



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du Troisième Cycle
de Médecine Générale

Par

Arnaud SCHULLIGEN

Le 11/12/2013

RELAIS METHADONE : ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE APRES RELAIS AU CENTRE METHADONE DE NANCY

Examineurs de la thèse :

Professeur Raymund SCHWAN
Professeur François PAILLE
Docteur Mathias POUSSEL
Professeur Paolo DI PATRIZIO

}

Président
Juges

Juge et Directeur

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Pédagogie » : **Mme la Professeure Karine ANGIOI**
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : **Mme la Professeure Annick BARBAUD**
Vice-Doyen Mission « Finances » : **Professeur Marc BRAUN**

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER
 Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
 Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN
 Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
 Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL
 Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT
 Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
 Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
 Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ
 Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
 Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER
 Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET
 Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN

Professeur de Psychiatrie

Nous sommes sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury.

Nous vous sommes reconnaissant pour votre disponibilité, votre bienveillance et vos conseils avisés, qu'il nous soit permis de vous témoigner notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur de Thérapeutique

Pour nous avoir fait l'honneur d'être membre de notre jury, veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère admiration.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Mathias POUSSEL

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Nous vous sommes reconnaissant de l'intérêt que vous avez bien voulu témoigner à ce travail par votre présence dans ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de notre plus grand respect.

À notre Maître, Juge et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO

Professeur Associé - Médecin Généraliste

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse.

Nous avons beaucoup apprécié vos qualités pédagogiques dans l'enseignement de la Médecine Générale. Nous vous remercions de vos précieux conseils et de votre soutien dans la réalisation de ce travail.

Que celui-ci soit l'occasion de vous témoigner notre profond respect et notre gratitude.

A mes parents, merci pour votre présence et votre soutien qui m'ont permis d'arriver jusque là. C'est à vous deux que je dois tout.

A mon frère Philippe et sa femme Suzanne. Durant toutes ces années, la distance ne t'a pas empêché de garder un œil sur ton petit frère.

A mon filleul Louis, sa sœur Jeanne et ses parents Cécile et Mathias. Cécile, dès notre premier regard malicieux en TP de Chimie de PCEM1, notre amitié ne s'est suivie que de magnifiques moments. Merci de m'avoir accueilli dans votre si belle famille. Vous pouvez compter sur ma bienveillance pour Louis.

A Christophe, et sa sœur Aurélie. Merci pour votre aide lors de ce travail et votre présence si particulière...

A Anna, Vivi et Zaza pour notre amitié depuis le début. Tous ces moments passés à se serrer les coudes. Les mots et surtout les pages me manquent pour décrire tout ce que l'on a vécu ensemble et à ces bons moments à venir, comme dirait Nana! Stéphane prend bien soin de notre Vivi, VRAIMENT, et à nos futures vacances dans votre villa au Portugal. A Kéké et Sandra pour tous nos fous rires en amphithéâtre.

A Alice pour ton inconditionnel sens du protocole et à tes parents pour leur accueil et leur confiance à Lexy. A Iva pour toi tout simplement ! Et oui si je devais aller sur une île déserte avec quelqu'un, j'irais avec toi... A JRV pour ton sens de l'affection qui t'est si particulier et tes expériences fiscales à ne jamais reproduire. A Sophie, mon cygne de Bulgnéville, mes meilleurs souvenirs de remplaçant je te les dois ! A tous nos souvenirs et bien d'autres encore !

A Aurélie et Franck, mes globe-trotteurs. Aurélie notre amitié dure depuis près de 20 ans et j'ai toujours cette même joie à chacune de nos retrouvailles.

A mes anciens collocs Maud, Véro, Thomas et la Baudol pour tous ces bons moments passés ensemble.

Merci à toute l'équipe de l'UFATT de Nancy pour son accueil, son enseignement si précieux et m'avoir inspiré le sujet de ce travail de thèse.

Voilà j'ai plus de place ! Merci sincèrement à tous !

SERMENT D'HIPPOCRATE

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

ABREVIATIONS

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BHD	Buprénorphine Haut Dosage
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CSAPA	Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSST	Centre de Soins Spécialisés aux Toxicomanes
ECG	Electrocardiogramme
FMC	Formation Médicale Continue
HAS	Haute Autorité de Santé
MILDT	Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie
NFS	Numération Formule Sanguine
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
PCR	Protéine C Réactive
TSO	Traitement de Substitution aux Opiacés
UDI	Usagers de Drogues par voie Injectable
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de Sédimentation

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	14
SOMMAIRE.....	15
INTRODUCTION	17
CHAPITRE 1 : RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE: METHADONE EN MEDECINE GENERALE.....	19
I METHODE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	19
1. MOTS CLES.....	19
2. BASE DE DONNEES	19
3. SELECTION DES DONNES	20
II RESULTATS	20
1. INTERETS DES TSO	21
2. LA PRISE EN CHARGE EN MEDECINE GENERALE EST BENEFIQUE POUR LES PATIENTS SOUS TSO.....	22
3. AUTO EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE PAR LES MEDECINS GENERALISTES	22
4. FORMATION A LA TOXICOMANIE DES MEDECINS GENERALISTES	23
5. RESEAUX DE SOINS ET PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE.....	24
6. POSOLOGIE DE METHADONE EN MEDECINE DE VILLE	24
7. GESTION DU TSO PAR METHADONE AU LONG COURT PAR LE MEDECIN GENERALISTE	25
A) Douleur	26
B) Sevrage en méthadone/arrêt du TSO.....	26
C) Mésusages	27
D) Effets secondaires et interactions médicamenteuses	27
E) Polyconsommation	28
III CONCLUSION	27

CHAPITRE 2 : OBJECTIFS, MATERIEL ET METHODE	30
I OBJECTIFS ET HYPOTHESES.....	30
1. OBJECTIFS.....	30
2. HYPOTHESES	30
II MATERIEL ET METHODE	31
1. TYPE D ETUDE	31
2. POPULATION ETUDIEE	31
3. FICHE METHADONE	33
4. QUESTIONNAIRE.....	33
5. PROTOCOLE DE RECUEIL DES DONNEES	34
6. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	34
7. ANALYSE STATISTIQUE.....	34
CHAPITRE 3 : RESULTATS.....	35
I EFFECTIFS.....	35
II PROFIL DU MEDECIN RELAIS	35
III DONNEES THERAPEUTIQUES	40
IV DONNEES SOMATIQUES	45
V FICHE METHADONE	46
CHAPITRE 4 : DISCUSSION.....	48
CONCLUSION	58
BIBLIOGRAPHIE	60
ANNEXES	69

INTRODUCTION

En France au milieu des années 1990, devant l'importance de l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la toxicomanie devient un problème majeur de santé publique. Une politique de réduction des risques est alors mise en place et les traitements de substitution aux opiacés (TSO) obtiennent leur autorisation de mise sur le marché (AMM), en juin 1995 pour la méthadone et en février 1996 pour la buprénorphine haut dosage.

Aujourd'hui les traitements de substitution aux opiacés ont un intérêt confirmé et un impact clairement positif (1).

En effet sur le plan sanitaire, on observe une chute du nombre de décès par overdose (d'un facteur 5 entre 1996 et 2003 (2)) et une diminution du nombre d'infection par le virus du VIH chez les usagers de drogues (3).

Sur le plan social, on décrit une nette amélioration de la situation des patients sous TSO dès le début de leur prise en charge (4).

L'impact est également positif sur les patientes toxicomanes enceintes, avec une amélioration du suivi prénatal et une diminution de la mortalité périnatale.

Selon les dernières estimations disponibles de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) (5), le nombre de patients recevant un TSO est estimé à près de 150000. Il s'élève à plus de 45000 pour ceux sous méthadone. La majorité d'entre eux (environ 60%) sont suivis par un médecin généraliste (6).

En effet, la prescription et la délivrance de la méthadone sont soumises à des règles strictes (7). L'instauration de ce traitement est principalement réservée aux médecins des centres de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST) et plus rarement par tout praticien hospitalier hors CSST. Après leur stabilisation, les patients ont la possibilité de passer en relais méthadone. Ils sont ainsi orientés vers un médecin généraliste relais qui va assurer la prise en charge et le suivi en médecine de ville.

Le CSST du centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) du CHU de NANCY est une structure agréée assurant la primo prescription du TSO par méthadone.

En 2012, 66 nouveaux patients ont été relayés en médecine de ville. Leur prise en charge étant désormais effectuée par leur médecin traitant.

Lors de ce relais méthadone, le médecin généraliste relais choisi par le patient, a habituellement en sa possession uniquement l'ordonnance relais émise par l'initiateur de la prescription (CSAPA), contenant le dosage de méthadone, la galénique, la date du relais et la pharmacie relais.

Or la prise en charge du patient toxicomane peut s'avérer complexe. Il s'agit d'une population à risque, avec des co-morbidités physiques et psychiques inhérentes à la toxicomanie, et qui s'accompagne souvent d'une précarité.

La nécessité d'une bonne communication entre les différents acteurs de soins au moment du relais peut permettre d'éviter la perte d'informations ce qui peut être préjudiciable pour le patient. Ces informations peuvent aussi bien concerner un plan médical, social ou apporter des recommandations pour une stabilisation de la substitution.

La création d'un outil de communication entre les centres de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST) et les médecins généralistes ne pourrait-elle pas améliorer ce suivi?

De nombreuses études sur la prise en charge des patients sous méthadone dans les centres de soins existent dans la littérature, mais peu concernent le relais méthadone et le suivi en médecine générale.

Il nous semblait donc intéressant d'analyser ce sujet dans la littérature internationale et de réaliser une étude sur le relais méthadone dans la région Nancéienne.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer la prise en charge thérapeutique après relais depuis le centre méthadone de Nancy. Il vise plus précisément à mesurer l'impact d'une fiche pédagogique type destinée au médecin relais. L'objectif secondaire est d'évaluer la transmission et l'usage des résultats du bilan médical de préinclusion méthadone qui est réalisé au centre méthadone, par les médecins généralistes relais.

Après analyse de la littérature, nous exposons les objectifs, matériels et méthodes de notre étude. Nous présentons les résultats. Nous les analysons et nous comparons nos données nancéiennes à celles de la littérature. Les retombées attendues sont d'améliorer le suivi par une transmission ciblée des informations.

CHAPITRE 1 :

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE: METHADONE EN MEDECINE GENERALE

I. METHODE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

1. MOTS CLES

Pour cette recherche nous utilisons les mots clés de recherche suivants :

FRANCAIS	ANGLAIS
Méthadone	Methadone
Relais	Maintenance Treatment
Médecine Générale	General Practice
Substitution	Substitution
Toxicomanie	Drug Addiction

Tableau 1 : Mots clés de la recherche bibliographique

2. BASES DE DONNEES

Afin de trouver les articles scientifiques, les ouvrages et la littérature dite « grise » se rapportant à notre sujet, nous interrogeons les moteurs de recherche scientifiques suivants:

- La base PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>),
- La Cochrane library (<http://www.thecochranelibrary.com>),
- EM consulte (<http://www.em-consulte.com>),
- Google scholar (<http://scholar.google.fr>).

3. SELECTION DES DONNEES



Figure 1 : Sélection des données issues de la revue de la littérature

Notre recherche bibliographique est réalisée sans limite de temps. Elle permet l'identification d'un total de **2687** articles ou publications en anglais ou en français avec abstracts disponibles correspondant à la recherche initiale sur les mots-clés.

2559 sont exclus après lecture du titre et/ou de l'abstract (sujet trop éloigné de notre recherche ou objectif ne répondant pas à celui de notre étude).

128 sont relus plus attentivement pour retenir **54** publications dans notre revue de la littérature.

Nous isolons notre thème au sein de chacun de ces documents et nous présentons ici une synthèse des principales conclusions de ces études.

II. RESULTATS

La méthadone est découverte en 1937 par deux chercheurs Max Bockmühl et Gustav Ehrhart de chez I.G. Farben qui étaient alors à la recherche d'un antalgique (8).

Elle est utilisée depuis 1964 comme substitut des opiacés chez les consommateurs d'héroïne sous l'impulsion des docteurs Vincent Dole et Marie Nyswander. Avec leur équipe, ils sont les auteurs de plusieurs articles qui posent l'intérêt et quelques principes de la substitution par la méthadone (9,10,11,12).

Avant les années 1990, les articles retrouvés n'encouragent pas l'utilisation de la méthadone et en particulier en médecine générale. On peut citer pour exemple

l'étude de BEWLEY parue en 1983 (13). Elle décrit la facilité avec laquelle certains médecins généralistes britanniques prescrivent des traitements stupéfiants dont la méthadone. Craignant une extension de la toxicomanie, les auteurs demandent même un renforcement des règles de contrôle et de délivrance de la méthadone.

Ce ne fut vraiment qu'à partir du milieu des années 1990, face au fléau de l'épidémie de VIH, que les pouvoirs publics ont soutenu une politique de réduction des risques sanitaires. Les TSO sont alors apparus comme un outil judicieux d'accès aux soins pour la population toxicomane et leur utilisation s'est ainsi développée. La méthadone a obtenu son AMM en 1995 comme traitement de substitution aux pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique (14). Elle devient en 2007 le 9^{ième} produit le plus prescrit et remboursé en quantité selon un rapport de la CPAM (15).

En parallèle, on constate un nombre plus important de travaux et d'articles scientifiques sur le produit méthadone et son utilisation en centres spécialisés (16). Cependant, peu d'articles évoquent son utilisation en médecine générale et plus particulièrement son relais en médecine générale de ville.

1. INTERETS DES TSO

L'intérêt des TSO est actuellement acquis et démontré (1). Ils permettent une diminution de la mortalité et une amélioration de la qualité de vie des patients (17).

° En effet sur le plan sanitaire, on observe une chute du nombre de décès par overdose (d'un facteur 5 entre 1996 et 2003 (3)). Une équipe espagnole décrit dans son étude que le fait d'avoir un traitement par méthadone divise par 7 le risque de décès par overdose (18). Aussi, une méta-analyse publiée dans le British Medical Journal en octobre 2012 conclut que les TSO, et plus précisément la méthadone, sont associés à une réduction du risque d'infection par le VIH de 54% au sein de la population d'usagers de drogues par voie injectable (UDI) (3). Ceci s'explique en partie par une amélioration du recours aux soins.

° Sur le plan social, on évoque les effets favorables qui sont d'une part, une réduction de la consommation des substances psycho actives et d'autre part, une amélioration des composantes de la vie sociale (accès au logement, à un travail). La

prise en charge de cette composante est essentielle au cours de la prise en charge thérapeutique (4).

° L'impact est également positif sur les patientes toxicomanes enceintes, avec une amélioration du suivi prénatal et une diminution de la mortalité périnatale (16).

2. LA PRISE EN CHARGE EN MEDECINE GENERALE EST BENEFIQUE POUR LES PATIENTS SOUS TSO

L'implication des médecins généralistes dans la prise en charge et le suivi des patients toxicomanes semble être une solution efficace pour une prise en charge optimale du patient toxicomane.

Dès 1999, une étude française dans le département des Bouches-du-Rhône (19), nous apporte des données objectives pour l'évaluation du relais méthadone. Ces résultats sont largement en faveur de ce mode de prise en charge. Ils retrouvent une absence de surconsommation manifeste évocatrice de détournement, un faible nomadisme médical, un respect des conditions légales de délivrance et un maintien de la qualité de prescription entre établissements de santé et médecine de ville.

Des études internationales vont dans le même sens. Par exemple, celle faite à Glasgow (20) qui démontre que la prise en charge des médecins généralistes est de qualité. Ceci se traduit par un faible taux de rechute et un taux de rétention en circuit de soins de 71% à 1 an. Une seconde étude anglo-saxonne (21), retrouve des bons résultats de l'utilisation de la méthadone en soins primaires et décrit que ces résultats sont aussi satisfaisants que dans des centres spécialisés.

3. AUTO-EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE PAR LES MEDECINS GENERALISTES

Une étude Belge met en exergue que les médecins généralistes se décrivent à l'aise avec le maniement de la prescription de méthadone (22).

Cependant, certaines publications révèlent que les médecins généralistes ressentent quelques difficultés. En 2005, une étude fondée sur un auto-questionnaire (23) analyse la qualité des prescriptions de méthadone faites par les médecins généralistes. Elle conclut que la qualité des prescriptions de méthadone est remise

en question par les médecins généralistes eux-mêmes. Aussi, une étude transversale canadienne récente de 2012 (24), basée sur des questionnaires envoyés « on line », démontre que le développement et la qualité des prescriptions de méthadone dépend de la volonté participative des médecins généralistes.

4. FORMATION A LA TOXICOMANIE DES MEDECINS GENERALISTES

Une étude de Vignau (25) souligne le fait que les médecins ayant peu de formation en matière de TSO ont tendance à prescrire des posologies plus faibles de méthadone. Ils peuvent ainsi sous doser leurs patients et les exposer à un risque de rechute, de compensation coaddictive ou encore de mésusage.

Un article nous cite même le « dialogue de sourd » entre usagers et soignants. Il serait en partie dû au fait que les soignants sont peu formés à la toxicomanie (26). Les médecins généralistes pouvant être amenés à se focaliser sur le versant thérapeutique et à négliger l'écoute de l'utilisateur.

Une étude suggère aussi que l'effectif de médecin généraliste est insuffisant pour répondre à la demande de TSO dans un modèle occidental de prise en charge des toxicomanes (27). Elle encourage le recrutement des médecins généralistes et leur formation indispensable.

On retrouve même que la notion de « prescripteurs de TSO expérimentés » est indissociable de la bonne prise en charge d'un patient sous méthadone (28). Le suivi des traitements par méthadone réalisé par des médecins généralistes, bien formés et en réseau, permet d'obtenir un taux de rétention élevé (29). Ainsi, une bonne prise en charge par méthadone passe en partie par la formation des praticiens de ville.

Un rapport de l'OFDT (30) met en évidence une augmentation du nombre de médecins ayant suivi une formation en toxicomanie. Cependant une grande majorité des médecins interrogés (77%) considèrent qu'ils ont été insuffisamment ou non formés.

Cette formation peut par exemple passer par l'adhésion à des réseaux de soins en toxicomanie.

5. RESEAUX DE SOINS ET PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE

Le bénéfice du travail en réseau est démontré, notamment avec l'établissement de protocoles communs et la possibilité d'échange en cas de difficultés. Ce qui permet ainsi une véritable collaboration (31). Le réseau de soins est un modèle de prise en charge multidisciplinaire qui place le patient au centre du dispositif.

En France au début des années 2000, la MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie) encourage la prise en charge en médecine générale des patients toxicomanes, en précisant la nécessité d'un travail en réseau (32).

En effet, la prise en charge d'un patient toxicomane doit être adaptée à la spécificité et à l'individualité de chacun (33). Le médecin généraliste a une position stratégique face à la toxicomanie. Il se doit de cerner la problématique avec son patient, de lui proposer un accompagnement au plus proche de ses besoins, mais aussi de faciliter l'intervention d'un autre soignant (domaine psycho social) et de l'orienter de manière adéquate (34).

La mise en route d'un TSO par méthadone doit être accompagnée autant que possible d'un suivi psychologique (33), ce que nous confirme une étude Irlandaise (35). Cependant cette prise en charge psychothérapeutique peut poser des difficultés organisationnelles. L'adhésion à un réseau de soins peut faciliter ce suivi.

En effet, comme le montre l'article paru dans la revue LE FLYER (36), les réseaux de soins sont une alternative efficace quand des difficultés apparaissent en médecine de ville et qu'un soutien des centres spécialisés est nécessaire pour un accompagnement médico-psycho-social. Cependant, les résultats d'une étude lilloise (37) montrent que seuls 11,5% des médecins généralistes participent à des réunions du réseau de toxicomanie de leur région.

6. POSOLOGIES DE METHADONE EN MEDECINE DE VILLE

Plusieurs études montrent que les posologies de méthadone sont plus faibles en médecine de ville qu'en CSST et mêmes inférieures aux doses recommandées (19,22,38,39,40). Ces études suggèrent que ce phénomène est dû au fait que les

patients sont certainement plus stabilisés en médecine de ville qu'en CSST et qu'ils nécessitent donc des posologies plus faibles.

Cependant, une étude française publiée en 2002 (41) évalue l'efficacité du TSO par méthadone à un an. L'impact positif de la prise en charge par méthadone est plus important lorsque les doses sont plus élevées. Ces résultats sont confirmés par une étude italienne (38) qui expose que la méthadone est un traitement de substitution aux opiacés à long terme. Les doses les plus importantes (60 à 100 mg/j) ont été plus efficaces que les doses les plus faibles (1 à 39 mg/j) pour maintenir les patients dans le traitement et pour réduire l'usage illicite de drogues pendant le traitement.

Aussi, une étude observe des changements récents de posologie de méthadone dans la plupart des suivis chez le médecin généraliste. Il s'agit d'une enquête publiée par l'équipe d'un CSST de Lille en 2008 (37). Elle est l'étude française la plus récente sur le suivi par le médecin généraliste des patients traités par méthadone. La posologie moyenne de méthadone 3 ans après le relais était de 73 mg/jour et plus de la moitié des médecins généralistes avaient modifié récemment cette posologie.

Une enquête dirigée par l'OFDT de 2008 (39), démontre une diminution de la posologie moyenne de méthadone de 88 mg/j en 2002 à 49,5 mg/j en 2007. Les auteurs expliquent cette tendance à la baisse par la diffusion progressive de la méthadone à des sujets plus jeunes et moins dépendants depuis la circulaire du 30 janvier 2002 autorisant tout médecin d'un établissement de santé à initier un TSO par méthadone (42).

Les résultats d'une autre étude (43) suggèrent un sous-dosage du traitement chez un nombre important de patients, avec des conséquences possibles non négligeables (échec du TSO, prise concomitante d'opiacés...).

7. GESTION DU TSO PAR METHADONE AU LONG COURS PAR LE MEDECIN GENERALISTE

La dépendance aux opiacés est une pathologie chronique qu'il est désormais possible de stabiliser par un TSO au long cours (44).

La place des médecins généralistes est ainsi tout à fait légitime car la prise en charge des patients sous TSO fait appel aux mêmes principes et compétences de médecine générale sur la gestion d'une maladie chronique (45).

Par ailleurs, tout traitement au long cours peut entraîner des complications, des adaptations physiologiques, un mésusage ou une inobservance. Lors de la phase de maintenance, le traitement doit être modulé afin de stabiliser au mieux le patient. Il faut adapter les posologies aux situations particulières du patient (grossesse, incarcération, rechute, dépression, anxiété..) mais aussi rechercher des signes de sur ou de sous dosage.

Souvent les patients en échec sont ceux qui ont voulu un sevrage rapide ou qui avaient des signes de posologies inadaptées.

Une enquête espagnole (45) retrouve que 35,5% des patients sous TSO par méthadone ont préféré un ajustement de la posologie vers une diminution et 41,6% ne souhaitaient pas la modifier. Cette étude rappelle l'importance d'intégrer l'avis du patient dans l'ajustement de la posologie et souligne que les médecins de cette étude ne le font pas suffisamment. Des malentendus peuvent se créer, ce qui pourrait être à l'origine de demandes inconsidérées de baisse de la posologie allant à l'encontre de l'intérêt du patient.

A) DOULEUR

Nous avons vu qu'il existe des adaptations physiologiques inhérentes à la prise de TSO par méthadone au long cours.

Une étude nancéienne parue en 2013 (47), conclut que les TSO et la méthadone ne sont pas incompatibles avec l'emploi d'antalgiques lorsque ceux-ci sont indiqués. Les doses d'antalgiques doivent être adaptées en fonction de ces modifications physiologiques. Le maintien du TSO doit être favorisé, tout comme l'appel aux équipes spécialisées en toxicomanie si besoin, pour rester dans le dispositif de soins du patient.

B) SEVRAGE EN METHADONE / ARRET DU TSO

L'équipe du CSAPA de l'hôpital Fernand Widal à Paris, a publié en 2013 une revue de la littérature sur les stratégies d'arrêt du TSO par méthadone (48). Le TSO

est un traitement conçu pour durer plusieurs années mais pas forcément à vie. Il faut maintenir une période de stabilisation avec des doses identiques pendant 6 mois minimum, avant d'envisager un sevrage chez des patients volontaires et stables sur le plan médico psycho social. Selon la conférence de consensus de l'HAS sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés (17), il n'y a pas de durée optimale de TSO et aucun critère ne permet de prédire le succès ou l'échec d'un arrêt de TSO. Des stratégies visant au sevrage et à l'abstinence peuvent entraîner d'excellents (mais uniquement apparents) succès à très court terme et des résultats catastrophiques, si la rechute à moyen terme est considérée comme un échec (49).

C) MESUSAGE

Le mésusage des TSO demeure un problème de santé publique (50). Il est par ailleurs beaucoup plus observé dans les TSO par Buprénorphine Haut Dosage (BHD) que par méthadone du fait de son accessibilité plus aisée. Il faut différencier des difficultés de parcours des patients du trafic réel. Le médecin généraliste doit être attentif à des signes pouvant évoquer un mésusage (chevauchement de prescriptions, perte d'ordonnances) et ainsi en rechercher la cause pour adapter sa prise en charge.

D) EFFETS SECONDAIRES ET INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les effets secondaires de la méthadone sont actuellement bien connus. Ils ont fait l'objet de nombreuses publications et recommandations (14,51,52,53,54). Les risques associés au TSO sont bien identifiés (55). L'AFSSAPS a mis en place un plan de gestion des risques.

On a vu que les patients toxicomanes sont victimes de co-morbidités inhérentes à leur addiction, allant du risque infectieux à la dépression. Leur prise en charge globale peut ainsi nécessiter le recours à une poly-médication. Il peut aussi y avoir des interactions médicamenteuses avec la méthadone. Celles-ci doivent avoir toute

la vigilance du médecin généraliste relais car elles peuvent être responsables d'un échec thérapeutique en raison d'un sous ou d'un surdosage (51,52). La recherche des effets secondaires permet quant à elle d'améliorer le confort du patient et donc l'observance du traitement de substitution.

Dans la littérature, les effets secondaires sont principalement marqués par le risque d'allongement du segment QT lors de fortes posologies supérieures à 100 mg/j (14,51,53). Ce qui a valu la mise en place au CSAPA de Nancy de la réalisation systématique d'un ECG avant l'instauration du TSO par méthadone, et ceci dès 2007.

E) POLY-CONSOMMATION

Une poly-consommation peut être déjà présente lors d'un relais ou se majorer lors du suivi par le médecin généraliste relais. Elle peut être en rapport avec un phénomène compensatoire et souvent en lien avec des posologies de TSO non adaptées.

L'association des TSO à des benzodiazépines à usage anxiolytique ou hypnotique paraît incontournable selon une étude au niveau de la région aquitaine, faite en collaboration avec la CPAM en 2002 (56). Elle rappelle la nécessité d'une prescription à posologie suffisante de TSO.

En ce qui concerne l'alcool, la prévalence de l'alcolo-dépendance chez les usagers substitués est estimée à 30% (57), et cette consommation ne doit pas être sous-estimée car elle constitue un facteur pronostique majeur (58).

Ainsi la recherche et la prise en charge des poly-consommations par le médecin généraliste relais paraissent capitales dans le cadre d'une bonne prise en charge.

III. CONCLUSION

Au total, l'utilité des TSO par méthadone n'est plus à démontrer mais on constate par ailleurs une pauvreté dans la littérature, en particulier française, en ce qui concerne l'utilisation de la méthadone en médecine générale de ville.

En effet les travaux de recherche sont principalement consacrés à l'évaluation de la méthadone en centres spécialisés, à l'impact du TSO par méthadone et à l'évolution médico psycho sociale des patients après le relais.

Nous avons cependant mis en exergue différents points importants issus de l'analyse de la littérature médicale, comme par exemple, la formation des médecins généralistes ou encore leur travail en réseau de soins. Ces points influencent la qualité du relais méthadone et le suivi en médecine générale de ville. Ils nous sont utiles à l'élaboration de notre questionnaire et à l'analyse des résultats qui en émanent.

Nous mettons aussi en évidence que le suivi thérapeutique après le relais méthadone, tout comme l'évaluation de la prise en charge globale du patient toxicomane, sont au cœur des problématiques d'un suivi optimal. C'est ce que nous nous proposons d'étudier grâce à notre enquête dans la circonscription nancéienne. Enfin la réussite du relais méthadone semble être le garant d'une alliance thérapeutique entre le patient et le médecin généraliste, bourgeon d'un suivi global au long cours réussi.

CHAPITRE 2 :

OBJECTIFS, MATERIEL ET METHODE

I. OBJECTIFS ET HYPOTHESES

1. OBJECTIFS :

Notre objectif principal est d'évaluer la prise en charge thérapeutique après relais depuis le CSAPA de Nancy. Plus précisément, il mesure l'impact de la mise en place d'une fiche pédagogique type destinée aux médecins relais.

L'objectif secondaire est d'évaluer la transmission et l'usage des résultats du bilan médical de préinclusion méthadone, réalisé au centre méthadone, par les médecins relais.

2. HYPOTHESES :

Nous formulons l'hypothèse principale de recherche que de nombreux patients passés en relais ont des modifications de posologie de méthadone peu de temps après le relais en l'absence de consigne précise transmise grâce à la fiche pédagogique jointe à l'ordonnance relais.

Nous supposons également que les résultats du bilan médico-biologique pré-méthadone sont peu ou pas transmis au médecin généraliste relais.

Et qu'ainsi une amélioration est possible dans la qualité du suivi des patients en relais grâce à une collaboration plus étroite avec le médecin généraliste par l'élaboration d'une lettre de relais détaillant les objectifs thérapeutiques.

II. MATERIEL ET METHODE

1. TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée et transversale. Elle est également prospective, d'une durée de 8 mois, réalisée de mars à octobre 2013.

2. POPULATION ETUDIEE :

L'effectif envisagé est de 60 patients.

Critères d'inclusion :

- patients ayant bénéficié d'un relais méthadone en médecine générale de ville depuis le CSAPA de Nancy, du 1er mars 2013 au 31 octobre 2013.
- patients passant d'un semi relais (patient suivi par un médecin du CSST et délivrance de la méthadone en officine de ville) à un relais classique ne sont pas exclus, en effet ils possèdent les mêmes critères de passage en relais (gestion autonome du traitement, stabilisation de la posologie, contrôles urinaires négatifs).

Critères d'exclusion :

- refus du patient,
- relais temporaire,
- sortie du programme méthadone,
- décès en cours du programme,
- les exclusions du centre méthadone pour non respect du protocole.

Notre effectif est divisé en 2 groupes :

- Groupe 1 : patients bénéficiant d'un relais **AVEC fiche méthadone**.
Il est envoyé au médecin relais : notre fiche méthadone, une lettre précisant qu'une enquête est en cours au CSST (annexe n°1) et une photocopie de l'ordonnance relais.
- Groupe 2 : patients bénéficiant d'un relais **SANS fiche méthadone**.
Il est envoyé au médecin relais : une lettre sur un modèle proche de la précédente précisant qu'une enquête est en cours au CSST (annexe n°2) et une photocopie de l'ordonnance relais.

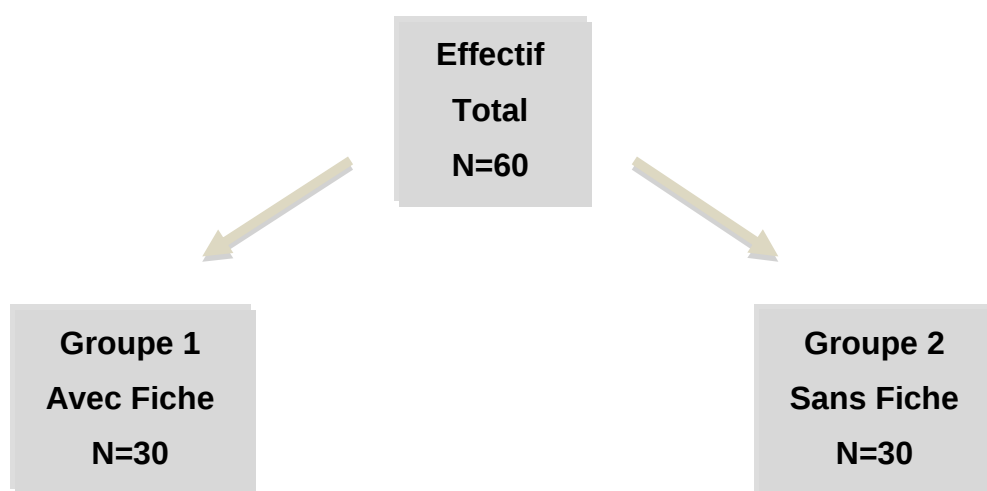


Figure 2 : Effectifs envisagés

L'unité de randomisation est la date du relais.

La randomisation est élaborée grâce à un serveur internet générant des randomisations : <http://stattrek.com>.

Nous veillons à ce que le patient soit informé qu'une étude est en cours au CSAPA.

Une lettre d'information (annexe n°3) lui est remise au moment du relais.

Le patient a le choix de refuser de faire partie de l'enquête, il lui suffit d'en informer son médecin généraliste relais.

3. « FICHE METHADONE » (ANNEXE N°4)

Il s'agit d'une fiche pédagogique, volontairement courte (1 page) et didactique. Elle est aussi en format papier. On espère ainsi améliorer l'impact sur le médecin relais lors de sa découverte et de sa lecture.

Elle regroupe des conseils d'aide à la prescription de la méthadone, comme par exemple : des indications pour le changement de posologie, le dosage habituel moyen, la prise unique quotidienne.

Après concertation lors d'un staff hebdomadaire au CSST, nous avons décidé de mettre en exergue certains points, comme le fait qu'il s'agisse d'un traitement au long cours. Ces messages sont alors surlignés ou mis en gras.

Nous y indiquons également les coordonnées du CSST de Nancy, où a été pris en charge le patient, pour que le médecin relais puisse le joindre plus facilement à la moindre interrogation.

4. QUESTIONNAIRE : (ANNEXE N°5)

Les données sont recueillies sur la base d'un questionnaire composé de plusieurs parties :

- la première vise à identifier le profil du médecin généraliste relais,
- la seconde recueille des données thérapeutiques concernant le relais méthadone,
- la troisième regroupe des données du bilan pré-méthadone et
- la dernière détaille l'impact de notre fiche pédagogique méthadone sur le médecin relais.

Le questionnaire s'adresse aux médecins généralistes relais ayant pris en charge un patient inclus dans notre étude. Il est composé de 26 items.

Le questionnaire a été testé sur un panel de 10 médecins généralistes en mars 2013. Certaines questions ont été modifiées pour plus de pertinence et pour améliorer la saisie des données statistiques.

La durée de réponse à l'ensemble des items est estimée à moins de 10 minutes.

5. PROTOCOLE DE RECUEIL DES DONNEES

Nous veillons à passer hebdomadairement à l'UFATT et au centre méthadone du CSST de Nancy pour recueillir au fur et à mesure les informations sur les relais (identité du patient, posologies lors du relais, galéniques et coordonnées du médecin relais).

Nous recueillons les données au cours d'une enquête « interrogatoire téléphonique », grâce au questionnaire rédigé pour notre étude (annexe 1), entre 2 à 8 semaines après le relais méthadone en médecine de ville. Elle commence le 12/06/2013 et s'achève le 12/11/2013.

Après une brève présentation, on veille à ce que le patient inclus dans l'étude n'ait pas émis d'objection au recueil des données thérapeutiques le concernant.

6. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le critère d'analyse des résultats statistiques de notre enquête est le différentiel de dosage de méthadone prescrit entre le moment du relais et la date de l'étude.

7. ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons saisi les données directement sous forme informatique lors des entretiens téléphoniques. Nous avons utilisé un tableau créé avec le logiciel Excel®. Les tests statistiques sont réalisés grâce à l'aide du Service d'Épidémiologie et d'Évaluation Clinique du CHU de Nancy. Les données ont été saisies sur le logiciel Epidata 3.1®. Des tests statistiques type T-Test de Student (pour les variables quantitatives) et χ^2 (pour les variables qualitatives) ont permis de comparer les deux groupes. Le seuil de significativité est fixé à 0.05.

CHAPITRE 3 : RESULTATS

Le recueil des données a été effectué, en moyenne, 39 jours après le relais méthadone avec un minimum de 14 jours et un maximum de 82 jours.

I. EFFECTIFS

L'effectif des patients inclus dans l'étude s'élève à **37**. Cette valeur correspond aux patients passés en relais depuis le CSST du CHRU de Nancy en médecine générale de ville du 06/03/2013 au 31/10/2013.

	Groupe 1 (avec fiche)	Groupe 2 (sans fiche)	Total
Effectif	17	20	37
Pourcentage	46%	54%	100%

Tableau 2 : Effectifs des deux groupes

II. PROFIL DU MEDECIN RELAIS

Pour 6 relais, on a constaté que le médecin relais était le même que lors d'un précédent relais. On a décidé de ne pas utiliser les résultats provenant des relais sans fiche chez un médecin ayant reçu auparavant la fiche méthadone pour un autre relais.

L'**âge moyen** des médecins généralistes relais est de **53,9 ans** avec un minimum de 39 ans et un maximum de 61 ans.

Les **hommes** sont majoritaires puisqu'ils représentent **79%** des médecins (29 hommes contre 8 femmes) soit un **sexe ratio de 3,6**.

	Homme	Femme	Total
Effectif	29	8	37
Pourcentage	79%	21%	100%

Tableau 3 : Répartitions hommes / femmes des médecins relais

32 médecins, soit **86,5%**, ne connaissaient pas avant leur patient qu'ils suivent actuellement pour TSO par méthadone.

Les médecins relais sont **62%** (soit **23 médecins**), à être le **médecin traitant déclaré** de leur patient qu'ils suivent pour TSO par méthadone.

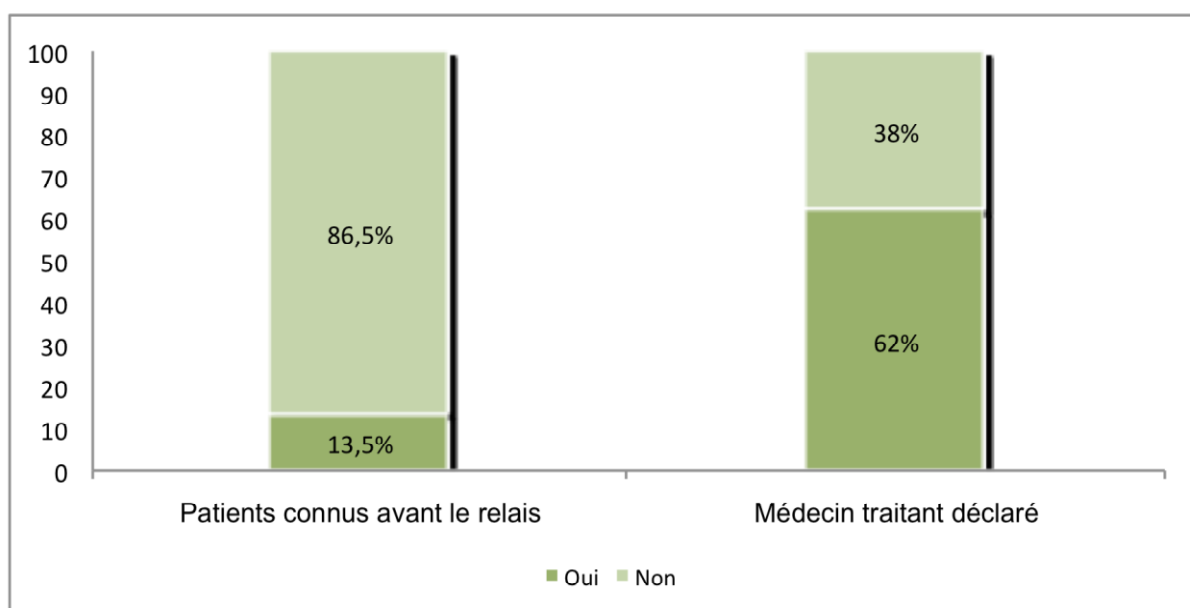


Figure 3 : Patients connus avant le relais / Médecin traitant déclaré

Sur les 37 médecins relais interrogés, **29,7%** soit **11 médecins** déclarent prendre en charge certains de leur patient dans le cadre ou avec l'aide de **réseaux de soins** de patients toxicomanes ou d'une association de toxicomanie. Les réseaux, services ou associations cités se répartissent de la façon suivante (plusieurs réponses possibles):

- CSAPA CHU de Nancy (cité 6 fois, 54%),
- réseau RTVH (Réseau Toxicomanie Ville Hopital 54) (cité 3 fois, 27%),
- réseau LORADDICT (cité 2 fois, 19%).

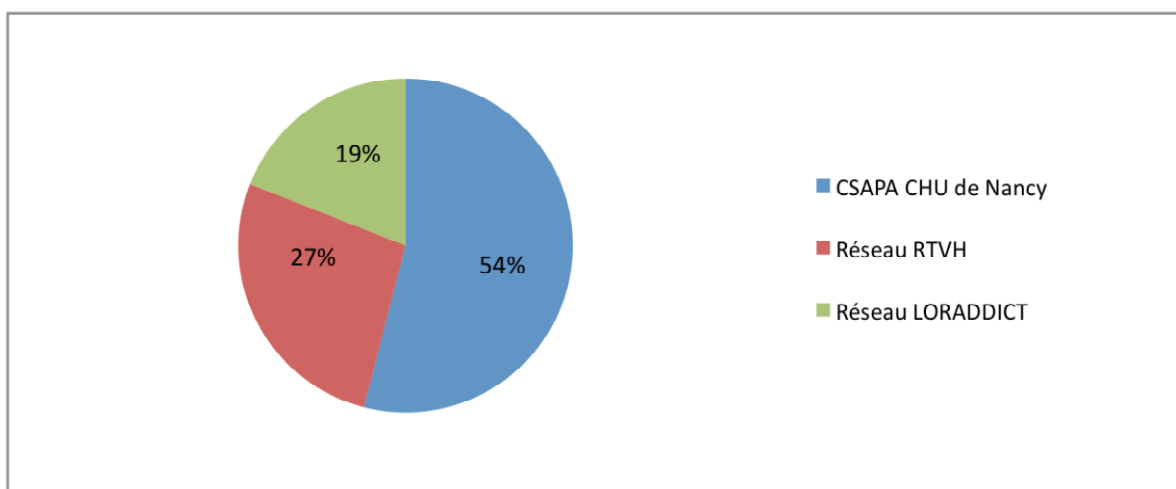


Figure 4 : Participation des médecins relais aux réseaux de soins

29 médecins, soit **70%**, ont reçu une **formation** concernant la prise en charge du patient sous TSO par méthadone. Les types de formation cités sont (plusieurs réponses possibles):

- Formation Médicale Continue (FMC) (citée 16 fois, 55%),
- presse scientifique (citée 7 fois, 24%),
- réseau de soins/CSST (citée 4 fois, 14%),
- la formation initiale (citée 2 fois, 7%).

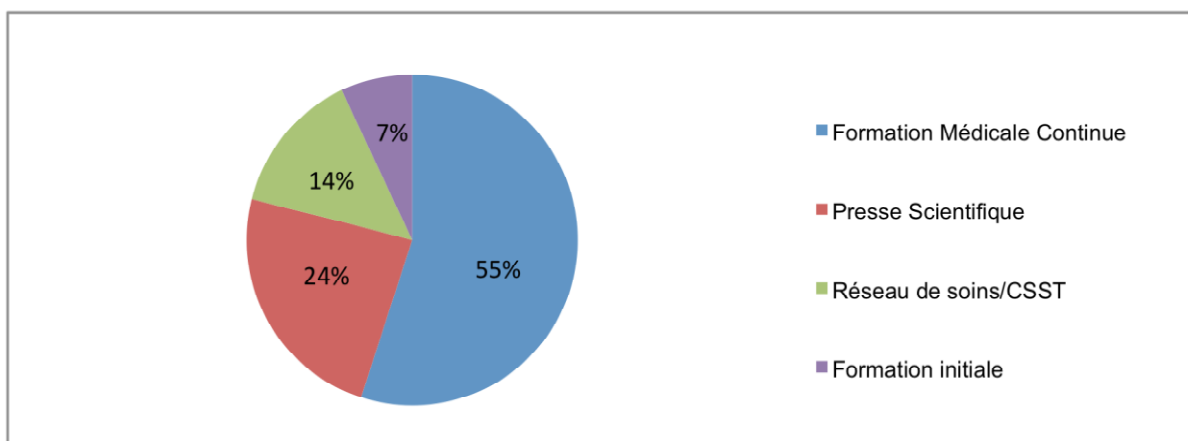


Figure 5 : Formation sur la toxicomanie des médecins relais

Lors de l'ensemble des relais, les médecins déclarent qu'il leur a été transmis (plusieurs réponses possibles):

- Ordonnance relais (citée 37 fois, 55%),
- Fiche méthadone (citée 17 fois, 26,5%),
- Courrier médical (citée 9 fois, 14%),
- Transmissions paramédicales ou sociales (citées 6 fois, 4,5%),
- Aucune transmission (jamais citée).

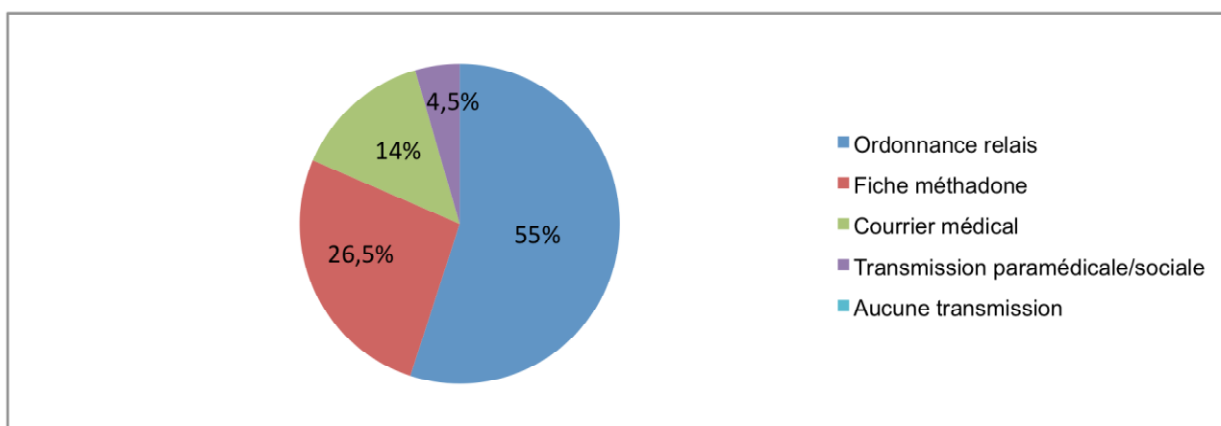


Figure 6 : Documents transmis au médecin relais lors du relais

Dans notre étude, nous avons aussi eu recours à des échelles numériques de 0 à 10, pour permettre aux médecins relais d'évaluer les points suivants :

- leur ressenti de difficultés concernant la **prescription de la méthadone** avec une moyenne de **9,1/10**,
- leur ressenti de difficultés pour un **suivi optimal** du patient sous méthadone avec une moyenne de **7,7/10**,
- leur **relation médecin-patient** avec une moyenne de **8,2/10**.

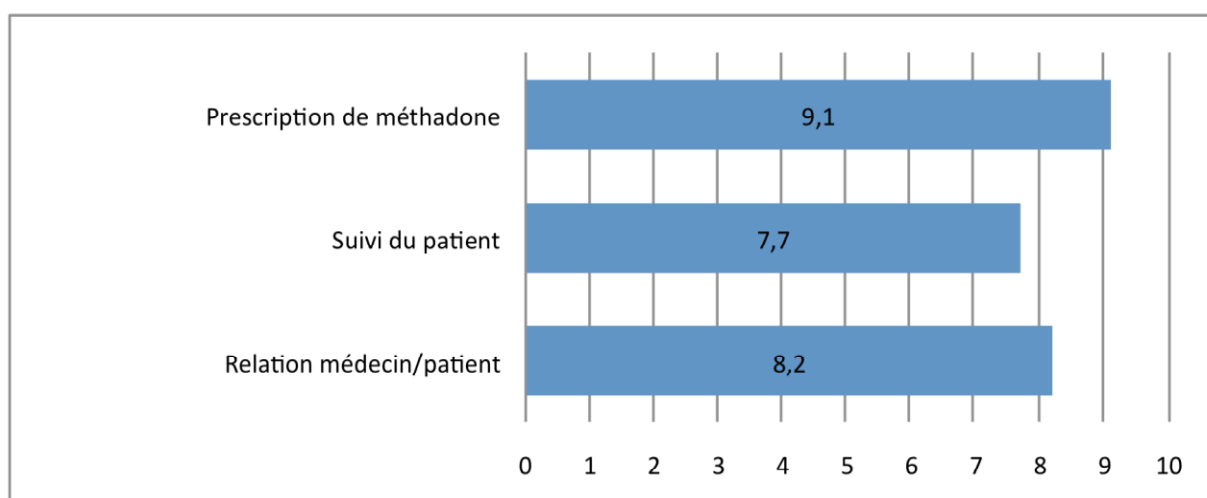


Figure 7 : Echelles numériques

III. DONNEES THERAPEUTIQUES

Les **posologies moyennes** de méthadone de nos 2 groupes au moment du relais et à celui de l'enquête sont les suivantes:

	Relais	Moment de l'enquête
Groupe 1	69,4	69,25
Groupe 2	67,35	63
Moyenne	68,3	65,9

Tableau 4 : Posologies moyennes de méthadone en mg.

Pour le groupe 1: au moment du relais, l'écart-type est de 24,3 mg, la dose minimale est de 40 mg et la dose maximale est de 120 mg. Au moment de l'enquête, l'écart-type est de 24 mg, la dose minimale est de 35 mg et la dose maximale est de 120 mg.

Pour le groupe 2: au moment du relais, l'écart-type est de 22,2 mg, la dose minimale est de 20 mg et la dose maximale est de 120 mg. Au moment de l'enquête, l'écart-type est de 22,9 mg, la dose minimale est de 20 mg et la dose maximale est de 110 mg.

Nous avons calculé pour chaque relais, le **différentiel de dosage** de méthadone entre le moment du relais et celui de l'enquête. Pour le groupe 1, la moyenne de ce différentiel est de **5 mg** contre **8,25 mg** pour le groupe 2. La comparaison des 2 groupes retrouve une différence statistiquement significative avec **p=0,045**.

L'écart-type est de 5 mg pour le groupe 1 contre 6,9 mg pour le groupe 2. Pour le différentiel de dosage maximal, on a : 10 mg pour le groupe 1 contre 20 mg pour le groupe 2.

La **galénique** principalement prescrite est le **sirop** avec 35 patients, soit 94,6%.

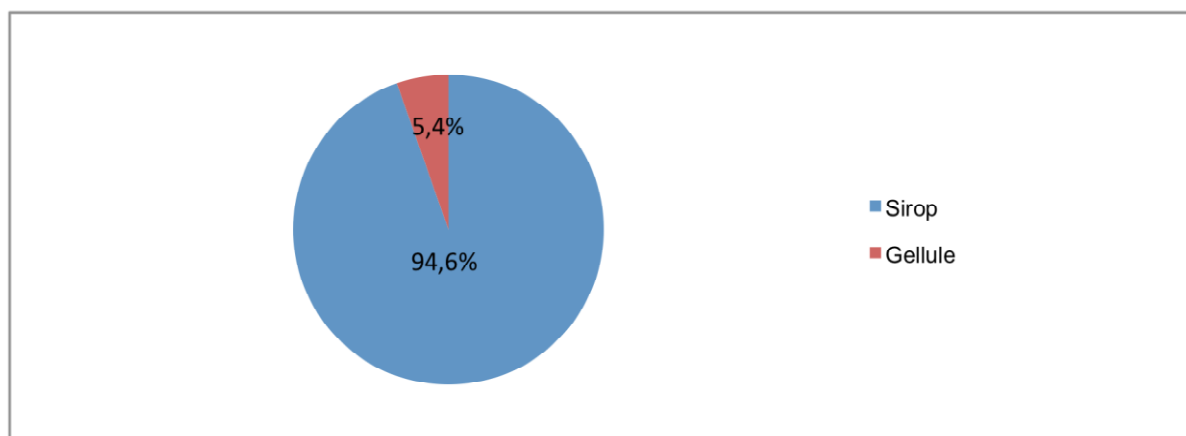


Figure 8 : Galénique prescrite

La **durée moyenne de prescription** la plus utilisée au moment de l'enquête est de **14 jours** pour les 2 groupes.

	<7 jours	7 jours	14 jours
Groupe 1	0	1 (5,9%)	16 (94,1%)
Groupe 2	0	2 (10%)	18 (90%)
Total	0	3 (7%)	34 (92%)

Tableau 5 : Durée moyenne prescription au moment de l'enquête

Les **motifs de modification de posologie** cités sont (plusieurs réponses possibles):

- Signes cliniques de manque (cités 37 fois, 26%),
- Demande du patient (citée 35 fois, 24%),
- Consommations associées (benzodiazépine/alcool) (citées 31 fois, 21%),
- Reconsommation (citée 21 fois, 14%),
- Mésusage (cité 13 fois, 9%),
- Résultat test urinaire (cité 9 fois, 6%).

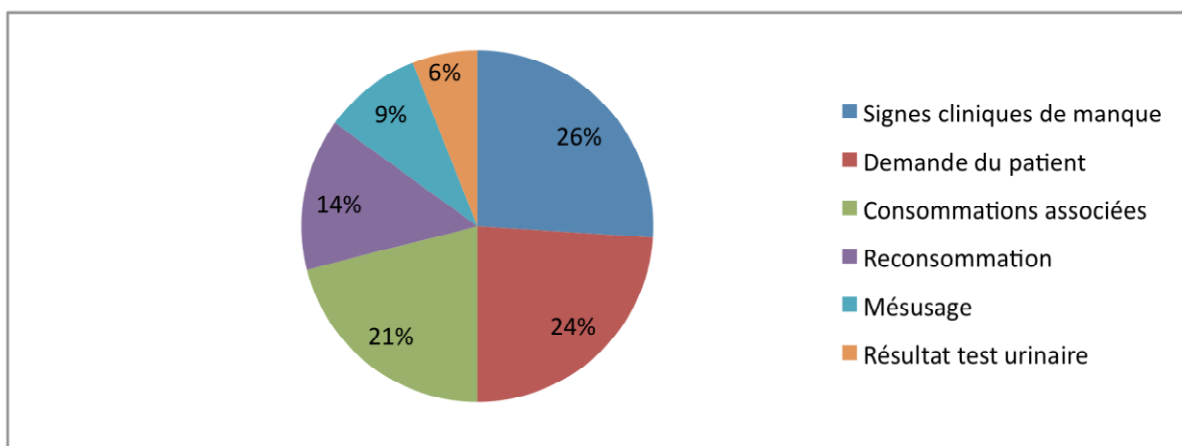


Figure 9 : Motifs de modification de posologie

Pour **10 patients** (6 dans le groupe 1 et 4 dans le groupe 2), soit **29%**, la posologie de méthadone au moment de l'enquête est identique à celle du relais. Cette différence observée n'est pas significative statistiquement avec **p=0,49**.

	Posologie NON modifiée	Posologie modifiée
Groupe 1	6 (35,3%)	11 (64,7%)
Groupe 2	5 (25%)	15 (75%)
Total	11 (29%)	26 (71%)

Tableau 6 : Nombre de patients ayant une posologie de méthadone modifiée ou non lors de l'enquête par rapport au relais.

On calcule que pour le groupe 1 la **durée moyenne de la première modification de posologie** survient après **45,5 jours** contre **41,1 jours** pour le groupe 2. Cette différence observée n'est pas significative statistiquement avec **p=0,34**.

Pour le groupe 1: l'écart-type est de 10,1 jours, la durée minimale est de 28 jours et la durée maximale est de 56 jours.

Pour le groupe 2: l'écart-type est de 13 jours, la durée minimale est de 14 jours et la durée maximale est de 56 jours.

	Groupe 1	Groupe 2	Moyenne totale
Durée moyenne en jours	45,5	41,1	43

Tableau 7 : Durée moyenne en jours avant premier changement de posologie

En ce qui concerne les **traitements psychotropes co-prescrits**, **14 médecins**, soit **38%**, en prescrivent. 6 médecins dans le groupe 1 et 8 dans le groupe 2. Il y a proportionnellement plus de médecins co-prescrivant des psychotropes dans le groupe 2. Cette différence observée n'est pas significative statistiquement avec **p=0,77**.

	Psychotropes coprescrits	Psychotropes NON coprescrits
Groupe 1	6 (35,3%)	11 (64,7%)
Groupe 2	8 (40%)	12 (60%)
Total	14 (38%)	23 (62%)

Tableau 8 : Nombre de patients recevant une co-prescription de psychotrope

Les **tests urinaires** à la recherche de psychotropes sont utilisés par **11 médecins**, soit **29%** de l'ensemble des médecins interrogés. 4 médecins dans le groupe 1 et 5 dans le groupe 2. Les motifs d'utilisation cités sont : contrat avec le patient, écarter une méfiance non justifiée. Il y a proportionnellement plus de médecins utilisant des tests urinaires à la recherche de psychotropes dans le groupe 2. Toutefois, cette différence observée n'est pas significative statistiquement avec **p=0,97**.

	Test urinaire utilisé	Test urinaire NON utilisé
Groupe 1	5 (29,4%)	12 (70,6%)
Groupe 2	6 (30%)	14 (70%)
Total	11 (29%)	26 (71%)

Tableau 9 : Utilisation des tests urinaires

IV. DONNEES SOMATIQUES

37 praticiens, soit **100%** des médecins relais, ont connaissance qu'un bilan médico-biologique est réalisé au CSST avant l'instauration du traitement par méthadone.

Lors de **2 relais**, soit **5,4%**, les résultats de ce bilan sont transmis au médecin.

Les praticiens ayant reçu ce bilan déclarent tous l'avoir utilisé dans la prise en charge de leur patient.

33 médecins, soit **89%**, souhaiteraient que le bilan leur soit transmis lors du relais méthadone.

22 médecins, soit **59,5%**, réalisent un bilan médico-biologique après le relais méthadone.

Ce bilan est de type général, explorant : NFS, ionogramme, fonction rénale, fonction hépatique.

6 médecins demandent une exploration de la glycémie à jeun et d'une anomalie lipidique.

Les sérologies (VIH, VHB, VHC et syphilis) sont proposées par tous les médecins relais de notre échantillon lorsque ceux-ci prescrivent un bilan biologique.

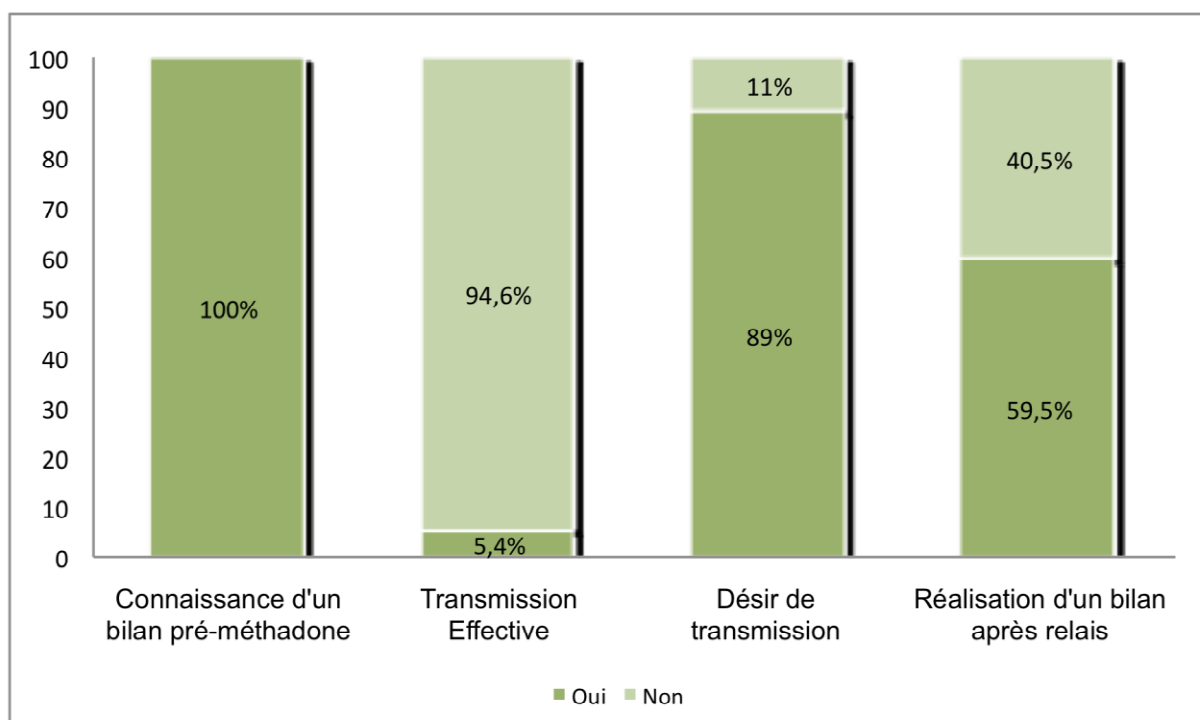


Figure 10 : Données somatiques

V. FICHE METHADONE

En ce qui concerne les médecins ayant reçu notre fiche méthadone :

- **13 médecins**, soit **76,5%**, l'ont lu,
- **8 médecins**, soit **47%**, déclarent l'avoir utilisée,
- **13 médecins**, soit **76,5%**, l'avoir trouvée pertinente.

Concernant l'impact de notre fiche méthadone, **9 médecins**, soit **53%**, déclarent avoir été sensibilisées à la gestion de la méthadone sur le plan thérapeutique.

25 médecins relais interrogés, soit **67,5%** de l'ensemble des médecins relais, estiment qu'une fiche telle que notre fiche méthadone serait utile dans la prise en charge de leurs patients toxicomanes sous TSO par méthadone.

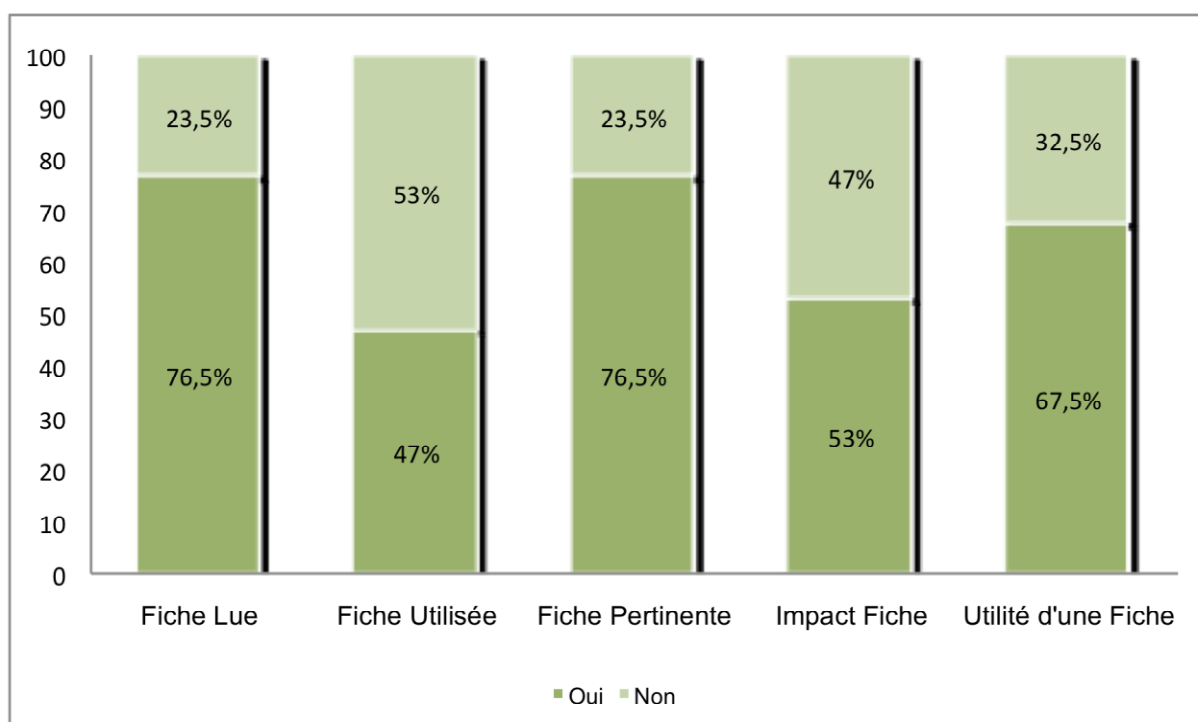


Figure 11 : Fiche méthadone

Les renseignements qu'ils souhaiteraient y voir paraître sont (plusieurs réponses possibles):

- conseils pour le sevrage (cités 15 fois, 33%),
- conseils pathologies psychiatriques inhérentes (cités 9 fois, 20%),
- conseils pour maintien de la substitution (cités 9 fois, 20%),
- coordonnées pour la gestion sociale (citées 8 fois, 17%),
- coordonnées du CSAPA (citées 5 fois, 10%).

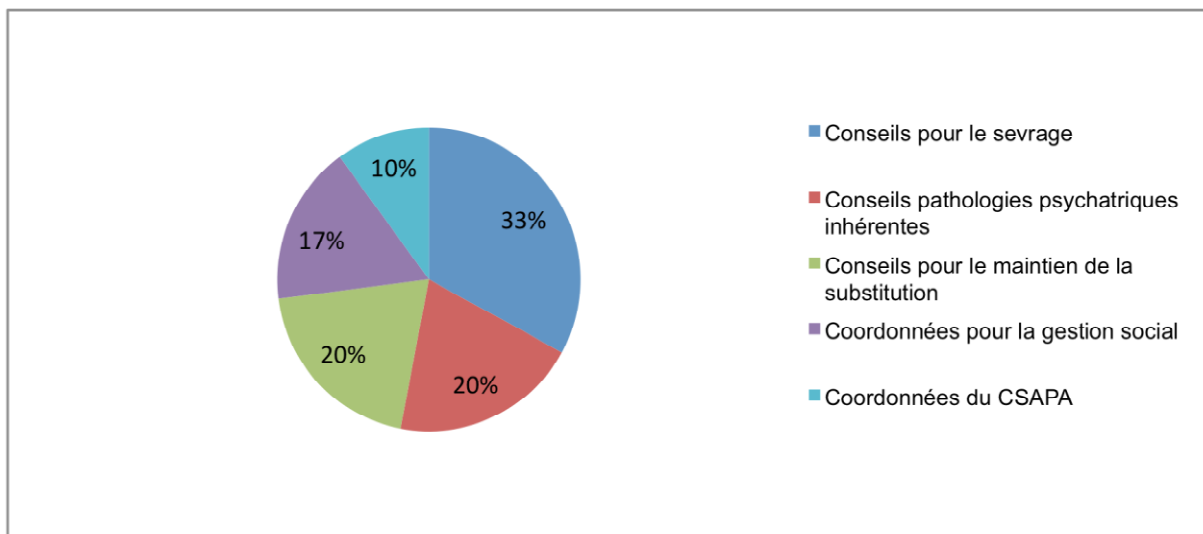


Figure 12 : Renseignements désirés lors du relais

CHAPITRE 4 : DISCUSSION

Nous venons de faire la synthèse des principaux résultats de notre enquête. Ils permettent de répondre à nos principaux objectifs et de nous interroger sur les avantages et les limites de notre étude. Aussi ils nous révèlent et nous laissent supposer plusieurs points importants.

LES AVANTAGES DE NOTRE ETUDE

La méthode de notre étude a plusieurs avantages. On a choisi d'avoir recours à une étude randomisée. Elle est considérée comme ayant une grande valeur scientifique. En effet la randomisation permet de diminuer au maximum les biais et ainsi avoir une meilleure valeur statistique.

Elle nous a permis d'obtenir 2 groupes équitables d'un nombre quasi égal.

En ce qui concerne le sujet de notre étude, au décours de l'analyse de la littérature, aucune étude ne traite de ce sujet comme tel.

LES LIMITES DE NOTRE ETUDE

Notre enquête a plusieurs limites. D'abord notre objectif de 60 inclusions n'est pas atteint et la taille de notre échantillon est assez faible (37 relais). En effet l'équipe du CSST du CHU de Nancy a plusieurs études en cours et l'on peut craindre que certaines inclusions n'aient pas été faites. Nous avons veillé à présenter oralement notre étude lors de plusieurs staffs hebdomadaires, où l'ensemble de l'équipe est présent, dans le but d'avoir un meilleur impact et un nombre d'inclusion le plus important possible. Nous avons également procédé à un rappel écrit par l'intermédiaire d'une lettre remise à chacun des médecins de l'équipe du CSST. Notre passage hebdomadaire au CSST nous a également permis de stimuler les inclusions.

La petite taille de notre échantillon peut aussi être expliquée par notre choix de réaliser une étude d'une durée courte. Nous supposons que le nombre de médecins généralistes impliqués dans la prise en charge des patients toxicomanes en relais depuis le CSST de Nancy est limité. Afin d'éviter les doublons de médecins relais (un même médecin prenant en charge plusieurs patients inclus dans notre étude et selon la randomisation pouvant être amené à recevoir pour l'un notre fiche méthadone et pour l'autre pas), nous avons choisi de limiter la durée de l'étude à 8 mois. Nous supposons qu'au sein de doublons de médecins relais, des phénomènes de méfiance pourraient apparaître dans leur prise en charge et ainsi engendrer des biais pour l'interprétation de nos résultats. Cependant malgré ce choix, nos résultats comptabilisent 6 doublons.

Notre effectif réduit diminue aussi notre possibilité d'affirmer statistiquement une différence entre nos deux groupes sur plusieurs points (durée moyenne de la première modification de posologie, traitements psychotropes co-prescrits et l'utilisation de test urinaires). En effet devant les différences retrouvées, un effectif plus étoffé nous aurait permis de prouver avec le calcul de p , l'impact positif de notre fiche.

Il faut également préciser que notre étude se concentre sur les relais faits depuis le CSAPA du CHU de NANCY. Elle est le reflet d'une prise en charge loco-régionale de la circonscription nancéienne et ne permet pas de généraliser à l'ensemble des relais méthadone en France.

Enfin il existe un biais de mesure puisque, pour des raisons de faisabilité, l'investigateur qui procède aux questionnaires téléphoniques n'est pas en aveugle et sait si le médecin a reçu ou non la fiche méthadone. Il s'agit donc d'une étude ouverte.

Nous pouvons ainsi nous interroger sur les limites et la représentativité de l'étude. Les conclusions de l'enquête doivent donc rester prudentes.

PROFIL DU MEDECIN RELAIS

La moyenne d'âge des médecins relais de notre étude est de 53,9 ans avec un sexe ratio de 3,6 hommes pour 1 femme (21% de notre échantillon sont des femmes).

En 2013, l'âge moyen des médecins en France est de 51,6 ans et les femmes représentent 43% des médecins en activité (59).

Ces éléments laissent penser que ce type de prise en charge est privilégié par des médecins généralistes homme ayant une certaine maturité et une expérience professionnelle. Certaines consœurs appréhendent-elles de prendre en charge des patients toxicomanes?

L'analyse de la revue de la littérature nous a montré que le travail en réseau et la formation des médecins relais sont des facteurs importants d'une prise en charge de qualité des patients suivis après relais méthadone (25,28,29,30,60).

29,7% des médecins de notre enquête déclarent prendre en charge certains de leurs patients dans le cadre de réseaux de soin. Une étude lilloise retrouve que seulement 11,5% des médecins relais participaient activement aux réunions d'intervision (37). Pourtant cet outil de prise en charge paraît clairement bénéfique pour le patient (31,32,36). Ces chiffres nous permettent de penser que les médecins relais de la circonscription nancéienne sont plus impliqués que dans d'autres régions. Il faut cependant relativiser ce résultat car parmi notre échantillon, 6 relais sont assurés par 2 médecins ayant une activité au CSAPA du CHU de Nancy. De plus on déduit aussi de ces chiffres qu'un effort reste à faire en matière de promotion de réseaux de soins en addictologie. Il ne faut pas oublier que le travail en réseau nécessite une implication non négligeable en terme de temps des médecins généralistes qui sont déjà très occupés. Mais le travail en réseau reste néanmoins l'une des méthodes de travail les plus bénéfiques pour le patient et les professionnels de santé.

70% des médecins interrogés déclarent avoir une formation dans le domaine de la toxicomanie, principalement apportée par la FMC. Un rapport de l'OFDT décrit que 45% des médecins de la population générale ont suivi une formation dans ce domaine (30). Ceci laisse supposer que les médecins de notre échantillon sont plus investis dans leur formation sur la toxicomanie par rapport à l'ensemble des

médecins généralistes. Il semble donc exister un véritable investissement personnel de certains médecins généralistes. Ainsi ils se forment à l'addictologie pour offrir à leurs patients une prise en charge de qualité comme pour d'autres pathologies. Les pouvoirs publics semblent aussi être conscients de l'importance de la formation des professionnels de santé comme le décrit la MILDT dans son rapport de 2008 (61).

Dans notre enquête, nous constatons que pour la majorité des médecins interrogés, seule l'ordonnance relais est transmise. Un seul relais a bénéficié de transmissions paramédicales ou sociales. Or les experts nous exposent dans la littérature que le plan social et le plan psychologique ont une place importante dans la prise en charge d'un patient toxicomane (33,35). Ils sont même décrits comme des facteurs incontournables de la prise en charge pour obtenir un fort taux de rétention dans le système de soin (33).

Nous avons choisi d'utiliser des échelles numériques comme outil pour permettre aux médecins relais de s'évaluer. Il en ressort que leur autoévaluation est plutôt bonne avec des notes toutes supérieures à 7,7/10. Ces résultats vont dans le même sens qu'une étude anglaise (22) confortant le fait que les médecins généralistes sont à l'aise avec la prescription de la méthadone. Par contre dans deux autres études (23,24), les médecins généralistes critiquent majoritairement leur pratique concernant la gestion du TSO par méthadone.

DONNEES THERAPEUTIQUES

La comparaison des différentiels des dosages de méthadone prescrits au moment du relais et à la date de l'étude met en exergue une différence statistiquement significative entre les 2 groupes ($p=0,045$). Notre fiche méthadone semble avoir un impact positif sur ce différentiel.

Les posologies moyennes de méthadone dans nos 2 groupes sont comprises entre 60 et 70 mg/j. Elles correspondent aux recommandations de l'HAS qui préconise des doses d'entretien de méthadone de 60 à 100 mg/j (17) et dans certaines situations la posologie peut être supérieure à 100mg/j.

Dans notre étude 4 patients sont traités avec une posologie supérieure à 100 mg/j. Une étude démontre que le taux plasmatique de méthadone peut varier d'un rapport de 1 à 17 selon les individus avec une même quantité de méthadone absorbée (62). On constate que l'évolution de la posologie de méthadone tend à diminuer. En moyenne nos résultats retrouvent une posologie de 68,3 mg lors du relais contre 65,9 mg lors de l'enquête. On peut lire dans la littérature que l'arrêt même très progressif du TSO a souvent entraîné une perte de la qualité de vie, des problèmes psychiques et une rechute dans l'alcool ou les drogues, particulièrement chez les patients qui souffrent d'une problématique psychiatrique sous jacente à la toxicomanie (63).

La galénique gélule est encore peu employée par les médecins généralistes, en effet le switch sirop-gélule est contraignant. Il nécessite que le médecin relais réadresse son patient à un centre spécialisé pour mettre en place la méthadone gélule selon un protocole de soin précis (14,54).

La durée moyenne de prescription la plus utilisée est de 14 jours avec 92%. On peut s'étonner de retrouver la même proportion que dans une enquête étudiant les patients sous TSO par méthadone 3 ans après le relais (37). En effet on peut s'attendre à ce que les médecins relais optent pour une durée de prescription plus courte peu de temps après le relais. On suppose qu'il aimerait voir son nouveau patient plus souvent peut être dans le but d'apprendre à le connaître. D'autant plus que selon nos résultats la majeure partie des médecins relais (85,7%) ne connaissaient pas leur patients avant le relais.

Aussi lors de la réalisation de l'enquête téléphonique, certains répondants ont même évoqué de leur propre chef, leur attente du législateur de calquer la durée maximale de prescription de la méthadone à celle de la BHD, c'est à dire 28 jours. Il existe par ailleurs un argument allant à l'encontre de cette mesure. L'un des éléments fondamentaux de la prise en charge de la substitution par méthadone est de multiplier les rencontres avec le professionnel de santé en particulier chez des patients souvent plus fragiles que ceux sous BHD (64). On peut aussi évoquer la possibilité d'une primoprescription de la méthadone hors d'un centre spécialisé comme pour la BHD. Une institution nationale comme l'Académie Nationale de Pharmacie a émis un avis à l'encontre de cette dernière (65). Une étude nationale

est en cours (étude ANRS-Méthaville) et doit apporter des éléments objectifs pour aider le législateur à y répondre (66). Aussi plusieurs articles, dont le dernier paru en 2013, nous rappellent l'importance des politiques de santé publique dans l'ajustement des mesures réglementaires ou thérapeutiques adaptées à l'évolution des profils des patients toxicomanes et de leur prise en charge (67,68,69).

De nombreux patients ont une modification de posologie de méthadone peu de temps après leur relais. Ce constat est corroboré par celui de l'étude lilloise (37). Cependant cette dernière retrouve un taux de 54% des patients, alors que notre étude en compte 71%. Cette différence peut provenir du fait que cette étude s'intéresse à des patients suivis depuis beaucoup plus longtemps par leur médecin généraliste avec probablement une meilleure stabilisation de leur TSO. Il faut d'ailleurs remarquer que notre groupe avec fiche a proportionnellement plus de patients ayant une posologie de méthadone inchangée par rapport au relais (54,5% contre 33%). Notre fiche semble avoir influencé le médecin relais même si l'on a pas pu le démontrer statistiquement compte tenu de notre effectif réduit.

Les motifs de modification de posologie cités sont principalement représentés par les signes cliniques de manque, la demande du patient et les consommations associées (benzodiazépine/alcool). Ces motifs de modification de posologie sont en effet conformes aux bonnes pratiques médicales (13,16,51).

Dans notre échantillon le premier changement de posologie de méthadone survient en moyenne au bout de 43 jours. Ce délai est plus court dans notre groupe sans fiche méthadone (41,1 jours contre 45,5 pour le groupe avec fiche). Cependant cet impact positif n'est pas statistiquement vérifié. Nous rappelons que dans la littérature certaines sources nous indiquent qu'il faut maintenir une période de stabilisation avec des doses identiques pendant 6 mois minimum avant d'envisager un sevrage chez des patients volontaires et stables sur ces différents plans: psychologique, social, familial, consommation d'opiacé, trouble psychiatrique (48).

Parmi l'ensemble des patients sous TSO par méthadone dans notre échantillon, près de 4 patients sur 10 sont polymédiqués avec des psychotropes. Ils sont principalement représentés par les benzodiazépines. Ce résultat est comparable à

celui de la littérature (16). Une étude nancéienne sur l'association de la BHD avec les benzodiazépines retrouve même un chiffre de 31% (70). Il faut dans la mesure du possible éviter les coprescriptions de psychotropes et favoriser une adaptation de la posologie de méthadone (71). Les benzodiazépines diminuent en effet les symptômes de sevrage mais l'association benzodiazépine/méthadone est dangereuse car elle potentialise certains effets de la méthadone (72).

Une polymédication chez les patients toxicomanes doit aussi attirer notre attention car elle peut parfois être vecteur d'échec dans la prise en charge thérapeutique (52).

En ce qui concerne l'utilisation des tests urinaires à la recherche de psychotropes, elle semble être peu répandue dans la prise en charge des médecins relais interrogés (moins de 30%).

Elle est de 38% dans l'étude BARJAUD (37). Or il s'agit d'un point important dans la mise en place initiale du TSO par méthadone en centre de soins spécialisés. Nous rappelons qu'au CSAPA de NANCY des tests urinaires négatifs et répétés sont l'un des critères de stabilité recherché pour le passage en relais en médecin de ville. Ce type d'analyse ne consiste pas à un contrôle policier du patient mais bien à une évaluation objective de la qualité de la prise en charge qui lui est proposé.

Ce constat peut s'expliquer par: la faisabilité de l'examen, son coût et la disponibilité des médecins. Cependant ce test est assez simple et rapide. Il donne aussi une réponse très fiable et quasi instantanée en cas de doute sur la prise de substances illicites ou de méthadone.

Des tests salivaires sont en cours d'expérimentation. Ils rendraient peut être cet examen plus aisé pour le praticien et plus facilement acceptable pour le patient.

BILAN SOMATIQUE

Depuis janvier 2009, le CSST de Nancy réalise un bilan médico-biologique avant l'instauration du TSO par méthadone. Il a pour but d'évaluer les comorbidités somatiques inhérentes à la toxicomanie (HIV, hépatites, infections, caries dentaires). Il apporte aussi une expertise médicale généraliste avant la prescription de méthadone. Il exclut, par exemple, les contre-indications médicales de la méthadone, notamment un allongement du segment QT (14,51,53). Ce bilan se compose d'un

interrogatoire et d'un examen clinique standard. Il est complété par une consultation cardiologique avec réalisation d'un ECG et par une série d'analyses biologiques : NFS, fonctions rénale et hépatique, VS et PCR, sérologies HIV/hépatites B et C/de LYME/syphilis et une glycémie à jeun.

Nos résultats nous permettent de mettre l'accent sur un certain contraste entre le désir des médecins relais de recevoir le bilan et sa transmission effective. En effet la quasi totalité des praticiens émettent le désir qu'il leur soit transmis au moment du relais et pensent l'utiliser dans leur prise en charge ultérieure. Cependant ce bilan n'est transmis qu'à seulement 5,4% des médecins relais de notre étude. Or il s'agit du médecin relais qui va être amené à prendre en charge de façon globale son nouveau patient. Pourquoi alors ne pas favoriser la transmission de ces données? Ce constat peut s'expliquer par l'une des politiques de prise en charge du CSAPA de NANCY. En effet les équipes du CSAPA de NANCY préconisent la responsabilisation du patient toxicomane passant en relais en médecine de ville. C'est au patient de transmettre les doubles de ses résultats biologiques et de tenir informé son médecin relais de ses antécédents médicaux.

59,5% des médecins réalisent de leur propre chef un nouveau bilan en médecine de ville au début de leur prise en charge du patient en relais.

Au regard de l'ensemble des bilans réalisés, la politique de dépistage et de prévention semble être bien intégrée par les médecins généralistes relais (16).

Il est étonnant de constater qu'il y ait autant de médecins relais qui réalisent un bilan sachant que tous ont connaissance de la réalisation du bilan pré méthadone au CSAPA. Pourquoi les médecins relais ne demandent-ils pas au CSAPA de leur transmettre ce bilan? On peut être amené à penser que les médecins relais n'ont pas un échange facile et/ou l'habitude de communiquer avec le CSAPA de Nancy.

La transmission de ce bilan pourrait être intéressante sur plusieurs points. D'abord en terme d'économie de la santé, en évitant de répéter des bilans biologiques coûteux. Puis les patients sous méthadone, après souvent un lourd passé toxicomane injecteur, peuvent présenter un capital veineux amoindri et être en difficulté pour un simple prélèvement veineux. De plus la transmission du bilan

pourrait être le début d'un échange et d'un dialogue entre le CSAPA et la médecine de ville, tout en respectant le principe de responsabilisation du patient. Les praticiens pourraient, par exemple, être informés par l'intermédiaire d'un outil de communication comme notre fiche de la réalisation du bilan en amont et qu'ils aient ainsi la possibilité de demander à leur patient les doubles des biologies ou d'entrer en contact avec le CSAPA pour le récupérer.

La littérature conforte ces résultats en décrivant une absence de suivi réel, liée au cloisonnement des trajectoires de soin avec une succession de ruptures, de lieux de soin et de thérapeutes qui s'ignorent souvent (73).

Ainsi au regard de l'analyse de ces résultats, un effort peut être souhaité en ce qui concerne la transmission et la communication entre le CSAPA et la médecine de ville. Cet effort va au delà de la simple transmission du bilan pré méthadone mais pourrait être la porte d'entrée vers un échange plus aisé entre les professionnels de santé et par la suite d'un début de prise en charge en réseau avec des acteurs sociaux ou psychologiques du CSST.

NOTRE FICHE METHADONE

La plupart des médecins relais ayant reçu notre fiche l'ont lue et trouvée pertinente. Pour la moitié d'entre eux, ils ont été amenés à l'utiliser et elle les a sensibilisé à la gestion du traitement par méthadone.

Ceci nous amène à réfléchir sur notre choix d'utiliser une fiche en format papier comme outil de transmission d'informations. Le format papier semble avoir un impact particulièrement positif, comme nous le confirme une étude de 2008 sur l'accès à l'information du médecin généraliste en consultation (74).

Les médecins sont deux tiers (67,5%) à déclarer utile la transmission de cet outil de communication lors du relais. On peut comprendre que le médecin généraliste soit demandeur d'outils qui puissent l'aider à améliorer sa prise en charge des patients toxicomanes. Surtout que ses patients sous méthadone ne doivent représenter qu'une minorité par rapport à l'ensemble de ses patients.

Nous avons demandé aux médecins relais interrogés quel type de renseignement ils souhaitent retrouver dans un document du même type que notre fiche méthadone.

Le type de renseignement le plus cité est le conseil pour le sevrage en TSO par méthadone. Le maintien de la substitution est l'objectif prioritaire et non son arrêt ou son sevrage selon les recommandations de l'HAS (16). Le TSO est un traitement qui est conçu pour durer plusieurs années mais pas obligatoirement à vie (48,75). La demande de sevrage ou d'arrêt ne peut venir que du patient lui-même en dehors de quelques situations exceptionnelles. Le médecin relais doit le soutenir au mieux en répondant à ses demandes et ne pas être initiateur du sevrage en méthadone.

Ainsi notre fiche méthadone paraît comme un moyen de communication intéressant entre le CSAPA et le médecin relais. On pourrait imaginer qu'elle soit adaptée aux demandes mises en évidence dans notre enquête.

CONCLUSION

Le médecin généraliste joue un rôle majeur dans la prise en charge des patients sous TSO par méthadone. En effet, la majorité des patients sous méthadone sont suivis en médecine générale de ville, alors que son instauration est réalisée par des médecins de centres de soins spécialisés. Le relais méthadone est un moment stratégique car il est le garant d'un suivi optimal au long cours en médecine générale. Nous avons donc d'abord analysé ce sujet dans la littérature scientifique, puis nous avons réalisé une enquête sur le relais méthadone dans la circonscription nancéienne.

A l'issue de notre travail, nous avons mis en évidence plusieurs points importants. D'abord la pauvreté dans la littérature, en particulier française, en ce qui concerne l'utilisation de la méthadone et de son relais en médecine générale de ville. Ce qui nous conforte dans le choix de mener notre enquête nancéienne.

La méthadone nous est aussi apparue comme une véritable arme thérapeutique pour la lutte contre la toxicomanie. Le rôle du médecin généraliste est primordial dans le suivi au long cours des patients sous méthadone, dépassant le cadre purement médicamenteux. Il doit ainsi être en possession de toutes les armes pour accompagner son patient sur le plan médical, psychologique et social.

Pour l'aider, le travail en réseaux de soins pluridisciplinaires et la formation aux spécificités de la prise en charge des patients toxicomanes apparaissent comme des points clés à promouvoir.

Les résultats de notre étude retrouvent que la plupart des médecins relais interrogés estiment d'une façon globale être à l'aise avec la prescription de la méthadone et leur patient sous méthadone, élément indispensable pour la création d'un suivi au long cours.

Les praticiens s'investissent pour les deux tiers dans leur formation en addictologie et seulement pour un quart dans le travail en réseau de soins en toxicomanie.

La principale transmission effective depuis le CSAPA est l'ordonnance relais.

Près des trois quarts des patients passés en relais ont des modifications de posologie de méthadone peu de temps après le relais. Les résultats ont permis de montrer de manière significative qu'une fiche pédagogique type a un impact positif sur le différentiel de dosage de méthadone.

Le délai de première modification de la posologie de méthadone est proportionnellement plus long dans notre groupe avec fiche.

Les motifs de changement de posologies semblent être conformes aux recommandations cliniques.

On observe également que les résultats du bilan somatique pré-méthadone ne sont que peu ou pas transmis au médecin généraliste relais. Ces derniers émettent pourtant le désir que ce bilan leur soit transmis et pensent l'utiliser pour le suivi de leur patient.

Enfin il est intéressant de remarquer que les médecins généralistes semblent réceptifs à notre outil de communication et qu'ils sont demandeurs de transmissions et d'échanges avec le CSAPA. Malheureusement force est de constater que le type d'information le plus demandé est le conseil pour le sevrage en méthadone alors que la méthadone est un TSO à utiliser au long cours.

Certains efforts doivent se concentrer sur l'amélioration de l'interface CSAPA et médecine générale libérale lors des relais, avec une plus grande collaboration des différents acteurs de soins, pour améliorer à son tour la prise en charge globale des patients en relais. On propose éventuellement la création d'une lettre relais personnalisée regroupant des informations non pas que médicales ou thérapeutiques mais aussi des points provenant des travailleurs sociaux ou des psychologues qui ont été en contact avec le patient lors de sa prise en charge au CSAPA.

Aussi il serait intéressant d'étudier les moyens mis à disposition et le recours réel des médecins généralistes relais lors des différents types de difficultés au cours de leur prise en charge d'un patient traité par méthadone.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Costes JM, Cadet-Taiou A. Impact des traitements de substitution: bilan sur les dix dernières années. *Tendances* 2004;37:3-4.
- 2 Emmanuelli J, Desenclos JC. Harm reduction interventions, behaviours and associated health outcomes in France, 1996-2003. *Addiction* 2005;100(11):1690-700.
- 3 MacArthur GJ, Minozzi S, Martin N, Vickerman P, Deren S, Bruneau J, Degenhardt L, Hickman M. Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e5945.
- 4 Bilal S, Menares J, De La Selle P, Toufik A, Perdrieux Y. Impact des traitements de substitution aux opiacés sur la vie sociale. Une étude en médecine de ville. *Ann Med Interne (Paris)* 2003;154SpecNo2:S6-14.
- 5 Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Estimations du nombre de personnes recevant un traitement de substitution aux opiacés entre 1995 et 2011. *Séries statistiques*. 2012, [consulté le 25/03/13]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr>.
- 6 Authier N, Bonnet N, Pfau G, Robinet S, Sarram S, Fournier G. Prescription et dispensation de la méthadone (sirop et gélule): questions-réponses. *Le Flyer* 2011;45:17-27.
- 8 Touzeau D, Bouchez J. La méthadone. *Revue toxibase* 1998;2:1-12.
- 9 Dole VP, Nyswander M. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. A clinical trial with methadone hydrochloride. *JAMA* 1965;193:646-50.

- 10 Dole VP, Nyswander ME, Kreek MJ. Narcotic blockade: a medical technique for stopping heroin use by addicts. *Trans Assoc Am Physicians* 1966;79:122-36.
- 11 Dole VP, Nyswander ME. Rehabilitation of Heroin Addict After Blockade With Methadone. *N Y State J Med* 1966,66(15):2011-7.
- 12 Dole VP, Nyswander ME. The use of methadone for narcotic blockade. *Br J Addict Alcohol Other Drugs* 1968,63(1):55-7.
- 13 Bewley T, Ghodse AH. Unacceptable face of private practice: prescription of controlled drugs to addicts. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;286(6381):1876-7.
- 14 Dictionnaire VIDAL. 89ième édition. Méthadone chlorhydrate Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. Paris: Ed du VIDAL, 2013;1428-30.
- 15 Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Médicaments remboursés: analyse de la consommation en 2007. [en ligne]. 2008, [consulté le 01/04/2013]. Disponible sur: http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/medicam_2008.pdf.
- 16 Facy F. Suivi à un an de patients sous méthadone. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1997;45(3):260-1.
- 17 Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution. Conférence de consensus. Lyon: Anaes, 2004, [consulté le 25/03/13]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>.
- 18 Brugal MT, Domingo Salvany A, Puig R, Barrio G, Garcia De Olalla P, De La Fuente L. Evaluating the impact of méthadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction* 2005;100(7):981-9.

- 19 Pradel V, Lapierre V, Thirion X, Ronflé E, Micallef J, Masut A, Coudert C, Mabriez JC, Sanmarco JL. Etude de la « méthadone relais » dans le département des Bouches-Du-Rhône. BEH 2001;32:151-3.
- 20 Wilson P, Watson R, Ranston GE. Methadone maintenance in general practice: patients, workload, and outcomes. BMJ 1994;309(6955):641-4.
- 21 Gossop M, Marsden J, Stewart D, Lehmann P, Strang J. Methadone treatment practices and outcome for opiate addicts treated in drug clinics and in general practice: results from the National Treatment Outcome Research Study. Brit J Gen Pract 1999;49(438):31-4.
- 22 Denis B, Van Woensel G, Lejeune D, Lafontaine JB. EVALUMET: évaluation des traitements de substitution (méthadone) menés par les médecins généralistes en Communauté Française de Belgique. [en ligne]. 2001. [consulté le 31/03/2013]. Disponible sur: http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/PDF/IMP_Toxico_Evalumet2.pdf.
- 23 Strang J, Sheridan J, Hunt C, Kerr B, Gerada C, Pringle M. The prescribing of methadone and other opioids to addicts: national survey of GPs in England and Wales. Br J Gen Pract 2005;55(515):444-51.
- 24 Dooley J, Asbridge M, Fraser J, Kirkland S. Physician's attitudes towards office-based delivery of methadone maintenance therapy: results from a cross-sectional Survey of Nova Scotia primary-care Physicians. Harm Reduct J 2012;9(1):20.
- 25 Vignau J, Duhamel A, Catteau J, Legal G, Pho AH, Grailles I, Beauvillain J, Petit P, Beauvillain P, Parquet PJ. Practice-based buprenorphine maintenance treatment (BMT): how do French healthcare providers manage the opiate-addicted patients? J Subst Abuse Treat 2001;21(3):135-44.
- 26 Chappard P. La substitution aux opiacés: le point de vue des usagers. Ann Pharm Fr 2009;67(5):365-8.

- 27 Longman C, Lintzeris N, Temple-Smith M, Gilchrist G. Methadone and buprenorphine prescribing patterns of Victorian general practitioners: Their first 5 year after authorization. *Drug Alcohol Rev* 2011;30(4):355-9.
- 28 Scarborough J, Elliott J, Braunack-Mayer A. Opioid substitution therapy: a study of GP participation in prescribing. *Aust Fam Physician* 2011;40(4):241-5.
- 29 Gilhooly T. Mortality and retention of drug users in GP Shared Care In Glasgow. *Heroin Add & Rel Clin Probl.* 2005;7(3):51-2.
- 30 Coulomb S, Duburcq A, Marchand C, Pechevis M. Evolution de la prise en charge des toxicomanes. Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2001. [en ligne]. Saint-Denis: OFDT, 2002, [consulté le 29/03/2013]. Disponible sur: www.ofdt.fr.
- 31 Langton D, Hickey A, Bury G, Smith M, Barry J, Sweeney B, Bourke M. Methadone maintenance in general practice: impact on staff attitudes. *Ir J Med Sci* 2000;169(2):133-6.
- 32 Carpentier J. Accueillir et prendre soin d'un usager de drogues en médecine de ville. [en ligne]. Paris: MILDT 2000. [consulté le 11/03/2013] Disponible sur: <http://www.drogues.gouv.fr>.
- 33 Badin De Mont Joye B, Ferrand I. La mise en route d'un traitement par méthadone: un océan de rêves et d'angoisses. *Ann Med Psychol* 2006;164:692-5.
- 34 Lacroix S, Baudouin D. Rôle du médecin généraliste dans les problématiques de toxicomanie. *Education du Patient et Enjeux de Santé* 2004;22:15-8.
- 35 Kenny K, O'Carroll A. The use of psychotherapeutic interventions by primary care GPs in Ireland in the treatment of their methadone patients: a grounded theory study. *Ir J Med Sci* 2012;181(1):43-8.

- 36 Pachabezian V. Méthadone et médecine de ville, analyse de la littérature. Le Flyer 2002;9:4-6.
- 37 Messaadi N, Barjaud M, Cottencin O. Enquête préliminaire sur le suivi au long cours par le médecin généraliste des patients traités par méthadone. Presse Med 2010;39(6):722-3.
- 38 Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev 2003;(3):CD002208.
- 39 Costes JM. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés. Tendances 2009;65:1-6.
- 40 Sorge F, Goisset P, Lert F. Enquête Subsit-93. Prescription de traitement de substitution opiacée en Seine-Saint-Denis. 1999, BEH 2001;20:1-5.
- 41 Tremeau F, Darreye A, Khidichian F, Weibel H, Kempf M, Greth PH, Schneider JL, Wantz C, Weber B, Stepien S, Macher JP. Impact d'un traitement de substitution par méthadone sur des sujets dépendants aux opiacés évalué par l'Addiction Severity Index et des contrôles urinaires. Encephale 2002;28(1):448-53.
- 42 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. [en ligne]. [consulté le 25/04/13]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr>.
- 43 Poindron PY. Traitement de substitution aux opiacés. Concours Med 2004;126(16):921-2.
- 44 Krantz MJ, Mehler PS. Treatment opioid dependence growing implications for primary care. Arch Intern Med. 2004;164(3):277-88.

- 45 Frei M. Opiod dependance. Management in general practice. Aust Fam Physician 2010;39(8):548-52.
- 46 Pérez de Los Cobos J, Trujols J, Valderrama JC, Valero S, Puig T. Patients perspectives on methadone maintenance treatment in the Valencia Region: dose adjustment, participation in dosage regulation, and satisfaction with treatment. Drug Alcohol Depend. 2005;79(3) :405-12.
- 47 Laprevote V, Geoffroy PA, Rolland B, Leheup BF, Di Patrizio P, Cottencin O, Schwan R. Gestion des traitements de substitution aux opiacés lorsqu'un antalgique est indiqué. Presse Med 2013;42(7-8):1085-90.
- 48 Ksouda K, Bloch V, Dugarin J, Dupuy G, Laqueille X, Lepine JP, Vorspan F. Stratégies d'arrêt du traitement de substitution par méthadone. Presse Med 2013;42(1):e28-e36.
- 49 Angel P, Richard D, Valleur M, Chagnard E. Toxocomanies. 2ième édition. Paris: Masson,2005;234-6.
- 50 Laqueille X, Emir El Hassani H, Loo H. Toxicomanies aux médicaments opiacés. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie, 37-396-A-15, 2010.
- 51 Vasquez V, Gury C, Laqueille X. Méthadone: de la pharmacocinétique à la pharmacologie clinique. Encephale 2006;32:478-86.
- 52 Schlatter J, Madras JL, Saulnier JL, Poujade F. Interactions médicamenteuses avec la méthadone. Presse Med 1999;28(25):1381-4.
- 53 Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments 2013. 32e édition. Paris: Maloine, 2013;1512-13.
- 54 Charnailat MP, Morris V. Méthadone AHPH sirop et gélule : informations importantes de pharmacovigilance. AFSSAPS, Courier des Laboratoires Bouchara-Recordati, 2011.

- 55 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Résumé des caractéristiques du produit méthadone 40ml sirop. [en ligne]. 2011. [consulté le 31/03/2013]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr>.
- 56 Damon MN, Claroux-Bellocq D, Degre A. Traitement de substitution aux opiacés. Rev Prat Med Gen. 2002;16(582):1157-61.
- 57 Ottomanetti G. Methadone patients and alcohol abuse. J Subst Abuse Treat 1999;16(2):113-21.
- 58 Rittmannsberger H, Silberbauer C, Lehner R, Ruschak M. Alcohol consumption during methadone maintenance treatment. Eur Addict Res 2000;6(1):2-7.
- 59 Legmann M, Romestaing P, Le Braton-Lerouvillois G. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2013. [en ligne]. 2013. [consulté le 10/08/2013]. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr>.
- 60 Depinoy D, Baron S, Leymarie F, Marchand AC. Prise en charge des patients toxicomanes. Rev Prat Med Gen 2003;17:1139-43.
- 61 Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008-2011. [en ligne]. Paris : MILDT 2008. [consulté le 18/03/2013] Disponible sur: <http://www.drogues.gouv.fr>.
- 62 Eap CB, Bertschy G, Baumann P. High Interindividual Variability of Methadone Enantiomer Blood Levels to Dose Ratios. Arch Gen Psychiatry 1998;55(1):89-90.
- 63 Deglon JM. Bilan de quarante ans de traitements de substitution par la méthadone. Fondation Phénix. [en ligne]. [consulté le 11/03/2013] Disponible sur: <http://www.phenix.ch>.

- 64 Michel L. Traitements de substitution aux opiacés: état des lieux du point de vue du médecin. *Ann Pharm Fr.* 2009;67(5):369-73.
- 65 Chast F. Les traitements de substitution aux opiacés: bilan des politiques publiques. *Ann Pharm Fr.* 2009;67:299-303.
- 66 Roux P, Michel L, Cohen J, Mora M, Morel A, Aubertin JF, Desenclos JC, Spire B, Carrieri PM. Methadone induction in primary care (ANRS-Methaville): a phase III randomized intervention trial. *BMC Public Health* 2012;12:488.
- 67 Guillou Landreat M, Victorri Vigneau C, Grall Bronnec M, Sebille-Riverain V, Venisse JL, Jolliet P. Impact des politiques de santé publique sur les consultations en addictologie à partir d'un suivi longitudinal de 1998 à 2007. *Ann Med Psychol.* 2013;171(6):367-71.
- 68 Dugarin J. Adaptation du système de soin français en toxicomanie depuis 35ans. *Psychotropes* 2008;14(1):9-20.
- 69 Chossegros P. Prise en charge de la toxicomanie en France. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:4S44-4S50.
- 70 Di Patrizio P, Houille S, Schwan R, Boivin JM. Buprénorphine haut dosage et benzodiazépines, une association à risque. *Rev Prat.* 2010;60(10 Suppl):29-34.
- 71 Auriacombe M, Fatseas M, Franques-Rénéric P, Daulouède J-P, Tignol J. Thérapeutiques de substitution dans les addictions. *Rev Prat* 2003;53(12):1327-34.
- 72 Pepin G, Cheze M. Opiacés et produits de substitution. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie médicale, 90-50-0125, 2003.
- 73 Ventrou P. Une pratique de TSO en médecine générale et libérale. *Le Flyer* 2009;37:16-20.

- 74 Aubry Octruc E. L'accès à l'information du médecin généraliste en consultation: enquête auprès des médecins généralistes d'Ile de France: leurs besoins, leurs stratégies de recherche, les sources sollicitées. Thèse de Médecine Générale. Paris: Université Paris 6 Pierre et Marie Curie, 2008, 111p.
- 75 Huissoud T, Rousson V, Dubois-Arber F. Methadone treatments in a Swiss Region, 2001-2008: a registry-based analysis. BMC Psychiatry 2012;12:238.

ANNEXES

ANNEXE 1 LETTRE ACCOMPAGNANT LA FICHE METHADONE

M SCHULLIGEN Arnaud,
Doctorant, 9^{ème} année de Médecine Générale,
e-mail xxx@xxx.fr
Tel : 06 xx xx xx xx

Nancy, le 05/03/2013

Docteur,

Dans le cadre de ma thèse de doctorat en médecine, je réalise une étude dont l'objectif principal est d'observer l'évolution de la prise en charge thérapeutique des patients passés en relais Méthadone après initiation au centre Méthadone de l'UFATT du CHU de Nancy (CSAPA).

Sous réserve de l'accord de votre patient et si vous acceptez, je me permettrai de vous contacter téléphoniquement dans un délai de 8 semaines environ.

Afin de faciliter notre échange je vous joins :

- la photocopie de l'ordonnance relais et,
- la fiche méthadone mentionnant quelques recommandations et des objectifs thérapeutiques.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire ou questionnement à propos de cette étude.

Veuillez agréer, Docteur, l'expression de mes respectueuses salutations.

A. SCHULLIGEN

ANNEXE 2 LETTRE SANS FICHE

M SCHULLIGEN Arnaud,
Doctorant, 9^{ème} année de Médecine Générale,
e-mail xxx@xxx.fr
Tel : 06 xx xx xx xx

Nancy, le 05/03/2013

Docteur,

Dans le cadre de ma thèse de doctorat en médecine, je réalise une étude dont l'objectif principal est d'observer l'évolution de la prise en charge thérapeutique des patients passés en relais Méthadone après initiation au centre Méthadone de l'UFATT du CHU de Nancy (CSAPA).

Sous réserve de l'accord de votre patient et si vous l'acceptez, je me permettrai de vous contacter téléphoniquement dans un délai de 8 semaines environ.

Afin de faciliter notre échange je vous joins la photocopie de l'ordonnance relais.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire ou questionnement à propos de cette étude.

Veuillez agréer, Docteur, l'expression de mes respectueuses salutations.

A. SCHULLIGEN

ANNEXE 3 LETTRE INFORMATION PATIENT

M SCHULLIGEN Arnaud,
Doctorant, 9^{ème} année de Médecine Générale,

Nancy, le 05/03/2013

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Je me permets de vous informer qu'une étude est actuellement en cours au sein de l'UFATT du CHU de Nancy (CSAPA) sur le relais méthadone.

Cette étude a pour objectif d'observer l'évolution sur le plan thérapeutique des patients en relais méthadone chez un médecin généraliste, suite à sa prise en charge initiale au Centre Méthadone du CHU de Nancy.

Cette étude fait l'objet de ma thèse de doctorat en médecine.

Sous réserve de votre accord, je contacterai par téléphone votre médecin traitant dans quelques semaines pour faire le point uniquement sur l'évolution de votre dose de méthadone.

Vous avez le choix de refuser de participer à cette étude en le signalant à votre médecin généraliste relais.

Nous restons à votre disposition pour toute information complémentaire ou questionnement à propos de cette étude.

Veuillez agréer, Madame, Mademoiselle, Monsieur, l'expression de mes respectueuses salutations.

A. SCHULLIGEN

ANNEXE 4 FICHE METHADONE

FICHE METHADONE

La méthadone est un **traitement au long cours** visant la diminution puis l'abstinence des consommations d'opiacés illicites. Elle n'est pas un traitement de sevrage organisé des opiacés.

Quelques critères de changement de posologie (augmentation ou diminution):

- Mésusage de la méthadone,
- Reprise de la consommation de stupéfiant,
- Apparition ou majoration de consommation associée de benzodiazépines et/ou d'alcool,
- Troubles psychiatriques.

Modifications des doses :

- Par **paliers au moins hebdomadaire**,
- De **5 à 10 mg**.

Dose habituelle est comprise entre 40 et 100 mg par jour.

Risque d'allongement du segment QT et de torsades de pointes principalement pour des posologies élevées >120mg/Jour.

Doit être administrée en une **prise unique quotidienne**.

Des analyses urinaires ultérieures peuvent être proposées par le médecin traitant.

Coordonnées du **CSAPA du CHU de Nancy** si question ou difficultés :

CSAPA (anciennement UFATT)

Lieu : 22 rue de Malzéville, Nancy

03 83 37 05 72

Sources : - Lettre d'information des laboratoires Bouchara-Recordati, septembre 2011

- Conférence de consensus de l'ANAES : Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution, juin 2004. <http://www.has-sante.fr>

ANNEXE 5 QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE RELAIS METHADONE

Nom du patient :

Nom du médecin généraliste relais/Adresse/Téléphone :

Date du relais et Date de l'enquête téléphonique:

1. Profil du médecin relais

- a. Age?
- b. Sexe : Homme / Femme
- c. Patient connu avant ? Oui/Non
- d. Êtes-vous son médecin traitant ? Oui/Non
- e. Prenez-vous en charge des patients dans le cadre de réseaux de soins de patients toxicomanes ou d'une association de toxicomanie ? Oui/Non
- f. Avez-vous reçu une formation concernant la prise en charge du patient sous TSH par méthadone ? FMC, Presse scientifique, Réseau de soins/CSST, Formation initiale.
- g. Avez-vous eu des documents transmis à l'occasion de ce relais ? Courrier médical, Fiche méthadone, Transmissions paramédicale ou sociale, Ordonnance relais, Rien.
- h. Comment évaluez vous votre relation avec votre patient? (0=mauvaise, 10=excellente)
- i. Ressentez-vous des difficultés pour un suivi optimal de votre patient sous méthadone? (0=pas de difficultés, 10=beaucoup de difficultés)
- j. Ressentez-vous des difficultés avec la prescription de la méthadone? (0=pas de difficulté 10= beaucoup de difficultés)

2. Données THERAPEUTIQUES

- a. Méthadone
 - i. Dose ? en mg/j : Lors du relais/À 14 jours/À 1 mois/À 2 mois
 - ii. Galénique prescrit ? Sirop/Gélule
 - iii. Durée moyenne de prescription? < 7 jours/7 jours/14 jours
 - iv. Quel(s) est/sont le(s) motif de modification : Signes cliniques de manque, Mésusage, Reconsommation, Consommations associées (benzodiazépine/alcool), Demande du patient, Résultat test urinaire, Trouble psychiatrique, Autres.
 - v. Au bout de combien de temps avez-vous modifié le traitement?

- b. Traitement psychotrope co-prescrit? Oui, le/lesquels? (neuroleptique, antidépresseur, anxiolytique, hypnotique?/Non
- c. Utilisation de tests urinaires à la recherche de psychotropes? Oui, à quelle fréquence et dans quel but?/Non

3. Données SOMATIQUES

- a. Avez vous connaissance de la réalisation d'un bilan médico-biologique au centre méthadone avant l'instauration du traitement par méthadone? Oui/Non
- b. Ce bilan vous a-t-il été transmis par le centre méthadone? Oui, exploitez vous ce bilan ? (oui/non) / Non, aimeriez vous qu'il vous soit transmis? (oui/non)
- c. Réalisez vous un bilan médico-biologique relais après le relais? Oui, quel type?/Non

4. Fiche méthadone

- a. Avez vous reçu la fiche méthadone ? Oui/Non
- b. L'avez vous lue ? Oui/Non
- c. L'avez vous utilisée ? Oui/Non
- d. L'avez vous trouvée pertinente ? Oui/Non
- e. A-t-elle eu un impact sur votre prise en charge ? Oui/Non
- f. Pensez vous qu'une fiche d'aide à la prescription de méthadone serait utile dans votre prise en charge? Oui, quels types de renseignements? / Non

VU

NANCY, le **18 octobre 2013**

Le Président de Thèse

NANCY, le **29 octobre 2013**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur R. SCHWAN

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6690

NANCY, le **7 novembre 2013**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La majorité des patients sous méthadone sont suivis en médecine de ville alors que son instauration est réalisée par des médecins de centres de soins spécialisés. Aussi le relais méthadone est un moment stratégique dans la prise en charge du patient.

Nous avons analysé ce sujet dans la littérature scientifique, puis nous avons réalisé une enquête sur le relais méthadone depuis le CSAPA de Nancy. Dans notre étude nous évaluons la prise en charge thérapeutique après le relais et mesurons l'impact d'une fiche pédagogique destinée aux médecins relais. Nous évaluons aussi la transmission et l'usage du bilan médical pré-méthadone lors du relais. Notre étude est randomisée, prospective et s'adresse aux médecins relais. Les 37 relais inclus sont répartis en deux groupes : certains avec fiche pédagogique, d'autres sans.

Notre étude objective que 70% des médecins relais se forment en addictologie et que 29,7% travaillent en réseau de soins. La principale transmission depuis le CSAPA est l'ordonnance relais. 73% des patients ont des modifications de posologie de méthadone après le relais. Les résultats montrent de manière significative qu'une fiche pédagogique type a un impact positif sur le différentiel de dosage ($p=0,045$). Le délai de première modification de posologie est plus long dans le groupe avec fiche. Les motifs de changement de posologie sont conformes aux recommandations. Les bilans pré-méthadone sont transmis dans 5,4%. Les médecins relais désirent que ce bilan leur soit transmis et pensent l'utiliser dans le suivi de leur patient.

Lors des relais, une amélioration de l'interface CSAPA et médecine générale libérale est attendue.

TITRE EN ANGLAIS: Methadone relay: therapeutics caring evaluations after a relay in the Nancy Methadone Center

THESE de médecine générale – ANNEE 2013

MOTS CLES : Méthadone, Relais, Médecine Générale, Substitution, Toxicomanie.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
