHB, ainsi qu'une diminution des comorbidités infectieuses et de leurs complications. Les personnes qui décédaient auparavant de leur utilisation de produits vivent et survivent donc mieux grâce à la politique de réduction des risques entreprise depuis plusieurs années. Néanmoins, avec l'arrivée du Subutex[®] il est apparu plusieurs formes de mésusage avec notamment l'injection intraveineuse de comprimés avec laquelle on observe un plus grand nombre de complication infectieuses locales (abcès, thromboses...) et systémiques (candidoses...), et ainsi qu'une consommation ou une dépendance à la buprénorphine hors protocole de soins. Ces comportements ont été relevés dans l'analyse de la base de données.

Le nombre de patients suivis en consultation dans l'unité d'addictologie de l'hôpital Saint Jacques et bénéficiant d'un traitement de substitution aux opiacés suit les variations des estimations faites par l'assurance maladie au niveau national depuis 1996.[65] On repère clairement dans la base de données l'arrivée de la prescription de la méthadone en 2003. En effet, les médecins exerçant dans les établissements de santé ont alors été autorisés à prescrire de la méthadone par la circulaire DGS/DHOS n° 2002/57 du 30 janvier 2002.[56]

2 Amélioration de la prise en charge du patient dépendant aux opiacés grâce à l'utilisation systématique de la base de données

Les personnes dépendantes aux opiacés ont des besoins et des demandes particulières. Les soignants vont y répondre par une stratégie de prise en charge particulière : médicale, psychologique et sociale, où le traitement de substitution détient une place prépondérante.

Le médecin dresse lors de la première consultation, comme le recommande la conférence de consensus « Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution » de Juin 2004 [46] un bilan préalable en repérant les conduites addictives présentes et passées, les conduites à risques, les antécédents médicopsychologiques, le statut socioprofessionnel et familial, les antécédents d'incarcération, les sérologies VIH, VHC et VHB. La base de données est donc un véritable guide dans l'entretien avec le patient, cela permet au médecin addictologue de réaliser un interrogatoire systématisé. Il recueille en plus des informations concernant le comportement addictif avec la voie d'administration des produits, le mésusage d'un traitement de substitution, des informations sur des addictions dans l'entourage familial par exemple. Cette démarche vise à faire prendre conscience des risques et des conséquences liés à l'usage de drogue et le motive au changement.

Les réponses de ce premier entretien pourront être modifiées à chaque consultation. Le médecin a alors sous les yeux le parcours de vie du patient. Il pourra alors apprécier l'évolution sociale surtout, mais aussi médicale et psychologique de son patient tout au long des soins. L'intervention d'autres professionnels ou bien un changement dans la prise en charge médicale pourra donc être envisagée plus rapidement selon l'évolution des besoins du patient. Le médecin pourra aussi observer les bénéfices du traitement de substitution.

La prescription des médicaments de substitution requiert, comme nous l'avons constaté précédemment, un cadre de soin ainsi qu'une adaptation posologique très précise. L'utilisation de cet outil informatique est une véritable aide à la prescription qui recense les différentes données la concernant (posologie, date de prescription) et qui permet de déterminer l'observance du patient. Le médecin repère en un coup d'œil un sous dosage, un

mésusage du traitement, une mauvaise observance... Il agira en ajustant la posologie ou en recadrant le soin par exemple, ce qui garantira une meilleure et/ou une plus longue insertion dans le système de soins.

3 Impact sur les connaissances en santé publique et sur l'amélioration des pratiques professionnelles

Le travail effectué s'intéresse à des données recueillies sur une dizaine d'années. Même si un grand nombre de patients ne consulte qu'une seule fois, certains ont été reçus plus de 50 ou même plus de 100 fois en consultation. Cela permet donc le suivi mois par mois, voire semaine par semaine, de différentes catégories de populations. Ainsi, on recense des informations très précises à propos de toute une tranche de la population de la région nantaise, informations impossibles à obtenir de quelque autre manière. De plus, la base de données a toujours été renseignée rigoureusement par le même médecin.

On obtient donc grâce à la description de la base de données une véritable cartographie des patients qui ont consulté au sein de la structure hospitalière d'addictologie depuis 1998. Ces données apportent des connaissances extrêmement utiles aussi bien pour l'amélioration des pratiques au sein même de l'hôpital que pour des analyses épidémiologiques ayant un impact sur la santé publique.

Le travail effectué dans le cadre de cette thèse va plus loin dans l'analyse et met en évidence certains points à surveiller par le clinicien lors de la première consultation pour un usager de drogues opiacées qui fait déjà ou qui fera l'objet d'une substitution par le Subutex[®]. Cela confirme le texte de la conférence de consensus « Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution » de Juin 2004 [46] qui annonce que le premier contact médecin-patient est fondamental.

Concernant **la demande du patient à la première consultation**, les patients qui reviennent une deuxième fois en consultation ont significativement plus fréquemment formulé une demande de soutien. On peut supposer qu'ils ont trouvé le soutien et l'écoute attendue, et

que le lien s'est établi lors de la première consultation. Lors de la deuxième consultation et des suivantes, le médecin pourra alors faire avancer la réflexion du patient et l'amener à entrer dans une réelle démarche de soin, voire lui proposer un sevrage. Cette première démarche permet aux usagers de drogues de prendre contact avec le système sanitaire, et si ce premier contact leur est favorable, cela jouera un rôle lors d'éventuels soins ultérieurs.

L'**issue de la consultation** peut également indiquer si un patient est susceptible de revenir consulter ou non. En effet, les patients dont la consultation s'est soldée par une prescription de Subutex[®] sont significativement plus revenus en consultation. Alors que les patients qui n'ont eu aucune prescription ont significativement plus arrêté le soin que les autres. Cela pose la question de la place du médicament dans la relation médecin-patient. En effet, la prescription médicamenteuse et son suivi constituent un enjeu important de la relation thérapeutique. La prescription établit un lien entre le médecin et son patient. Le médicament associé à la bonne relation du médecin avec son patient favorise la compliance aux soins et le suivi. [67]

Dans l'analyse, on observe une différence significative entre les deux groupes concernant la **voie d'administration des produits** ; les patients qui utilisaient la voie nasale ou la voie intraveineuse reviennent moins en consultation ; de plus, les patients qui mésusaient le Subutex[®] (voie nasale ou IV) au moment de la première consultation, ont moins tendance à revenir en consultation. Ces résultats amènent la question de la dépendance à l'injection. Cette idée est avancée par de nombreux usagers de drogues intraveineuses et par les professionnels. Le sujet est généralement conduit à s'injecter de la drogue car c'est la méthode d'administration qui possède le meilleur rapport « coût – efficacité » avec un effet flash et aucune perte de produit. A la première injection, l'utilisateur est souvent pris en charge et initié par des pairs, cela renforce son sentiment d'appartenance à un groupe et lui confère un statut. Les habitudes de l'injection peuvent fortement s'ancrer dans le comportement de l'individu avec la mise en place de rituels autour de l'injection : préparation, geste de l'injection... Certains usagers décrivent d'ailleurs une sensation de plaisir lors de cette préparation (anticipation du plaisir). [68, 69] Au bout d'un certain nombre d'injections, ce sont en effet les rites liés à l'injection qui augmentent le taux de dopamine et non plus l'« arrivée » du produit dans la circulation sanguine. L'arrivée du produit n'augmenterait

alors plus le taux de dopamine mais empêcherait juste sa diminution.[70] Cette théorie concorde avec les comportements repérés chez les personnes dépendantes à l'injection décrits dans la littérature :

- injection de produits autres que des substances psychoactives (eau par exemple) ;
- persévérance à la recherche de veines pendant plusieurs heures ;
- division de la drogue en petites quantités pour répéter le geste d'injection plusieurs fois, même en obtenant moins d'effets ;
- reflux de sang provoqué dans la seringue au moment de l'injection. [68]

Ce comportement de dépendance à l'injection est à rechercher quand le sujet engage une démarche de soins et est mis sous traitement de substitution. Par exemple, le mésusage du Subutex[®] par voie IV peut faire évoquer une dépendance à l'injection, l'effet de flash étant très faible, voire inexistant.

Si l'on considère les opiacés comme le produit principal de dépendance et la voie d'administration intraveineuse comme facteur de gravité lors d'une addiction, on constate que les patients qui correspondent à ce profil ont tendance à ne pas revenir consulter.

On a vu précédemment que l'**entourage** peut influencer l'installation d'une addiction. On observe dans l'analyse qu'il influence également le soin. En effet, les patients dont les parents présentent également une addiction ont tendance à ne pas revenir en consultation, alors que ceux qui ont un conjoint dépendant reviennent consulter. Cela peut s'expliquer par une vulnérabilité familiale dans le premier cas, et par une motivation plus avancée du fait des conséquences de la dépendance plus importantes dans le second cas.

Nos résultats ont été obtenus à partir d'assez petits échantillons (n = 46 pour le sous groupe 1 et n = 116 pour le sous groupe 2). Il serait intéressant de refaire ces tests sur une plus grande population, pour obtenir une plus grande puissance statistique, afin de confirmer les tendances mises en évidence.

Nos études ont été communiquées aux cliniciens et permettent d'ores et déjà une amélioration de leurs pratiques et de la prise en charge des patients.

Cet échantillon de patients substitués par le Subutex[®] a fait l'objet d'une étude biostatistique durant l'année 2008. Les données et les résultats sont validés par les cliniciens et sont en cours de publication. [66]

L'ensemble des données contenues dans cette base contiennent encore énormément d'informations à révéler. Le projet d'étudier plus en détail cette base de données a attiré l'attention de la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie. Ainsi, le CEIP de Nantes a obtenu un financement de sa part pour travailler sur ce projet. L'étude pourra à terme décrire les différentes trajectoires des patients toxicomanes et évaluer l'impact des différentes stratégies thérapeutiques, dans un objectif d'amélioration de la prise en charge du patient toxicomane.

Bibliographie

1. Baumeveille, M., et al., *The French system of evaluation of dependence : establishment in a legal system*. *Thérapie*, 2001. **56**(1): p. 15-22.
2. Duburcq, A., et al., *Suivi à 2 ans d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex en médecine de ville)*. *Revue épidémiologie et santé publique*, 2000. **48**: p. 363-373.
3. De Ducla, M., et al., *Comparison of high-dose buprenorphine treatments of opiate-dependant outpatients in four healthcare networks*. *Annales de Médecine Interne*, 2000. **151**, suppl B: p. B9-B15.
4. De Ducla, M., et al., *Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut dosage à partir de réseaux de soins*. *Annales de Médecine Interne*, 2000. **151**, suppl A: p. A27-A32.
5. Gagnon, A., et al., *Substitution des opiacés: place et rôle des réseaux. Analyse d'une enquête auprès des médecins généralistes*. *La revue du praticien - Médecine générale*, 2000. **Tome 14, n°509**: p. 1627-1635.
6. Gasquet, I., C. Lançon, and P. Parquet, *Facteurs prédictifs de réponse au traitement substitutif par buprénorphine haut dosage. Etude naturaliste en médecine générale*. *L'Encéphale*, 1999. **XXV**: p. 654-51.
7. Vignau, J. and E. Brunelle, *Differences between General Practitioner and Addiction Centre Prescribed buprenorphine substitution therapy in France*. *European Addiction Research*, 1998. **4(suppl 1)**: p. 24-28.
8. Chevalier, E. and al., *Substitution au Subutex et médecine de ville dans le grand toulouse. Enquête auprès de 33 médecins du réseau Passages*. 1998.

9. Bry, D., *Caractéristiques des patients suivis par les médecins généralistes d'un réseau ville-hôpital toxicomanie depuis plus de 6 mois en traitement de substitution*. La revue du praticien - Médecine générale, 1998. **Tome 12 n° 442**: p. 39-42.
10. Tignol, J., et al., *Utilisation de la méthadone et de la buprénorphine pour le traitement des toxicomanes aux opiacés en médecine de ville*. Perspectives Psy, 1998. **37(5)**: p. 370-378.
11. Grabot, D., et al., *Evaluation de suivi à 40 mois, par l'ASI d'une population d'héroïnomanes français mise sous traitement de substitution en médecine de ville de 1989 à 1991*. Psychotropes. **4(4)**: p. 23-31.
12. Seyer, D., et al., *Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage : les recommandations sont-elles suivies?* Thérapie, 1998. **53**: p. 349-354.
13. Cholley, D., G. Weill, and J. Losson, *Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage (SUBUTEX) Suivi de la prescription à Colmar (Haut-Rhin)*. Revue médicale de l'assurance maladie, 1997. **3**.
14. Batel, P., et al., *Facteurs de risques de rupture précoce de prise en charge lors de l'induction d'un traitement substitutif par buprénorphine haut dosage*. La presse médicale, 2004. **33(18)**: p. 5-9.
15. Perdriau, J.-F., et al., *Suivi de patients usagers de drogues en médecine générale - Etude prospective de suivi de 95 patients usagers - Approche quantitative*. 2001, Paris: OFDT.
16. Spoerry, A., et al., *Suivi sur trois ans d'une population de malades dépendants aux opiacés*. Revue médicale de l'assurance maladie, 2000. **3**: p. 21-27.
17. Costes, J.-M., *Drogues et dépendances, données essentielles*. 2005, Paris: OFDT.
18. DSM-IV-TR, *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4^o édition, texte révisé*. 2003, Paris: Masson. 1120p.
19. Arwidson, P., C. Léon, and J. Guillement, *Consommation annuelle d'alcool déclarée, France, 2005*. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 12 septembre 2006. **34-35**: p. 255-257.

20. OFDT, *Alcool, consommation : niveau et fréquence*. Octobre 2007:
<http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/alcool/conso.html>.
21. Pale, C. and L. Vaissade, *Premiers résultats nationaux de l'enquête RECAP*. Tendances, OFDT, 2007. **54**.
22. Palle, C. and D. Martin, *Lutte contre l'alcoolisme - Le dispositif spécialisé en 2002*. 2004, Paris: OFDT - DGS.
23. Costes, J.-M., *Cannabis, données essentielles*. 2007, Saint Denis: OFDT. 232 p.
24. Costes, J.-M., et al., *Epidémiologie des usages du cannabis*. La revue du praticien, 2005. **55**(1): p. 17-22.
25. Afssaps, *OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) Résultats de l'enquête 18 - octobre 2006*. 2007.
26. Obranovic, I., *Premier bilan des "consultations cannabis"*. Tendances, OFDT, 2006. **50**.
27. Cadet-Tairou, A., et al., *Phénomènes émergents liés aux grogues en 2006 - Huitième rapport national du dispositif TREND*. 2008, Saint Denis: OFDT. 189p.
28. Bello, P.-Y., et al., *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2001. Rapport TREND Juin 2002*. 2002, Paris: OFDT. 296p.
29. Bello, P.-Y., et al., *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2004 - Sixième rapport national du dispositif TREND*. 2005, Saint-Denis: OFDT. 176p.
30. Bello, P.-Y., A. Toufik, and M. Gandilhon, *Tendances récentes. Rapport TREND*, ed. OFDT. 2001, Paris. 167p.
31. Costes, J.-M., et al., *Drogues, chiffres clés*. OFDT, 2007.
32. Bello, P.-Y., et al., *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2003 - Cinquième rapport national du dispositif TREND*. 2004, Saint-Denis: OFDT. 275p.

33. Palle, C., C. Bernard, and C. Lemieux, *CSST en ambulatoire - Tableaux statistiques 1998-2003 - Exploitation des rapports d'activité-type des CSST en ambulatoire*. 2005, Paris: OFDT, DGS. 44p.
34. Modelon, H., E. Frauger, and X. Thirion, *Abus et dépendances aux produits psychoactifs : étude de consommations à travers l'enquête OPPIDUM 2004 du réseau des CEIP*. *Thérapie*, 2007. **62**(4): p. 337-346.
35. Karila, L. and M. Reynaud, *Chapitre 6 : Facteurs de risque et de vulnérabilité*, in M. Reynaud. *Traité d'addictologie*. 2006, Médecine-Sciences Flammarion: Paris. p. 43-46.
36. Reynaud, M., *Usage nocif de substances psychoactives*. 2002, Paris: La documentation française.
37. Beitchman, J.-H., E.-M. Adlaf, and L. Atkinson, *Psychiatric and substance use disorders in late adolescence : the role risk and perceived social support*. *Am J Addict*, 2005. **14**: p. 124-128.
38. Chakroun, N., J. Doron, and J. Swendsen, *Substance use, affective problems and personality traits : test of two association models*. *Encephale*, 2004. **30**: p. 564-569.
39. Beraud, J., et al., *Les facteurs psychosociaux de risques, de gravité et de protection*, in M.Reynaud. *Usage nocif de substances psychoactives*. 2002, La documentation française: Paris. p. 59-77.
40. Gilder, D.-A., T.-L. Wall, and C.-L. Ehlers, *Comorbidity of select anxiety and affective disorders with alcohol dependence in southwest California Indians*. *Alcohol Clin Exp Res*, 2004. **28**: p. 1805-1813.
41. Lessov, C.-N., G.-E. Swan, and H.-Z. Ring, *Benetics and drugs use as a complex phenotype*. *Subst Use Misuse*, 2004. **39**: p. 1515-1569.
42. Reynolds, M., G. Mezey, and M. Chapman, *Co-morbid post-traumatic stress disorder in a susbtance misusing clinical population*. *Drug Alcohol Depend*, 2005. **77**: p. 251-258.

43. Pirard, S., E. Sharon, and S.-K. Kang, *Prevalence of physical and sexual abuse patients and impact on treatment outcomes*. Drug Alcohol Depend, 2005. **78**: p. 57-64.
44. Durant, R.-H., J. Knight, and E. Goodman, *Factors associated with aggressive and delinquent behaviors among patients attending an adolescent medicine clinic*. J Adolesc Health, 1997. **21**: p. 303-308.
45. HAS. *Audition publique - Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins*. Février 2007. Paris.
46. ANAES. *Conférence de consensus, Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution*. 23 et 24 juin 2004. Lyon (Ecole normale supérieure).
47. Reynaud, M., *Chapitre 22: L'offre de soin en addictologie*, in M. Reynaud. *Traité d'addictologie*. 2006, Médecine-Sciences Flammarion: Paris.
48. *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*.
49. *Décret n° 92-590 du 29 juin 1992 relatif aux centres spécialisés de soins aux toxicomanes*.
50. *Décret n° 2007-877 du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie*.
51. *Circulaire DGS/DHOS/DGAS n° 2004-464 du 23 septembre 2004 relative à la mise en place de consultations destinées aux jeunes consommateurs de cannabis et autres substances psychoactives et leur famille*.
52. Guerlais, M., *Rôle du pharmacien dans la prise en charge des personnes pharmacodépendantes*. 2005, UFR Pharmacie: Nantes.
53. Afssaps, *Plan de gestion des risques des spécialités pharmaceutiques méthadone AP-HP Gélule Bouchara-Recordati*.
http://afssaps.sante.fr/htm/10/pgr/fiche_pgr_methadone.pdf, 2008.
54. www.theriaque.org.

55. Katzung, *Pharmacologie fondamentale et clinique*, ed. Piccin. 2006. 1169p.
56. *Circulaire DGS/DHOS n° 2002-57 du 30 janvier 2002 relative à la prescription de la méthadone par les médecins exerçant en établissement de santé, dans le cadre de l'initialisation d'un traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés.*
57. Vidal 2008.
58. Caulin, C., *Vidal Recos, Recommandations et pratiques - 125 stratégies thérapeutiques*. 2007: Flammarion. 1415p.
59. Marquet, P., *Pharmacologie de la buprénorphine haut dosage (HD)*. La Lettre du Pharmacologue, 2001. **n°3-15**: p. 40-42.
60. Afssaps, *Résumé des caractéristiques du produit - Subutex*. 2006.
61. HAS, *Commission de la transparence - Avis de la Commission - Subuxone*. 2008.
62. *Décret n° 99-249 du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de l'évaluation de la pharmacodépendance, modifiant le code de la santé publique.*
63. Afssaps, *Communiqué de presse - Tendances à propos de la consommation d'héroïne en France*. <http://afssaps.sante.gouv.fr/htm/10/filcoprs/cp-heroine-082008.htm>, 4 août 2008.
64. Victorri-Vigneau, C., et al., *Impacts de la nouvelle réglementation du flunitrazépam sur la consommation d'hypnotiques*. *Thérapie*, 2003. **58**(5): p. 425-430.
65. Costes, J.-M., *Les traitements de substitution en France : résultats récents 2004*. *Tendances*, 2004. **37**.
66. Huet, M., *Chaînes de Markov homogènes à temps discret appliquées à l'étude de l'observance des patients toxicomanes substitués au Subutex®*, in *Master 2 - Modélisation en pharmacologie clinique et épidémiologie*. 2008, UFR Sciences: Rennes.

67. Piguet, V., et al., *Prescription médicamenteuse : les attentes des patients*. Revue médicale suisse, 2000. **704**.
68. Pates, R.-M., A.-J. McBride, and K. Arnold, *Chapter 4 : Needle fixation*, in *Injecting illicit drugs*. 2005, Blackwell publishing Ltd.
69. McBride, A.-J., et al., *Needle fixation, the drug user's perspective : a qualitative study*. *Addiction*, 2001. **96**: p. 1049-1058.
70. INSERM, *Evaluer la mise à disposition du Subutex pour la prise en charge des usagers de drogue*. 1998.

Nom – Prénom : BIROT Charlotte

Titre de la thèse :

Profil et suivi des patients sous traitement de substitution par Buprénorphine Haut Dosage: analyse descriptive d'une base de données de 10 ans de consultation d'Addictologie

Résumé de la thèse :

Les profils et les parcours des usagers de drogues sont peu connus et difficiles à appréhender.

En 2001, le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance de Nantes a créé un outil informatique original qui a permis le recueil de données aussi bien médicales, sociales que familiales, concernant les usagers de drogues qui ont consulté au service d'addictologie du CHU de Nantes de 1998 à 2007.

En 2008, la base de données a été extraite. Sa description a permis de dresser le portrait des utilisateurs des différentes substances psychoactives recensées et d'observer l'évolution des comportements sur une dizaine d'années. L'analyse spécifique des patients sous traitement de substitution par la buprénorphine haut dosage met en évidence plusieurs facteurs à repérer lors de la première consultation afin d'améliorer le suivi.

MOTS CLÉS : PHARMACODÉPENDANCE – BUPRÉNORPHINE HAUT DOSAGE – ÉPIDÉMIOLOGIE – ADDICTOLOGIE

JURY

PRÉSIDENT : M. Alain PINEAU, Professeur de toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Pascale JOLLIET, Professeur de pharmacologie
Faculté de Médecine de Nantes
Mme Caroline VICTORRI-VIGNEAU, Pharmacien
CHU de Nantes
Mme Morgane GUILLOU-LANDREAT, Psychiatre
CHU de Nantes
Mme Elisabeth CHOMBART, Pharmacien
2 rue Alberto Giacometti 44700 Orvault

Adresse de l'auteur : Charlotte BIROT, 7 rue des Boilardries 85180 Le Château d'Olonne