UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2012 **N°**

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par Emeric BELLIOT

Présentée et soutenue publiquement le 12 avril 2012

La bandelette urinaire : quel apport dans le suivi des patients recevant un Traitement de Substitution aux Opiacés ? Enquête réalisée dans trois structures de soins de la région Nantaise

Président : **M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie**

Membres du jury : **Mme Caroline VIGNEAU, Maître de Conférences de Pharmacologie**
M. Jean-Yves GUILLET, Médecin généraliste

A Monsieur Alain Pineau, Professeur de Toxicologie et Doyen de la Faculté de Pharmacie de Nantes,

Je vous remercie d'avoir bien voulu me faire l'honneur d'accepter de présider ce jury.
La réalisation de ce travail est l'occasion pour moi d'exprimer ma reconnaissance pour l'excellence de votre enseignement.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Madame Caroline Vigneau, Maître de conférences de Pharmacologie,

Je tiens à remercier tout particulièrement Madame Caroline Vigneau, pour m'avoir fait confiance en me proposant ce travail. Ses encouragements constants, ses remarques toujours pertinentes, son soutien sans faille et sa très grande disponibilité ont constitué une aide précieuse tout au long de l'écriture de cette thèse.

A Monsieur Jean-Yves Guillet, Médecin généraliste,

Vos compétences en addictologie et votre expérience de terrain ont nourri notre interprétation. Sans vous, ce travail n'aurait pu avoir lieu. Je vous remercie chaleureusement.

A tous les médecins ayant participé à l'enquête DECIBEL. Merci pour votre accueil et pour le temps consacré au remplissage des questionnaires.

Aux membres du CEIP : Marylène, Hélène, Morgane, Laura et Marie. Merci pour vos conseils, votre accueil et tous ces moments de convivialité partagés.

A mes parents et Sophie. Vous m'avez toujours soutenu. Que cette thèse témoigne de toute mon affection.

A ma sœur Anouck et mon beau-frère Ludovic, à mes grands-parents, à toute ma famille et mes amis. A tous merci.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES **3**

LISTE DES TABLEAUX **7**

LISTE DES FIGURES **8**

LISTE DES ABREVIATIONS **9**

INTRODUCTION **10**

PARTIE 1 - CONTEXTE **13**

1. Pratique de la substitution en France 13
   1.1. Aspect historique de la substitution en France 13
      1.1.1. Les années 70-80 : une longue période de réticence 13
      1.1.2. Les années sida 13
   1.2. Organisation de la prise en charge des patients dépendants 15
      1.2.1. Les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) 15
      1.2.2. La médecine de ville 16
      1.2.3. Le milieu pénitentiaire 17
   1.3. Données épidémiologiques récentes 18
      1.3.1. Consommation d'héroïne en France 18
      1.3.2. Données relatives aux TSO 19
2. Pharmacologie des TSO 22
   2.1. Objectifs des traitements de substitution aux opiacés 22
   2.2. Caractéristiques du MSO « idéal » 22
   2.3. La méthadone 22
      2.3.1. Pharmacodynamie 22
      2.3.2. Pharmacocinétique 23
   2.4. La buprénorphine 24
      2.4.1. Pharmacodynamie 24
      2.4.2. Pharmacocinétique 25
3. Cadre légal d'utilisation des MSO 26
   3.1. Méthadone 26
      3.1.1. L'indication 26
      3.1.2. La prescription 26
      3.1.3. La délivrance 27
   3.2. Buprénorphine 28
      3.2.1. L'indication 28
      3.2.2. La prescription 28
      3.2.3. La délivrance 29
4. Dépistage des substances d'abus et recherche des MSO 31
   4.1. Choix du milieu d'analyse 31
      4.1.1. L'urine 31

4.1.2. Le sang 32
4.1.3. La salive 33
4.1.4. Les cheveux 33
4.2. Aspect technique du dépistage 34
4.2.1. Modalités 34
4.2.2. Métabolisme de drogues illicites et des MSO 35
4.2.3. Méthodes d'analyse 36
4.3. Les contrôles urinaires au cours d'un TSO : la pratique des soignants 40
4.3.1. Pour quelles raisons effectuer des analyses urinaires ? 40
4.3.2. Une homogénéité de pratique ? 41
4.3.3. Quelles sont les recommandations ? 42
4.3.4. La question du remboursement des analyses 42

PARTIE 2 - ENQUETE DECIBEL : PROTOCOLE 44

1. Objectifs de l'étude 44
1.1. Objectif principal 44
1.2. Objectifs secondaires 44
2. Méthodologie de l'étude 44
2.1. Design de l'étude 44
2.2. Période de l'étude 44
2.3. Lieu de l'étude 44
2.4. Comité de pilotage 45
3. Population 45
3.1. Description et modalités de recrutement de la population 45
3.2. Critères d'inclusion 45
3.3. Critères de non-inclusion 45
4. Critères de jugement 46
4.1. Critère de jugement principal 46
4.2. Critères de jugement secondaires 46
5. Recueil et traitement des données 47
5.1. Lieu de recueil des données 47
5.2. Période de recueil 47
5.3. Outils d'évaluation 47
5.4. Modalités du recueil des données 48
5.5. Traitement des données 48
5.6. Archivage des données 48
5.7. Diffusion des résultats 48
6. Analyse statistique 49
6.1. Analyse descriptive 49
6.2. Analyse du critère de jugement principal 49
6.3. Analyse des critères de jugement secondaires 49
6.4. Nombre prévu de personnes à inclure dans l'étude 49
6.5. Degré de signification statistique prévu 50
6.6. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides 50
6.7. Aspects logistiques 50
7. Considérations éthiques 50
8. Financement de l'étude 51

PARTIE 3 - ENQUETE DECIBEL : RESULTATS 52

1. Description de la population 52
   1.1. Participants à l'étude 52
   1.2. Le MSO et la dose prescrite 52
   1.3. Antériorité du traitement 53
   1.4. Traitements psychotropes prescrits en association au MSO 53
      1.4.1. Analyse quantitative 53
      1.4.2. Analyse qualitative 54
   1.5. Durée de prescription 56
   1.6. Rythme de délivrance 56
2. Réponse aux critères de jugements 57
   2.1. Analyse quantitative 57
   2.2. Analyse qualitative 58
      2.2.1. Changement dans la prescription du MSO 58
      2.2.2. Changement dans la prescription de psychotropes associés 61
      2.2.3. Changement dans l'orientation du patient 62
      2.2.4. Changement dans le dialogue 62
      2.2.5. Impact sur la décision thérapeutique 64
      2.2.6. Aspect pratique de mise en œuvre de la bandelette urinaire 64
3. Caractérisations des changements 65
   3.1. En fonction du MSO 65
      3.1.1. Changement global de pratique en fonction du MSO 65
      3.1.2. Changement dans la prescription du MSO en fonction du MSO 65
   3.2. En fonction de situations de vulnérabilité 66
      3.2.1. Changements de pratique en fonction de l'antériorité du TSO 66
      3.2.2. Changements de pratique en fonction de la durée de prescription du MSO 68
      3.2.3. Changements de pratique en fonction du rythme de délivrance 69

PARTIE 4 - DISCUSSION 72

1. Forces et limites de l'étude DECIBEL 72
   1.1. La population étudiée : une population représentative de tous les milieux de prescription 72
   1.2. Limites de l'étude DECIBEL 73
2. La bandelette urinaire : un outil bio-médical unique dans le suivi d'une pathologie protéiforme 73
   2.1. La relation médecin/toxicomane : une rencontre placée sous le signe de la diversité 73
   2.2. La décision thérapeutique : quel apport de la bandelette ? 74
   2.3. Le dialogue médecin/patient : quel apport de la bandelette ? 75
3. La bandelette : le juste positionnement 75
   3.1. Une utilisation différente en fonction des structures 75
   3.2. Des situations particulièrement intéressantes 76
   3.3. Une plus value plus importante dans certaines typologies de situations 76
   3.4. Une cohérence dans les changements ? 78

CONCLUSION 79

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 80

LISTE DES ANNEXES 85

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif des critères de choix du milieu d'analyse 34
Tableau 2 : MSO prescrit selon les structures de soin 52
Tableau 3 : Dose moyenne de MSO prescrite selon les structures de soin 53
Tableau 4 : Antériorité du TSO selon les structures de soin 53
Tableau 5 : Nombre de psychotropes prescrits en association au MSO selon les structures de soin 54
Tableau 6 : Durée moyenne de prescription selon les structures de soin 56
Tableau 7 : Rythme de délivrance selon les structures de soin 56
Tableau 8 : Changements de posologie 59
Tableau 9 : Changements de durée de prescription 60
Tableau 10 : Changements de rythme de délivrance 61
Tableau 11: Comparaisons des fréquences de changements globaux de pratique en fonction du MSO et selon la structure de soin 65
Tableau 12 : Comparaisons des fréquences de changements dans la prescription du MSO en fonction du MSO et selon la structure de soin 65
Tableau 13 : Comparaisons des fréquences de changements globaux de pratique en fonction de l'antériorité du TSO et selon la structure de soin 66
Tableau 14 : Comparaisons des fréquences de changements dans la prescription du MSO en fonction de l'antériorité du TSO et selon la structure de soin 67
Tableau 15 : Comparaisons des fréquences de changements dans le dialogue en fonction de l'antériorité du TSO et selon la structure de soin 68
Tableau 16 : Comparaisons des fréquences de changements globaux de pratique en fonction de la durée de prescription de méthadone en CSAPA 68
Tableau 17 : Comparaisons des fréquences de changements dans la prescription du MSO en fonction de la durée de prescription de méthadone en CSAPA 69
Tableau 18 : Comparaisons des fréquences d'enrichissement du dialogue en fonction de la durée de prescription de méthadone en CSAPA 69
Tableau 19 : Distribution des situations de changement global de pratique selon le rythme de délivrance et la structure de soin 69
Tableau 20 : Comparaisons des fréquences de changement global de pratique selon le rythme de délivrance et la structure de soin 70
Tableau 21 : Distribution des situations de changement global dans la prescription du MSO selon le rythme de délivrance et la structure de soin 70
Tableau 22 : Comparaisons des fréquences de changement dans la prescription du MSO selon le rythme de délivrance et la structure de soin 70
Tableau 23 : Distribution des situations de changement dans le dialogue selon le rythme de délivrance et la structure de soin 71
Tableau 24 : Comparaisons des fréquences de changement dans le dialogue selon le rythme de délivrance et la structure de soin 71

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Métabolisme des opiacés [Mialon & Berny, 2006] 35
Figure 2 : Répartition des psychotropes prescrits en médecine générale 54
Figure 3 : Répartition des psychotropes prescrits en CSAPA 55
Figure 4 : Répartition des psychotropes prescrits (population totale) 55
Figure 5 : Critère de jugement principal 58
Figure 6 : Récapitulatif des résultats 63
Figure 7 : Changement global de pratique en fonction de l'antériorité du TSO (population totale) 67

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

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

CSP : Code de la Santé Publique

DGS : Direction Générale de la Santé

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

MSO : Médicament de Substitution aux Opiacés

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OPEMA : Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire

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

SMPR : Service Médico-Psychologique Régional

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

UCSA : Unité de Consultations et de Soins Ambulatoires

INTRODUCTION

Les personnes présentant une dépendance majeure aux opiacés nécessitent une prise en charge globale, à la fois sanitaire et sociale. Les stratégies de prise en charge sont ainsi médicales, psychologiques et sociales, les médicaments de substitution aux opiacés (MSO) ayant pris une place prépondérante. Depuis les années 80 en France en effet, le développement progressif d'une politique de prévention des risques et de réduction des dommages liés à l'utilisation des substances psychoactives a permis un élargissement majeur de l'accès à deux MSO: la méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD). Cette politique globale de traitement de la dépendance aux opiacés a ainsi eu un impact positif majeur sur la réduction des risques, sur l'insertion des personnes dans une dynamique et un programme de soins, ainsi qu'en termes économiques.

L'indication des MSO, telle qu'elle figure dans leur autorisation de mise sur le marché, est la suivante : « traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique ». Le concept d'un traitement de substitution des opiacés (TSO) ne se limite donc pas à la prescription d'un MSO, mais intègre les notions de prise en charge et d'alliance thérapeutique avec le patient.

La finalité principale de l'utilisation des TSO est de permettre aux personnes dépendantes de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie, d'abandonner leur comportement addictif, afin de recouvrer une meilleure santé globale et une meilleure qualité de vie.
Pour les personnes dépendantes, les objectifs de cette démarche de soins varient selon la nature de leur parcours et leurs motivations. C'est pourquoi ils peuvent évoluer au cours du traitement. D'une manière générale, la personne exprimera le désir de modifier son comportement, voire de se dégager de sa consommation d'opiacés.
Les objectifs des professionnels de santé se construisent autour de quatre grands axes :

- répondre à court terme à la souffrance physique et morale ;
- prendre en charge la dépendance aux opiacés ;
- permettre l'accès aux soins médicaux des comorbidités et des dommages liés à l'usage des produits ;
- assurer et favoriser l'insertion sociale.

La mise en place d'un TSO s'appuie donc sur le partage de ces objectifs, entre personne dépendante et soignants, à travers l'élaboration d'un projet de soin individualisé, soutenu par une alliance thérapeutique solide.

Un cadre réglementaire, portant notamment sur les modalités de prescription et de délivrance, a accompagné la mise en place de la politique de substitution par les TSO. Par ailleurs, les aspects relatifs à la mise en œuvre et au suivi des TSO ont été précisés dans les recommandations de bonne pratique, ainsi que dans le résumé des caractéristiques du produit de la méthadone et de la BHD, afin d'assurer une prise en charge optimale.
Un bilan initial clinique et biologique constitue l'étape préalable indispensable à l'instauration du traitement. Le diagnostic de dépendance aux opiacés doit être confirmé. Le bilan urinaire s'avère un moyen efficace et facile à mettre en œuvre pour vérifier la présence d'opiacés, en complément de l'évaluation clinique. Il est en outre essentiel d'explorer l'ensemble des consommations de substances psychoactives, à travers un interrogatoire exhaustif et un bilan urinaire complet.
La prise en charge doit être réévaluée régulièrement tout au long du suivi du TSO. Il est impératif, d'une part de viser la posologie de MSO efficace, et d'autre part, de rechercher d'éventuelles mauvaises utilisations du MSO (en particulier de BHD) ou une reprise des consommations. Le monitoring des consommations n'a donc pas pour objectif de contrôler le patient, mais permet une évaluation objective de la qualité des soins qui lui sont proposés, et l'adaptation du traitement le cas échéant. Cette surveillance ne doit pas se limiter à la substance principale ayant entraîné une dépendance, mais elle vérifie également l'absence de déplacement vers d'autres substances.

La réglementation en vigueur impose une analyse d'urines avant le début du traitement par méthadone et la préconise pour le suivi. Pour la BHD, l'enjeu est important, car la réglementation est plus ouverte et donne au prescripteur davantage de liberté.

En pratique, un bilan urinaire est réalisé dans un laboratoire d'analyses biologiques de manière systématique avant l'instauration d'un traitement par méthadone. En revanche, le monitoring des consommations au cours du suivi d'un TSO fait l'objet d'une plus grande diversité des pratiques.

Le dosage des toxiques urinaires en laboratoire présente comme principal inconvénient pour le prescripteur du TSO, le délai plus ou moins long avant la réception des résultats. C'est pourquoi il existe des bandelettes urinaires, d'une utilisation très simple et permettant une lecture immédiate des résultats. Néanmoins, l'apport de leur utilisation et de leur interprétation dans la prise en charge des patients sous TSO reste inexploré et controversée.

C'est pourquoi il est aujourd'hui nécessaire d'évaluer les pratiques d'utilisation des bandelettes urinaires en médecine ambulatoire, dans ce qu'elles peuvent apporter en termes de changement et d'amélioration de la prise en charge globale des patients demandeurs d'un TSO.

Il existe en France un réseau spécialisé dans l'évaluation du potentiel de dépendance et d'abus des substances psychoactives. Ce réseau est constitué de Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP), qui ont pour mission non seulement le recueil et l'évaluation des cas de dépendance et d'abus de substances psychoactives, mais aussi l'information et la réalisation de travaux de recherche sur la problématique de la pharmacodépendance.
C'est dans ce cadre que ce travail de recherche clinique, baptisé *Enquête DECIBEL (DECIsion thérapeutique et BandELette urinaire)*, a été réalisé et coordonné au sein du CEIP de Nantes.

PARTIE 1 - CONTEXTE

1. Pratique de la substitution en France

1.1. Aspect historique de la substitution en France

1.1.1. Les années 70-80 : une longue période de réticence

La loi du 31 décembre 1970 place les fondements de la politique française de lutte contre la drogue. Cette loi, qui réprime aussi bien le trafic de drogues que l'usage public ou privé, propose une alternative thérapeutique aux sanctions pénales, en appliquant le principe de l'anonymat et la gratuité des soins pour les usagers souhaitant se faire traiter [article L-628 du CSP].

C'est dans ce contexte, en 1973, qu'un cadre expérimental d'utilisation de la méthadone, dans deux hôpitaux parisiens, est conçu et proposé par l'INSERM. Malgré quelques rapports jugeant l'expérience positive et préconisant une augmentation contrôlée de ces modes de traitement, le principe de la substitution ne trouve que peu de soutien, dans un contexte marqué par la méfiance envers l'approche neurobiologique de la maladie. Les responsables politiques, mais aussi les intervenants spécialisés, sont réticents à la diffusion des traitements de substitution [Augé-Caumon et al., 2002]. La prise en charge des toxicomanes est alors essentiellement sociale et psychologique. Cette orientation sera officialisée par le rapport Pelletier en 1978 [OFDT, 2003].

Certains usagers de drogues cherchent pourtant à s'engager dans une démarche de substitution. La France connait à partir de la fin des années 1970 une très forte consommation de médicaments codéinés, dont 80% relève de l'auto-substitution par des personnes héroïno-dépendantes [Augé-Caumon et al., 2002].

1.1.2. Les années sida

Mais c'est véritablement le développement de l'épidémie de sida et ses ravages parmi les usagers de drogues par voie intra-veineuse, qui vient bouleverser l'approche de la prise en charge des consommateurs d'héroïne. La substitution se développe alors conjointement à la politique de réduction des risques. Ces programmes incluent notamment la libéralisation de la vente des seringues, officialisée en août 1989.

Le début des années 90 voit le développement progressif de protocoles méthadone dans la plupart des villes de France, conformément au Plan triennal adopté en 1993. En plus de prévoir une amélioration de la prise en charge des toxicomanes dans les dispositifs spécialisés et en médecine générale, ce programme autorise la prescription de méthadone, qui pallie les effets de manque tout en limitant les risques de transmission infectieuse et les effets euphorisants des drogues auparavant consommées [OFDT, 2003].

En mars 1994, une circulaire précise les modalités de prescription de la méthadone et le cadre de la mise en œuvre de ces traitements de substitution : les centres sollicitant des places de méthadone doivent être agréés, assurer une prise en charge médico-sociale et se limiter à un maximum de 50 patients [Circulaire DGS n°14 du 7 mars 1994]. Mais les capacités de prise en charge ne sont pas suffisantes.

C'est ainsi qu'en janvier 1995, l'autorisation de prescription de méthadone est étendue à l'ensemble des centres spécialisés en soins pour toxicomanes (CSST), ainsi qu'aux médecins généralistes libéraux dans le cadre du renouvellement d'un traitement initié en centre. Le nombre de places n'est plus limité à 50 et la condition de « dépendance avérée depuis plus de 5 ans » est supprimée [Circulaire DGS n°4 du 11 janvier 1995].

Reste qu'un grand nombre de toxicomanes ne fréquente pas les lieux d'accueil spécialisés et que la plupart ne s'y présentent qu'après plusieurs années de consommation, alors que les médecins généralistes, eux, sont nombreux à en recevoir [OFDT, 2003].

La circulaire du 31 mars 1995 répond en partie à ce problème, en élargissant le principe du traitement de substitution à une autre molécule, pouvant être prescrite directement par tout médecin généraliste : la buprénorphine haut dosage (BHD). Une nouvelle offre de soins est proposée, il n'est plus indispensable pour le toxicomane de passer par un centre spécialisé pour être pris en charge.

Les objectifs des traitements de substitution sont définis par cette même circulaire [Circulaire DGS/SP3/95 N°29 du 31 mars 1995], par 3 axes :

- Un axe thérapeutique, le but étant de favoriser l'insertion des usagers dans un processus thérapeutique et de faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie, d'ordre psychiatrique ou somatique ;
- Un axe concernant la prévention et la réduction des risques, le TSO devant contribuer à réduire la consommation de drogues issues du marché illicite et favoriser un moindre recours à la voie injectable ;
- Un axe social, en contribuant à l'insertion sociale des usagers.

L'aboutissement de ce travail est de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans pharmacodépendance, y compris à l'égard de la substitution.

Enfin, depuis janvier 2002, la prescription de méthadone est étendue aux médecins exerçant en établissement de santé, dans le but de rendre la méthadone plus accessible et de toucher des personnes qui ne fréquentent pas les CSST.

1.2. Organisation de la prise en charge des patients dépendants

Le modèle français de soins se caractérise par une approche et une prise en charge pluridisciplinaires de la toxicomanie. Ceci afin de répondre à la diversité des besoins des personnes concernées. Quel que soit le lieu de soin, la prise en charge est gratuite, confidentielle, et peut être anonyme sur demande du patient [Article R1112-38 du CSP].
Nous nous limiterons ici à la présentation des acteurs de l'enquête DECIBEL.

1.2.1. Les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)

Les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) sont issus de la fusion des Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST) et des Centres de Cure Ambulatoire en Alcoologie (CCAA).
Ce sont des structures à vocation médico-sociale, pouvant être gérés par des établissements publics de santé ou par des associations, sous condition de l'obtention d'un conventionnement du ministère de la santé.

La circulaire DGS/MC2 no 2008-79 du 28 février 2008 précise les différentes missions des CSAPA :

- Tous les CSAPA, indépendamment de leur éventuelle spécialisation, doivent être en mesure d'accueillir et d'informer tous les publics se présentant au centre. Les CSAPA doivent également proposer une évaluation sur le plan médical, psychologique et social aux patients dépendants aux drogues, à l'alcool, aux médicaments ou à une pratique (jeu, sexualité, troubles du comportement alimentaire). Toute personne accueillie doit pouvoir bénéficier d'une proposition de prise en charge ou d'une orientation vers une structure plus adaptée à ses besoins.

- Les CSAPA doivent assurer la prise en charge et la réduction des risques :
    - soit pour toutes les addictions ;
    - soit pour l'alcool ;
    - soit pour les drogues illicites.

  Quelle que soit la spécialisation du CSAPA, celui-ci doit prendre en charge l'ensemble des consommations de ses patients, y compris le tabac, de préférence directement, ou en lien avec une autre structure.

  La prise en charge dans les CSAPA est à la fois médicale, psychologique (psychothérapie individuelle ou familiale, groupes de parole), sociale (accès aux droits sociaux, aide à l'insertion) et éducative. Au titre de la prise en charge médicale, les CSAPA accueillant des usagers de drogues doivent assurer la prescription de l'ensemble des TSO. Par ailleurs, les CSAPA peuvent délivrer les médicaments correspondant à leurs missions.

- Au-delà des missions qui incombent obligatoirement aux CSAPA, quatre missions peuvent être assurées de manière facultative :
    - Mise en place des consultations de proximité, dans le but d'assurer le repérage précoce des usages nocifs ;
    - Activités de prévention, de formation et de recherche ;
    - Prise en charge des addictions sans substances (jeu pathologique, addictions sexuelles...) ;
    - Interventions en prison.

L'accueil et l'accompagnement sont assurés par des équipes pluridisciplinaires, notamment des médecins, des infirmiers, des psychologues, des éducateurs spécialisés, des assistantes sociales…

1.2.2. La médecine de ville

Le médecin généraliste est souvent confronté en première ligne à la toxicomanie. Outre son rôle d'information et de prévention, il lui revient de prescrire les MSO (à l'exception de la primoprescription de méthadone). C'est aussi la personne conseil qui orientera vers d'autres structures spécialisées quand la situation le nécessite.

La prise en charge est souvent longue, et est difficile à concevoir pour un médecin isolé dans son cabinet. Le travail en réseau, avec des professionnels de différentes spécialités participe à la bonne prise en charge du patient. La collaboration entre ces différents professionnels permet un accompagnement plus étroit du patient dans sa démarche de soins (médecins hospitaliers, généralistes, pharmaciens, psychologues…) et de réinsertion (assistantes sociales, éducateurs…). Le travail en réseau permet aussi la confrontation d'expériences et de répondre aux besoins de formation.

1.2.3. Le milieu pénitentiaire

1.2.3.1. Organisation des soins en addictologie

La logique de travail en réseau prévaut également en milieu pénitentiaire.

Depuis 1996, il est possible de proposer un traitement de substitution dans le cadre de la prise en charge des toxicomanes incarcérés et de se rapprocher ainsi des possibilités de prise en charge à l'extérieur [Circulaire DGS/DH/DAP n°96-739 du 5 décembre 1996].

Les équipes du Service Médico-Psychologique Régional (secteur de psychiatrie) et celles des Unités de Consultations et de Soins Ambulatoires (service de médecine générale) doivent coordonner leurs actions pour répondre aux besoins de santé des toxicomanes détenus [Michel, 2006]. A ces deux structures peuvent s'ajouter des CSAPA intra-carcéraux qui fonctionnent en détention sous la responsabilité du médecin en charge du SMPR. Le rôle du personnel de ces antennes est d'assurer une prise en charge médico-sociale du détenu usager de drogues, d'assurer éventuellement un suivi psychologique pendant la détention et de l'orienter à sa sortie vers des structures extérieures spécialisées.

Depuis 2001, afin de favoriser la coopération entre ces 3 structures sanitaires, un protocole d'amélioration de prise en charge des détenus usagers de drogues doit être conclu entre le SMPR, l'UCSA, et éventuellement le CSAPA intra-carcéral [Note interministérielle MILDT/DGS/DHOS/DAP n° 474 du 9 août 2001].

1.2.3.2. Spécificités des soins addictologiques en milieu pénitentiaire

Le nombre de personnes concerné par les soins addictologiques en milieu pénitentiaire est important, la prévalence des conduites addictives en prison étant très supérieure à celle de la population générale. Cependant, l'organisation même de la prison, structurée autour d'une gestion sécurisée de l'enfermement, est peu propice aux préoccupations de santé et de soin.

De plus, l'arrêt de l'usage habituel de drogue est subi et non choisi, résultant plus de la rupture d'approvisionnement que de la démarche de soins.
Enfin, la population concernée est beaucoup plus désocialisée que la population générale. De nombreux détenus accèdent aux soins via l'incarcération, parfois même pour la première fois [Michel, 2006].

1.3. Données épidémiologiques récentes

1.3.1. Consommation d'héroïne en France

Le nombre d'expérimentateurs (au moins un usage au cours de la vie) d'héroïne en France est estimé à 500000 parmi les 11-75 ans, soit 1,2 % de la population générale [OFDT, 2012] (1,9% chez les hommes et 0,6% chez les femmes). Ces chiffres sont en hausse au cours des dernières années (+0,3% d'expérimentateurs depuis 2005) [OFDT, 2011]. 0,2% des personnes interrogées déclarent avoir consommé de l'héroïne au moins une fois au cours de l'année [OFDT, 2012], la grande majorité d'entre eux a entre 18 et 34 ans [OFDT, 2011].
Les observateurs du réseau TREND (Tendances récentes et nouvelles drogues) notent en 2009 un élargissement de la consommation en direction de groupes de plus en plus hétérogènes :

- des usagers du milieu festif, où l'utilisation d'héroïne vient « adoucir » la « descente des stimulants »
- des populations précaires des quartiers populaires
- des usagers socialement bien insérés, consommant de l'héroïne pour ses effets spécifiques tout en tentant de gérer eux-mêmes l'apparition d'une dépendance.

Si les nouvelles générations de consommateurs consomment majoritairement par le snif, l'injection persiste à un niveau élevé parmi les populations précaires, y compris chez les jeunes en errance [OFDT, 2009].

1.3.2. Données relatives aux TSO

On estime à 120000 le nombre de personnes traitées en France par MSO en 2007 [OFDT, 2009].

1.3.2.1. En médecine de ville

Selon une analyse de données de remboursement (Assurance-Maladie) concernant 4500 patients en 2006 et 2007, la grande majorité reçoit de la buprénorphine haut dosage (80,5% en 2007) alors que la méthadone concerne 20 % des sujets. Les hommes représentent 78% des consommateurs de MSO. La dose quotidienne moyenne de buprénorphine retrouvée est 8,9 mg/jour en 2007. Concernant la méthadone, le dosage moyen retrouvé est 49,5 mg/jour [Canarelli & Coquelin, 2010].

Les données recueillies par l'enquête OPEMA, programme annuel d'observation des pharmacodépendances mené auprès de médecins généralistes volontaires, permettent de compléter ces informations de l'Assurance-Maladie. Sont inclus dans l'enquête les usagers de drogues illicites ou consommant des médicaments dans un cadre d'abus ou de pharmacodépendance, et les patients sous MSO.
Nous nous limiterons ici aux données de l'année 2010 concernant les patients sous MSO [OPEMA, 2010] :
Parmi les 1140 consommations de MSO décrites dans cette étude :

- 57 % concernent la BHD
- 41 % concernent la méthadone
- 1 % concerne d'autres médicaments de substitution utilisés hors-AMM (Skenan®, Moscontin®, Temgesic®)

Parmi les consommations de BHD, la dose quotidienne moyenne retrouvée est 8,8 mg. Les voies d'administration utilisées sont :

- La voie orale/sublinguale dans 96% des cas
- La voie injectable dans 8 % des cas
- La voie nasale (snif) dans 7% des cas

La BHD est obtenue dans la grande majorité des cas sur prescription médicale suivie (95%), l'obtention sur prescription médicale ponctuelle ou de manière illégale concerne 7 % des situations.

Concernant la méthadone, la posologie quotidienne moyenne retrouvée est 61,7 mg/jour. Le détournement, tant au niveau de la voie d'administration qu'au niveau du mode d'obtention, est exceptionnel.
Enfin, chez l'ensemble des sujets inclus, les médicaments psychotropes (hors TSO) les plus fréquemment consommés sont les benzodiazépines et apparentés (29% de consommateurs) et les antidépresseurs (12% de consommateurs).

1.3.2.2. En structure spécialisée : enquête OPPIDUM

Le programme OPPIDUM (Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse), réalisé au niveau national, est une enquête contribuant à alimenter les données sur le potentiel de pharmacodépendance des substances psychoactives. Les centres d'enquête sont volontaires. Il peut s'agir de CSAPA en ambulatoire ou en milieu carcéral, de CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogue), voire d'unités d'hospitalisation [OPPIDUM, 2009].

En 2009, 63% des sujets inclus sont sous protocole de substitution avec la méthadone, 36% avec la BHD.
Parmi les consommations de BHD, la dose quotidienne moyenne retrouvée est 8,3 mg. Les voies d'administration utilisées sont :

- La voie orale/sublinguale dans 94% des cas
- La voie injectable dans 7 % des cas
- La voie nasale (snif) dans 8 % des cas

L'obtention illégale de BHD concerne 13,9 % des sujets inclus.
Concernant la méthadone, la posologie quotidienne moyenne retrouvée est 62,1 mg/jour. Compte tenu des spécificités galéniques de méthadone sirop, la voie d'administration utilisée est exclusivement la voie orale. L'obtention illégale de méthadone concerne 5,8% des sujets inclus (sous protocole ou hors protocole) [OPPIDUM, 2009].

Ainsi, des contraintes de prescription découlent de nettes disparités au niveau du MSO utilisé, entre la médecine de ville et les structures spécialisées. Alors que la méthadone est majoritairement utilisée à l'hôpital ou dans les CSAPA, la grande majorité des patients suivie par un médecin généraliste reçoit de la BHD.
On retrouve également de nettes différences entre les MSO concernant leur mésusage. La BHD, le MSO le plus largement diffusé, est également le plus mésusé. Sa consommation par

voie nasale ou injectable n’est pas rare. La méthadone est moins fréquemment détournée. La forme sirop ne permet en effet qu’une utilisation par voie orale, et la forme gélule, réservée aux patients stabilisés (recevant de la méthadone sirop depuis au moins un an), a une diffusion confidentielle la préservant jusqu’à maintenant des détournements.

2. Pharmacologie des TSO

2.1. Objectifs des traitements de substitution aux opiacés

La finalité de l'utilisation des TSO est de permettre aux patients de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie pour recouvrer une meilleure santé et une meilleure qualité de vie. [ANAES, 2004]

Les objectifs du traitement, détaillés précédemment, peuvent se résumer ainsi :

- empêcher les symptômes de sevrage ;
- diminuer la recherche compulsive de drogue ;
- normaliser les fonctions physiologiques affectées par l'usage de drogue.

2.2. Caractéristiques du MSO « idéal »

Afin de répondre à ces besoins, il est nécessaire de disposer d'une molécule qui puisse se substituer à la drogue sans en avoir les conséquences néfastes, et que le patient puisse identifier en tant que tel.

Le MSO « idéal » doit agir de façon lente, avoir des effets qui se maintiennent au cours du temps et qui disparaissent progressivement, afin de ne pas reproduire les pics plasmatiques caractéristiques de l'usage d'héroïne. Il est aussi nécessaire de disposer de médicaments ayant une galénique adaptée, les formes d'administration injectables étant évidemment à proscrire chez les personnes dépendantes aux opiacés (geste de l'injection associé à la prise de drogue, risque de transmission de maladies infectieuses) [Montastruc et al., 2003].

Le cadre de prescription français des TSO, mis en place en 1995, est établi autour de deux médicaments : la méthadone et la buprénorphine.

Les propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques de la méthadone et de la buprénorphine expliquent leur utilisation dans cette indication.

2.3. La méthadone

2.3.1. Pharmacodynamie

La méthadone est un agoniste pur des récepteurs opioïdes de type mu. L'activation des récepteurs opioïdes mu est responsable des propriétés les plus importantes des molécules opiacées : analgésie, dépression respiratoire, mais aussi dépendance physique et tolérance

[Dictionnaire Vidal, 2011]. Ces deux propriétés constituent des problèmes quant à l'utilisation d'opiacés. Cependant, l'utilisation de la méthadone comme traitement de substitution repose sur un potentiel d'abus moindre que la morphine ou l'héroïne. Les différences observées entre la morphine et la méthadone au niveau de la dépendance et de la tolérance pourraient s'expliquer en partie par des modifications intracellulaires différentes. En effet, la méthadone, contrairement à la morphine, serait capable d'induire une internalisation rapide des récepteurs mu, et, à l'inverse, serait moins efficace dans l'activation d'effecteurs intracellulaires [Cordonnier et al., 2006].

2.3.2. Pharmacocinétique

2.3.2.1. Résorption

La résorption de la méthadone est rapide après administration orale sous forme de solution (sirop) : le temps moyen pour atteindre la concentration plasmatique maximale est de 2,5 heures.

La biodisponibilité orale de la méthadone est très variable d'un individu à l'autre (41% à 99%) [Meresaar et al., 1981]. Le médecin doit prendre cette variabilité en compte au moment du choix de la dose à prescrire.

La concentration à l'équilibre est atteinte après 5 jours d'administration continue. Une période de 3 à 5 jours est donc nécessaire afin d'apprécier l'efficacité de la dose prescrite [Cordonnier et al., 2006].

2.3.2.2. Distribution

La méthadone se lie fortement aux protéines plasmatiques, en particulier à l'alpha1-glycoprotéine acide, une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, dont la concentration plasmatique varie en fonction des conditions pathologiques ou physiologiques. Par exemple en condition de stress chez les personnes dépendantes aux opiacés, le niveau d'alpha1-glycoprotéine acide augmente de manière significative, diminuant d'autant la fraction libre donc active de méthadone [Abraham FP, 1982].

2.3.2.3. Métabolisation

La méthadone est métabolisée majoritairement par le cytochrome CYP3A4 [Cordonnier et al., 2006]. Cet enzyme est induit par de nombreux antiépileptiques, la rifampicine et des antirétroviraux. L'utilisation de ces médicaments est susceptible d'entraîner une diminution

des concentrations de méthadone et de provoquer par conséquent un syndrome de sevrage opiacé.

2.3.2.4. Elimination

La méthadone est majoritairement éliminée par voie urinaire. Ayant des propriétés basiques, les variations de pH urinaires influent sur l'élimination de la méthadone. La quantité de méthadone excrétée lorsque le pH urinaire est inférieur à 6 est 3 à 8 fois plus importante que lorsque le pH urinaire est supérieur à 6.

L'élimination de la méthadone est lente : 24 heures après administration, 25% sont éliminés [Cordonnier et al., 2006].

La demi-vie importante de la méthadone (demi-vie d'élimination supérieure à 20 heures [Auriacombe et al., 2006]) rend possible une administration quotidienne. Ses caractéristiques pharmacocinétiques sont également responsables d'une différence au niveau des sensations ressenties par le patient, considérablement moins intenses comparées à celles procurées par l'usage d'héroïne.

2.4. La buprénorphine

2.4.1. Pharmacodynamie

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste mixte opiacé. Elle agit comme un agoniste partiel du récepteur opioïde mu et comme un antagoniste du récepteur opioïde kappa. Son activité intrinsèque sur le récepteur mu est faible malgré une très forte affinité pour ce récepteur.

Ses effets sur les récepteurs mu et kappa ainsi que sa forte lipophilie expliquent sa très faible vitesse de dissociation, qui a pour conséquence un phénomène de sevrage moins important qu'avec l'héroïne [Dictionnaire Vidal, 2011].

La buprénorphine a une faible affinité pour les récepteurs δ, ce qui se traduit par l'absence de « flash » lors de l'administration [Marquet, 2001].

En qualité d'agoniste partiel, on observe avec la buprénorphine un effet-plafond, apparaissant à une dose située entre 8 et 32 mg. Ce phénomène peut contribuer au fait que le potentiel de dépendance physique de la buprénorphine est plus bas que celui d'un agoniste pur des récepteurs mu [Cordonnier et al., 2006].

2.4.2. Pharmacocinétique

2.4.2.1. Résorption

La buprénorphine étant une molécule fortement lipophile, sa résorption par voie digestive est bonne. Cependant, elle présente une faible biodisponibilité (<30% en moyenne [Kuhlmann JJ Jr, 1996]) du fait d'un fort effet de premier passage intestinal et hépatique. La voie digestive ne peut être ainsi utilisée en thérapeutique [Dictionnaire Vidal, 2011].

La voie sublinguale s'avère plus intéressante, la biodisponibilité par cette voie, bien que très variable, étant généralement comprise entre 40 et 55% (51,4% en moyenne [Kuhlmann JJ Jr, 1996]). Un développement galénique supplémentaire a permis d'aboutir à la conception de comprimés sublinguaux présentant une biodisponibilité plus importante mais encore dépendante du temps de contact avec la muqueuse buccale.

La concentration plasmatique maximale est atteinte 90 minutes après administration sublinguale [Dictionnaire Vidal, 2011].

2.4.2.2. Distribution

Les phénomènes de distribution de la buprénorphine sont régis par sa forte lipophilie. La buprénorphine se lie fortement aux protéines plasmatiques et présente un volume de distribution relativement important (de l'ordre de 2,5L/kg) [Marquet, 2001]. De plus, elle traverse facilement la barrière hémato-encéphalique.

2.4.2.3. Métabolisation

La buprénorphine est métabolisée dans la paroi digestive et dans le foie, d'abord par une réaction de déalkylation conduisant à la norbuprénorphine, catalysée par le cytochrome CYP3A4, puis par glucuronoconjugaison de la buprénorphine et de la norbuprénorphine [Dictionnaire Vidal, 2011]. Les risques d'interactions médicamenteuses, bien que moins importants que pour la méthadone, relèvent du même mécanisme.

L'accumulation hépatique ne présente pas de risque si la buprénorphine est prise aux doses usuelles et par voie sublinguale. Cependant, elle peut devenir hépatotoxique en cas d'injection intraveineuse ou si la dose consommée est très importante [Cordonnier et al., 2006].

2.4.2.4. Elimination

La buprénorphine est essentiellement éliminée par voie biliaire. La demi-vie d'élimination de la buprénorphine est de l'ordre de 20 à 25 heures. [Marquet, 2001]

3. Cadre légal d'utilisation des MSO

3.1. Méthadone

Introduite sur le marché français depuis mars 1995, la méthadone est disponible sous forme de sirop en récipient unidose, et depuis peu sous forme de gélules.
La méthadone est inscrite sur la liste des stupéfiants.

3.1.1. L'indication

L'autorisation de mise sur le marché précise que la méthadone constitue un traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés.
Le patient doit être âgé d'au moins 15 ans. Il doit accepter les contraintes de la prise en charge, ainsi que de se soumettre à des analyses urinaires périodiques de contrôle [Circulaire DGS/DHOS N°2002/57 du 30 janvier 2002].

3.1.2. La prescription

Tous les médecins exerçant en CSAPA ou en établissement de santé sont habilités à prescrire de la méthadone afin d'initier un traitement de substitution. Seule exception, la primo-prescription de méthadone ne peut être réalisée dans les services d'accueil et de traitement des urgences, compte tenu de leurs spécificités de fonctionnement.
La prescription doit être faite sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 14 jours.
La prise en charge du patient doit être globale et coordonnée. Ainsi, une prise en charge adaptée et diversifiée, avec, en fonction des besoins de la personne, un suivi sur le plan médical, social et psychologique ainsi qu'un accompagnement éducatif, doit être proposée [Circulaire DGS/DHOS N°2002/57 du 30 janvier 2002].

3.1.2.1. La mise en place du traitement

Une évaluation pluridisciplinaire est un préalable à toute primo-prescription de méthadone.
Une analyse urinaire est obligatoire et permet d'attester la consommation récente d'opiacés et l'absence de prise de méthadone, afin de s'assurer qu'un même patient ne bénéficie pas de deux suivis avec prescriptions de méthadone [Circulaire DGS/DHOS N°2002/57 du 30

janvier 2002]. Cette obligation réglementaire constitue une difficulté dans la prise en charge des patients dépendants à la « méthadone de rue », méthadone vendue ou donnée à une personne autre que celle bénéficiant de la prescription.

3.1.2.2. Le suivi du traitement

Pendant les trois premiers mois de prescription, les analyses urinaires de contrôle sont pratiquées une à deux fois par semaine. Ensuite, elles sont pratiquées deux fois par mois [Circulaire DGS/DHOS N°2002/57 du 30 janvier 2002]. La réglementation précise que les conditions dans lesquelles s'effectue le recueil urinaire, en vue des analyses, doivent permettre de respecter l'intimité des personnes.

Les contrôles peuvent porter sur les produits suivants : méthadone, opiacés naturels et/ou de synthèse, alcool, cocaïne, amphétamines, barbituriques, benzodiazépines, cannabis, LSD. Cependant, la recherche et le dosage de l'ensemble de ces substances ne sont pas systématiques. Le choix des substances à doser doit s'appuyer sur des notions cliniques, thérapeutiques et pharmacologiques. La détermination de la fréquence de prescription des analyses urinaires est sous la responsabilité du médecin prescripteur.

Le traitement est administré en une prise unique quotidienne.

Lorsque les conditions l'autorisent (équilibre personnel du patient, absence de consommation d'autres produits, conditions sociales favorables), une orientation vers la médecine de ville (ou, pour ce qui concerne les établissements de santé, vers un CSAPA) peut être proposée au patient.

Le médecin de ville est choisi en accord avec le patient. Au moment du relais, l'ordonnance du prescripteur initial doit mentionner le nom du médecin choisi.

La nécessité des contrôles urinaires ultérieurs est déterminée par le médecin de ville.

3.1.3. La délivrance

Dans le cadre d'une prise en charge en établissement de santé ou en établissement pénitentiaire, le traitement est délivré quotidiennement sous contrôle médical ou infirmier.

Dans le cadre d'une prise en charge en CSAPA, le médecin peut en fonction de la situation du patient confier au patient jusqu'à sept jours maximum de traitement.

Pour un patient suivi en externe, la délivrance a lieu en pharmacie de ville. Lors de la prescription par un médecin de ville, celui-ci détermine, en accord avec le patient, le pharmacien qui réalise la dispensation du traitement. Le pharmacien choisi doit être contacté

par le médecin de ville. L'ordonnance doit mentionner le nom du pharmacien choisi [Article L.162-4-2 du code de la sécurité sociale].
La prescription peut préciser le rythme de délivrance du traitement. La délivrance est fractionnée par périodes maximales de 7 jours, sauf mention expresse du médecin.
L'ordonnance n'est pas renouvelable.
Enfin, la prescription comme l'exécution de deux ordonnances de méthadone se chevauchant dans le temps, est interdite (sauf mention manuscrite expresse) [Circulaire DGS/DHOS N°2002/57 du 30 janvier 2002].

3.2. Buprénorphine

Introduite sur le marché français depuis février 1996, la buprénorphine est disponible en boites de 7 comprimés sublinguaux, dosés à 0.4, 1, 2, 4, 6 ou 8 mg.
La buprénorphine est inscrite sur la liste I des substances vénéneuses, mais est soumise à la réglementation des stupéfiants [Circulaire DGS/SP3/95 N°29 du 31 mars 1995].

3.2.1. L'indication

L'autorisation de mise sur le marché précise que la buprénorphine constitue un traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, que le patient doit avoir plus de 15 ans et être volontaire. Ce traitement entre dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique.

3.2.2. La prescription

Tout médecin est habilité à prescrire de la buprénorphine.
La prescription de buprénorphine doit se faire sur ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 28 jours [Circulaire DGS/SP3/95 N°29 du 31 mars 1995].
La prescription de buprénorphine ne requiert pas d'analyse urinaire. Cependant, l'AFSSAPS précise dans une mise au point en octobre 2011, qu'il peut être utile d'effectuer, en accord avec le patient et avant l'instauration du TSO, une recherche urinaire de produits opiacés, afin d'objectiver la réalité de la consommation antérieure d'opiacés. Concernant le suivi du traitement, des analyses peuvent être effectuées au cas par cas pour vérifier l'observance du patient au protocole et détecter une éventuelle reprise des consommations [AFSSAPS, 2011].

L'AMM du Subutex® émet des précautions d'emploi afin de favoriser le bon usage du médicament et de limiter son usage détourné. Ces recommandations ont été reprises et précisées à plusieurs reprises par le ministère de la Santé. Elles peuvent être résumées ainsi :

- la mise en place d'un traitement doit s'effectuer après évaluation de l'état et de la situation du patient, donc après son examen médical. Le médecin doit prendre en compte les éventuels problèmes psychologiques et sociaux du patient ;
- le médecin doit assurer un suivi régulier : il doit adapter la durée de ses prescriptions, le rythme des consultations ainsi que le rythme de délivrance ;
- le médecin doit informer le patient du danger des injections et de l'association de la buprénorphine avec des benzodiazépines ou l'alcool. Il doit veiller à la prise quotidienne unique sublinguale de la buprénorphine ;
- il lui est fortement conseillé de contacter, en accord avec le patient, un pharmacien de référence chargé de la délivrance ;
- il est également demandé au médecin de veiller à la prise en charge globale du patient, que ce soit au niveau psychologique ou social. Si la situation du patient s'avère trop complexe, un relais auprès d'une équipe spécialisée (CSAPA) peut être envisagé ;
- les médecins généralistes (ainsi que les autres intervenants) sont invités à se former dans le domaine de la prise en charge des usagers de drogues.

La circulaire du 3 avril 1996 renforce ces orientations en recommandant aux médecins un travail en réseau avec les CSAPA, les pharmaciens et les confrères de ville.

3.2.3. La délivrance

La dispensation est réalisée par un pharmacien de ville contacté au préalable par le médecin prescripteur. Son nom doit être porté sur l'ordonnance [Article L.162-4-2 du code de la sécurité sociale].

La délivrance est fractionnée (par périodes de 7 jours), sauf mention expresse du prescripteur. L'ordonnance n'est pas renouvelable.

Enfin, un médecin ne peut pas prescrire (sauf mention manuscrite expresse) et un pharmacien ne peut pas exécuter deux ordonnances de buprénorphine se chevauchant dans le temps [Circulaire DGS/SP3/95 N°29 du 31 mars 1995].

La réglementation en vigueur impose donc une analyse d'urines avant le début du traitement par méthadone et la préconise pour le suivi. Pour la buprénorphine, la réglementation n'impose aucun contrôle que ce soit à l'instauration du traitement ou lors de son suivi.

4. Dépistage des substances d'abus et recherche des MSO

On peut analyser les substances d'abus et les MSO dans une grande variété de milieux biologiques. Chaque milieu apporte des informations différentes sur le délai ou l'ampleur de la prise, et s'avère plus ou moins facile à prélever, à analyser et à interpréter.
Pour un patient traité par méthadone, la recherche de toxiques au niveau urinaire est incontournable avant instauration du traitement et est recommandée pour le suivi.
Concernant la buprénorphine, la réglementation est plus ouverte et donne au prescripteur davantage de liberté, tant au niveau de la fréquence des contrôles que pour le choix du milieu d'analyse.

4.1. Choix du milieu d'analyse

4.1.1. L'urine

4.1.1.1. Fenêtre de détection

Lorsqu'une substance est fumée, injectée, ou prise par voie sublinguale, la résorption est quasi instantanée et l'élimination dans les urines commence presque immédiatement. La résorption est plus lente dans le cas où la substance est ingérée, l'élimination est alors retardée de quelques heures. De manière générale, l'échantillon urinaire contient la plus grande quantité de molécules psychoactives et de leurs métabolites dans les 6 heures suivant l'administration [Dolan et al., 2004]. D'autre part, la majorité des substances illicites (hormis le cannabis) est excrétée dans les 72 heures suivant l'administration [Capolaghi, 2002].

4.1.1.2. Recueil de l'échantillon

Assister à la collecte d'urine est souvent délicat, pour des raisons évidentes de respect de l'intimité du patient (la réglementation précise d'ailleurs que les conditions dans lesquelles s'effectue le recueil urinaire doivent permettre de respecter l'intimité des personnes). Pourtant, la falsification de ce milieu biologique est relativement aisée. Certaines substances masquantes (oxydants) permettent de rendre les tests négatifs [Mialon & Berny, 2006]. D'autres permettent de les positiver, pour faire conclure à tort à la bonne observance au TSO. Les soignants sont également parfois confrontés au problème de dilution, soit par absorption d'importantes quantités d'eau avant le prélèvement, soit par l'ajout direct d'eau dans l'urine

prélevée. Pour se prémunir contre ces problèmes de dilution et avoir une bonne interprétation des résultats, une mesure de la créatininurie est souvent utile [Capolaghi, 2002]. Enfin, une simple mesure de température de l'urine à l'issue du prélèvement permettra souvent de se prémunir des échanges d'urines entre patients.

4.1.1.3. L'urine, le milieu de prédilection pour la recherche des substances d'abus et des MSO

En dépit des problèmes de fraude dont ce milieu est potentiellement l'objet, l'urine est le milieu biologique le plus utilisé pour le dépistage des substances d'abus et la recherche des MSO. Outre le fait de disposer d'un volume d'échantillon important et facile à recueillir, des quantités élevées d'analytes sont présentes dans ce milieu, du fait du pouvoir concentrateur des reins, ce qui simplifie l'analyse [Dolan et al., 2004]. Enfin, il existe beaucoup de données sur l'excrétion urinaire des substances, l'interprétation des résultats en est facilitée [Widmer et al., 2008].

4.1.2. Le sang

4.1.2.1. Fenêtre de détection

L'analyse est possible très rapidement (voie orale) voire immédiatement (voie injectable ou sublinguale) après administration de la substance. En revanche, la demi-vie sanguine des substances illicites et des médicaments étant relativement courte, la fenêtre de détection est réduite [Widmer et al., 2008].

4.1.2.2. Recueil de l'échantillon

Le prélèvement sanguin est un acte invasif et parfois douloureux. De plus, le risque de transmission infectieuse est plus élevé qu'avec d'autres types d'échantillonnages.

4.1.2.3. Le sang, un milieu d'analyse complémentaire à l'urine

Le sang est le milieu biologique dans lequel la présence et la concentration d'un médicament ou d'une substance illicite sont les mieux corrélées aux effets pharmacologiques [Widmer et al., 2008]. C'est aussi le milieu qui permet d'évaluer au mieux le moment de la consommation. En revanche, les concentrations sanguines, faibles, ne facilitent pas l'analyse. Hormis dans le cadre médico-légal, le sang n'est pas un milieu utilisé pour le dépistage des substances d'abus.

4.1.3. La salive

4.1.3.1. Fenêtre de détection

Les molécules sont transportées dans la salive par diffusion passive à travers la membrane lipidique séparant les conduits salivaires des capillaires sanguins.
La plupart des substances ne sont présentes dans la salive que dans les 12 à 24 heures suivant l'administration [Dolan et al., 2004].

4.1.3.2. Recueil de l'échantillon

Les risques de falsification sont faibles, puisque le prélèvement peut aisément être réalisé sous contrôle. Le patient doit n'avoir rien ingéré ni fumé dans les 10 à 30 minutes précédant le recueil de l'échantillon [Dolan et al., 2004]. Le risque de contamination est en effet important lors de prélèvements effectués peu après l'inhalation ou l'ingestion de la substance mesurée (concentrations faussement élevées).

4.1.3.3. La salive, un milieu d'analyse trop coûteux

Les concentrations salivaires mesurées sont nettement mieux corrélées aux concentrations sanguines que les concentrations urinaires [Widmer et al., 2008].
Les liquides oraux ont cependant l'inconvénient de ne fournir que de petits volumes d'échantillon, dans lesquels la substance recherchée ne se trouve qu'en faible concentration.
Le coût élevé de l'analyse [Dolan et al., 2004] écarte l'utilisation de ces tests de dépistage en routine pour le suivi des patients.

4.1.4. Les cheveux

4.1.4.1. Fenêtre de détection

La croissance des cheveux étant de l'ordre de 1 cm par mois, leur analyse permet d'obtenir la chronologie des substances consommées [Dolan et al., 2004]. La fenêtre de détection est par conséquent très longue.

4.1.4.2. De nombreuses difficultés en pratique

L'analyse des cheveux ne permet pas de détecter les consommations récentes de substances (la semaine précédant l'analyse) et ne peut avoir par conséquent d'application dans le suivi des patients traités par MSO.

Dans le cadre médico-légal, un autre problème se pose, celui de la contamination. Il est en effet souvent difficile de faire la distinction entre consommation et exposition environnementale (par exemple, la fumée passive) [Widmer et al., 2008]. Certaines substances ont de plus une affinité différente pour le cheveu selon son contenu en pigments mélaniques, d'où des résultats différents entre cheveux clairs ou foncés [Dolan et al., 2004].

	Urine	**Sang**	**Salive**	**Cheveux**
Fenêtre de détection (grande variabilité dépendante de la demi-vie des substances)	Quelques jours	Quelques jours	Quelques jours	De 7 jours à plusieurs mois
Invasivité	-	++	-	-
Risque de faux-positifs	Faible	Faible	Modéré	Elevé
Risque de falsification	Elevé	Faible	Faible	Faible
Concentrations en substances	Elevées	Faibles	Faibles	Faibles
Information sur le moment de consommation	-	+	+	-

Tableau 1 : Récapitulatif des critères de choix du milieu d'analyse

4.2. Aspect technique du dépistage

Fiable et simple d'application, le dépistage urinaire reste l'outil préféré des médecins pour le suivi des patients sous TSO.

4.2.1. Modalités

Deux choix s'offrent au prescripteur lors de ces contrôles urinaires. Il peut adresser l'échantillon en laboratoire d'analyses de biologie médicale ou tester directement l'urine du patient à l'aide d'une bandelette urinaire (la réglementation impose cependant une analyse en laboratoire lors de la primo-prescription de méthadone).

Dans le premier cas, l'avantage est de bénéficier de la validation biologique des résultats. En revanche, le prescripteur obtient les résultats a posteriori et ne peut donc adapter immédiatement ses décisions médicales.

L'utilisation de la bandelette urinaire permet de s'affranchir de ce délai d'analyse, mais laisse au médecin la responsabilité de l'interprétation des résultats.

Une interprétation correcte passant par une bonne connaissance du métabolisme des substances recherchées et des techniques d'analyse utilisées, nous aborderons successivement ces deux volets.

4.2.2. Métabolisme de drogues illicites et des MSO

4.2.2.1. Métabolisme des opiacés naturels

Les opiacés sont métabolisés au niveau hépatique, et éliminés principalement par voie urinaire. La morphine tient une place centrale dans ces biotransformations, puisqu'elle est un métabolite commun de l'héroïne, et de certains antitussifs, tels que la codéthyline, la pholcodine, ou la codéine. La morphine peut ensuite subir une glucuronoconjugaison, une sulfoconjugaison, une déméthylation, une oxydation, ou une O-méthylation aboutissant à la formation de codéine.

Le métabolisme de l'héroïne, tout comme celui des autres opiacés naturels, s'organise autour de la morphine. Sa demi-vie est extrêmement brève (3 à 10 minutes). On ne retrouve donc généralement pas de trace d'héroïne dans l'urine. L'héroïne est cependant désacétylée en 6-monoacétylmorphine, dont la présence dans l'urine, signant la consommation de la drogue, peut s'étendre jusqu'à 7 heures après consommation d'héroïne [Galliot-Guillet, 2006].

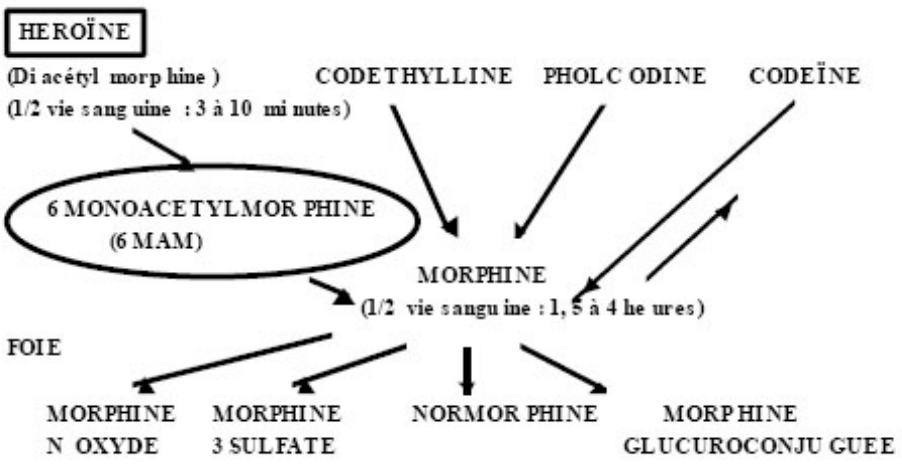

Figure 1 : Métabolisme des opiacés [Mialon & Berny, 2006]

4.2.2.2. Métabolisme de la méthadone

La méthadone subit au niveau hépatique une N-déméthylation et une cyclisation (CYP3A4). Le métabolite ainsi formé est le 2-Ethylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EDDP), il est inactif. La méthadone et son métabolite sont principalement éliminés par voie urinaire [Galliot-Guillet, 2006].

4.2.2.3. Métabolisme de la buprénorphine

La buprénorphine subit au niveau hépatique une désalkylation et une conjugaison. Les 3 métabolites ainsi formés sont la buprénorphine conjuguée, la norbuprénorphine et la norbuprénorphine conjuguée. On retrouve 25% de la dose absorbée dans les urines (le reste étant éliminée par voie biliaire) [Mialon & Berny, 2006], la norbuprénorphine conjuguée étant le métabolite prédominant.

4.2.2.4. Métabolisme de la cocaïne

La cocaïne (ou méthylbenzoylecgonine) est rapidement métabolisée dans l'organisme par les estérases plasmatiques et hépatiques, conduisant à la formation de benzoylecgonine et d'ester méthylique de l'ecgonine. Ces deux métabolites s'hydrolysent ensuite en ecgonine.
L'élimination urinaire de la cocaïne sous forme inchangée (1 à 9%) est brève (moins de 10 heures). En revanche, ses métabolites peuvent se retrouver dans l'urine pendant plusieurs jours [Galliot-Guillet, 2006].

4.2.2.5. Métabolisme du cannabis

Le Δ9-tétrahydrocannabinol (Δ9-THC), substance active du cannabis, présente chez l'homme un métabolisme complexe. C'est au niveau du foie que le Δ9-THC est métabolisé en 11-hydroxy-THC (11-OHTHC) puis en 11-carboxy-THC (THC-COOH), inactif. Le THC-COOH est le principal métabolite présent dans l'urine. Si environ 70 % d'une dose de THC est excrété en 72 heures, la présence de THC-COOH persiste dans l'urine plusieurs semaines après la dernière prise, chez un consommateur régulier [Galliot-Guillet, 2006].

4.2.3. Méthodes d'analyse

Deux grands types de méthodes d'analyse se sont développés : les méthodes immunochimiques et les méthodes chromatographiques.

4.2.3.1. Les méthodes immunochimiques

a) Immunochimie en milieu liquide : méthode utilisée en laboratoire

Les méthodes immunochimiques utilisent un anticorps spécifique de la molécule à rechercher, ainsi qu'une forme marquée de cette molécule. Des quantités connues d'anticorps et de molécule marquée sont introduites dans l'échantillon contenant la molécule à rechercher. Il y a alors compétition entre la molécule marquée et la molécule à rechercher pour l'anticorps. Le nombre de molécules marquées se fixant à l'anticorps est ainsi inversement proportionnel au nombre de molécules non marquées initialement présentes dans l'échantillon à doser [Collège National de Pharmacologie Médicale, 2004].

Il existe principalement deux méthodes permettant de révéler et quantifier cette réaction antigène-anticorps :

La méthode EMIT (enzyme-mediated immunoassay technique) : le marquage est alors réalisé par une enzyme. L'enzyme est active quand la molécule marquée est libre. L'absorbance obtenue par la consommation de substrat (nicotinamide dinucléotide) est mesurée dans l'UV.

La méthode FPIA (fluorescence polarisation immuno assay) : le marquage est alors réalisé par un fluorophore. Les molécules marquées libres dépolarisent la lumière alors que les complexes anticorps-molécule marquée ne la dépolarisent pas. On mesure l'intensité lumineuse de la lumière dépolarisée [Pechard et al., 1999].

b) Immunochimie en milieu solide : méthode utilisée par les bandelettes urinaires

- Principe général

Ces tests mettent en œuvre une technique d'immunochromatographie par compétition.

De manière générale, ils contiennent une membrane en forme de bandelette, recouverte d'antigènes d'une drogue X au niveau de la zone test. Des anticorps spécifiques des antigènes de la drogue X sont couplés à de l'or colloïdal et placés à l'extrémité de la membrane [Notice technique Multiscreen 10 MTD].

Lors de la réalisation du test, un échantillon d'urine migre par capillarité le long de la membrane, pour réagir avec les anticorps marqués.

Les toxiques présents dans l'urine du patient entrent en compétition avec les drogues spécifiques fixées sur la membrane, pour les sites de fixation des anticorps monoclonaux marqués à l'or colloïdal.

En présence d'un taux de toxique en dessous du seuil de détection, les sites de fixation des anticorps ne sont pas totalement saturés. L'anticorps réagit alors avec les antigènes immobilisés sur la membrane et une bande colorée apparaît au niveau de la bande test correspondant au toxique considérée.
En présence d'un taux de toxique au dessus du seuil de détection, les sites anticorps sont totalement saturés par le toxique, il ne peut alors se former de bande colorée au niveau de la zone de test considérée.
Une bande colorée au niveau de la zone de contrôle permet un contrôle interne de la procédure et indique qu'un volume correct d'échantillon a été utilisé et que la migration sur la membrane a fonctionné correctement.
L'urine négative montre donc deux bandes colorées, et l'urine positive une seule bande.

- Limites

Les tests de dépistage par bandelette urinaire fournissent un résultat qualitatif. Un résultat positif n'informe donc pas sur le niveau de l'intoxication et un résultat négatif ne signifie pas nécessairement l'absence de toxique à un taux inférieur au seuil de détection du test.
Des erreurs techniques ou de procédure ainsi que la présence de substances interférentes (par exemple des adultérants) dans les urines peuvent être à l'origine de résultats erronés [Notice technique Multiscreen 10 MTD].

c) Epitopes reconnus

- Opiacés naturels

Le dépistage immunochimique des opiacés utilise un anticorps reconnaissant spécifiquement le noyau morphinane, structure présente sur les opiacés naturels et leurs métabolites. Cet anticorps ne réagit pas avec les opiacés synthétiques, comme la méthadone ou la buprénorphine [Mialon, 2006].
L'immunoanalyse (en mileu liquide ou solide) montre en revanche ses limites en cas de résultat positif : s'agit t-il d'une consommation de produits illicites ou une simple prise d'antitussif ?

- Méthadone

Le dépistage immunochimique de la méthadone fait intervenir soit un anticorps spécifique de la méthadone, soit un anticorps spécifique de son métabolite, l'EDDP. La recherche spécifique d'EDDP a l'avantage de pouvoir détecter les fraudes consistant à additionner une

solution de méthadone à l'échantillon urinaire (pour mimer une bonne observance) [Alvarez, 2009].

- Buprénorphine

Le dépistage immunochimique de la buprénorphine utilise un anticorps spécifique de la buprénorphine : la buprénorphine et la buprénorphine conjuguée sont reconnues [Mialon, 2006].

- Cocaïne

Le dépistage immunochimique de la cocaïne repose sur la détection de la benzoylecgonine, principal métabolite de la cocaïne. Les anticorps commerciaux ne reconnaissent pas la cocaïne. C'est pourquoi après une prise, la détection urinaire n'est positive qu'après apparition de la benzoylecgonine dans l'urine (environ 5 heures après une prise) [Galliot-Guillet, 2006].

- Cannabis

Le dépistage immunochimique du cannabis utilise un anticorps spécifique du THC-COOH, dont la présence dans l'urine peut persister plusieurs semaines après la dernière prise.

d) Conclusion

Le dépistage immunologique des MSO et de la plupart des substances illicites est rapide et facile à réaliser, que ce soit en laboratoire ou à l'aide de bandelettes urinaires. En revanche, les performances du test utilisé en termes de sensibilité, spécificité et réactions croisées doivent être maîtrisées, en vue d'une interprétation correcte des résultats. Ces indications sont données par le fournisseur et doivent être connues du prescripteur, en particulier les seuils de positivité et la nature des principales substances interférentes.

4.2.3.2. Les méthodes chromatographiques

La séparation des molécules présentes dans l'échantillon est possible grâce à la différence de vitesse de déplacement à l'intérieur d'une colonne chromatographique. Cette colonne est remplie d'une phase stationnaire, parcourue par un gaz (chromatographie en phase gazeuse) ou un liquide vecteur (chromatographie liquide haute performance), constituant la phase mobile. Les différences d'affinités des substances à analyser, à l'égard de la phase stationnaire

et de la phase mobile, expliquent les différences de vitesse de déplacement, et donc des disparités en terme de temps de rétention [Collège National de Pharmacologie Médicale, 2004].
Le résultat final est un chromatogramme, qui présente autant de pics que de molécules présentes dans l'échantillon.
Ces systèmes chromatographiques sont équipés de détecteur de masse ou ultraviolet, permettant l'identification de ces molécules.

Les méthodes chromatographiques présentent l'avantage de permettre la distinction entre consommation d'opiacés licite et illicite [Mialon & Berny, 2006]. Au niveau urinaire :

- la présence de 6-monoacétylmorphine signe une prise récente d'héroïne ;
- la présence de morphine en concentration supérieure à la codéine est un argument en faveur d'une prise d'héroïne datant de plus de 12 heures ;
- la présence de codéine en concentration supérieure à la morphine est un argument en faveur d'une prise récente de codéine ;
- la présence de codéthyline ou de pholcodine indique une prise récente d'antitussifs.

La méthode séparative chromatographique est de réalisation longue et délicate, et n'a d'application qu'au laboratoire. Elle est aussi particulièrement coûteuse. Malgré tout, par sa fiabilité et ses performances en terme d'identification, les méthodes chromatographiques et en particulier la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse, se sont imposés comme référence pour la détection qualitative et la détermination quantitative [Widmer, 2008]. Elles peuvent constituer une aide pour le clinicien en cas de contestation par le patient des résultats fournis par la bandelette urinaire (méthode immunochimique).

4.3. Les contrôles urinaires au cours d'un TSO : la pratique des soignants

4.3.1. Pour quelles raisons effectuer des analyses urinaires ?

La dépendance se manifeste en partie par l'envie irrépressible de consommer le produit, malgré les conséquences négatives que cela engendre. On comprend alors aisément que la notion de « perte de contrôle » est prégnante dans la question de la dépendance. De part les mécanismes de défense (le déni, essentiellement) souvent mis en place, et la crainte de

décevoir son médecin, il est parfois difficile pour le patient d'admettre ses consommations. Cela entraîne le médecin dans une surévaluation de l'efficacité du traitement.
L'analyse urinaire peut parfois suppléer à la parole défaillante, et permettre au médecin d'améliorer la prise en charge du patient (adaptation des doses, des modalités de prise en charge…)

4.3.2. Une homogénéité de pratique ?

Au-delà de la première analyse urinaire, préalable à la prescription d'un MSO et réalisée par la grande majorité des prescripteurs quel que soit le MSO, les pratiques médicales sont peu homogènes. La fréquence de ces analyses, l'utilisation faite des résultats, la réalisation de contrôles aléatoires, les objectifs pour lesquels ces tests urinaires sont effectués, sont autant de paramètres qui diffèrent selon le prescripteur [Meunier, 2010].

Cette variabilité révèle des différences dans la conception de la substitution entre les médecins.

Plus le médicament de substitution tient une place importante dans l'accompagnement, plus les procédures de tests urinaires sont cadrées et utilisées dans le suivi. Il est vrai qu'historiquement les contrôles urinaires s'intégraient souvent dans un cadre rigide, où la prise en charge d'un patient pouvait être remise en question en cas de consommation parallèle [Meunier, 2010]. Il semble malgré tout que cette pratique soit marginale aujourd'hui.

Dans les cas où la substitution est envisagée comme un des outils possibles de l'accompagnement global, le prescripteur a moins recours aux analyses urinaires, s'appuyant plus volontiers sur une relation de confiance via laquelle le patient s'exprime librement et spontanément.
Le Dr Marc Reisinger, lors du 1er Colloque Européen Toxicomanie, Hépatites, Sida, en 1993, livre son témoignage : « J'effectue exceptionnellement des contrôles urinaires pour vérifier les prises de drogues. En général les patients parlent spontanément du fait qu'ils ont été tentés ou qu'ils ont pris de l'héroïne ou d'autres drogues. S'ils omettent de le faire, deux possibilités existent. Soit la prise était exceptionnelle et reste inoffensive. Soit la prise est régulière; je m'en aperçois alors par des signes physiques et j'en parle moi-même. C'est seulement en cas

de discordance entre mes observations et la réponse du patient que j'effectue une prise d'urine. »

4.3.3. Quelles sont les recommandations ?

Certains principes ont été adoptés conjointement par la Fédération des Acteurs de l'Alcoologie et de l'Addictologie et par l'Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie et Addictologie :

Les analyses urinaires doivent être des indicateurs de l'efficacité du traitement, au service de la relation thérapeutique avec le patient. Elles doivent contribuer à une évaluation objective de la qualité de soin offerte au patient.

Les examens urinaires ne doivent pas constituer des moyens de contrôle du comportement du patient ni se substituer à la parole échangée avec lui.
Aucune mesure punitive, en particulier l'exclusion, ne peut être justifiée par des analyses urinaires positives.
En cas de reconsommation, promouvoir la parole autour des résultats de ces analyses est primordial, l'important étant de comprendre avec le patient dans quel contexte celui-ci a reconsommé.

Dans le cadre de la prise en compte du rapport coût / bénéfice et de la rapidité de la réponse, l'utilisation de bandelettes est à privilégier.

4.3.4. La question du remboursement des analyses

A l'heure actuelle, la réalisation d'analyses d'urine ou l'utilisation de bandelettes de dépistage n'est pas cotée à la nomenclature des actes remboursés par l'Assurance Maladie. Cette situation pose problème aux médecins exerçant en ville, en particulier lors des primoprescriptions de buprénorphine (difficulté à avérer la dépendance aux opiacés).
Des réseaux, rassemblant les professionnels impliqués dans l'accompagnement des usagers de drogues, mettent gratuitement à disposition des professionnels libéraux qui en font la demande, des bandelettes urinaires de dépistage, afin que les analyses puissent être réalisées au cabinet médical.

La situation est plus confortable pour les médecins exerçant en CSAPA, les analyses étant effectuées par le laboratoire de l'établissement de santé avec lequel le centre a passé une convention [Circulaire N°DHOS/02/2002/262 du 29 avril 2002 relative à la prise en charge financière des frais d'analyse urinaire des personnes toxicomanes traitées par méthadone dans les centres spécialisés de soins pour toxicomanes ayant passé convention avec l'Etat]. Les dotations accordées aux établissements de santé pour la réalisation de ces analyses limitent cependant parfois les médecins dans leur prescription.

PARTIE 2 - ENQUETE DECIBEL : PROTOCOLE

1. Objectifs de l'étude

1.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le changement de la pratique médicale apporté par l'utilisation de bandelettes urinaires de dépistage de substances psychoactives (licites et illicites), chez les sujets demandeurs d'un TSO (primo-prescription de BHD ou renouvellement de traitement).

1.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Décrire les changements de la pratique médicale apportés par l'utilisation de bandelettes urinaires de dépistage
- Identifier et analyser les situations associées au(x) changement(s) de pratique médicale.

2. Méthodologie de l'étude

2.1. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale, visant à évaluer une pratique professionnelle existante.

2.2. Période de l'étude

L'inclusion des sujets dans l'étude se déroulera sur une période d'un mois. L'évaluation des critères de jugement sera réalisée le jour même de l'inclusion.

2.3. Lieu de l'étude

Trois structures de soins participeront à l'étude et constituent ainsi les différents lieux de recrutement des sujets et d'évaluation des critères de jugement de l'étude :
Cabinets des médecins généralistes du Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise (RTRN), Saint-Sébastien-sur-Loire ;

Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) Le Triangle, Nantes ;
Service médico-psychologique régional (SMPR) /secteur de psychiatrie en milieu pénitentiaire, CHU de Nantes.

2.4. Comité de pilotage

La validité scientifique de l'étude a été assurée par un comité de pilotage pluridisciplinaire composé d'experts pharmacologues, de méthodologistes, de médecins généralistes, de psychiatres et d'étudiants en pharmacie, se réunissant régulièrement.

3. Population

3.1. Description et modalités de recrutement de la population

La population d'étude sera constituée des sujets demandeurs d'un TSO (BHD ou méthadone) pour une initiation de BHD ou un renouvellement de traitement, se présentant dans un des trois lieux de soins participant à l'étude.
Tous les sujets consultant pour ce motif au cours de la période d'étude seront inclus, dans le respect des critères d'inclusion et non-inclusion. Le recrutement sera ainsi exhaustif au cours de la période d'inclusion.

3.2. Critères d'inclusion

Pour être inclus dans cette étude, les sujets devront satisfaire aux critères d'inclusion suivants :

- Sujet demandeur, soit d'une initiation de TSO par BHD, soit d'un renouvellement de TSO par BHD ou méthadone
- Sujet ayant accepté la réalisation de la bandelette urinaire
- Absence de critères de non-inclusion

3.3. Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion de l'étude seront les suivants :

- Sujet se présentant pour une primo-prescription de méthadone
- Refus d'utilisation de la bandelette urinaire

4. Critères de jugement

4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est un critère composite représenté par tout changement dans la pratique médicale relative aux TSO. En effet, la prise en charge d'un sujet dépendant aux opiacés doit être globale, il est donc important d'évaluer différentes dimensions de la pratique médicale : la prescription du MSO et des traitements associés, l'orientation du patient et le dialogue avec le patient. Ainsi celle-ci sera évaluée au moyen d'un questionnaire dont les informations à renseigner par les médecins prescripteurs portent sur :

- la prescription du MSO : posologie, durée de prescription et rythme de délivrance ;
- la prescription de médicaments psychotropes associés : DCI et posologie ;
- l'orientation du patient, notamment le prescripteur du MSO ;
- l'impact de l'utilisation des bandelettes urinaires sur le dialogue avec le patient.

Ces mêmes informations seront recueillies avant et après la réalisation de la bandelette urinaire sur un même questionnaire. Ainsi, toute modification d'au moins une réponse à l'une des questions entre les deux temps d'évaluation (avant et après la réalisation de la bandelette) sera considérée comme un changement de la pratique médicale.

4.2. Critères de jugement secondaires

Afin de décrire les changements de la pratique médicale, une fréquence de changement de réponse entre les deux temps d'évaluation sera calculée pour chaque question des questionnaires relative à la prescription du MSO.

Les situations associées à des changements de la pratique médicale seront identifiées et analysées. Une analyse comparative sera ainsi réalisée, afin de mettre en évidence l'existence de différences selon le type de MSO prescrit (BHD ou méthadone) et selon le type de prise en charge (lieu de soins…).

5. Recueil et traitement des données

5.1. Lieu de recueil des données

Le recueil des données aura lieu dans les trois structures de soins participant à l'étude.

5.2. Période de recueil

La période de recueil des données débutera le lundi 14 mars 2010 (période hors vacances scolaires) pour une durée de 1 mois.

5.3. Outils d'évaluation

Deux questionnaires seront utilisés pour le recueil des données selon les cas :

- un questionnaire à renseigner si le sujet est demandeur d'une initiation de TSO (Annexe 1)
- un questionnaire à renseigner si le sujet est demandeur d'un renouvellement de MSO (Annexe 2).

Ces questionnaires ont été construits et rédigés par les médecins généralistes du RTRN. Une étude de faisabilité a été conduite pour vérifier l'adéquation des questionnaires à leur pratique clinique habituelle. Par ailleurs ces outils ont été validés par le comité de pilotage de l'étude.

Les questionnaires sont divisés en deux parties et seront remplis en deux temps par les médecins lors des consultations. La première partie du questionnaire sera remplie avant connaissance des résultats de la bandelette urinaire, la seconde sera renseignée une fois les résultats obtenus. Les questions présentées dans ces deux parties sont identiques, afin d'évaluer un changement de la pratique médicale avant et après la réalisation de la bandelette urinaire. Les médecins indiquent ainsi leur intention ou non de prescrire un MSO, la durée de prescription qu'ils prévoient, ainsi que le rythme de délivrance du MSO. Ils renseignent également leur intention de prescrire ou de modifier un traitement psychotrope éventuellement associé (hors MSO).
Deux questions supplémentaires insérées à la fin des questionnaires portent sur l'impact de la bandelette urinaire d'une part sur la décision thérapeutique et, d'autre part, sur le dialogue avec le patient.

La dernière question porte sur l'aspect pratique de mise en œuvre de la bandelette urinaire au niveau des trois structures de soins participant à l'étude.

5.4. Modalités du recueil des données

Le recueil des données sera réalisé sur des questionnaires en format papier par les médecins prescripteurs de TSO exerçant dans l'une des trois structures de soins participant à l'étude. A chaque sujet se présentant en consultation pour une demande de TSO (primo-prescription ou renouvellement) pendant la période d'étude, un questionnaire correspondant sera rempli.
Chaque questionnaire sera identifié par un numéro d'anonymat, permettant en outre d'identifier le lieu de recueil des données.

5.5. Traitement des données

A la fin du recueil des données, les questionnaires papier seront envoyés au CEIP par le responsable de chaque structure de soins participant à l'étude, afin de procéder au traitement des données. L'ensemble des étapes du traitement des données (création de la base, saisie et analyse des données) sera réalisé par les membres du CEIP participant à l'étude.
Une base de données informatique sera créée en utilisant le logiciel Excel, à l'image des questionnaires papier. La saisie des données sur la base informatique aura lieu lorsque le recueil sera terminé.

5.6. Archivage des données

Les questionnaires en format papier seront conservés au CEIP. La base de données informatique ne sera accessible qu'aux membres du CEIP impliqués dans l'étude.

5.7. Diffusion des résultats

Les résultats seront présentés aux médecins des trois structures ayant participé à l'étude.

6. Analyse statistique

6.1. Analyse descriptive

Une analyse descriptive de l'ensemble des variables recueillies dans les questionnaires sera réalisée.

Les variables quantitatives seront décrites au moyen de paramètres de position (moyenne ou médiane) et dispersion (écart-type, intervalle interquartile, étendue). Les variables qualitatives seront présentées sous forme de tableaux d'effectifs et fréquences correspondant pour chaque modalité.

6.2. Analyse du critère de jugement principal

Les réponses recueilles avant et après la réalisation de la bandelette seront comparées : si au moins une des réponses a changé entre les deux temps d'évaluation (critère de jugement composite), ou si l'utilisation de la bandelette a eu un impact sur le dialogue médecin/patient, alors nous considérons qu'il y a changement dans la pratique médicale.

6.3. Analyse des critères de jugement secondaires

La fréquence de changement de réponse entre les deux temps d'évaluation sera calculée pour chaque question.

L'analyse comparative des changements de la pratique médicale selon le type de MSO et selon le type de prise en charge sera effectuée à l'aide de tests de Student pour les variables quantitatives et de tests du Chi-2 pour les variables qualitatives. Les conditions de validité des tests seront recherchées et des tests non paramétriques (test de Fisher) seront utilisés si les conditions des tests paramétriques n'étaient pas respectées.

6.4. Nombre prévu de personnes à inclure dans l'étude

Ce travail étant exploratoire et pour des raisons de faisabilité, c'est une période d'inclusion qui a été choisie et non un nombre de sujets. Chacune des trois structures de soins impliquées dans l'étude accueille environ 200 sujets demandeurs d'un TSO (primo prescription ou renouvellement) par mois. Cela permettra d'atteindre un effectif total de 600 sujets au cours de la période d'inclusion prévue d'un mois.

6.5. Degré de signification statistique prévu

Le degré de signification statistique sera de 5%.

6.6. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

Dans le cas où un questionnaire serait rempli de manière incomplète, c'est à dire s'il manquait des données, sans que cela n'altère la fiabilité et la qualité du reste de l'évaluation, les données recueillies seront traitées pour l'analyse finale. Les données manquantes ne seront pas remplacées.

Par ailleurs, à chaque sujet demandeur d'un TSO vu en consultation pendant la période d'étude, correspondra un questionnaire même s'il refuse la bandelette. Dans ce cas, ne figurera sur le questionnaire que la case cochée à la première proposition « Le patient a refusé l'utilisation des bandelettes ». Un taux de refus sera ainsi calculé.

6.7. Aspects logistiques

L'analyse statistique sera réalisée par les membres du CEIP appartenant au comité de pilotage et ayant une formation en biostatistiques.

7. Considérations éthiques

Les données recueillies sur les questionnaires et sur la base informatique seront totalement anonymes. Aucune donnée personnelle ne figurera ni sur les questionnaires, ni dans la base informatique. Chaque questionnaire sera identifié par un numéro d'anonymat. Cette étude ne nécessite donc pas de demande d'autorisation auprès de la CNIL.

Par ailleurs, les médecins utilisant déjà les bandelettes urinaires dans leur activité clinique quotidienne, cette étude ne modifiera ni la pratique médicale, ni la relation médecin-malade. Il s'agit bien de l'évaluation d'une pratique médicale existante mais n'ayant pas été explorée jusqu'alors. En cela, l'avis d'un Comité de Protection des Personnes n'a pas été demandé. Néanmoins, le Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) sera consulté afin de rendre son avis sur la question.

8. Financement de l'étude

Le financement de cette étude repose sur un partenariat du Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise (RTRN) avec un laboratoire privé, qui fournira les bandelettes urinaires en nombre suffisant pour les trois structures de soins participant à l'étude.

PARTIE 3 - ENQUETE DECIBEL : RESULTATS

1. Description de la population

1.1. Participants à l'étude

14 médecins généralistes ont participé à l'étude.
247 situations cliniques sont analysées ici. Chaque médecin a décrit 1 à 50 situations.
Parmi ces 247 situations, 39 refus (15,8%) ont été comptabilisés.

Au Triangle, 4 médecins ont participé à l'étude.
202 situations cliniques ont été analysées. Parmi ces 202 situations, 8 refus (4,0%) ont été comptabilisés.

En milieu pénitentiaire, 45 situations cliniques ont été analysées. Parmi ces 45 situations, 15 refus (33,3%) ont été comptabilisés.
En raison du faible nombre de situations, nous avons renoncé à une analyse détaillée en milieu pénitentiaire.

1.2. Le MSO et la dose prescrite

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque type de structure, la répartition des prescriptions de MSO.

MSO prescrit	**Médecine générale (N=207)**	**CSAPA (N=193)**	**Centre de détention (N=29)**	**Total (N=429)**
Buprénorphine	156 (75,4%)	53 (27,5%)	22 (75,9%)	231 (53,8%)
Méthadone	51 (24,6%)	140 (72,5%)	7 (24,1%)	198 (46,2%)

Tableau 2 : MSO prescrit selon les structures de soin

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque type de structure, la dose moyenne journalière prescrite de MSO.

Dose moyenne prescrite	**Médecine générale (N=207)**	**CSAPA (N=193)**	**Centre de détention (N=29)**	**Total (N=429)**
Buprénorphine	8,21 mg/jour	9,33 mg/jour	8,65 mg/jour	8,51 mg/jour
Méthadone	70,33 mg/jour	75,28 mg/jour	67,14 mg/jour	72,34 mg/jour

Tableau 3 : Dose moyenne de MSO prescrite selon les structures de soin

1.3. Antériorité du traitement

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque type de structure, la répartition des situations rencontrées en fonction de l'antériorité du traitement.

Antériorité du traitement	**Médecine générale (N=202)**	**CSAPA (N=187)**	**Centre de détention (N=28)**	**Total (N=417)**
< 1 semaine	0 (0%)	8 (4,3%)	0 (0%)	8 (1,9%)
> 1 semaine et < 1 mois	2 (1,0%)	15 (8,0%)	0 (0%)	17 (4,1%)
> 1 mois et < 6 mois	7 (3,5%)	35 (18,7%)	2 (7,1%)	44 (10,6%)
> 6 mois et < 1 an	9 (4,5%)	39 (20,9%)	10 (35,7%)	58 (13,9%)
> 1 an	184 (91,1%)	90 (48,1%)	16 (57,1%)	290 (69,5%)

Tableau 4 : Antériorité du TSO selon les structures de soin

1.4. Traitements psychotropes prescrits en association au MSO

1.4.1. Analyse quantitative

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque type de structure, la répartition des situations rencontrées en fonction du nombre de psychotropes prescrits en association au MSO. Les situations étant ici cumulées, la somme des pourcentages par colonne est supérieure à 100%.

Par exemple, une situation où 2 psychotropes sont prescrits en association au MSO, est comptabilisée à la fois dans la catégorie « ≥ 1 psychotrope » et « ≥ 2 psychotropes ».

Nombre de psychotropes prescrits	**Médecine générale (N=207)**	**CSAPA (N=193)**	**Total (N=429)**
Aucun psychotrope	158 (76,3%)	182 (94,3%)	343 (80,0%)
≥ 1 psychotrope	49 (23,7%)	11 (5,7%)	86 (20,0%)
≥ 2 psychotropes	20 (9,7%)	4 (2,1%)	38 (8,9%)
≥ 3 psychotropes	6 (2,9%)	2 (1,0%)	16 (3,7%)
4 psychotropes	3 (1,4%)	0	4 (1,0%)

Tableau 5 : Nombre de psychotropes prescrits en association au MSO selon les structures de soin

1.4.2. Analyse qualitative

Les graphiques ci-dessous représentent la répartition par classe pharmacologique des psychotropes prescrits en association au MSO, en médecine générale, en CSAPA et en milieu pénitentiaire.

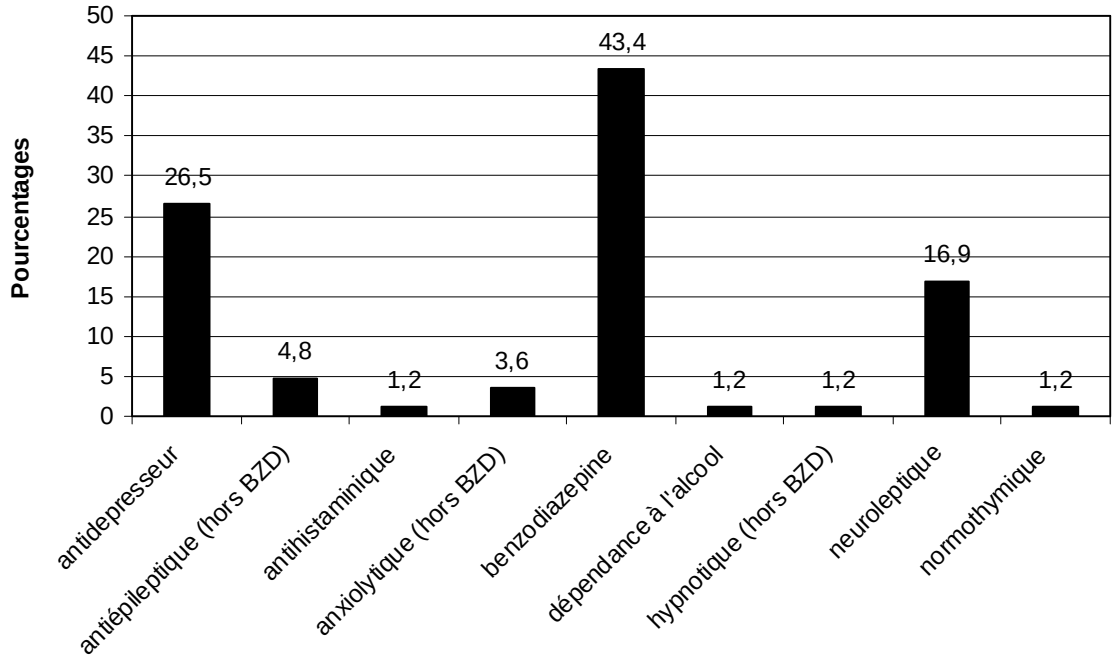

Figure 2 : Répartition des psychotropes prescrits en médecine générale

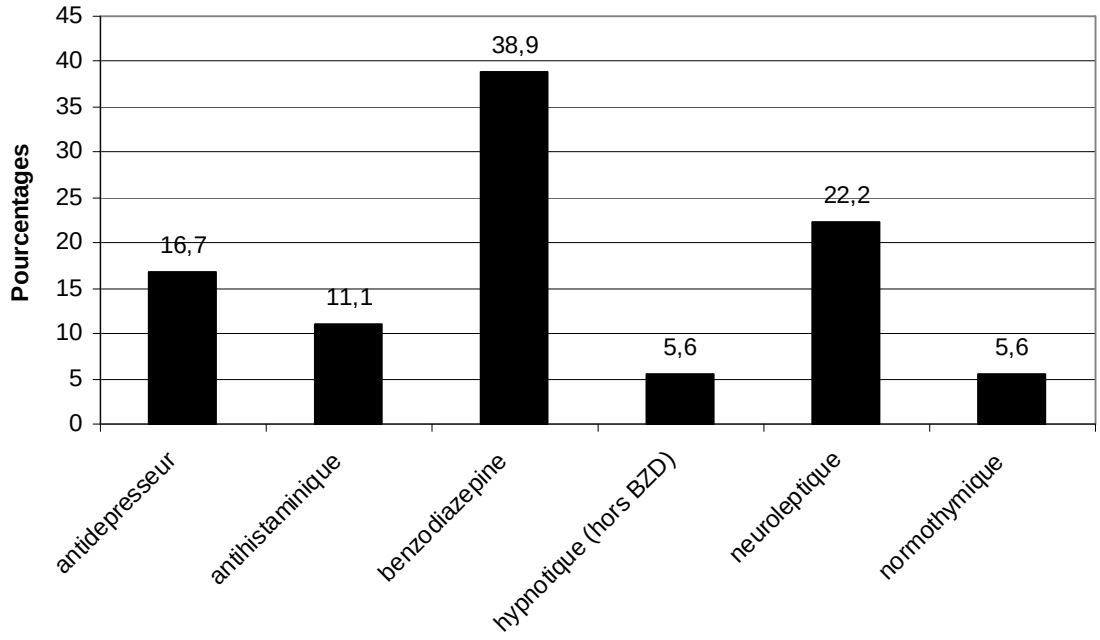

Figure 3 : Répartition des psychotropes prescrits en CSAPA

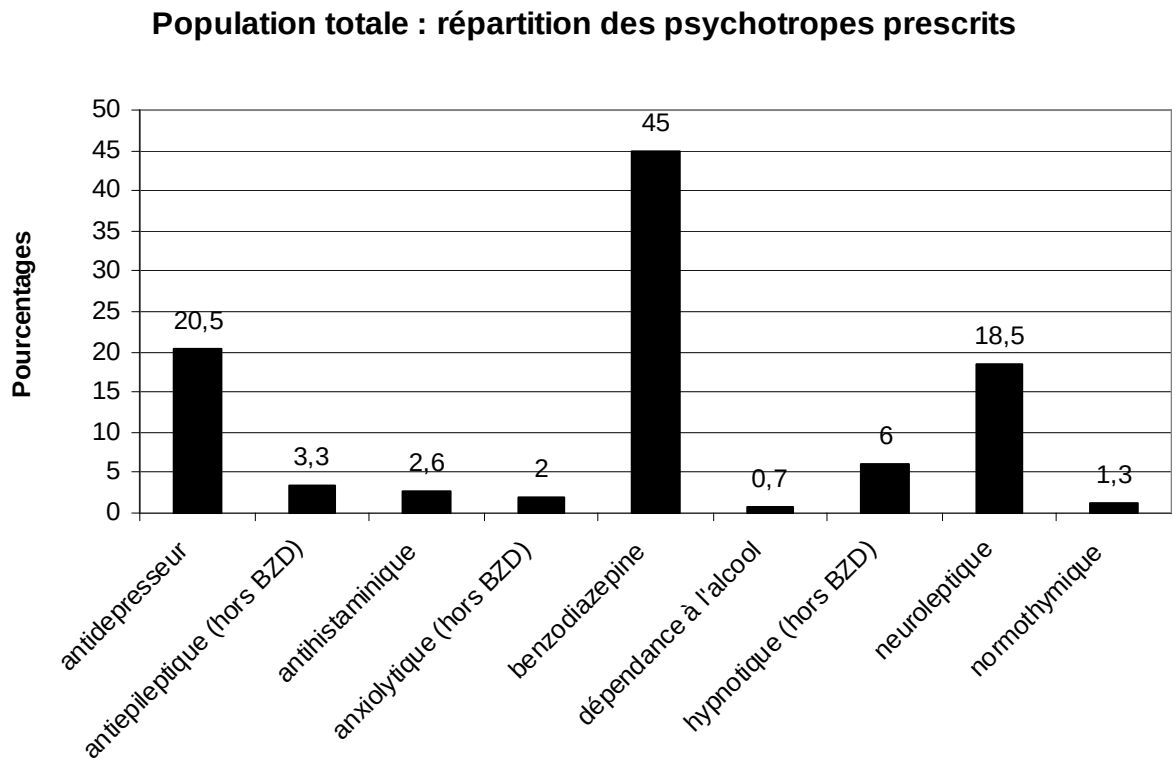

Figure 4 : Répartition des psychotropes prescrits (population totale)

On remarque que quelle que soit la structure de soin, les molécules les plus prescrites sont les benzodiazépines, les antidépresseurs et les neuroleptiques.

1.5. Durée de prescription

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque type de structure, la durée moyenne de prescription des MSO.

Durée moyenne de prescription	**Médecine générale**	**CSAPA**	**Total**
Buprénorphine	24,1 jours (σ=7,2)	18,1 jours (σ=9,0)	22,7 jours (σ=7,9)
Méthadone	14,2 jours (σ=3,2)	9,9 jours (σ=4,2)	11,2 jours (σ=4,4)

Tableau 6 : Durée moyenne de prescription selon les structures de soin

1.6. Rythme de délivrance

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque type de structure, la répartition des situations rencontrées en fonction du rythme de délivrance du MSO.

Rythme de délivrance	**Médecine générale (N=207)**	**CSAPA (N=193)**	**Total (N=429)**
Quotidien	3 (1,4%)	83 (43,0%)	101 (23,5%)
2 à 3 fois/semaine	4 (1,9%)	47 (24,4%)	51 (11,9%)
Hebdomadaire	103 (49,8%)	55 (28,5%)	172 (40,0%)
Bimensuel	36 (17,4%)	5 (2,6%)	41 (9,6%)
Mensuel	52 (25,1%)	2 (1,0%)	54 (12,6%)
Non connu	9 (4,3%)	1 (0,5%)	10 (2,3%)

Tableau 7 : Rythme de délivrance selon les structures de soin

2. Réponse aux critères de jugements

2.1. Analyse quantitative

Le critère de jugement principal étant composite, tout changement de pratique médicale se définit par une modification entre les deux temps d'évaluation d'au moins une réponse portant sur les informations suivantes :

- la prescription du MSO : posologie, durée de prescription et rythme de délivrance ;
- la prescription de médicaments psychotropes associés : DCI et posologie ;
- l'orientation du patient, notamment le prescripteur du MSO ;
- l'impact de l'utilisation des bandelettes urinaires sur le dialogue avec le patient.

Sur l'ensemble des trois structures, au moins un **changement de pratique médicale** est observé dans 315 situations (**73,4%** ; N=429).
En médecine générale, au moins un **changement de pratique médicale** est observé dans 161 situations (**77,8%** ; N=207).
En CSAPA, au moins un **changement de pratique médicale** est observé dans 129 situations (**66,8%** ; N=193).
En prison, au moins un **changement de pratique médicale** est observé dans 25 situations (**86,2%** ; N=29).

Sur ces 315 situations cliniques, on compte 468 changements.

Nous utiliserons pour la suite les abréviations et les codes couleurs suivants :

- S : situation clinique
- SC : situation de changement
- C : changement
- Bleu : médecine générale
- Rose : CSAPA
- Vert : Prison

La figure ci-dessous résume la réponse au critère de jugement principal :

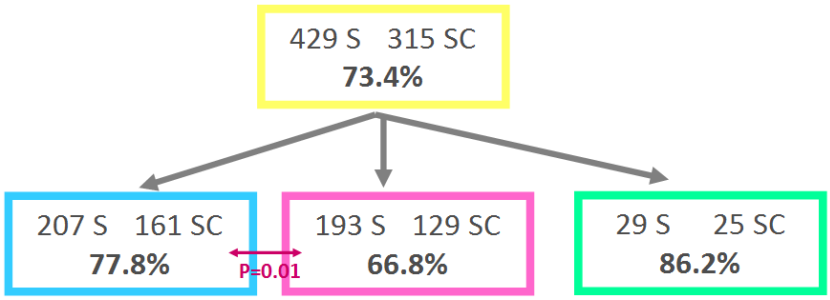

Figure 5 : Critère de jugement principal

Les pourcentages de changement de pratique médicale en médecine générale et en CSAPA sont significativement différents (p=0,01).

2.2. Analyse qualitative

Nous aborderons successivement les 4 items définissant un changement de pratique.

2.2.1. Changement dans la prescription du MSO

Sur l'ensemble des trois structures, au moins un **changement dans la prescription du MSO** est observé dans 122 situations, soit **28,4% des S** (N=429) et **38,7% des SC** (N=315).
En médecine générale, au moins un **changement dans la prescription du MSO** est observé dans 49 situations, soit **23,7% des S** (N=207) et **30,4% des SC** (N=161).
En CSAPA, au moins un **changement dans la prescription du MSO** est observé dans 67 situations, soit **34,7% des S** (N=193) et **51,9% des SC** (N=129).
En prison, au moins un **changement dans la prescription du MSO** est observé dans 6 situations, soit **20,7% des S** (N=29) et **24,0% des SC** (N=25).

Les pourcentages de changement dans la prescription du MSO en médecine générale et en CSAPA sont significativement différents (p=0,0003).

Une situation clinique peut être l'objet de plusieurs changements dans la prescription du MSO. Sur les 122 SC, on compte 159 C :

- 74,4% des SC font l'objet d'un seul C
- 19,8% des SC font l'objet de deux C
- 5,8% des SC font l'objet de trois C

2.2.1.1. Modification de la posologie initialement prévue

Sur l'ensemble des trois structures, nous comptabilisons 65 changements de posologie, soit 40,9% des changements concernant les MSO (N=159) :

- 24 C en médecine générale (29,6% des changements concernant les MSO ; N=81)
- 38 C en CSAPA (52,8% des changements concernant les MSO ; N=72)
- 3 C en prison (50,0% des changements concernant les MSO ; N=6)

Parmi les changements dans la prescription du MSO, les changements de posologie en CSAPA sont significativement plus fréquents qu'en médecine générale (p=0,006).

Ces changements peuvent être classées en 3 catégories :

- Les augmentations de posologie après réalisation de la bandelette urinaire
- Les diminutions de posologie après réalisation de la bandelette urinaire
- Les situations pour lesquelles la posologie est laissée stable alors qu'une modification était envisagée avant réalisation de la bandelette.

Type de changement	**Médecine générale (N=24)**	**CSAPA (N=38)**	**Prison (N=3)**	**Total (N=65)**
Augmentation posologie	9 (37,5%)	33 (89,5%)	2	44 (67,7%)
Diminution posologie	4 (16,7%)	3 (5,3%)	0	7 (10,8%)
Posologie stable	11 (45,8%)	2 (5,3%)	1	14 (21,5%)

Tableau 8 : Changements de posologie

On observe significativement plus d'augmentations de posologie en CSAPA qu'en médecine générale (p=0,0001).

Les situations pour lesquelles la posologie est laissée stable alors qu'une modification était envisagée avant réalisation de la bandelette, sont significativement plus fréquentes en médecine générale qu'en CSAPA (p=0,0004).

2.2.1.2. Modification de la durée de prescription initialement prévue

Sur l'ensemble des trois structures, nous comptabilisons 44 changements de durée de prescription, soit 27,7% des changements concernant les MSO (N=159) :

- 25 C en médecine générale (30,9% des changements concernant les MSO ; N=81)

- 18 C en CSAPA (25,0 % des changements concernant les MSO ; N=72)
- 1 C en prison (16,7% des changements concernant les MSO ; N=6)

Ces changements peuvent être classées en 3 catégories :

- Les augmentations de durée de prescription après réalisation de la bandelette urinaire
- Les diminutions de durée de prescription après réalisation de la bandelette urinaire
- Les situations pour lesquelles le prescripteur ne savait pas quelle durée de prescription adopter avant réalisation de la bandelette urinaire.

Type de changement	**Médecine générale (N=25)**	**CSAPA (N=18)**	**Prison (N=1)**	**Total (N=44)**
Augmentation durée de prescription	4 (16,0%)	9 (50,0%)	0	13 (29,5%)
Diminution durée de prescription	10 (40,0%)	5 (27,8%)	1	16 (36,4%)
Durée de prescription non déterminée avant réalisation de la bandelette	11 (44,0%)	4 (22,2%)	0	15 (34,1%)

Tableau 9 : Changements de durée de prescription

On observe significativement plus d'augmentations de durée de prescription en CSAPA qu'en médecine générale (p=0,03).

2.2.1.3. Modification du rythme de délivrance initialement prévu

Sur l'ensemble des trois structures, nous comptabilisons 50 changements de rythme de délivrance, soit 31,4% des changements concernant les MSO (N=159) :

- 32 C en médecine générale (39,5% des changements concernant les MSO ; N=81)
- 16 C en CSAPA (22,2% des changements concernant les MSO ; N=72)
- 2 C en prison (33,3% des changements concernant les MSO ; N=6)

Parmi les changements dans la prescription du MSO, les changements de rythme de délivrance en médecine générale sont significativement plus fréquents qu'en CSAPA (p=0,03).

Ces changements peuvent être classées en 3 catégories :

- Les allongements de délai de délivrance après réalisation de la bandelette urinaire
- Les raccourcissements de délai de délivrance après réalisation de la bandelette urinaire
- Les situations pour lesquelles le délai de délivrance est laissé stable alors qu'une modification était envisagée avant réalisation de la bandelette.

Type de changement	**Médecine générale (N=32)**	**CSAPA (N=16)**	**Prison (N=2)**	**Total (N=50)**
Allongement du délai de délivrance	6 (18,8%)	12 (75,0%)	1	19 (38,0%)
Raccourcissement du délai de délivrance	9 (28,1%)	2 (12,5%)	1	12 (24,0%)
Délai de délivrance stable	17 (53,1%)	2 (12,5%)	0	19 (38,0%)

Tableau 10 : Changements de rythme de délivrance

On observe significativement plus d'allongements de délai de délivrance en CSAPA qu'en médecine générale (p=0,0008).

Les situations pour lesquelles le délai de délivrance est laissé stable alors qu'une modification était envisagée avant réalisation de la bandelette, sont significativement plus fréquentes en médecine générale qu'en CSAPA (p=0,01).

2.2.2. Changement dans la prescription de psychotropes associés

Sur l'ensemble des trois structures, nous comptabilisons 17 situations pour lesquelles la **prescription des psychotropes** associés au MSO a été modifiée après réalisation de la bandelette urinaire, soit **5,4% des SC** (N=315) et **4,0% des S** (N=429) :

- 5 situations où est initié un médicament antidépresseur.
- 3 situations où est initiée une BZD
- 1 situation ou est diminuée la posologie d'un médicament antidépresseur
- 1 situation où est diminuée la posologie d'un neuroleptique (Tercian®)
- 1 situation où est arrêté un neuroleptique (Tercian®)
- 1 situation où est initié un hypnotique et arrêté un anxiolytique (Atarax®)
- 1 situation où est diminuée la posologie d'une BZD
- 1 situation où est augmentée la posologie d'une BZD

- 1 situation où le prescripteur avait l'intention d'arrêter une BZD avant réalisation de la bandelette mais l'a maintenu au final.
- 2 situations où le prescripteur ne savait pas avant réalisation de la bandelette s'il devait initier un traitement psychotrope.

2.2.3. Changement dans l'orientation du patient

Un changement est observé dans 3 situations, soit **0,7% des S** (N=429) et **1,0% des SC** (N=315). Pour ces 3 situations, le médecin généraliste ne savait pas avant réalisation de la bandelette s'il devait ou non orienter le patient vers un dispositif spécialisé (CSAPA…). Dans ces 3 cas, à la lumière des résultats de la bandelette, le médecin a décidé de poursuivre le suivi du patient.

Aucun changement dans l'orientation du patient n'est observé en CSAPA et en milieu pénitentiaire.

2.2.4. Changement dans le dialogue

Sur l'ensemble des trois structures, nous retrouvons 289 situations, soit **67,4% des S** (N=429) et **91,7% des SC** (N=315), pour lesquelles nous observons un **changement dans le dialogue** :

- 287 situations où le dialogue est enrichi par l'utilisation de la bandelette
- 2 situations où le dialogue est appauvri par l'utilisation de la bandelette

En médecine générale, le dialogue est modifié dans 150 situations, soit 72,5 % des S (N=207) et 93,2% des SC (N=161). Dans 105 situations, soit 50,7% des S, l'utilisation de la bandelette urinaire a eu un impact sur le dialogue mais n'a pas entraîné d'autres changements sur la pratique médicale.

Dans 2 situations en médecine générale, soit 1,0% des S (N=207) et 1,2% des SC (N=161), le dialogue a été appauvri. Une de ces situations correspond à la mise en évidence par la bandelette d'une consommation de benzodiazépine et de cannabis non connue par le médecin. Le patient a ensuite refusé toute discussion.

En CSAPA, le dialogue est enrichi dans 116 situations, soit 60,1% des S (N=193) et 89,9% des SC (N=129). Dans 70 situations, soit 36,3% des S, l'utilisation de la bandelette urinaire a eu un impact positif sur le dialogue avec le patient mais n'a pas entraîné d'autres changements dans la pratique médicale.

En milieu pénitentiaire, le dialogue est enrichi dans 23 situations, soit 79,3% des S (N=29) et 92,0% des SC (N=25). Dans 17 situations, soit 58,6% des S, l'utilisation de la bandelette urinaire a eu un impact positif sur le dialogue avec le patient mais n'a pas entraîné d'autres changements dans la pratique médicale.

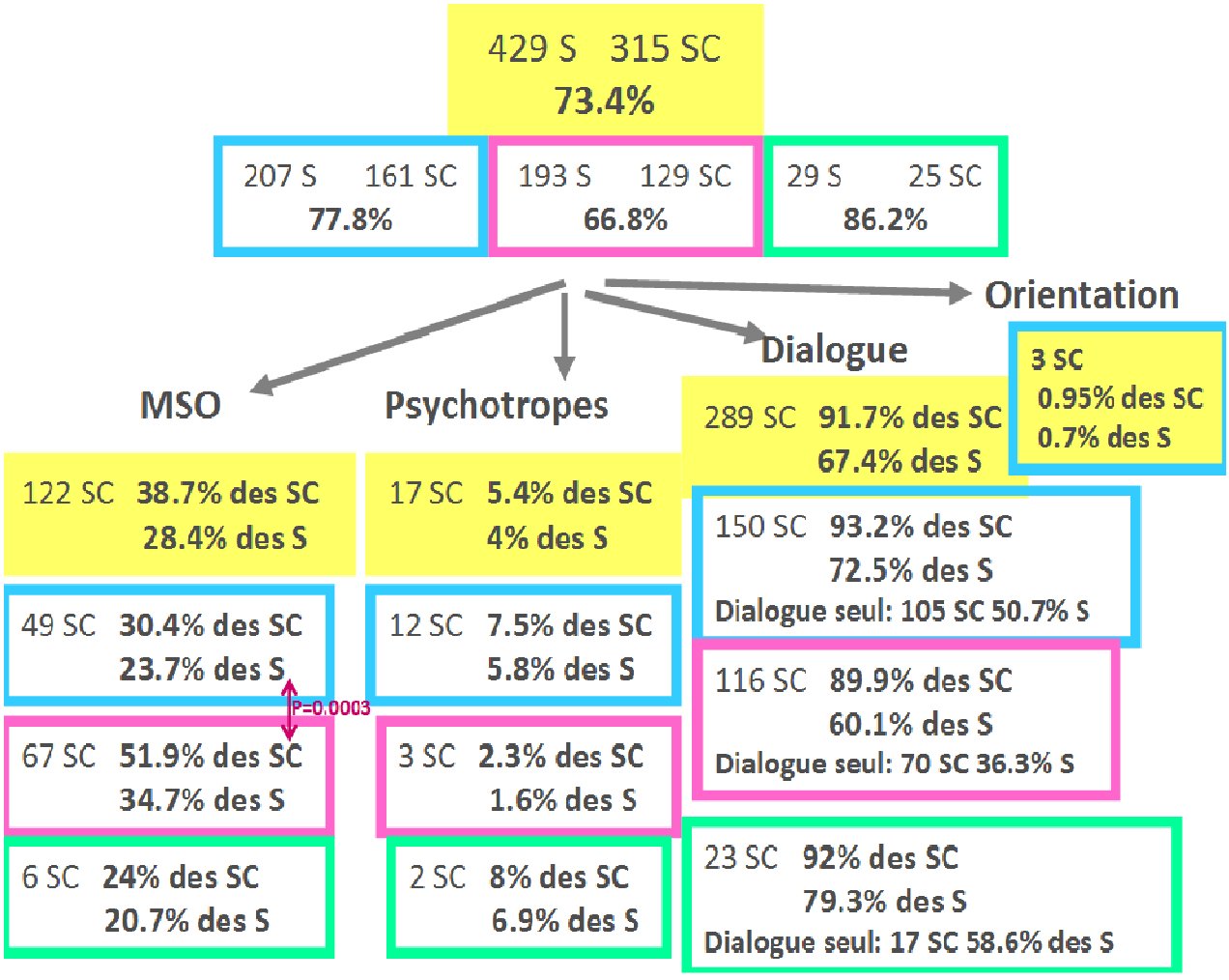

Figure 6 : Récapitulatif des résultats

2.2.5. *Impact sur la décision thérapeutique*

Sur l'ensemble des trois structures, la décision du prescripteur est confortée dans 352 cas (82,6% ; N=426).
Parmi les situations sans aucun changement, la **décision du prescripteur est confortée** dans 73 cas (**64,0%** ; N=114).

En médecine générale, la décision du prescripteur est confortée dans 149 cas (73,0% ; N=204).
Parmi les situations sans aucun changement, la **décision du prescripteur est confortée** dans 19 cas (**41,3%** ; N=46).

En CSAPA, la décision du prescripteur est confortée dans 174 cas (90,2% ; N=193).
Parmi les situations sans aucun changement, la **décision du prescripteur est confortée** dans 50 cas (**78,1%** ; N=64).

En milieu pénitentiaire, la décision du prescripteur est confortée dans 29 cas (100,0% ; N=29).
Parmi les situations sans aucun changement, la **décision du prescripteur est confortée** dans 4 cas (N=4).

2.2.6. *Aspect pratique de mise en œuvre de la bandelette urinaire*

Sur l'ensemble des trois structures, l'utilisation de la bandelette est jugée pratique dans 394 situations (**97,8%** ; N=403).
En médecine générale, l'utilisation de la bandelette est jugée pratique dans 182 situations (**96,8%** ; N=188).
En CSAPA, l'utilisation de la bandelette est jugée pratique dans 184 situations (**98,9%** ; N=186).
En milieu pénitentiaire, l'utilisation de la bandelette est jugée pratique dans 28 situations (**96,6%** ; N=29).

3. Caractérisations des changements

3.1. En fonction du MSO

3.1.1. Changement global de pratique en fonction du MSO

Changement global	**Médecine générale**	**CSAPA**	**Total**
Buprénorphine	119 (76,3% ; N=156)	31 (58,5% ; N=53)	168 (72,7% ; N=231)
Méthadone	42 (82,4% ; N=51)	98 (70,0% ; N=140)	147 (74,2% ; N=198)
p-value	0.47	0.17	0.80

Tableau 11: Comparaisons des fréquences de changements globaux de pratique en fonction du MSO et selon la structure de soin

Que ce soit en médecine générale ou en CSAPA, on ne retrouve pas plus de changement global de pratique en fonction du MSO.

3.1.2. Changement dans la prescription du MSO en fonction du MSO

Changement prescription MSO	**Médecine générale**	**CSAPA**	**Total**
Buprénorphine	43 (27,6% ; N=156)	12 (22,6% ; N=53)	59 (25,5% ; N=231)
Méthadone	6 (11,8% ; N=51)	55 (39,3% ; N=140)	63 (31,8% ; N=198)
p-value	0.03	0.04	0.18

Tableau 12 : Comparaisons des fréquences de changements dans la prescription du MSO en fonction du MSO et selon la structure de soin

En médecine générale, on retrouve significativement plus de changement dans la prescription du MSO quand le MSO est la buprénorphine.
En CSAPA, on retrouve significativement plus de changement dans la prescription du MSO quand le MSO est la méthadone.

3.2. En fonction de situations de vulnérabilité

Le bon déroulement d'un traitement de substitution nécessite une alliance entre le médecin et son patient. Ce climat de confiance, nécessaire tant à l'efficacité du traitement qu'à sa sécurité, fait parfois défaut dans les premiers mois. Dans ces situations où il se sent vulnérable, le médecin peut choisir de prescrire le MSO pour des durées plus courtes ou raccourcir les délais de délivrance. Nous avons voulu évaluer l'apport de l'utilisation des bandelettes urinaires dans ces situations.

3.2.1. Changements de pratique en fonction de l'antériorité du TSO

3.2.1.1. Changement global de pratique en fonction de l'antériorité du TSO

Antériorité du TSO	**Médecine générale**	**CSAPA**	**Total**
< 1 semaine	0 (0% ; N=0)	7 (87,5% ; N=8)	7 (87,5% ; N=8)
> 1 semaine et < 1 mois	2 (100% ; N=2)	12 (80,0% ; N=15)	14 (82,4% ; N=17)
> 1 mois et < 6 mois	7 (100% ; N=7)	26 (74,3% ; N=35)	35 (79,5% ; N=44)
> 6 mois et < 1 an	8 (88,9% ; N=9)	27 (69,2% ; N=39)	44 (75,9% ; N=58)
> 1 an	139 (75,5% ; N=184)	53 (58,9% ; N=90)	205 (70,7% ; N=290)
p-value (comparaison <1an/>1an)	0.08 (test exact de Fisher)	0.03	0.11

Tableau 13 : Comparaisons des fréquences de changements globaux de pratique en fonction de l'antériorité du TSO et selon la structure de soin

En CSAPA, on retrouve significativement plus de changement global de pratique lorsque le début de traitement est antérieur à 1 an.

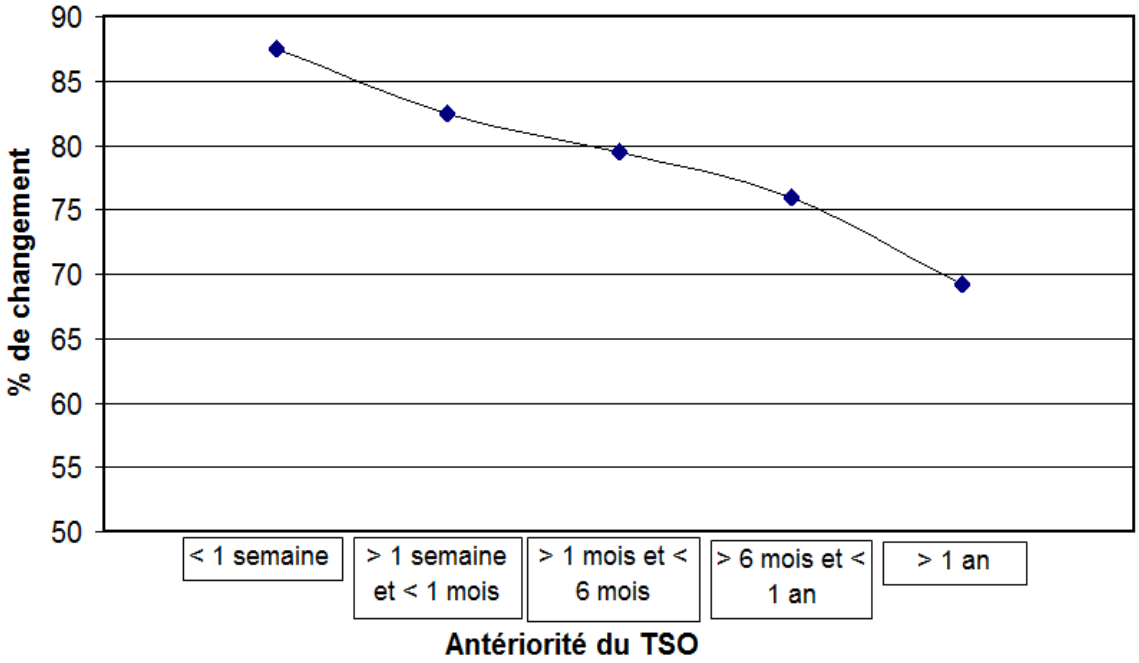

Figure 7 : Changement global de pratique en fonction de l'antériorité du TSO (population totale)

3.2.1.2. Changement dans la prescription du MSO en fonction de l'antériorité du TSO

Antériorité du TSO	**Médecine générale**	**CSAPA**	**Total**
< 1 semaine	0 (0% ; N=0)	4 (50,0% ; N=8)	4 (50,0% ; N=8)
> 1 semaine et < 1 mois	1 (50% ; N=2)	8 (53,3% ; N=15)	9 (52,9% ; N=17)
> 1 mois et < 6 mois	2 (28,6% ; N=7)	13 (37,1% ; N=35)	17 (38,6% ; N=44)
> 6 mois et < 1 an	2 (22,2% ; N=9)	14 (35,9% ; N=39)	16 (27,6% ; N=58)
> 1 an	43 (23,4% ; N=184)	25 (27,8% ; N=90)	71 (24,5% ; N=290)
p-value (comparaison <1an/>1an)	0.89	0.10	0.02

Tableau 14 : Comparaisons des fréquences de changements dans la prescription du MSO en fonction de l'antériorité du TSO et selon la structure de soin

Sur l'ensemble des trois structures, on retrouve significativement plus de changement dans la prescription du MSO lorsque le début de traitement est antérieur à 1 an.

3.2.1.3. Changement dans le dialogue en fonction de l'antériorité du TSO

	Médecine générale	CSAPA	Total
< 1 semaine	0 (0% ; N=0)	6 (75,0% ; N=8)	6 (75,0% ; N=8)
> 1 semaine et < 1 mois	1 (50% ; N=2)	12 (80,0% ; N=15)	13 (76,5% ; N=17)
> 1 mois et < 6 mois	7 (100% ; N=7)	25 (71,4% ; N=35)	34 (77,3% ; N=44)
> 6 mois et < 1 an	8 (88,9% ; N=9)	24 (61,5% ; N=39)	41 (70,7% ; N=58)
> 1 an	127 (69,8% ; N=182)	47 (52,2% ; N=90)	186 (64,6% ; N=288)
p-value (comparaison <1an/>1an)	0.14	0.03	0.07

Tableau 15 : Comparaisons des fréquences de changements dans le dialogue en fonction de l'antériorité du TSO et selon la structure de soin

En CSAPA, on retrouve significativement plus d'enrichissement du dialogue médecin/patient lorsque le début de traitement est antérieur à 1 an.

3.2.2. Changements de pratique en fonction de la durée de prescription du MSO

3.2.2.1. Changement global en fonction de la durée de prescription de méthadone

	Durée de prescription	CSAPA
Durée de prescription de méthadone	≤ 7 jours	57 (80,3% ; N=71)
	>7 jours	41 (59,4% ; N=69)
	p-value	0.01

Tableau 16 : Comparaisons des fréquences de changements globaux de pratique en fonction de la durée de prescription de méthadone en CSAPA

En CSAPA, on retrouve significativement plus de changement global de pratique lorsque la durée de prescription de méthadone est inférieure ou égale à 7 jours.

3.2.2.2. Changement dans la prescription du MSO en fonction de la durée de prescription de méthadone

	Durée de prescription	**CSAPA**
Durée de prescription de méthadone	≤ 7 jours	32 (45,1% ; N=71)
	>7 jours	23 (33,3% ; N=69)
	p-value	0.21

Tableau 17 : Comparaisons des fréquences de changements dans la prescription du MSO en fonction de la durée de prescription de méthadone en CSAPA

3.2.2.3. Enrichissement du dialogue en fonction de la durée de prescription du MSO

	Durée de prescription	**CSAPA**
Durée de prescription de méthadone	≤ 7 jours	53 (74,6% ; N=71)
	>7 jours	38 (55,1% ; N=69)
	p-value	0.02

Tableau 18 : Comparaisons des fréquences d'enrichissement du dialogue en fonction de la durée de prescription de méthadone en CSAPA

En CSAPA, le dialogue est significativement plus fréquemment enrichi lorsque la durée de prescription de méthadone est inférieure ou égale à 7 jours.

3.2.3. Changements de pratique en fonction du rythme de délivrance

3.2.3.1. Changement global en fonction du rythme de délivrance

Rythme de délivrance	**Médecine générale**	**CSAPA**
Quotidien	3 (100% ; N=3)	66 (79,5% ; N=83)
2 à 3 fois/semaine	4 (100% ; N=4)	32 (68,1% ; N=47)
Hebdomadaire	82 (79,6% ; N=103)	25 (45,5% ; N=55)
Bimensuel	28 (77,8% ; N=36)	4 (80,0% ; N=5)
Mensuel	35 (67,3% ; N=52)	1 (50,0% ; N=2)

Tableau 19 : Distribution des situations de changement global de pratique selon le rythme de délivrance et la structure de soin

Rythme de délivrance	**Médecine générale**	**CSAPA**
< 1 semaine	7 (100% ; N=7)	98 (75,4% ; N=130)
≥ 1 semaine	145 (75,9% ; N=191)	30 (48,4% ; N=62)
p-value	0.20 (Fisher)	0.0003

Tableau 20 : Comparaisons des fréquences de changement global de pratique selon le rythme de délivrance et la structure de soin

En CSAPA, on retrouve significativement plus de changement global de pratique lorsque le rythme de délivrance est inférieur à une semaine.

3.2.3.2. Changement dans la prescription du MSO en fonction du rythme de délivrance

Rythme de délivrance	**Médecine générale**	**CSAPA**
Quotidien	2 (66,7% ; N=3)	35 (42,2% ; N=83)
2 à 3 fois/semaine	2 (50% ; N=4)	19 (40,4% ; N=47)
Hebdomadaire	17 (16,5% ; N=103)	12 (21,8% ; N=55)
Bimensuel	10 (27,8% ; N=36)	1 (20,0% ; N=5)
Mensuel	10 (19,2% ; N=52)	0 (N=2)

Tableau 21 : Distribution des situations de changement global dans la prescription du MSO selon le rythme de délivrance et la structure de soin

Rythme de délivrance	**Médecine générale**	**CSAPA**
< 1 semaine	4 (57,1% ; N=7)	54 (41,5% ; N=130)
≥ 1 semaine	37 (19,4% ; N=191)	13 (21,0% ; N=62)
p-value	0.03 (Fisher)	0.008

Tableau 22 : Comparaisons des fréquences de changement dans la prescription du MSO selon le rythme de délivrance et la structure de soin

En CSAPA, on retrouve significativement plus de changement dans la prescription du MSO lorsque le rythme de délivrance est inférieur à une semaine.

Cette comparaison est également significative en médecine générale (test exact de Fisher).

3.2.3.3. Enrichissement du dialogue en fonction du rythme de délivrance

Rythme de délivrance	**Médecine générale**	**CSAPA**
Quotidien	2 (66,7% ; N=3)	62 (74,7% ; N=83)
2 à 3 fois/semaine	3 (75,0% ; N=4)	28 (59,6% ; N=47)
Hebdomadaire	79 (76,7% ; N=103)	21 (38,2% ; N=55)
Bimensuel	25 (71,4% ; N=35)	3 (60,0% ; N=5)
Mensuel	31 (60,8% ; N=51)	1 (50,0% ; N=2)

Tableau 23 : Distribution des situations de changement dans le dialogue selon le rythme de délivrance et la structure de soin

Rythme de délivrance	**Médecine générale**	**CSAPA**
< 1 semaine	5 (71,4% ; N=7)	90 (69,2% ; N=130)
≥ 1 semaine	135 (71,4% ; N=189)	25 (40,3% ; N=62)
p-value	1	0.0002

Tableau 24 : Comparaisons des fréquences de changement dans le dialogue selon le rythme de délivrance et la structure de soin

En CSAPA, on retrouve significativement plus d'enrichissement de dialogue lorsque le rythme de délivrance est inférieur à une semaine.

PARTIE 4 - DISCUSSION

1. Forces et limites de l'étude DECIBEL

1.1. La population étudiée : une population représentative de tous les milieux de prescription

A l'exception du milieu hospitalier, spécifique de part sa multitude d'unités et donc de pratiques, notre enquête s'est déroulée dans tous les lieux de prescription de MSO : la médecine de ville, les CSAPA et le milieu pénitentiaire. La population étudiée à travers ce travail est par conséquent représentative de l'ensemble des milieux de prescription de MSO.

Par ailleurs, certains paramètres nous donnent une indication sur la représentativité de nos échantillons au sein de chaque milieu de prescription.
La proportion de patients recevant de la buprénorphine ou de la méthadone dans notre échantillon en médecine de ville est conforme à la population générale. Les doses moyennes prescrites dans notre échantillon en médecine de ville sont également voisines des valeurs retrouvées en population générale [Canarelli & Coquelin, 2010].
Parmi les psychotropes (hors TSO) prescrits dans notre échantillon en médecine de ville, les benzodiazépines et les antidépresseurs arrivent en tête, à l'instar des résultats de l'enquête OPEMA 2010.
A ce titre, nos échantillons en médecine de ville, en CSAPA, et en milieu pénitentiaire sont représentatifs de la population de chaque milieu de prescription.

Chez les toxicomanes, les comorbidités psychiatriques sont d'autant plus fréquentes que le cadre de vie et de soin du patient est institutionnalisé. Le nombre élevé de patients sous traitement psychotrope (hors TSO) dans notre échantillon en milieu pénitentiaire en témoigne. Le faible taux de prescription de psychotropes en CSAPA est donc étonnant à première vue. Celui-ci résulte d'une spécificité de prescription, les médecins du CSAPA Le Triangle ayant choisi de confier la prescription des psychotropes (hors TSO) au médecin de ville prenant en charge le patient.

1.2. Limites de l'étude DECIBEL

La sous-représentativité du milieu pénitentiaire, en terme de situations analysées, constitue la principale limite de notre travail. Certains problèmes techniques ont entravé le déroulement de l'étude en prison, comme la difficulté de disposer, au sein des locaux du SMPR, de sanitaires spécifiquement dévolus à l'enquête. Il serait souhaitable à l'avenir d'intégrer systématiquement au sein des CSAPA en milieu pénitentiaire, des toilettes destinées aux détenus.

Un autre problème s'est également posé en prison : le taux important de refus d'utilisation de la bandelette (33% des situations ont fait l'objet d'un refus en milieu pénitentiaire). Celui-ci a probablement pour origine la spécificité des soins en prison :

- Difficulté d'investir une démarche de soins dans un environnement où les exigences de sécurité sont prédominantes ;
- Stigmatisation vis-à-vis des autres détenus, du patient sortant des toilettes et portant ses urines à la main ;
- Pas de libre-choix du médecin ;
- Méfiance vis-à-vis du corps médical et du respect du secret professionnel ; crainte pour le patient de voir les résultats des tests urinaires utilisés à son encontre lors d'une demande de remise de peine.

Le nombre de refus a cependant pu être surestimé. En effet, les situations où le patient a été uriné juste avant le test ont toutes été considérées comme des refus d'utilisation de la bandelette.

2. La bandelette urinaire : un outil bio-médical unique dans le suivi d'une pathologie protéiforme

2.1. La relation médecin/toxicomane : une rencontre placée sous le signe de la diversité

La relation médecin/toxicomane est toujours singulière. D'une part, il existe une multitude de comportements de consommation, en terme de type de substance psychoactives prise et d'effets recherchés lors de cette consommation.

D’autre part, la population demandeuse de MSO est très hétérogène, en terme d’âge, de comorbidités psychiatriques, de conditions de vie et d’insertion socio-professionnelle.
Les raisons amenant le toxicomane à consulter sont enfin très diverses, certains étant dans une démarche active de soins, d’autres simplement dans la recherche d’un substitut à l’héroïne en cas de manque.
Chaque patient nécessite donc une prise en charge individualisée et dans ce contexte, il est difficile pour le médecin de dégager des schémas de prise en charge, comme cela peut être fait pour d’autres pathologies.

2.2. La décision thérapeutique : quel apport de la bandelette ?

Actuellement, les seules données permettant d’assurer le suivi du traitement sont à caractère psychologique et social. Hormis les éléments symptomatiques de base, les médecins forgent leur avis clinique à partir de leur ressenti et des dires du patient.

L’utilisation de la bandelette urinaire, en objectivant les consommations, apporte un éclairage supplémentaire sur le déroulement du traitement et sur le vécu du patient, et constitue ainsi un outil complémentaire d’évaluation du TSO. Simple à utiliser et pouvant être réalisée en routine, à la manière des glycémies chez le patient diabétique, la bandelette constitue un support pour le médecin prescripteur.

Notre étude met ainsi en évidence que l’utilisation de la bandelette urinaire conforte la décision du prescripteur dans la très grande majorité des situations (82,4% des situations sur l’ensemble des 3 structures). La mise en évidence de l’abstinence aux opiacés ou encore des éventuelles reconsommations permet en effet au médecin d’apprécier l’efficacité et la sécurité du traitement. En prenant ses décisions de manière éclairée, le médecin se décharge en partie de l’appréhension de la prescription d’opiacés et des risques d’overdose qui en découle.

La crainte d’alimenter les trafics étant prégnante chez les médecins au moment de prescrire un MSO [Boireau, 2010], il est essentiel pour le prescripteur de s’assurer que le patient prend bien le MSO prescrit. La bandelette urinaire constitue en ce sens une aide pour mesurer l’observance du traitement.

2.3. Le dialogue médecin/patient : quel apport de la bandelette ?

Notre travail montre que l'utilisation des bandelettes permet dans la majorité des situations d'enrichir le dialogue entre médecin et patient (67,4% des situations sur l'ensemble des trois structures). Ce résultat nous parait particulièrement intéressant dans la mesure où le dialogue chez le patient toxicomane est souvent difficile.

L'objectivation des consommations constitue en effet pour le patient l'occasion d'expliquer au médecin les effets recherchés par l'usage de la substance et son mode de consommation. Ceci peut permettre d'améliorer la prise en charge du patient, en terme de réduction des risques (messages d'information et de prévention mieux ciblés), mais aussi par l'apport de solutions répondant aux problèmes sous-jacents et à l'origine de l'usage de la drogue (anxiété, mal-être...).

L'objectivation d'une consommation de substance psychoactive doit également en faire rechercher la cause et préciser le rapport du patient avec la substance consommée. Par exemple, concernant la positivité aux morphiniques, est-ce une reconsommation accidentelle, le signe d'un mal-être plus profond nécessitant une modulation du TSO, ou encore le résultat d'une simple prise d'antitussif ?

De manière moins attendue, l'utilisation de la bandelette a dans plusieurs situations été plébiscitée par certains patients, fiers de voir leur urine négative aux opiacés. Les résultats de la bandelette constituaient pour eux un élément tangible, prouvant leur désimprégnation.

3. La bandelette : le juste positionnement

3.1. Une utilisation différente en fonction des structures

Notre travail montre qu'en CSAPA, l'utilisation des bandelettes entraîne de nombreux changements dans la prescription du MSO (34,7% des situations en CSAPA). Dans la majorité de ces situations de changement, l'utilisation de la bandelette a permis un **ajustement de la posologie du MSO** (à la hausse dans 89,5% des cas), et c'est là que réside l'apport essentiel de la bandelette en CSAPA.

Les modifications à la hausse du rythme de délivrance et de la durée de prescription du MSO représentent également une part importante des changements en CSAPA, et sont d'ailleurs significativement plus fréquentes qu'en médecine générale. Dans ces situations, l'utilisation

de la bandelette a eu comme conséquence une augmentation de la confiance du médecin envers le patient.

En médecine générale, les changements dans la prescription du MSO sont plus répartis. Les situations où la posologie et le rythme de délivrance sont laissés stable alors qu'une modification était envisagée avant réalisation de la bandelette sont nombreuses, et sont significativement plus fréquentes qu'en CSAPA.

Ces différences découlent probablement de la pratique plus régulière des traitements de substitution et des tests urinaires du médecin en CSAPA. Le fait de voir de nombreux patients et des cas de figure différents rend l'interprétation des résultats plus facile. A contrario, le médecin généraliste ne peut s'appuyer sur une telle pratique, et a une analyse moins spontanée des résultats des tests. Il appréhende aussi davantage à augmenter le dosage du MSO ou à modifier les modalités du traitement de substitution. La crainte d'alimenter les trafics ou de voir le patient surconsommer le MSO prescrit, très présente chez les médecins généralistes [Boireau, 2010], peut aussi contribuer à éclairer ces différences de pratique.

3.2. Des situations particulièrement intéressantes

Certaines situations, à elles seules, imposent la systématisation de l'utilisation de la bandelette. En milieu pénitentiaire, un détenu subissait des pressions pour aller consulter un médecin afin d'obtenir de la buprénorphine. L'utilisation de la bandelette urinaire a établi l'absence de prise récente d'opiacés et mis en doute ce qui était affirmé par le patient. Il s'est avéré que ce détenu était victime de racket, ce qu'il a ensuite confié au médecin, et que la buprénorphine demandée ne lui était pas destinée.

Il est vrai que lorsque le patient demandeur d'un TSO ne présente pas de signes de sevrage, l'examen clinique est souvent insuffisant pour attester la dépendance aux opiacés. L'utilisation de la bandelette urinaire dans ces situations présente un intérêt majeur.

3.3. Une plus value plus importante dans certaines typologies de situations

Le bon déroulement d'un TSO nécessite une confiance réciproque entre médecin et patient, tant pour l'efficacité que pour la sécurité du traitement. Dans certaines situations, cette confiance peut faire défaut.

Les différents contacts avec les médecins au cours du suivi de l'enquête DECIBEL ont mis en lumière ces situations où le prescripteur se sent vulnérable. Les débuts de traitement, notamment, en sont un bon exemple. Chez des patients encore peu stables sur le plan des consommations et dont l'adaptation aux normes sociales est parfois encore incomplète, le médecin est confronté de manière plus fréquente à des choix d'ajustement de dosage ou de modalités de prescription ou de délivrance. C'est dans cet esprit que nous nous sommes interrogées sur l'apport spécifique de l'utilisation de la bandelette urinaire dans ces situations. Notre travail montre que :

- En CSAPA, on retrouve significativement plus de changement global de pratique apporté par l'utilisation de la bandelette, lorsque le début de traitement est antérieur à 1 an.
- Sur l'ensemble des trois structures, on retrouve significativement plus de changement dans la prescription du MSO apporté par l'utilisation de la bandelette, lorsque le début de traitement est antérieur à 1 an.
- En CSAPA, on retrouve significativement plus d'enrichissement du dialogue médecin/patient apporté par l'utilisation de la bandelette, lorsque le début de traitement est antérieur à 1 an.

Des effectifs plus importants nous auraient permis des comparaisons entre les situations d'antériorité de traitement inférieure et supérieure à 1 mois (voire 1 semaine), avec probablement à la clé des résultats plus significatifs sur l'ensemble des trois structures. Ces résultats témoignent néanmoins de l'importance de l'aide que représente l'utilisation de la bandelette dans le suivi du début d'un TSO.

L'adaptation de la durée de prescription, ou du rythme de délivrance du MSO est un moyen pour le médecin de rapprocher la surveillance du patient, d'apporter un cadre structurant la relation avec le milieu soignant. Notre travail montre qu'en CSAPA, plus la durée de prescription de méthadone est courte (inférieure à 7 jours), plus les changements de pratique (changement global et enrichissement du dialogue) apportés par la bandelette sont fréquents. Il en va de même avec le rythme de délivrance : plus celui-ci est raccourci, plus les changements de pratique (changement global, changement dans la prescription du MSO et enrichissement du dialogue) apportés par la bandelette sont fréquents.
En somme, plus le médecin estime qu'il est nécessaire d'apporter au patient une surveillance étroite, en raccourcissant les durées de prescription ou les délais de délivrance, plus l'apport de l'utilisation des bandelettes sur sa pratique est important.

3.4. Une cohérence dans les changements ?

Même si la question de la cohérence des changements apportés par l'utilisation de la bandelette ne faisait pas l'objet de ce travail, une relecture de chaque fiche, à la lumière des résultats de la bandelette, nous a rassuré quant au bien-fondé de la grande majorité des changements. Seuls sept changements (1,5% de l'ensemble des changements sur les 3 structures) nous sont en effet apparus incohérents. Trois de ces situations concernent la prescription même du MSO, réalisée en l'absence d'opiacés ou de MSO dans les urines. Les quatre autres changements paraissant incohérents portent sur la durée de prescription ou le rythme de délivrance du MSO (allongement de la durée de prescription ou du rythme de délivrance du MSO alors que des opiacés sont présents à la bandelette).

Il est aussi étonnant d'observer que les modifications dans la prescription de médicaments psychotropes ne soient pas exceptionnelles. Il est d'emblée difficile de faire un lien entre ces changements et les résultats de la bandelette. Un résultat positif ou négatif pour les substances détectées peut-il permettre d'envisager l'initiation d'un traitement anxiolytique ou antidépresseur ?

On conçoit plus aisément ces modifications comme le résultat de l'enrichissement du dialogue entre le médecin et le patient, apporté par l'utilisation de la bandelette. En connaissant mieux l'effet recherché par le consommateur, le médecin peut apporter des solutions médicamenteuses au problème éventuel (prise de cannabis pour faire face à des troubles anxieux…). La bandelette pourrait ainsi aider à rationaliser la consultation, à structurer la discussion autour du patient et son rapport avec la substance posant problème.

CONCLUSION

Dans le suivi d'une pathologie chronique telle que la toxicomanie, pour laquelle les aspects relationnels, psychologiques et sociaux sont prépondérants dans le suivi du patient, il est important de mettre à disposition du médecin un outil bio-médical lui permettant de s'appuyer sur des éléments objectifs au moment de la prescription du MSO.

Notre étude en est la preuve, puisque sur les 432 situations analysées, l'utilisation de la bandelette n'a véritablement aucun apport sur la pratique médicale dans seulement 9,5% des cas. L'enrichissement du dialogue entre le médecin et le patient toxicomane, chez lequel la parole est souvent défaillante, est une amélioration importante à mettre au crédit de la bandelette. Autre point important, d'autant plus dans une pathologie où l'aplomb et l'assurance du prescripteur sont déterminants dans sa relation avec le patient, l'utilisation de la bandelette conforte dans la grande majorité des situations la décision du prescripteur. Enfin, les situations pour lesquelles l'utilisation de la bandelette a entraîné un changement dans la prescription du MSO, en terme de posologie ou de modalités de prescription et délivrance, ne sont pas anecdotiques, puisqu'elles représentent plus d'un quart des situations en médecine générale, en CSAPA et en prison.

La généralisation des tests urinaires semble donc nécessaire, mais se confronte en médecine générale à l'absence de leur remboursement. La question de la systématisation de l'utilisation de la bandelette se pose aussi : même si la bandelette a un apport dans tous les types de situations, notre travail montre que plus le traitement est récent, plus l'apport de la bandelette est important. La réalisation systématique de tests urinaires en début de traitement pourrait ainsi permettre de moduler le plus finement possible et de façon plus réactive, le dosage du MSO et les modalités de prescription et de délivrance.

Il semble également nécessaire de rationaliser l'analyse des résultats fournis par la bandelette. Pour faciliter l'interprétation des résultats, il serait souhaitable de poursuivre ce travail par la réalisation d'un organigramme d'aide à la décision, destiné tout particulièrement aux médecins généralistes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABRAHAM FP, Methadone plasma protein binding : alterations in cancer and displacement from alpha1 acid glycoprotein. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1982, 32, p.652-658

AFSSAPS. Mise au point : initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage, 2011, 27 p.

ALVAREZ JC. Le dépistage immunochimique des médicaments substitutifs de l'héroïne et autres opioïdes. Annales de toxicologie analytique, 2009, 21, 1, p.13-19

Article L.162-4-2 du code de la sécurité sociale

AUGÉ-CAUMON MJ., BLOCH-LAINÉ JF., LOWENSTEIN W., MOREL A. L'accès à la méthadone en France : bilan et recommandations, 2002, p. 8-11

AURIACOMBE M., DUBERNET, DE DUCLA. Aspects pratiques de la conduite d'un traitement par buprénorphine ou méthadone en médecine de ville, 2005.

AURIACOMBE M., FATSEAS M., DAULOUEDE JP. Thérapeutique de substitution aux opiacés : méthadone orale et buprénorphine sublinguale. In : REYNAUD M. *Traité d'addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006 ; p.620-629

BOIREAU L. Les difficultés de la substitution aux opiacés en médecine générale : Etat des lieux dans le département de la Loire en 2009 et étude qualitative. Le Flyer, 2011, N°43, p.6

CANARELLI T., COQUELIN A. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés - Analyse de données de remboursement concernant un échantillon représentatif de patients en 2006 et en 2007, OFDT, 2010, Saint-Denis, 127p.

CAPOLAGHI B. Dépistage urinaire : les limites de l'immunoanalyse. Annales de toxicologie analytique, 2002, 14, 1, p. 24-26

Circulaire DGS n°14 du 7 mars 1994 relative au cadre d'utilisation de la Méthadone dans la prise en charge des toxicomanes.

Circulaire DGS/SP3 n°04 du 11 janvier 1995 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1995.

Circulaire DGS/SP3/95 N°29 du 31 mars 1995 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants aux opiacés.

Circulaire DGS/SP3/DH/EO2 n° 98-612 du 13 octobre 1998 relative aux modalités de financement des analyses urinaires réalisées dans le cadre du suivi des personnes traitées par méthadone.

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.

Circulaire DHOS n°2002-262 du 29 avril 2002 relative à la prise en charge financière des frais d'analyse urinaire des personnes toxicomanes traitées par méthadone dans les centres spécialisés de soins pour toxicomanes ayant passé convention avec l'Etat

Circulaire DGS/MC2 no 2008-79 du 28 février 2008 relative à la mise en place des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et à la mise en place des schémas régionaux médico-sociaux d'addictologie

Circulaire DGS/DH/DAP n°96-739 du 5 décembre 1996 relative à la lutte contre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en milieu pénitentiaire : prévention, dépistage, prise en charge sanitaire, préparation à la sortie et formation des personnels

Collège national de pharmacologie médicale. Dosage des médicaments (Suivi Thérapeutique Pharmacologique) : Principes des méthodes de dosage - notion de sensibilité et précision... Pharmacomédicale.org. Disponible sur : http://www.pharmacomedicale.org/Fiche_69.html le 29/07/2011

CORDONNIER L., DECLEVES X., TOUZEAU D., NOBLE F. Comment les propriétés pharmacologiques de la méthadone et de la buprénorphine expliquent leur intérêt en tant que traitement de substitution ? Le courrier des addictions, 2006, 1, p.15-19

DEVEAUX M., VIGNAU J. Prescription et dispensation de la buprénorphine haut dosage (HD). Bilan régional en médecine de ville et à la maison d'arrêt de Loos-lez-Lille. La lettre du Pharmacologue, 2001, 15, 4, p.65-69

Dictionnaire Vidal. 87e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2011, 2594 p.

DOLAN K., ROUEN D., KIMBER. An overview of the use of urine, hair, sweat and saliva to detect drug use. Drug and alcohol review, 2004, 23, p.213-217

Fédération Française d'Addictologie, ANAES. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Conférence de consensus. Texte des recommandations (version longue). Alcoologie et Addictologie, 2004

GALLIOT-GUILLEY M. Pharmacologie des opiacés et autres drogues illicites. In : REYNAUD M. *Traité d'addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006 ; p.539-546

KULMAHN JJ Jr, LALANI S., MAGLUILO J., LEVINE B., DARWIN WD., JOHNSON RE., CONE EJ. Human Pharmacokinetics of Intravenous, Sublingual and Buccal Buprenorphin. Journal of Analytical Toxicology, 1996, 20, p.369-378

MARQUET P. Pharmacologie de la buprénorphine haut dosage (HD). La lettre du Pharmacologue, 2001, 15, 3, p.40-42

MERESAAR U., NILSSON M-I., HOLMSTRAND J., ANGAARD E. Single dose pharmacokinetics and bioavailability of methadone in man studied with a stable isotope method. European Journal of Clinical Pharmacology, 1981, 20, p.473-478

MEUNIER D. Les pratiques professionnelles concernant les traitements de substitution aux opiacés (T.S.O.) dans les CSAPA. De l'analyse des pratiques d'un réseau à l'élaboration de recommandations partagées, 2010.

MIALON A., BERNY C. Contribution d'un laboratoire de toxicologie à la prise en charge des patients traités par la méthadone ou la buprénorphine. Le Flyer, 2006, 23

MICHEL L. Addictions et milieu carcéral : clinique et prise en charge. In : REYNAUD M. *Traité d'addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006 ; p.213-216

MONTASTRUC J-L., ARNAUD P., BARBIER C., BERLIN I., GATIGNOL C., HARAMBURU F., LAGIER G., LAPEYRE-MESTRE M., MALLARET M., MICALLEF J. Critères pharmacologiques d'un médicament pour la substitution de la pharmacodépendance aux opiacés. Therapie, 2003, 58, 2, p. 123-125

Note interministérielle MILDT/DGS/DHOS/DAP n° 474 du 9 août 2001 relative à l'amélioration de la prise en charge sanitaire et sociale des personnes détenues présentant une dépendance aux produits licites ou illicites ou ayant une consommation abusive

OFDT. Substitution aux opiacés en France, synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France. 2003, 80p.

OFDT. Drogues illicites : les observations du dispositif TREND en 2009. 2010, 6p.

OFDT, INPES. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010. 2011, 6p.

OFDT. Drogues, chiffres clés. Janvier 2012, 8p.

OPEMA, CEIP PACA-CORSE. Résultats de l'enquête n°3 (novembre 2010). 2010, p.5

OPPIDUM, CEIP MARSEILLE. Résultats de l'enquête 21 (Octobre 2009). 2009, p.9

PECHARD A., BESSON A-S., MIALON A., BERNY C., MANCHON M. Analyse critique des différentes méthodes utilisées pour le dépistage toxicologique dans un laboratoire d'urgence. Annales de Biologie Clinique, 1999, 57, 5, p.525-537

REISINGER M. Les avantages d'une prescription détendue de méthadone. 1er colloque européen Toxicomanie, Hépatites, Sida. Saint Tropez, 1993.

MERCK génériques. Résumé des caractéristiques du produit BUPRENORPHINE MERCK.

ROZAIRE C. La prescription de buprénorphine haut dosage : revue de pertinence des pratiques et effets des opinions des médecins ; Au sujet d'une enquête réalisée auprès de 193 médecins. Thèse de doctorat en médecine : université de Nantes, 2010, 132p.

WIDMER N., BUCLIN T., AUGSBURGER M. Dépistage des substances d'abus. Pharma-Flash, 2008, 35, 2-3, p.5-11

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire Bandelettes Urinaires - Première prescription MSO

Annexe 2 : Questionnaire Bandelettes Urinaires - Renouvellement prescription MSO

Annexe 3 : Coordonnées des structures impliquées dans l’étude

Annexe 1 : Questionnaire Bandelettes Urinaires - Première prescription MSO

Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise

Questionnaire Bandelettes Urinaires
Première prescription MSO

Questionnaire à remplir avant connaissance des résultats du test
(un moment propice : votre patient est au WC pour recueillir ses urines).

Le patient a refusé l'utilisation des bandelettes ☐ En ce cas, fin du Questionnaire.
Ce patient est adhérent du réseau ☐
Ce patient n'est pas adhérent : mais je vais lui proposer l'adhésion au réseau ☐
Je ne vais pas lui proposer l'adhésion au réseau ☐ NSP ☐

Je vais lui prescrire un MSO : oui ☐ non☐ NSP☐ DCI :……

Dosage :……

Ce patient n'a pas de traitement psychotrope (hors MSO) :
Je n'initie pas de traitement☐,
J'initie un traitement☐,
lequel : DCI :…… Dosage :……
Ne sais pas ☐

Ce patient a déjà un traitement psychotrope :
Je diminue la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
J'augmente la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
Je maintiens la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
J'arrête un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
Ne sais pas ☐

Durée de prescription
Je vais prescrire le MSO pour une durée de :……. NSP la durée ☐

Durée de la délivrance
Le rythme de délivrance (chez le pharmacien ou l'infirmier) est
- Quotidien ☐ 2 à 3 fois /semaines ☐ Toutes les semaines ☐ Toutes les 2 semaines ☐
Tous les 28 jours ☐ NSP la durée de délivrance ☐

Qui prescrit à ce patient ?
Je vais continuer à prescrire le MSO ☐
Je vais orienter ce patient vers le : dispositif spécialisé ☐ dispositif non spécialisé ☐

RESULTATS DU TEST Pour un résultat positif cochez la case correspondante

Buprénorphine ☐ Benzodiazépines ☐ Cocaïne ☐ Morphiniques ☐ THC ☐ Méthadone ☐

Au vu des résultats des bandelettes urinaires : je renseigne les questions suivantes

Ce patient n'a pas de traitement psychotrope (hors MSO) :
Je n'initie pas de traitement☐, j'initie un traitement☐, lequel :…….

Ce patient a déjà un traitement psychotrope :
Je diminue la posologie d'un traitement psychotrope ☐ lequel :……
J'augmente la posologie d'un traitement psychotrope ☐ lequel :……
Je maintiens la posologie d'un traitement psychotrope ☐ lequel
J'arrête un traitement psychotrope ☐ lequel :……

Durée de prescription
Je vais prescrire le MSO pour une durée de :…….

Durée de la délivrance
Le rythme de délivrance (chez le pharmacien ou l'infirmier) est
- Quotidien ☐ 2 à 3 fois/semaines ☐
- Toutes les semaines ☐
- Toutes les 2 semaines ☐
- Tous les 28 jours ☐

Qui prescrit à ce patient ?
Je vais continuer à prescrire le MSO ☐
Je vais orienter ce patient vers le dispositif spécialisé ☐
Le dispositif non spécialisé ☐

L'utilisation des bandelettes :
- A-t-elle conforté votre décision thérapeutique ? oui ☐ non ☐

- A-t-elle eu un impact sur le dialogue avec votre patient ?
Le dialogue a été enrichi ☐ appauvri ☐ identique ☐
- Est elle pratique à mettre en œuvre ? oui ☐ non ☐

Remarques :……
……
……
……
……
……
……..

Annexe 2 : Questionnaire Bandelettes Urinaires- Renouvellement prescription MSO

Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise

Questionnaire Bandelettes Urinaires
Renouvellement prescription MSO

Questionnaire à remplir avant connaissance des résultats du test
(un moment propice : votre patient est au WC pour recueillir ses urines).

Le patient a refusé l'utilisation des bandelettes ☐ En ce cas, fin du Questionnaire.
Ce patient est adhérent du réseau ☐
Ce patient n'est pas adhérent : mais je vais lui proposer l'adhésion au réseau ☐
Je ne vais pas lui proposer l'adhésion au réseau ☐ NSP ☐

DCI : …….. Dosage :……

Début du traitement : Inférieur à 1 semaine ☐ Inférieur à 1 mois ☐
Inférieur à 6 mois ☐ Inférieur à 1 an ☐
Supérieur à 1 an ☐

Posologie : je vais l'augmenter ☐, la diminuer ☐, la laisser stable ☐, NSP ☐

Autres traitements psychotropes
Je n'initie pas de traitement psychotrope ☐
J'initie un traitement psychotrope ☐
Lequel : DCI :……Dosage :……
Je diminue la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :……Dosage :……
J'augmente la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :……Dosage :……
Je maintiens la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :……Dosage :……
J'arrête un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :……Dosage :……
Ne sait pas ☐

Durée de prescription
Je vais prescrire le MSO pour une durée de : ……ou NSP ☐

Durée de délivrance
Le rythme de délivrance (chez le pharmacien ou l'infirmier) est
- Quotidien ☐ 2 à 3 fois/semaines ☐ Toutes les semaines ☐ Toutes les 2 semaines ☐
Tous les 28 jours ☐ NSP ☐

Je vais raccourcir ce délai à :……Je vais allonger ce délai à :……
Je vais laisser le même délai ☐ NSP ☐

Qui prescrit à ce patient

Je vais continuer à prescrire le MSO ☐
Je vais orienter ce patient vers le dispositif spécialisé ☐ Je vais orienter ce patient vers le dispositif non spécialisé ☐ Ne sais pas ☐

Je vais proposer l'adhésion au réseau ☐

RESULTATS DU TEST Pour un résultat positif cochez la case correspondante

Buprénorphine ☐ Benzodiazépines ☐ Cocaïne ☐ Morphiniques ☐ THC ☐ Méthadone ☐

Au vu des résultats des bandelettes urinaires : je renseigne les questions suivantes :

Posologie : je vais l'augmenter ☐, la diminuer ☐, la laisser stable ☐

Autres traitements psychotropes
Je n'initie pas de traitement psychotrope ☐
J'initie un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
Je diminue la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
J'augmente la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
Je maintiens la posologie d'un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……
J'arrête un traitement psychotrope ☐
lequel : DCI :…… Dosage :……

Durée de prescription
Je vais prescrire le MSO pour une durée de :

Durée de délivrance
Le rythme de délivrance (chez le pharmacien ou l'infirmier) est
- Quotidien ☐ 2 à 3 fois/semaines ☐
- Toutes les semaines ☐
- Toutes les 2 semaines ☐
- Tous les 28 jours ☐

Je vais raccourcir ce délai à :……
Je vais allonger ce délai à :……..
Je vais laisser le même délai ☐

Qui prescrit à ce patient
Je vais continuer à prescrire le MSO ☐
Je vais orienter ce patient vers le dispositif spécialisé ☐
Je vais orienter ce patient vers le dispositif non spécialisé ☐
Je vais proposer l'adhésion au réseau ☐

L'utilisation des bandelettes :

- A-t-elle conforté votre décision thérapeutique oui ☐ non ☐
- A-t-elle eu un impact sur le dialogue avec votre patient :
Le dialogue a été enrichi ☐ appauvri ☐ identique ☐
- Est elle pratique à mettre en œuvre oui ☐ non ☐

Remarques :……
……
……
…….....
.....

Annexe 3 : Coordonnées des structures impliquées dans l'étude

Nom de la structure	Coordonnées	Référent Etude DECIBEL
Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise (RTRN)	373 route de Clisson 44230 Saint Sébastien sur Loire Tél : 02 28 01 43 18	Jean-Yves GUILLET
Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) Le Triangle	18, rue de Bouillé 44000 Nantes Tél : 02 40 48 48 58	Daniel BERNIER
Service médico-psychologique régional (SMPR) / secteur de psychiatrie en milieu pénitentiaire	CHU de Nantes 68, boulevard Einstein 44093 Nantes Cedex 1 Tél : 02 40 59 56 12	Bertrand LEGEAY
Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) - Addictovigilance	CHU de Nantes Service de Pharmacologie clinique Institut de biologie - Hôtel Dieu 9, quai Moncousu 44093 Nantes Cedex 1 Tél : 02 40 08 40 73	Caroline VICTORRI-VIGNEAU

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

Année de la soutenance
2012

Nom – Prénoms : BELLIOT Emeric

Titre de la thèse : La bandelette urinaire : quel apport dans le suivi des patients recevant un Traitement de Substitution aux Opiacés ? Enquête réalisée dans trois structures de soins de la région Nantaise.

Résumé de la thèse :

En France, depuis les années 1980, s'est développée une politique de prise en charge des toxicomanes. Le traitement, visant à réduire les risques infectieux liés à l'utilisation des substances psychoactives, et à favoriser l'insertion sociale des usagers, intègre la prescription d'un médicament de substitution aux opiacés (MSO) : la buprénorphine haut dosage ou la méthadone. Si les indications des deux médicaments sont identiques, leurs propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques diffèrent, ce qui a conduit le législateur à mettre en place un cadre réglementaire distinct pour les deux molécules. La réglementation en vigueur impose donc une analyse d'urines avant le début du traitement par méthadone, afin de poser le diagnostic de dépendance aux opiacés. Pour la buprénorphine, la réglementation est plus ouverte et donne davantage de latitude au prescripteur. Il en résulte une grande diversité de pratiques. On retrouve également ces disparités dans le suivi des traitements, certains médecins estimant indispensable le monitoring des consommations pour détecter précocement une éventuelle rechute et adapter la posologie du MSO, d'autres n'y trouvant aucun intérêt.
Le dosage des toxiques urinaires en laboratoire présente comme principal inconvénient pour le prescripteur, le délai plus ou moins long avant la réception des résultats. C'est pourquoi il existe des bandelettes urinaires, permettant la prise de connaissance immédiate des substances consommées par le patient. Néanmoins, l'apport de leur utilisation dans la prise en charge des patients sous MSO demeurait jusqu'à maintenant inexploré. Cette étude montre que l'utilisation de la bandelette urinaire a un apport sur la pratique médicale dans la majorité des situations, notamment en confortant les décisions médicales et en enrichissant le dialogue médecin/patient. Son utilisation permet aussi dans certains cas l'ajustement et la personnalisation des modalités de prescription et de délivrance du MSO.

MOTS CLES
BANDELETTE URINAIRE, BUPRENORPHINE, METHADONE, PRATIQUE MEDICALE

JURY

PRESIDENT : M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESSEURS : Mme Caroline VIGNEAU, Maître de conférences de Pharmacologie
Faculté de Médecine de Nantes
M. Jean-Yves GUILLET, Médecin généraliste
Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise