



## 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-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE

DOCTORAT



BioSE



Ecole Doctorale 266 – BIOSE - Biologie, Santé, Environnement

EA 4432 – Laboratoire Interpsy – Axe Prisme

Thèse  
de doctorat des sciences de la vie et de la santé  
de l'Université de Lorraine

# Evaluation de l'intérêt du sevrage dans le traitement des dépendances aux opiacés.

Présentée et soutenue publiquement

le

16 mars 2021

par

Paolo DI PATRIZIO

Membres du Jury : Madame la Professeure Dagmar HALLER-HESTER, Rapporteur  
Monsieur le Professeur Carlo GALIMBERTI, Rapporteur  
Monsieur le Professeur Bruno PY,  
Madame la Docteure Amélie LIOU-SCHISCHMANOFF,  
Madame la Professeure Gisèle KANNY, directrice  
Madame la Professeure Martine BATT, co-directrice



## Remerciements

A Madame la Professeure Gisèle KANNY qui m'a accompagné avec précision, rigueur et engagement à toutes les étapes de ce travail. Avec tout notre respect et notre profonde reconnaissance.

A Madame la Professeure Martine BATT qui m'a prodigué judicieux conseils, aides efficaces et encouragements. Avec toute notre respectueuse estime.

A Madame la Professeure Dagmar Haller-Hester qui nous fait l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse. Vos travaux dans le domaine de l'addictologie et de la prise en charge psychiatrique des adolescents suscitent notre admiration. Trouvez ici l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Carlo Galimberti qui m'a accueilli avec grande bienveillance dès la genèse de ce travail, m'a permis d'échanger dans nos langues natales, et a participé au comité de suivi. Vous nous faites l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse. Avec toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur Bruno Py qui a accepté de faire partie de mon comité de suivi. Vos travaux dans le domaine du droit de la santé suscitent notre admiration. Vos conseils éclairés lors de nos fonctions ordinales passées, vos enseignements résonnent toujours dans notre pratique. Avec ma plus respectueuse gratitude et reconnaissance. Nous souhaitons que nos recherches à venir s'inscrivent dans des thématiques communes.

A Madame la Docteur Amélie Liou-Schischmanoff qui nous fait l'honneur de juger cette thèse. Son expertise pharmaceutique éclaire d'un regard nouveau nos travaux. Trouvez ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de nos profonds remerciements.

A Monsieur le Professeur Thomas Rabeyron et à Monsieur le Professeur Bernard Kabuth. Vous nous avez accueillis dans votre laboratoire et vous nous avez permis de mener à bien nos travaux. Recevez l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Patrick Menu, Vous nous avez accueillis dans votre école doctorale avec beaucoup de bienveillance et vous nous avez toujours prodigué de judicieux conseils. Recevez l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur Christophe Clesse pour votre précieuse formation et aide dans la méthodologie de la revue systématique de littérature. Votre rigueur, votre disponibilité, vos compétences font notre admiration.

A Mademoiselle Laura Bernard pour votre participation active pour l'analyse croisée de nos données. Avec tous nos remerciements.

A Monsieur le Docteur Nguyen Thien Sanh pour votre participation active au recueil des données, à l'analyse croisée de nos données et pour ces nombreuses heures d'échanges. Avec tous nos remerciements et nos encouragements.

A tous les membres de l'école doctorale BioSe, du laboratoire Interpsy et de son axe Prisme qui, dans une bonne ambiance conviviale et partenariale, avez été toujours présents y compris dans les moments de découragements. Vous avez mis à notre disposition votre écoute, vos conseils, vos soutiens pour mener à bien nos travaux. Trouvez ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A Colette, Nicolas et Laura, Marie et Simon, Claire, Benoît, Victor, Clémence, Gustave en toute complicité et avec tout mon Amour.

A la mémoire de mes parents, à ma famille et à ma belle-famille.

A mes amis,

Pour ces autres moments que nous partageons.

# Table des matières

Remerciements .....	2
Table des matières .....	4
Liste des abréviations .....	6
1 Introduction.....	7
2 Situation du projet.....	10
2.1 Dépendances aux opiacés aujourd’hui.....	10
2.2 Le traitement actuel des dépendances : TSO, sevrage .....	11
2.3 Organisation des soins en addictologie.....	12
2.3.1 Le secteur médico-social spécialisé pluridisciplinaire en addictologie .....	12
2.3.2 Le secteur hospitalier .....	12
2.3.3 Le secteur d’activité libérale .....	13
2.3.4 Les associations de patients.....	13
3 Objectifs du travail expérimental .....	13
4 Travaux de l’auteur.....	14
4.1 Après 30 ans de substitution, quelle est la place du sevrage dans le traitement de la dépendance aux opiacés? Revue systématique de littérature. ....	14
4.1.1 Méthode.....	14
4.1.2 Résultats.....	15
4.1.3 Discussion.....	18
4.1.4 Conclusion .....	20
4.1.5 Annexes .....	22
4.2 La place du sevrage des patients dépendants aux opiacés en soins primaires : étude qualitative par entretiens semi-dirigés. ....	46
4.2.1 Méthode.....	46
4.2.2 Résultats.....	47
4.2.3 Discussion.....	55
4.2.4 Conclusion .....	58
4.2.5 Annexes .....	59
5 Conclusion et perspectives.....	63
6 Références bibliographiques.....	65
7 Table des illustrations.....	75
8 Résumés .....	76
8.1 Résumé en français .....	76
8.2 Résumé en anglais.....	77
9 Publications de l’auteur en addictologie.....	78
9.1 Publications au cours du doctorat d’université.....	78

9.2	Publications antérieures en lien avec le sujet d'étude.....	78
9.3	Annexes .....	80
1	Introduction.....	99
2	Methods .....	99
2.1	Type of study .....	99
2.2	Study population .....	99
2.3	Conducting of interviews.....	100
3	Results .....	100
3.1	Presentation of practitioners (table 2 and table 3).....	100
3.2	Discursive analysis .....	101
3.2.1	Designation and descriptive characteristics of the opioid-dependent patient by the general practitioner.....	101
3.2.2	Acute withdrawal .....	102
3.2.3	Substitution as a doorway to withdrawal?.....	107
4	Discussion.....	108
5	BIBLIOGRAPHY.....	112
6	Appendices .....	121

## Liste des abréviations

AA : Alcooliques Anonymes  
ALD : Affection de Longue Durée  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé  
APA : Activité physique adaptée  
ARS ; Agence Régionale de Santé  
ASALEE : Action de Santé Libérale en Equipe  
BHD : Buprénorphine haut dosage  
CAARUD : Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques chez les usagers de drogues  
CEIP-A : Centre d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance  
CDC : Centers of Disease Control and Prevention  
CNIL : Commission Nationale Informatique et des Libertés  
CPTS : Communautés Professionnelles Territoriales de Santé  
CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie  
DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances  
DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
ELSA : Equipes de liaison et de soin en addictologie  
EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction  
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient  
FIR : Fonds d'Intervention Régional  
MILDECA Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives  
MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelle  
NA : Narcotiques Anonymes  
NPS : Nouveaux Produits de Synthèse  
OFDT : Observatoire Français des drogues et des Toxicomanies  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
RDR : réduction des risques  
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise  
TEAS : transcutaneous electric acupoint stimulation  
TSO : traitement de substitution aux opiacés  
USA : United States of America  
VIH : Virus Immunodéficience acquise

# 1 Introduction

La surconsommation d'opiacés, leurs mésusages et la dépendance aux opiacés sont une préoccupation majeure de santé publique. Selon la définition de l'organisation mondiale de la santé (OMS) : la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité (1). Les opiacés altèrent l'état physique et mental de l'individu et provoquent également des troubles du comportement social.

**Les opiacés** (terme utilisé dans ce travail), aussi appelés opioïdes, sont un ensemble de substances psychoactives d'origine naturelle ou de synthèse obtenues à partir de l'opium, une substance extraite du pavot.

Dans la population générale lorsque l'on évoque les opiacés, la représentation première de l'addiction est celle aux produits illicites opiacés vendus dans la rue telle que l'héroïne. L'attention est aujourd'hui attirée sur certains médicaments : codéine, buprénorphine, méthadone en France et en Europe ; fentanyl aux Etats-Unis. Ces traitements peuvent être responsables d'addiction soit par vente illégale ou par mésusage en lien avec une augmentation de consommation par rapport aux doses prescrites. Les substances classées parmi les opiacés sont (2–5):

1. Substances illicites :
  - Opium,
  - Rachacha,
  - Héroïne (2 à 3 fois la puissance antalgique de la morphine),
  - Nouveaux produits de synthèses (NPS) opioïdes dont les dérivés du fentanyl, les fentanylloïdes : China white, China girl, Chinatown, Drop Dead, Flatline, Lethal Injection, Apache, Dance fever, Great Bear, Poison, Tango & Cash, Friend, Goodfella, Jackpot, Murder 8, TNT, Blanche persane, Perc-o-Pops et Lollipops (surnoms argotiques d'Actiq®). Il existe de nombreux dérivés non pharmaceutiques du fentanyl, fabriqués de manière illicite (par exemple : le carfentanyl, l'ocfentanyl...). Ce sont des nouveaux opioïdes de synthèse aussi appelés fentanylloïdes ou RC-fentanyl (1000 fois la puissance antalgique de la morphine).
2. Les opioïdes pharmacologiques :
  - a) Les analgésiques opioïdes faibles
    - Codéine, utilisé comme antitussif (1/6 de la puissance antalgique de la morphine),
    - Poudre d'opium,
    - Tramadol (1/5 de la puissance antalgique de la morphine).
  - b) Les analgésiques opioïdes forts
    - Oxycodone (2 fois la puissance antalgique de la morphine),
    - Fentanyl et fentanylloïdes : Le fentanyl (160 fois la puissance antalgique de la morphine) et leurs dérivés pharmaceutiques sont des médicaments antalgiques opioïdes prescrits pour diminuer les douleurs intenses ou chroniques (occasionnées par des pathologies carcinologiques ou osseuses ou post-chirurgicale...) :
      - Spécialités pharmaceutiques à base de fentanyl : Abstral®, Actiq®, Breakyl®, Durogésic®, Effentora®, Fedelbernil®, Instanyl®, Ionsys®, Matrifen®, Pecfent®, Recivit®,
      - Dérivés pharmaceutiques du fentanyl : Rapifen®, Suffenta®, Zalviso®, Ultiva®,
      - Dérivés des fentanylloïdes : Alfentanyl, Carfentanyl, Ocfentanyl, Sufentanil, Remifentanil.
3. Les médicaments de substitution aux opioïdes :
  - Méthadone (10 fois la puissance antalgique de la morphine),
  - Buprénorphine (30 fois la puissance antalgique de la morphine).



Sur le plan mondial, l'émergence des dépendances aux opiacés de synthèse a conduit à prendre la première place des décès par overdose (6).

**Les conduites addictives** ont conduit à de nouvelles définitions.

« Jusqu'en 2013, les usages de substances psychoactives étaient classés de la manière suivante par les professionnels spécialisés de l'American Psychiatric Association :

- L'usage (à risque) : consommation n'entraînant pas forcément de dommages immédiats pour le consommateur ou pour autrui mais comportant cependant des risques dans certaines situations (grossesse, conduite de véhicule / machine, association avec l'alcool, d'autres substances psychoactives ou certains médicaments...) ou chez des personnes physiquement ou psychologiquement vulnérables.
- L'usage nocif (ou abus) : mode de consommation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins une des quatre manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois :
  - Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (au travail, à l'école ou à la maison).
  - Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
  - Problèmes judiciaires récurrents liés à l'utilisation d'une substance.
  - Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.
- La dépendance : mode de consommation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, caractérisé par la présence d'au moins trois des sept manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois :
  - Tolérance, définie par l'une des manifestations suivantes : besoin de quantités toujours plus grandes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré; effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance,
  - Sevrage (« manque ») se manifestant par l'un des signes suivants: apparition de symptômes, variables selon la substance; la même substance (ou une autre) est consommée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage,
  - Substance prise en quantité supérieure ou pendant plus de temps que ce que la personne avait envisagé,
  - Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance,
  - Temps considérable consacré à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets,
  - Abandon ou réduction d'activités (sociales, occupationnelles, loisirs) en raison de l'utilisation du produit,
  - Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance (7,8).

En 2013, la cinquième édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'American Psychiatric Association apporte les modifications suivantes : suppression des notions d'usage nocif (abus) et de dépendance pour les regrouper en un seul diagnostic de « troubles liés à l'usage d'une substance ou d'un addictif » (9).

Les critères diagnostiques de ces troubles sont presque identiques à ceux de l'usage nocif (abus) et de la dépendance des classifications antérieures combinés en une seule liste, à deux exceptions près : le critère de « problèmes judiciaires récurrents » a été retiré, le critère de « *craving* » a été ajouté.

Il y a « trouble » quand au moins deux des onze critères suivants se manifestent au cours d'une période de douze mois :

1. Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (au travail, à l'école ou à la maison),
2. Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux,
3. Problèmes judiciaires récurrents liés à l'utilisation d'une substance,
4. Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance,
5. Tolérance, définie par l'une des manifestations suivantes : besoin de quantités toujours plus grandes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ; effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance,
6. Sevrage (« manque ») se manifestant par l'un des signes suivants :
  - a. apparition de symptômes, variables selon la substance,
  - b. la même substance (ou une autre) est consommée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage,
7. Substance prise en quantité supérieure ou pendant plus de temps que ce que la personne avait envisagé,
8. Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance,
9. Temps considérable consacré à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets,
10. Abandon ou réduction d'activités (sociales, occupationnelles, loisirs) en raison de l'utilisation du produit,
11. Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

La sévérité des troubles dépend du nombre de critères constatés :

2-3 critères : trouble léger ;

4-5 critères : trouble modéré ;

6 critères ou + : trouble sévère.

L'ensemble des usages d'une substance ou d'un addictif susceptibles d'entraîner un trouble est nommé « conduites addictives » (8,9).

Les conduites addictives peuvent mener à la **dépendance aux opiacés** qui se manifeste par un ensemble de signes, de symptômes et de comportements indiquant que la personne est dépendante à l'égard de la substance, sur le plan tant **physique que psychologique**. Elle se révèle par une utilisation prolongée et une augmentation des doses ; des tentatives d'arrêts infructueuses ; un temps important dédié à la recherche d'opiacés ; un état de manque lors de la non-prise de la substance ; la perte de l'intérêt aux activités professionnelles, familiales et sociales ; une mise en danger de sa santé avec prises de risques majeurs dont les intoxications aiguës (10).

**Le syndrome de manque aux opiacés** se manifeste par les symptômes suivants : agitation, lombalgies, hyperalgésie, larmoiement, rhinorrhée, augmentation de la transpiration, accélération du transit intestinal, avec diarrhée et parfois vomissements, tachycardie, hypotension, mydriase bilatérale, anxiété, irritabilité, recherche compulsive de produits, troubles du sommeil et dépression (11).

**Les possibilités thérapeutiques** actuelles de prise en charge des patients dépendants aux opiacés sont soit le sevrage, soit le traitement de substitution par des opiacés de longue durée d'action (méthadone, buprénorphine). L'accompagnement médico-psycho-socio-éducatif est essentiel pour accompagner le patient vers le sevrage. Jusque dans les années 90, le **sevrage aigu** par une prise en charge symptomatique du syndrome de manque, soit en milieu hospitalier soit en ambulatoire, était

la seule possibilité thérapeutique (12). Suite à l'épidémie de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) dans les années 80, une politique de réduction des risques (RDR) a été mise en place en France. En 1987, l'autorisation de la mise en vente libre des seringues en pharmacie pour les personnes majeures est promulguée (loi Barzach) (13). Dans le cadre de cette politique et sous la pression d'associations de patients dépendants aux opiacés et de patients atteints du SIDA l'autorisation de prescription de traitement substitutifs par voie orale (méthadone en 1995 et buprénorphine en 1996) a été donnée pour augmenter la prise en charge médicale des patients « toxicomanes » injecteurs d'héroïne qui ont payé un lourd tribut par la contamination par le VIH.

La politique de RDR a entraîné une baisse drastique du nombre de contaminations par le VIH chez les usagers de drogues. Le nombre de nouvelles contaminations au sein de cette population a été divisé par quatre de 1995 à 2000 et les usagers de drogues ne représentent plus aujourd'hui que 2 % des nouveaux cas d'infections (14,15). La diffusion du matériel stérile pour les usagers injecteurs et des médicaments de substitution aux opiacés a très probablement été la raison d'une baisse importante du nombre de décès depuis les années 1990 et de l'accroissement régulier du nombre d'usagers entrant dans une démarche de soin.

En 2020, le constat est que les traitements de substitution sont maintenus au long cours au détriment du sevrage. En France, les patients dépendants des MSO sont au nombre de 180 000 sur 210 000 patients ayant une conduite addictive aux opiacés (85,17%) (16–18).

Ces éléments nous conduisent à nous interroger sur la place du sevrage dans la prise en charge des dépendances aux opiacés qu'ils soient consommés de façon illicite ou sur prescription médicale.

## 2 Situation du projet

### 2.1 Dépendances aux opiacés aujourd'hui.

En 2012 selon des estimations de l'Organisation des Nations Unies, environ 230 millions d'adultes dans le monde (âgés de 15 à 64 ans), soit 5% de la population adulte, avaient consommé au moins une fois une drogue illicite. Parmi cette population, 27 millions de personnes souffrent de problèmes graves de toxicomanie. En 2016, le nombre d'usagers a augmenté et atteint 275 millions d'individus (4,6). Cette forte consommation d'opioïdes est associée à des taux élevés d'overdose. Le nombre quotidien de décès par overdose est de 192 aux Etats-Unis dont 128 suite aux opioïdes de synthèse, phénomène émergent dans les pays occidentaux (4,6,19). Enfin, de 2010 à 2017, le nombre de décès incluant les opioïdes délivrés sur ordonnance ne diminue pas (17,20,21). De 2013 à 2016, aux USA, les décès par overdose de consommation de fentanyl) ont été multipliés par six (4,22).

Aux États-Unis et au Canada, l'attention est attirée par le mésusage d'opioïdes de synthèse, en particulier de dérivés du fentanyl. En Europe des préoccupations se font jour dans ce domaine avec une augmentation des usages de tramadol (22). Les opiacés de synthèse utilisés comme médicaments antalgiques apparaissent jouer un rôle de plus en plus important dans plusieurs régions d'Europe (4,23–25). En 2018 L'usage d'une cinquantaine de nouvelles substances psychoactives qui sont des opioïdes de synthèse a été signalé par le système d'alerte précoce de l'Union européenne (23). Ces substances peuvent être responsables d'intoxications graves et de décès. Certaines d'entre elles, comme le carfentanil, ont une teneur en principe actif très élevée, 1000 fois plus puissante que la morphine, ce qui signifie qu'elles peuvent faire l'objet d'un trafic en très petites quantités, difficiles à détecter.

En 2010, le coût social des drogues estimé par l'Observatoire Français des drogues et des Toxicomanies (OFDT) s'élève à 8,7 milliards d'euros pour les drogues illicites (4).

En 2017, le total des dépenses publiques en faveur de la lutte contre les drogues et les conduites addictives est estimé à 2,45 milliards d'euros. La contribution de l'État et de l'Assurance maladie représente 0,11 % du produit intérieur brut. La répartition de cette somme se fait ainsi:

- 50 % pour les initiatives de réduction de la demande,
- 49 % pour les activités de réduction de l'offre
- 1 % pour les activités transversales (coordination et coopération internationale).

Ces dépenses ont évolué de la manière suivante :

- une baisse de 6% de 2013 à 2014, en raison de la période de récession économique (26)
- une très légère augmentation de 1% de 2014 à 2015,
- une hausse de 10 % de 2015 à 2017, concomitante à l'augmentation des conduites addictives aux opiacés (4).

La dépendance aux opiacés concerne aujourd'hui les substances opiacées illicites, les médicaments opiacés prescrits à titre antalgique ainsi que les traitements de substitution des opiacés (TSO). Les décès liés aux surdosages ou mésusage des opiacés ont augmenté de 20 % entre 2011 et 2016 dans les 25 pays de l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (27). Ce phénomène peut s'expliquer par trois facteurs : une augmentation de la pureté de l'héroïne consommée, une diversification et association des consommations de substances psychoactives et une augmentation des prescriptions d'opiacés dans la prise en charge de la douleur des patients (17,18,24,28). En 2018, aux États-Unis, deux tiers des décès sont liés au surdosage d'opiacés de synthèse (29), au Canada, 80 % des décès sont liés au surdosage de Fentanyl (25). En France, les décès par surdoses sont imputés aux TSO (45 %), à l'héroïne (25 %) et aux antalgiques opiacés (13 %) (17). La dépendance aux antalgiques opiacés est un problème moins prégnant en France, car la vente de ces traitements est régulées en France.

## 2.2 Le traitement actuel des dépendances : TSO, sevrage

En France, jusque dans les années 1990, le sevrage aigu des opiacés, dénommé également désintoxication, était la seule modalité de traitement recommandée (12,30,31). Le terme sevrage sera retenu dans notre travail

Dans les années 70, certains pays, principalement les États-Unis, ont mis en place des protocoles de substitution à la méthadone (32) dans le cadre du traitement de la dépendance aux opiacés (33). Dans les années 80, des essais cliniques ont été réalisés, notamment en Europe avec la méthadone et la buprénorphine (34,35). Jusqu'en 1994, la substitution par méthadone ou buprénorphine était proposée à titre exceptionnel en France avec des autorisations temporaires d'utilisation accordée à des centres agréés.

En 1994, des autorisations ont été accordées pour la commercialisation de la méthadone puis de la buprénorphine dans la prise en charge des dépendants aux opiacés (34,36). Les politiques de réduction des risques de transmission du virus d'immunodéficience acquise avec la mise en place de distribution de seringues à usage unique ont contribué à la généralisation de ces approches thérapeutiques substitutives (4,23). En 2012, 45% des 147 pays adhérents de l'OMS interrogés disposaient de méthadone pour le traitement d'entretien de la dépendance aux opiacés; en 2014, 50% des 152 pays (37). Aujourd'hui, la substitution est devenue la proposition thérapeutique la plus fréquente voire quasi-exclusive (37). En 2019, 79 millions d'euros ont été remboursés par l'Assurance maladie pour l'ensemble des MSO délivrés en ville, en France (38). Ce montant n'inclut ni les honoraires de dispensation perçus par les pharmaciens d'officine depuis le 1er janvier 2015, ni les honoraires des médecins qui prescrivent des MSO, ni les montants des MSO délivrés en CSAPA, à l'hôpital ou en prison (18).

Une confusion s'instaure entre le traitement de substitution et le sevrage aux opiacés. Les structures avec hébergement dites de postcure qui étaient dédiées à un accompagnement médico-psycho-socio-éducatif après sevrage ont été fermées ou réorientées vers la prise en charge de patients sous TSO (20,39). La disponibilité des stratégies de substitution dans les pays occidentalisés a, de fait, profondément modifié l'approche thérapeutique de la dépendance aux opiacés par le médecin généraliste (3). L'arrêt progressif du TSO devrait être proposé et négocié dès que l'équilibre entre vie professionnelle, sociale, familiale et personnelle est retrouvé par le patient. Il figure dans les recommandations lors de la prescription d'une substitution (33,35,36,40,41). Dans la réalité, le suivi

médico-psycho-socio-éducatif conseillé avec la prescription d'une substitution est quasi inexistant en soins primaires et la plupart des patients sont maintenus sous ces traitements de substitution (42). Face à cette prévalence importante de la substitution aux opiacés, se pose encore la question de la place du sevrage comme mode de prise en charge des dépendants aux opiacés (43,44).

## 2.3 Organisation des soins en addictologie

Compte-tenu de la prévalence des addictions et de celle des pathologies associées dans la population générale et dans la patientèle, les professionnels de premier recours jouent un rôle important dans le repérage, la prise en charge et la prévention des conduites addictives. Les consultations de médecine générale représentent des opportunités essentielles pour aborder régulièrement la question des conduites addictives. Le parcours proposé au patient diagnostiqué comme addictif aux substances opiacées doit être adapté aux besoins de la personne, construit avec elle et l'ensemble des partenaires du dispositif de soin addictologique.

L'offre de soins en addictologie est aujourd'hui structurée au sein de différents dispositifs qu'il est important d'appréhender pour organiser des parcours de soins les plus adaptés (30,45,46).

### 2.3.1 Le secteur médico-social spécialisé pluridisciplinaire en addictologie

Ce dispositif comprend :

- Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA).

En France, 385 CSAPA s'adressent à tout patient présentant une conduite addictive ainsi que leur entourage. Les équipes pluridisciplinaires (médecins, infirmiers, psychologues, professionnels socio-éducatifs) des CSAPA assurent des missions d'accueil, d'information et de prévention, d'évaluation médicale, psychologique et sociale et d'orientation pour le patient et son entourage, de réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives, de prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative.

- Les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques chez les usagers de drogues (CAARUD).

En France, ces 146 centres s'adressent à des personnes qui ne veulent ou ne peuvent arrêter leurs consommations. Ces personnes, souvent les plus marginalisées, sont exposées à des risques sanitaires et sociaux (accidents, infections, notamment, hépatite C et VIH, etc.) par leurs modes de consommation ou par les produits consommés.

### 2.3.2 Le secteur hospitalier

Selon les territoires, différents types de structures assurent l'accueil de ces patients :

- Les consultations en addictologie,
- Les équipes de liaison et de soin en addictologie (ELSA) sensibilisent et forment les équipes hospitalières à l'addictologie, les aident lors de la prise en charge des patients hospitalisés (contribution à l'évaluation, à la mise en place d'un projet de soins, aide à la prescription d'un traitement de substitution, préparation de la sortie, ...), facilitent les interfaces entre la ville, l'hôpital et les autres partenaires,
- L'hospitalisation de jour en addictologie pour une évaluation pluridisciplinaire, une élaboration de projets thérapeutiques individualisés, et la prise en charge addictologique adaptée,
- L'hospitalisation complète en addictologie permet d'assurer une prise en charge, en urgence ou programmée, pour un sevrage, une évaluation ou pour des complications et/ou des comorbidités somatiques/psychiatriques,
- Les services de soins de suite et de réadaptation en addictologie peuvent accueillir en relais d'une hospitalisation ou en accès direct, afin de réduire ou prévenir les conséquences fonctionnelles, physiques, cognitives, psychologiques et sociales des patients et faciliter leur réadaptation.

### 2.3.3 Le secteur d'activité libérale

Les acteurs de ce secteur sont :

- Les médecins généralistes investis en addictologie, notamment ceux assurant le suivi de patients ayant un trouble de l'usage de substances psycho-actives,
- Les médecins addictologues exclusifs,
- Les médecins psychiatres,
- Les psychologues,
- Les pharmaciens, partenaires de proximité essentiels du parcours de soins d'un consommateur de produits psychoactifs
- Les infirmières d'action de santé libérale en équipe (ASALEE),
- Les infirmières de pratique avancée (IPA), créée suite à la loi de modernisation de notre système de santé. L'IPA dans une forme innovante de travail interprofessionnel exerce des activités d'orientation, d'éducation, de prévention ou de dépistage, des actes d'évaluation et de conclusion clinique, des actes techniques et des actes de surveillance clinique et paraclinique, des prescriptions de produits de santé non soumis à prescription médicale, des prescriptions d'examens complémentaires, des renouvellements ou adaptations de prescriptions médicales (47–49).

Cette activité est organisée soit dans le cadre d'une activité libérale individuelle, soit sous forme de microstructures médicales en addictologie qui sont des équipes sanitaires pluri-professionnelles (travailleurs sociaux, psychologues) salarié d'un réseau de soin addictologique et travaillant au sein du cabinet d'un médecin généraliste. Près d'une centaine de microstructures organisées en réseaux sont actuellement déployées sur le territoire. Une expérimentation est en cours dans cinq régions pour évaluer le modèle économique et organisationnel et permettre son déploiement sur tout le territoire. A partir des fonds d'intervention régionale (FIR), un nouveau mode de financement forfaitaire annuel par patient suivi sur trois ans est accordé par les agences régionales de santé.

### 2.3.4 Les associations de patients

- Les associations d'usagers et mouvements d'entraide proposent des modalités variées d'accompagnement aux usagers ainsi qu'à leurs proches : ressources d'auto-support, écoute, soutien, groupes de paroles spécifiques, dynamiques citoyennes, ...
- Basés sur l'expérience de leurs membres, leur connaissance de la maladie, des structures de soins, des réseaux d'addictologie, ces mouvements sont une ressource complémentaire pour réduire les risques liés aux consommations ou prévenir les ruptures de parcours.
- Des patients experts et d'usagers de santé pairs spécifiquement formés et intégrés à des unités de soins ou des services de santé se développent.

## 3 Objectifs du travail expérimental

L'objectif principal de ce travail expérimental est d'évaluer la place actuelle du sevrage dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer :

- les critères d'éligibilité des patients pour le sevrage, les modalités de réalisation du sevrage et de son accompagnement à court, moyen et long terme
- la place du médecin généraliste dans les indications du sevrage et le suivi des patients sevrés

La première étape du travail expérimental présenté est une revue systématique qualitative de la littérature et la seconde une étude qualitative par entretiens semi-dirigés des médecins généralistes.

## 4 Travaux de l'auteur

### 4.1 Après 30 ans de substitution, quelle est la place du sevrage dans le traitement de la dépendance aux opiacés? Revue systématique de littérature.

Face à l'utilisation importante de la substitution aux opiacés, la question de la place du sevrage comme mode de prise en charge des dépendants aux opiacés est posée (43,44). La revue systématique de la littérature que nous présentons évalue la place du sevrage et de ses modalités au cours des dix dernières années. L'objectif secondaire de ce travail est de déterminer les dispositifs et les moyens utilisables pour mener à bien le sevrage et son suivi dans une prise en charge globale médico-psychosociale.

#### 4.1.1 Méthode

Sur la base des critères PRISMA (50,51), les auteurs ont mené une étude systématique visant à évaluer les facteurs actuels qui influencent le processus de décision médicale de choix entre la substitution et le sevrage pour la prise en charge de la dépendance aux opiacés. Le protocole de l'étude est référencé sur la base de données Prospero sous la référence ID: CRD42020172100. Le processus de sélection (Figure 1) a été entièrement réalisé par deux chercheurs qui ont mené une double évaluation séparée, simultanément en anglais et en français. Chaque étape de ce processus (phases d'identification, de sélection, d'éligibilité et d'inclusion) a été revue mensuellement par une équipe composée de médecins et de psychologues. Pour chaque phase, aucune divergence n'a été signalée car un accord commun était nécessaire pour tout choix méthodologique.

La phase d'identification a été réalisée de juin 2019 à janvier 2020 : 14 bases de données ont été explorées : "Base de données en santé publique", "Biomed Central", "CAIRN", "CisMef", "Cochrane Library", "Google Scholar", "JSTOR", "Psycinfo and Psycarticles", "Pubmed (Medline)", "Science Direct Freedom", "Springerlink", "Taylor & Francis", "Wiley online Library" et "Web Of Science". Pour sélectionner les articles pertinents publiés entre janvier 2010 et janvier 2020, les combinaisons de mots-clés français et anglais suivantes ont été utilisées : "opioïd+withdrawal", "addiction+withdrawal", "détoxification+opioïd", "opiacé+sevrage", "addiction+sevrage", "désintoxication+opiacé". Une alerte de citation a été mise en place et ce jusqu'à octobre 2020, aucune nouvelle publication (respectant les critères d'inclusion et d'exclusion) n'a été effectuée sur ce sujet spécifique. Les critères d'inclusion étaient des études quantitatives (essais contrôlés randomisés, études de cohortes longitudinales, études de cohortes rétrospectives, études de cohortes prospectives, études multicentriques et non multicentriques, études avec groupe témoin, essais cliniques contrôlés, études transversales, études cas-témoins, études de cohortes, études interventionnelles) et des études qualitatives (études psychologiques, sociologiques, anthropologiques et de santé publique). L'accent a été mis sur la désintoxication/le sevrage des patients dépendants aux opiacés/utilisateurs d'opiacés/patients en désintoxication âgés de plus de 16 ans. Les critères d'exclusion étaient les livres, les chapitres de livres, les résumés de conférences, les lettres à la rédaction, les pages web et les articles sans résumé, les articles d'opinion, les articles d'autorisation de mise sur le marché de traitements, les commentaires d'études, les résumés et les analyses documentaires.

Selon les critères de recherche de la base de données, les deux chercheurs ont effectué leur phase d'identification en utilisant l'option titre/résumé/mots-clés, lorsqu'elle n'était pas disponible, dans les articles entiers (données complémentaires). Un total de 282865 articles a été identifié. En excluant les livres, les chapitres de livres et les résumés de conférences, 452 titres ont été intégrés (après suppression des articles en double et ajout de 10 publications supplémentaires) pour la phase de sélection. Puis, après lecture des résumés, ont été exclus les articles hors champ (n=285) et les doublons (n=15). Au total, 167 articles ont finalement été sélectionnés pour être lus entièrement dans la phase d'éligibilité du processus. Les critères d'exclusion ont été affinés afin d'exclure 155 articles dont les seuls sujets concernaient les effets des produits opiacés et les signes de sevrage, les patients traités uniquement par des produits de substitution (méthadone, buprénorphine), les articles portant sur la grossesse, les nouveau-nés et les enfants, les articles sur des personnes souffrant de comorbidité

psychiatrique et de comorbidité somatique grave (par exemple, cancer, pathologie chronique avec un pronostic sévère). Sur les 18 études pertinentes, une évaluation du biais utilisant les outils de la base Cochrane (n=6) et les directives d'analyses COREQ pour les études qualitatives (52) a conduit à l'exclusion de 7 études pour: date antérieure à 2010 pour deux d'entre elles, un éditorial, un sur la classification DSM5, un sur la place d'un médicament uniquement, deux commentaires bibliographiques hors sujet (figure 1).

Enfin, 11 études quantitatives ont été sélectionnées pour cette revue systématique. Aucune étude qualitative n'a été incluse dans la phase d'éligibilité pour une étude hors de notre sujet (réduction progressive des opiacés et non un sevrage). En raison du faible nombre d'études et de leur diversité méthodologique, il n'était pas pertinent de procéder à une méta-analyse. Par conséquent, cette étude consiste en une revue systématique qualitative sur les facteurs influençant le processus de décision médicale entre la substitution pour la dépendance aux opiacés et le sevrage. Une analyse catégorique a permis de cataloguer les 11 études sélectionnées en 5 groupes thématiques: 1. aperçu des articles sélectionnés, 2. données épidémiologiques disponibles sur le sevrage, 3. les raisons et les facteurs favorisant du sevrage, 4. l'accompagnement du sevrage et ses modalités, 5. la présence de facteurs secondaires qui peuvent aider ou entraver le sevrage. La présentation des résultats et la discussion ont été faites selon le protocole des revues systématiques sans méta-analyse (SWiM) (53).

## 4.1.2 Résultats

### 4.1.2.1 Analyse descriptive

Onze articles ont été retenus au terme du protocole de sélection. Ces publications ont été analysées dans une vue d'ensemble, avec les données épidémiologiques et statistiques. Les articles retenus développent des arguments en faveur du sevrage, ainsi que les modalités du sevrage aigu et l'accompagnement post sevrage. Les facteurs facilitant et limitant le sevrage sont développés par les auteurs. Les articles publiés en langue anglaise concernaient des études réalisées dans les pays suivants : USA (n=6) (32,54–58), Australie (n=1) (59), Pays-Bas (n=1) (44), Grande Bretagne (n=1) (60), Chine (n=1) (61) et Canada (n=1) (62). Ces études concernent trois études rétrospectives de cohorte (32,56,58), trois études prospectives de cohorte (54,55,62), une étude comparative de cohorte (59) et quatre essais contrôle randomisés (44,57,60,61). Trois d'entre elles sont des études multicentriques. Les cohortes étudiées reposent sur de petits effectifs, à l'exception d'une étude rétrospective multicentrique concernant 74515 patients (58). Le nombre de patients inclus va de 63 à 74515 (58,61). Une grande diversité d'approche de la prise en charge du sevrage des opiacés est rapportée dans les études sous la forme d'une approche strictement médicale (32,44,61), d'une approche médico- sociale (58), d'une approche médico-psychologique (60,62), d'une approche psycho-sociale (54,56) ou d'une approche strictement psychologique (55,57,59). Aucune étude qualitative centrée sur l'aspect psychologique n'a été identifiée. Les articles sont présentés en annexe (tableaux 1 et 2). Les publications portant sur le sevrage sont rares et le plus souvent relèvent d'une prise en charge hospitalière. Seule l'étude de Day et Strang (2011) présente une étude comparative entre la prise en charge hospitalière et ambulatoire par un centre spécialisé pour le traitement des addictions (60). La plupart des références bibliographiques citées dans les articles étudiés sur la thématique du sevrage datent des années 1980 à 2000. Les populations étudiées sont majoritairement des hommes, âgées de 20 à 45 ans, de type caucasien, principalement dépendant aux opiacés et souvent multiconsommateurs. Les autres ethnies sont peu représentées laissant supposer que les modes d'usage des substances psychoactives sont différentes. Seules les deux études de Majer détaillent précisément les ethnies et les substances consommées (54,55). Les antécédents médicaux ne sont pas décrits. Seuls les critères d'exclusion suggèrent que la population incluse n'est pas affectée par ces antécédents. Les critères de sélection et les caractéristiques de la population incluse dans chaque étude sont détaillés en annexe (tableau 3).

Concernant les biais identifiés, il s'agit de biais de sélection de la population étudiée (non représentative de l'ensemble des consommateurs) et de biais d'attrition pour données manquantes (tableau 4, figures 2 et 3).



#### 4.1.2.2 *L'analyse des données épidémiologiques, statistiques et médico-économiques*

L'analyse des études sur les données épidémiologiques, statistiques et médico-économiques révèle quelques points marquants. Peu de données épidémiologiques concernant le sevrage y sont citées. Seuls Day et Strang, en 2011, relèvent le chiffre de 10711 hospitalisations pour désintoxication au Royaume-Uni en 2003-2004 (60). La justification du sevrage se base principalement sur deux points. Le premier point est l'augmentation des décès par overdoses liés aux opiacés aux USA passés de 33000 en 2016 à 47 600 en 2017 (19,32,56). Le second point est le souhait des patients d'arrêter leur substitution par buprénorphine ou méthadone (32).

Pour justifier le sevrage, d'autres études avancent le nombre de décès liés à la consommation d'opiacés, également l'augmentation de l'incidence et de la prévalence des dépendances aux opiacés (19,56,63,64).

Des travaux des années 80 et 90, rapportant de meilleurs résultats pour les sevrages réalisés en milieu hospitalier (50 à 85%) versus en ambulatoire (20%), sont citées dans les articles retenus (60). Les sevrages hospitaliers doivent être privilégiés pour les situations les plus complexes. L'impact médico-économique doit être pris en compte dans le traitement d'une dépendance aux opiacés d'autant que le coût du sevrage est plus faible que la substitution (60).

Aucun article ne présente les capacités d'accueil des structures (lits de sevrage, nombre de consultations) ni le nombre et le type de structure (centres d'hébergement, centre de postcure type Oxford House).

La réussite du sevrage, en passant par une substitution avec diminution progressive des doses, ne semble pas meilleure qu'un sevrage direct (32).

L'âge des sujets étudiés va de 18 ans à plus de 45 ans, toutes études confondues. Si nous considérons les moyennes, la plupart vont de 20,9 ans à 39,4 ans (57). Pour une des études, la médiane est de 41 ans (62).

Les différentes modalités du sevrage et les taux de réussite avec abstinence à moyen et long terme sont présentés pour chaque article dans le tableau 5. Le sevrage aigu dure en milieu hospitalier en moyenne de 3,6 à 7,19 jours. Le taux de réussite selon les études va de 23,5% à 94% en sortie de sevrage, et de 13 à 46% de 6 à 24 mois après.

La revue de la littérature n'a pas identifié d'études évaluatives sur l'efficacité du sevrage en ambulatoire avec un traitement médicamenteux et un suivi adapté (32). La substitution paraît maintenir le patient dans la crainte du sevrage (60,61). Lors d'un oubli de prise du traitement de substitution, le patient ressent un syndrome de sevrage, il va ainsi maintenir sa dépendance aux médicaments de substitution (méthadone ou buprénorphine) par peur de ce ressenti (60). L'arrêt prématuré du séjour hospitalier lors du sevrage est souvent utilisé comme contre-argument au sevrage alors que ce mécanisme est un processus usuel dans une démarche de soins du patient vers le sevrage des opiacés (60).

La perte de certaines fonctions cognitives, dont celle du jugement, lors de l'usage d'opiacés devrait être prise en compte (59). Le sevrage et ses modalités ne sont, le plus souvent, pas expliqués dans des conditions optimales par les soignants, pour permettre un réel choix éclairé. La motivation des patients à ne plus poursuivre leur traitement de substitution doit être soutenue (32).

#### 4.1.2.3 *Modalités du sevrage*

Les modalités du sevrage aigu et de l'accompagnement post sevrage sont connues et bien décrites dans différentes études (32,44,62,65). Les protocoles médicamenteux établis comprennent systématiquement un alpha2-adrénergique : Lofexidine ou Clonidine. S'y ajoutent pour atténuer les symptômes du sevrage, en fonction de la symptomatologie présentée par les patients les molécules suivantes : Tizanidine, Hydroxizine, Gababantine, Paracetamol, Dicyclomine, Acétaminophène, Naproxène, Lopéramine, Trazodone, Kétiapine. Lors du sevrage aigu, la Naltrexone en induction du sevrage est parfois utilisée (32,60). Un traitement adjuvant par électrostimulation peut être proposé. Ma et coll. montrent un impact statistiquement significatif sur les symptômes suivants : douleurs musculo-squelettiques, « craving », anxiété, insomnie, agitation, somnolence, douleurs abdominales, rhinorrhée, larmoiements, sueur, frissons et mydriase (61). L'accompagnement en post-sevrage

diminue le taux de réhospitalisation (58). L'efficacité de l'accompagnement en douze étapes préconisé par les Alcooliques Anonymes appliqué chez le dépendant aux opiacés a démontré une augmentation du taux de maintien de l'abstinence (54,55), un état d'inconscience (61), une agitation, une déshydratation sévère (61), une malnutrition sévère ou des antécédents d'infection par le VIH (61).

#### 4.1.2.4 *Facteurs limitants du sevrage*

Les facteurs limitant d'ordre psychiatrique sont les comorbidités psychiatriques (troubles bipolaires, dépression sévère, troubles anxieux majeurs non traités et non stabilisés) (32,44,56,60,61), une tentative de suicide (61), des troubles des capacités de perception des émotions et des troubles des interactions sociales (59). Les facteurs limitant sociaux sont la précarité, l'absence de logement et l'absence de soutien moral et social (60). L'âge de 18 à 25 ans est une période critique pour la prise en charge de tout type d'addiction et particulièrement de l'alcoolodépendance (57). Le taux de rechute est plus élevé onze ans après l'initiation de la prise en charge à ces âges (57). Toutefois, un lien thérapeutique de qualité chez les jeunes adultes reste un élément prédictif positif de bonne évolution des soins prodigués lorsqu'ils arrivent à l'âge de la quarantaine (57). Les difficultés d'accès rapide au traitement et à l'accompagnement sont également un facteur limitant la réussite du sevrage aux opiacés (62). Seuls 10 à 15% des dépendants aux opiacés accèdent à une structure de soins pour un sevrage dans l'année. Ce taux est d'autant plus faible que s'y ajoutent des difficultés d'hébergement, de la prostitution ou des troubles mentaux (62). Viplier et coll. soulignent une différence d'accès aux soins selon le genre, les hommes étant plus accessibles aux propositions de sevrage (62% des hommes), et selon l'âge, les sujets jeunes étant plus réceptifs aux propositions de sevrage contrairement aux aînés (19% pour les personnes âgées de plus de 41,6 ans de médiane) (62). Une étude comparative australienne a été menée par McDonald et coll. entre trois groupes : un groupe témoin composé de sujets sains, un groupe d'anciens consommateurs abstinents et un groupe des patients sous traitement de substitution aux opiacés (59). Cette étude révèle des baisses de performance cognitive, des modifications de perception sociale, d'interprétation émotionnelle et de compréhension chez les consommateurs d'opiacés (59). Ces modifications doivent être prises en compte par les équipes soignantes avec une nécessaire adaptation de la communication.

#### 4.1.2.5 *Facteurs facilitants le sevrage*

Pour certains profils de patients, le sevrage hospitalier est nécessaire. L'étude de Day et Strang montre que pour des populations similaires, il n'y a pas de différence statistique significative de succès, sous réserve d'un accompagnement régulier et prolongé, entre le sevrage hospitalier et ambulatoire (60). Les facteurs facilitant le sevrage sont l'accès rapide aux structures d'accompagnement, la formation des personnels soignants à l'accompagnement des patients lors du sevrage aigu et en post-sevrage, les conseils de bonne réalisation de la postcure, les milieux sociaux et l'âge (62).

Pour les hommes, les sans-abris, les consommateurs excessifs de toute substance et les injecteurs, un accès rapide aux structures de soins pour sevrage améliore significativement la réussite (62). Les usagers d'opiacés avec des consommations ponctuelles excessives, signes d'une dépendance sévère, doivent également accéder rapidement aux soins. Les méfaits potentiels associés à ces consommations excessives d'opiacés conduisent les usagers en structures de soins, augmentant ainsi les probabilités d'être pris en charge pour leur dépendance (62).

La formation des personnels soignants à l'accompagnement des patients lors du sevrage aigu et lors du post-sevrage est nécessaire au succès des prises en charge tant hospitalière qu'ambulatoire. La formation des infirmières favorise le partenariat avec les médecins. La formation doit fournir des informations sur le sevrage des opiacés, sur les techniques de conseil et de soutien, sur les principes de prévention des rechutes. La formation peut aussi proposer une initiation à l'acupuncture et la relaxation auriculaire (60). Les participants reçoivent des informations sur les services de réadaptation résidentielle (centre d'hébergement de post-sevrage) et sur les possibilités de suivi ambulatoire (60). Dans l'étude australienne de McDonald et coll., la réussite de l'accompagnement du sevrage est améliorée par les conseils de communication prodigués aux soignants par les psychologues, qui les aident à mieux décrypter l'état émotionnel du patient et à comprendre certaines spécificités

communicationnelles (32). Il est préférable d'éviter l'humour, le sarcasme et les allusions lors de la communication d'informations thérapeutiques importantes. Le langage explicite doit être privilégié à la communication non verbale pour communiquer et exprimer les émotions et les sentiments (59). Les troubles liés à la consommation de substances sont des maladies chroniques au cours desquelles les patients peuvent nécessiter des tentatives multiples de sevrage. Ces désintoxications successives finiront par conduire au succès (58). Des conseils de bonne réalisation de la postcure doivent être prodigués. Une désintoxication rapide est efficace, si une continuité des soins est assurée en postcure (44). Un suivi de 14 jours après le sevrage diminue le risque de réadmission pour rechute (58). Lee et coll. indiquent l'importance d'évaluer le profil des patients nécessitant et justifiant un suivi prolongé après le sevrage aigu (58). Une adaptation du suivi doit être réalisée en fonction du profil et des besoins du patient (transport, accompagnement, planification du suivi, facilitation de l'accès aux soins, fourniture de recommandations sur le traitement, appel téléphonique de suivi). Les lieux de réhabilitation résidentielle en post sevrage ont un impact favorable dans le maintien de l'abstinence. L'accompagnement en douze étapes, associé à un séjour en résidence type « Oxford Houses », favorise le maintien de l'abstinence (54). L'utilité des lieux résidentiels dans la diminution des réadmissions pour rechute est confirmée par d'autres études (58,59). La poursuite du sevrage par une réhabilitation résidentielle menée à terme est corrélée à une mortalité globale plus faible ( $\beta = 6,511$ ,  $P = 0,046$ ) (56). Pour l'accompagnement social, contributif au maintien de l'abstinence à un ou deux ans post sevrage, les études insistent sur les activités de soutien telles que le parrainage ou les appels téléphoniques entre membres faisant partie des douze étapes préconisées par les Alcooliques Anonymes (54,55,57). L'étude de Chi et col. montre que 34 ans est l'âge le plus favorable pour faire un sevrage (57).

#### 4.1.3 Discussion

Parmi les onze publications retenues, nous n'avons pas identifié de publications concernant la prise en charge ambulatoire en soins de premier recours du sevrage aigu ou de son accompagnement par le médecin généraliste. Une évaluation du suivi ambulatoire d'une cohorte prise en charge par une structure spécialisée serait nécessaire (32). Un consensus se dégage sur la prise en charge du sevrage aigu par les alpha 2 adrénergiques (Lofexidine et Clonidine), reconnue comme utile dans le sevrage aigu dans une revue de la littérature (65,66). Cela est confirmé par Gowing et al., en 2014, ainsi que Rahimi-Movaghar et al., en 2018, dans leurs revues de littérature de la Cochrane Library, qui ont comparé les alpha 2 adrénergiques à la substitution (66,67). Certaines équipes comme celles de Rudolf et Day et Strang utilisent la Naltrexone à l'induction du sevrage aigu et soulignent l'utilité des thérapies symptomatiques, dont Tizanidine, Hydroxizine, Gababantine, Paracetamol, Dicyclomine, Acétaminophène, Naproxène, Lopéramine, Trazodone, Kétiapine pour atténuer les symptômes du sevrage (32,60). Brown insiste sur la nécessité de la prise en charge des symptômes (68). Les symptômes associés au sevrage sont rarement graves sur le plan médical. Mais la crainte de ressentir l'inconfort de ces symptômes, lors du sevrage, peut décourager les personnes à réaliser le sevrage et les inciter à l'abandonner pour se tourner vers la substitution. Le sevrage demeure une condition préalable à l'admission dans des programmes de réhabilitation à long terme basés sur l'abstinence, qu'ils soient résidentiels ou ambulatoires. Un sevrage aigu réalisé dans de bonnes conditions de traitement et d'accompagnement influence positivement le maintien de l'abstinence à long terme. Toutefois le sevrage aigu n'est pas suffisant en tant qu'intervention isolée, sans accompagnement à moyen et long terme, par des professionnels du champ psycho-social.

La revue narrative systématique de la littérature, que nous présentons se base sur la méthode PRISMA et la synthèse sans méta analyse SWIM, ce qui a permis le regroupement des études, la description et l'explication des études et des protocoles. Onze articles après analyse de 282865 publications sur titres, mots-clés, abstracts et lecture des articles et relecture avec méthode PRISMA ont été retenus. Ce faible nombre de publications témoigne de la baisse des publications concernant le sevrage des opiacés. La part des patients pris en charge pour un sevrage hospitalier diminue régulièrement depuis ces trente dernières années au profit de la substitution par méthadone ou buprénorphine (39). En 2016, 628 000 usagers d'opiacés ont été sous traitement de substitution (18) sur 1,3 million d'usagers avec des problématiques d'opiacés estimés par European Monitoring Centre for Drugs and Drug

Addiction (EMCDDA) (23). On dénombrait 60 200 personnes prises en charge dans les centres résidentiels hospitaliers, 26 600 dans les communautés thérapeutiques et 86 400 en milieu carcéral, sans information sur le type de prises en charge (substitution ou sevrage) (23). Dans le rapport de 2019 du Centers of Disease Control and Prevention (CDC) aux USA, les termes « withdrawal » et « detoxification » n'apparaissent pas (63,64). De même, dans son rapport de 2016, l'Office Français des Drogues et des Toxicomanies (69), ne cite qu'une seule fois le terme de sevrage des opiacés (69). La place du sevrage aigu s'est considérablement réduite comme modalité de prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés.

L'un des axes majeurs de la prise en charge est l'accompagnement, d'autant plus efficace s'il est initié en cours d'hospitalisation et maintenu en post sevrage avec une réhabilitation résidentielle (58). Cependant, le nombre d'établissements hospitaliers avec activité et lits dédiés au sevrage des opiacés a nettement diminué. L'offre de recours aux réhabilitations résidentielles en structures d'hébergement s'est également réduite (4,20,23). Cette baisse des différentes possibilités d'offres de soins, dédiées au sevrage aigu et post sevrage, peut résulter d'un manque de demande de sevrage par les patients dépendant aux opiacés eux-mêmes mais aussi par une diminution de la proposition du sevrage par les professionnels de santé. Les lits hospitaliers dédiés au sevrage sont actuellement utilisés pour des inductions de traitement par Méthadone. Quant aux centres d'hébergements, ils accueillent des patients sous traitement de substitution. Des études seraient nécessaires pour explorer les motifs de cette modifications des projets de soins de ces structures initialement réservées au sevrage des patients dépendants aux opiacés.

L'accompagnement du sevrage avec des protocoles de suivi bien construits est un gage du succès à court, moyen et long terme. Si l'accompagnement est un axe majeur de la prise en charge (60), celui-ci sera d'autant plus efficace s'il est réalisé par des personnes formées aux problématiques de l'addiction, du sevrage aigu, du manque et de l'abstinence. Les professionnels du champ psycho-social ont un rôle à jouer dans le maintien de l'abstinence des patients sevrés. Brown, en 2018, a réalisé une revue systématique confirmant l'efficacité des interventions psychosociales (68). L'accompagnement dans des structures résidentielles spécialisées (type « Oxford House ») a été démontré comme facteur-clé de succès du sevrage aigu et du maintien de l'abstinence (56,58,62,70). L'accompagnement doit se poursuivre en ambulatoire (60). L'accompagnement en douze étapes préconisé par les Alcooliques Anonymes et les Narcotiques Anonymes (réseau de soutien, d'entre-aide et d'échange entre personnes dépendantes), a démontré son efficacité pour le maintien de l'abstinence à un an (54) et à deux ans (55). L'altération des capacités de jugement et d'interaction sociale des patients sous opiacés rend difficile leur prise de décision lors de la prise en charge (59). Le patient ne semble pas systématiquement informé et éclairé sur le choix des différentes possibilités thérapeutiques (sevrage ou substitution). Un temps suffisant de réflexion devrait être laissé au patient, aidé par une démarche psychoéducatrice, pour lui permettre un choix.

Certains patients ne souhaitent pas de substitution mais bel et bien un sevrage, mais ils ne sont pas soutenus dans cette démarche de soin (32).

Les critères suivants d'éligibilité pour les patients au sevrage en ambulatoire sont retenus :

- l'accès rapide à des structures d'accompagnement et à des soins en cas de besoin,
- l'accès à des soignants formés aux problématiques addictologiques et notamment à celles spécifiques de la prise en charge du sevrage,
- un recours possible à un soignant pour réévaluer les symptômes de manque et y apporter un traitement symptomatique spécifique,
- un parrainage ou un accompagnement par un tiers non soignant faisant partie d'une association d'anciens usagers (type Narcotiques Anonymes),
- les patients préférant le maintien dans leurs lieux de vie habituels, professionnel, familial ou social, d'autant plus lorsque ce milieu est soutenant dans l'accompagnement de la démarche personnelle de soins,
- la possibilité d'un éventuel recours à des structures résidentielles non hospitalières.

Il apparaît qu'en cas de difficulté, la possibilité de transformer la prise en charge ambulatoire en prise en charge hospitalière éviterait une rechute. Ce d'autant que le sevrage en ambulatoire peut être tout aussi efficace que celui en hospitalier, si l'accompagnement est bien structuré et pour un coût nettement inférieur (60). Pour tous les patients qui ont des comorbidités somatiques ou psychiatriques, l'hospitalisation reste la modalité la plus sécurisante. Le sevrage en hospitalier est également recommandé pour les patients dont les ressources sociales sont fragiles, c'est-à-dire pour les personnes désocialisées, sans logement ou sans soutien familial (60). Li et col., même si la cohorte ne comprend que 68 patients, relèvent un taux de mortalité diminué lorsque le sevrage en hospitalier est suivi d'un programme de réhabilitation (56). Lorsque le suivi post sevrage aigu est réalisé en structure, il y a une baisse des réadmissions. Celles-ci ne doivent pas être perçues comme des échecs, car la rechute n'est pas facteur de mauvais pronostic à condition de l'accompagner d'un nouveau sevrage (58). Parmi les thérapeutiques adjuvantes, la « transcutaneous electric acupoint stimulation » (TEAS) est efficace sur les symptômes du sevrage suivant : douleurs musculo-squelettiques, « craving », anxiété, insomnie, agitation, somnolence, douleurs abdominales, rhinorrhée, larmoiements, sueur, frissons et mydriase. Toutefois, l'absence de double aveugle et le faible échantillon sont des biais de cette étude (61).

L'efficacité des thérapies complémentaires telles que l'acupuncture, l'acupression, l'acupuncture auriculaire, l'électro-acupuncture auriculaire, l'acupuncture auriculaire au laser, l'électro-acupuncture ou laser-acupuncture, la phytothérapie, l'hypnothérapie, la méditation, les techniques de pleine conscience, la musicothérapie, la spiritualité et le yoga mériterait d'être davantage évalué quant à la réussite du sevrage et au maintien de l'abstinence à moyen et long terme (71). L'efficacité de ces thérapies varie en fonction du type de substance dont la personne tente de se sevrer (tabac, alcool, amphétamine, cannabis, cocaïne, métamphétamine et opiacés) (71). La revue de littérature de Posadzki et al. regroupe beaucoup trop d'études hétérogènes, tant dans les populations étudiées que dans les thérapies complémentaires employées et ne permet pas de conclure formellement quant au niveau d'efficacité (71).

Le coût sociétal de la prévention, le coût des traitements de substitution ainsi que l'impact sur les familles et la société doivent être considérés dans les choix de prise en charge des patients dépendant aux opiacés (68). Entre 2005 et 2011, le nombre de visites aux urgences aux États-Unis pour un abus d'opiacés prescrits a plus que doublé, passant de 168 379 à 366 181. Le nombre de personnes cherchant à se faire soigner pour abus d'opiacés a augmenté significativement (19,63,64). Ceci doit conduire tout prescripteur d'opiacés à en réévaluer l'indication, la bonne posologie et le suivi régulier afin de réajuster le traitement et prévenir tout mésusage.

#### 4.1.4 Conclusion

Cette revue systématique qualitative souligne le recul de la place du sevrage dans les propositions et les moyens mis à la disposition des soignants pour prendre en charge les dépendants aux opiacées. La majorité de la littérature internationale concerne des publications portant sur la substitution aux opiacées, qui constitue en quelque sorte une autre forme d'addiction. L'offre de sevrage doit être renforcée par un accompagnement psycho-social pendant la phase initiale et tout au long de l'aide au maintien de l'abstinence. Plus le sevrage se déroule dans des conditions optimales, meilleurs en seront les résultats à moyen et long terme, notamment, sur la mortalité et sur le taux de rechute. Les douze étapes préconisées par les Alcooliques Anonymes et Narcotiques Anonymes, ainsi que les structures d'hébergements adaptées (ex : Oxford House) en post-cure ont démontré leur efficacité. La place du soin primaire en complément de l'accompagnement psycho-social est à renforcer, car il constitue un gage de réussite du sevrage et du maintien de l'abstinence. Le coût sociétal du sevrage comprenant un accompagnement psycho-social au maintien de l'abstinence est moindre que celui d'une substitution systématique longue souvent sans accompagnement psycho-social. Ce coût serait d'autant plus réduit que le sevrage pourrait, dans certaines conditions, se faire en ambulatoire plutôt qu'en hospitalisation.

Des études quantitatives seraient nécessaires pour vérifier que la sélection préalable des profils de patients éligibles au sevrage améliorerait le maintien d'une abstinence.

Le sevrage, libérant le patient de sa dépendance aux opiacés, justifie la construction d'un parcours de santé organisé et structuré. Dans l'accompagnement médico-psycho-social à court moyen et long terme, l'ensemble des moyens en personnel, en structures, en milieu ambulatoire doit être renforcé pour favoriser la réussite du sevrage du patient dépendant aux opiacés. Cela doit retenir l'attention des pouvoirs publics.

#### 4.1.5 Annexes

Figure 1: Diagramme de flux

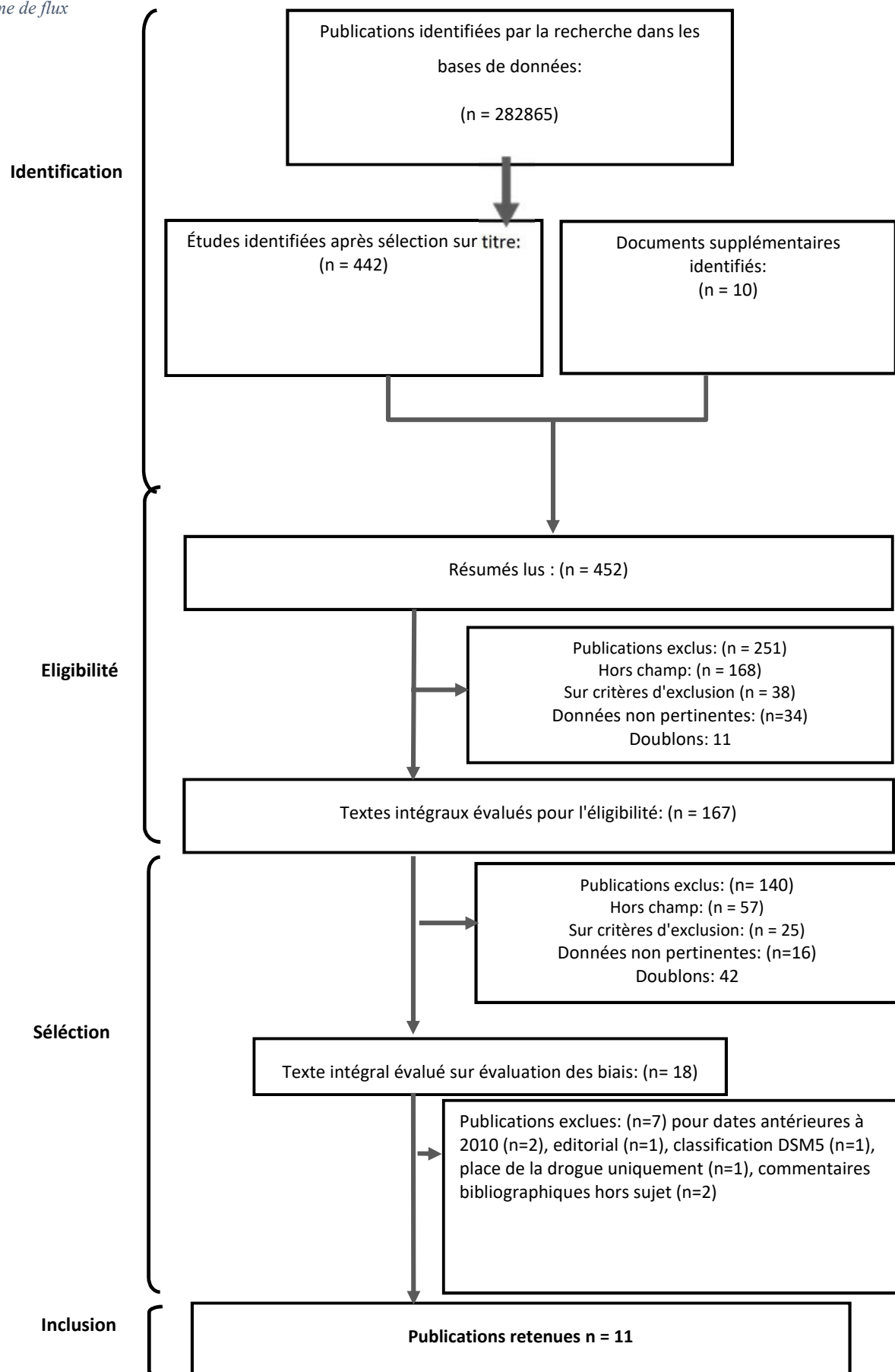


Figure 2: Synthèse des risques de biais

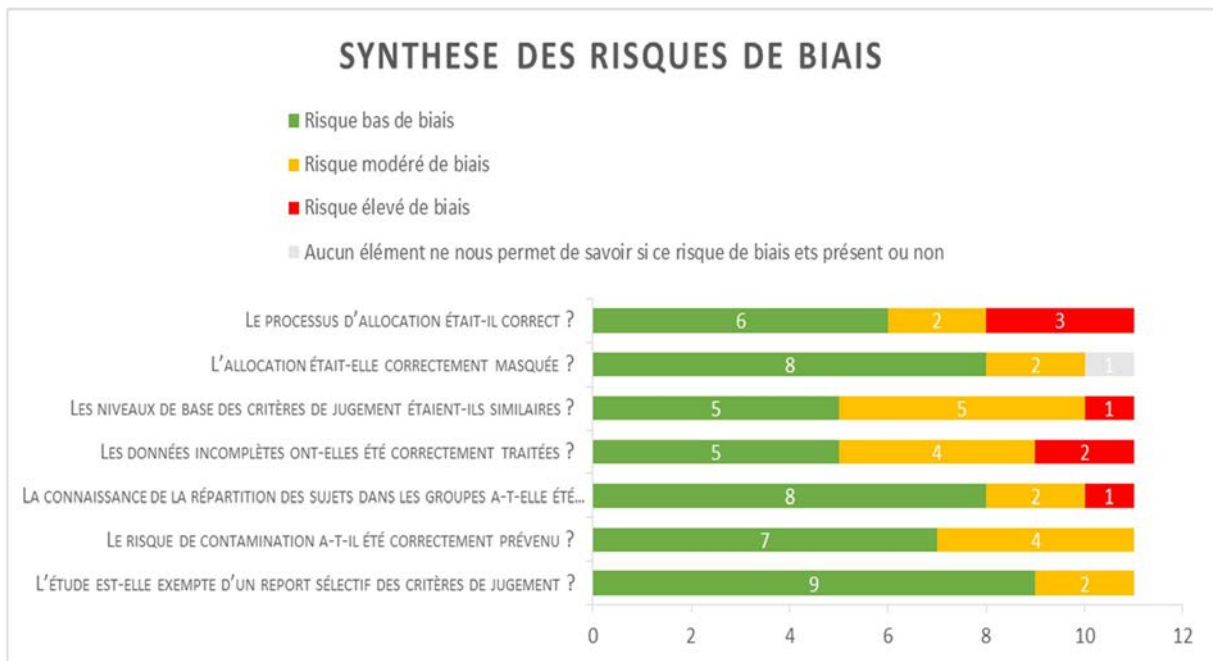




Figure 3: Résumé du risque de biais : analyse des jugements des auteurs sur chaque élément de risque de biais pour chaque étude incluse

	Le processus d'allocation était-il correct ?	L'allocation était-elle correctement masquée ?	Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?	Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?	La connaissance de la répartition des sujets dans les groupes a-t-elle été correctement révénuée ?	Le risque de contamination a-t-il été correctement prévenu ?	L'étude est-elle exempte d'un report sélectif des critères de jugement ?
Rudolf et al. (2018)	-	+	+	-	+	+	-
Lee et al. (2014)	+	+	+	-	+	-	+
Li et al. (2019)	-	+	-	+	+	-	+
Majer et al. (2011)	-	+	+	-	+	-	+
McDonald et al. (2012)	-	+	-	+	-	-	+
Chi et al. (2014)	+	+	+	-	+	+	+
Dijkstra et al. (2010)	+	+	-	-	-	+	+
Day et Strang (2011)	+	-	-	+	+	+	+
Ma et al. (2015)	+	+	-	+	-	+	+
Vipler et al. (2018)	-	-	+	+	+	+	+
Majer et al. (2013)	+		-	-	+	+	-

Tableau 1: Méthodes et types d'approche des études (type d'étude menée, objectifs principaux, le(s) lieu(x), population étudiée, période de l'étude)

Type of study	Principal aim	Site	Approach	Analysis type	Specificity of the study population	Period	Articles
Cohort study Retrospective study	Evaluation case series of opioid dependent patients treated in a single inpatient facility for medically supervised opioid withdrawal	Monosite	Medical, acute withdrawal	Descriptive statistics (mean and SD, number, percent and percent changes from baseline) were calculated for demographic and clinical features, and efficacy measures. (page 305)	NA	November 1, 2011 to November 30, 2012	Rudolf G. & al. (2018): A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment
Cohort study Retrospective study	Evaluation of continuity of care to reduce readmission	Multisite	Medico-social support after acute withdrawal	« Multivariate Cox proportional hazards regressions to examine the effect of continuity of care status on the hazard of readmission » (page 137)	NA	2008 for 4 inpatients detoxification center, 2007 for 1 inpatient E3detoxification center	Lee M.T. & al. (2014): A performance measure for continuity of care after detoxification: Relationship with outcomes.
Cohort study Retrospective study	Evaluation of risk factors of death for opioid use disorder	Monosite	Psycho-social	Régression linéaire multiple (page 312)	Veterans	2015	Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. (2019): A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder
Cohort study Prospective study	Investigation of categorical involvement in several 12-step activities	Monosite	Psycho-social	Une analyse unidirectionnelle multivariée de la covariance (MANCOVA) (page 40)	NA	NS	Majer J.M., Jason L.A., Ferrari J.R., Miller S.A. (2011): 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents

Comparative cohort study	Study of relationship between social perception and cognitive function in opioid users	Monosite	Psychological	Tests t ou rapports de cotes (OR), des analyses c2, des analyses de variance à sens unique (ANOVA) avec des comparaisons post-hoc de Scheffé et une analyse factorielle (page 568)	NA	NS	McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. (2012): Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users
Randomised trial control	Influence of age on first treatment, on retention and on outcome trajectories	Monosite	Psychological	$\chi^2$ (Pearson) or Fisher's exact tests for categorical variables and t-tests for continuous variables. (page 484)	NA	NS	Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (2014): Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years?
Randomised trial control	Observational evaluation of rapid detoxification in clinical practice	Multisite	Medical, acute withdrawal, protocol treatment	Test du $\chi^2$ (Pearson) pour les données catégorielles et le test t indépendant pour les données continues. (page 285-6)	NA	September 1999 to August 2001	Dijkstra B.A.G. & al. (2010): Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice
Randomised trial control	OutPatient versus Inpatient OpIoid Detoxification (OPIOiD) study was conceived and conducted to test whether there is a difference in the number of opioid-dependent patients who achieve abstinence from opioids	Monosite	Medico-psychological	Independent t tests and Mann-Whitney U tests for nonnormally distributed continuous variables, Chi-square tests for categorical variables. (page 59-60)	NA	April 2001 to May 2003	Day E., Strang J. (2011): Outpatient versus inpatient opioid detoxification: A randomized controlled trial.
Randomised trial control	Assess the therapeutic effect of transcutaneous electric acupoint stimulation (TEAS) for the treatment of withdrawal syndrome in heroin addicts.	Monosite	Medical	T test and nonparametric test of Mann Whitney (page 842)	NA	NS	Ma D. & al. (2015): Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts
Cohort study Prospective study	Determinate the factors that predict withdrawal management service use among people who	Multisite	Medico-psychological	Test du $\chi^2$ (Pearson) et le test de Mann-Whitney. (page 15).	Injection Drug Users Study (VIDUS)	December 2005 to May 2006	Vipler S. & al. (2018): Use of withdrawal management services among people who

	use illicit drugs (PWUD)				and AIDS Care Cohort		use illicit drugs in Vancouver, Canada
Cohort study Prospective study	Investigation of categorical involvement in several 12-step activities	Monosite	Psychological	Régression logistique. (page 48)	NA	NS	Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (2013): Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years.
<i>NA : non adapté / NS : non spécifié</i>							

Tableau 2: Analyses conclusives des articles

Articles	Interprétations
<p>Rudolf G. &amp; al. (2018): A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment</p>	<p>Cette étude décrit un nouveau protocole de sevrage des non-opioides avec de la Tizanidine, de la gabapentine et de l'hydroxyzine programmées qui semble fournir un traitement de sevrage des opioïdes efficace. Le protocole sans opiacés peut offrir des avantages cliniques substantiels en facilitant une transition sûre, efficace et effective vers un traitement par antagonistes opioïdes, ainsi que vers un traitement psychosocial pour prévenir les rechutes.</p>
<p>Lee M.T. &amp; al. (2014): A performance measure for continuity of care after detoxification: Relationship with outcomes</p>	<p>Il est important de prendre en compte que la désintoxication seule, surtout si elle n'est pas accompagnée d'une continuité des soins, peut ne pas être suffisante, ainsi, les réadmissions en désintoxication ne sont pas des échecs mais de nouvelles tentatives. La continuité des soins peut réduire le nombre de réadmission.</p>
<p>Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. (2019): A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder</p>	<p>On constate un taux très élevé de mortalité liée au sevrage, et d'autant plus lorsqu'il existe des comorbidités psychiatriques non traitées.</p>
<p>Majer J.M., Jason L.A., Ferrari J.R., Miller S.A. (2011): 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents</p>	<p>Les résultats montrent que l'engagement complet dans le 12-Step est un bon prédicteur d'abstinence.</p>
<p>McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. (2012): Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users</p>	<p>Le groupe MAIN était plus pauvre que le groupe ABST en termes de fonctions cognitives et de perception sociale, malgré des niveaux similaires de facteurs de risque. Cette étude a clairement révélé que les utilisateurs de traitement de substitution aux opiacés avaient des difficultés significatives à lire l'état émotionnel des autres et à comprendre les conversations où ce qui était dit n'était pas ce qui était voulu.</p>
<p>Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (2014): Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years?</p>	<p>On constate que les deux groupes réagissent différemment au même dispositif, ce qui montre l'importance d'adapter les prises en charge en fonction des personnes et de leurs besoins, et donc, l'importance d'avoir différentes stratégies de gestion des soins continu pour les personnes souffrant de troubles liés à la consommation de substances.</p>
<p>Dijkstra B.A.G. &amp; al. (2010): Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice</p>	<p>Cette étude montre que les taux d'abstinence après une désintoxication rapide dans l'essai clinique contrôlé étaient généralisables à la pratique clinique quotidienne et que la désintoxication rapide est une option de traitement efficace pour les patients dépendants des opioïdes.</p>
<p>Day E., Strang J. (2011): Outpatient versus inpatient opioid detoxification: A randomized controlled trial.</p>	<p>Le taux d'achèvement de la désintoxication est plus élevé en milieu hospitalier que dans la communauté, mais dans cette étude, la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative. La conclusion directe de cette étude est qu'un essai plus important est nécessaire pour apporter une réponse définitive sur le rôle du cadre de traitement.</p>

<p>Ma D. &amp; al. (2015): Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts</p>	<p>L'utilisation d'un TEAS de 2/100 Hz pendant 10 jours dans l'abstinence abrupte des héroïnomanes a entraîné une réduction marquée du syndrome de sevrage ainsi qu'une réduction des besoins en opioïdes de secours.</p>
<p>Vipler S. &amp; al. (2018): Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada</p>	<p>Les femmes et les personnes âgées apparaissent comme des sous-populations très vulnérables, il semble important de que les services de prise en charge du sevrage s'adaptent pour se rendre plus accessibles.</p>
<p>Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (2013): Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years.</p>	<p>L'implication catégorique dans un ensemble d'activités 12-step et de la vie à Oxford House est susceptible de donner aux personnes souffrant de troubles liés à la dépendance aux substances les moyens de maintenir leur abstinence.</p>

*Tableau 3: Caractéristiques des populations incluses*

Articles	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Populations incluses
Rudolf G. & al. (2018): A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment	Satisfaire les critères du DSM-IV en matière de dépendance aux opiacés avec dépendance physiologique, dépistage de drogues dans l'urine, la documentation du diagnostic de dépendance aux opiacés selon la CIM-9 ; la participation volontaire ; le besoin documenté de gestion médicale du sevrage des opiacés ; la maîtrise de l'anglais ; et l'âge de 20 à 55 ans au moment de l'admission.	L'usage actif et la dépendance physiologique prévue à d'autres substances que les opioïdes ; les femmes enceintes ou allaitantes ; l'état médical ou psychiatrique instable au moment de l'admission ; ou l'induction planifiée d'entretien à la buprénorphine.	84 sujets. Age moyen : 27 ans. 54,8 % ont un emploi, 50 % consomment de l'héroïne (n = 20, 24 % fumaient ; n = 22, 26%, s'injectaient), 38 % de l'oxycodone, 16 % un mélange d'héroïne/oxycodone et 4 % de la méthadone. 25 % présentent une dépendance modérée et 75% une dépendance physiologique grave.
Lee M.T. & al. (2014): A performance measure for continuity of care after detoxification: Relationship with outcomes	Avoir plus de 18 ans et avoir été libérés d'une cure de désintoxication en milieu hospitalier en 2008 (Connecticut, New York, Oklahoma, Washington) ou en 2007 (Massachusetts).	Un séjour de désintoxication de plus de 14 jours (erreur de saisie des données), les dossiers ne contenant pas de données sur les clients, les dossiers des clients qui n'ont pas terminé leur désintoxication pour des raisons indépendantes de leur volonté et les clients pour lesquels il manque des données sur des variables indépendantes.	5 566 sujets dans le Connecticut, 18 329 dans le Massachusetts, 40 980 à New York, 2 310 dans l'Oklahoma et 7 330 à Washington. Environ un quart à un tiers de l'échantillon est composé de femmes, la majorité des sujets sont blancs, 29 % à 40 % de sujets noirs, 14 % à 26 % de sujets latinos et en Oklahoma et dans l'État de Washington le pourcentage d'Amérindiens dépasse 5 %. Il y a 11% de sujets sans-abri en Oklahoma et 52 % dans l'État de New York. Dans l'État de Washington, 71% de sujets sans diplôme d'études secondaires et entre 25% et 35% dans les autres États. 79% ou plus de sujets sans emploi dans tous les États. 43% de sujets consomment des opiacés (sans alcool) dans le Connecticut et 44% dans le Massachusetts. Au cours de l'année précédente, entre 5% (Connecticut et l'Oklahoma) et 26% (Massachusetts) des sujets ont bénéficié d'au moins une admission en désintoxication, environ 10 % des sujets ont suivi une désintoxication l'année précédente et environ 10 % en ont suivi deux ou plus l'année précédente.
Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. (2019): A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder	Être un vétéran et avoir des troubles de la consommation de drogue.	« Aucun critère d'exclusion n'a été utilisé dans cette étude. Toutefois, la Veterans Health Administration impose ses propres critères d'exclusion pour l'admission, qui sont les suivants (1) pas d'activité et d'instabilité médicale (2) pas de surdose dans les 24 heures (dans ce cas, le patient est envoyé dans un établissement médical avant son admission), et (3) les symptômes psychiatriques primaires ne peuvent pas être attribués en grande partie aux troubles neurocognitifs (patients envoyés dans une unité de psychiatrie gériatrique) ».	68 sujets : 100% sont de sexe masculin et 94,1% de type caucasien. 36,8 % ans abri au moment de l'admission à l'index. 47,1 % utilisent des opioïdes sur ordonnance médicale et la durée moyenne d'utilisation est de 12,4 ans. 85,3 % des sujets consomment une forme quelconque de produit du tabac.



<p>Majer J.M., Jason L.A., Ferrari J.R., Miller S.A. (2011): 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents</p>	<p>NS</p>	<p>NS</p>	<p>897 sujets (604 hommes, 293 femmes) : âge moyen de 38,4 ans, 49 % célibataire. 58,4% de sujets anglo-américains, 34,0 % afro-américains, 3,5 % latino-américains et 4,0 % ont déclaré plusieurs autres groupes raciaux (par exemple, les insulaires du Pacifique, les Asiatiques).</p> <p>69% des sujets ont un emploi à plein temps et déclaraient un revenu mensuel total moyen de 981,80 \$, avec une moyenne de 12,6 années de scolarité.</p> <p>Au cours de leur vie, les sujets ont consommé : alcool (83 %), cocaïne (79 %), cannabis (69 %), héroïne (30 %), autres opioïdes/analgésiques (24 %), consommation de drogues par injection (par voie intraveineuse ou intramusculaire (14 %) et polytoxicomanie (74 %).</p>
<p>McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. (2012): Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users</p>	<p><b>Critères d'inclusion du groupe MAIN</b> : avoir été inscrits à un traitement de substitution pendant au moins 3 mois et recevoir une dose stable de méthadone ou de buprénorphine.</p> <p><b>Critères d'inclusion du groupe ABST</b> : avoir suivi une désintoxication complète, ne plus avoir de symptômes de sevrage au moment du test et vivre dans une résidence sans drogue de substitution.</p> <p><b>Critères d'inclusion du groupe CON</b> : n'avoir jamais consommé d'héroïne ou avoir été traités pour une dépendance aux opioïdes, et ne pas utiliser actuellement d'opioïdes pharmaceutiques.</p>	<p><b>Critères d'exclusion généraux</b> : tout sujet que les administrateurs du test ont détecté comme semblant être sous l'emprise d'une drogue.</p>	<p>225 participants ont été recrutés. Il n'y a pas eu de différence entre les sexes. L'âge moyen est de 38.2 pour le groupe MAIN, 34.1 pour le groupe ABST et 35.8 pour le groupe contrôle. Chaque groupe est majoritairement constitué d'hommes (entre 62 et 68%).</p> <p>Le groupe MAIN a passé 72.6 mois sous traitement tandis que le groupe ABST en a passé 2.3.</p> <p>L'âge moyen de la première consommation de drogue est de 13.4 ans pour le groupe MAIN, 13.2 ans pour le groupe ABST et 16.2 ans pour le groupe contrôle.</p>
<p>Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (2014): Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years?</p>	<p>Les participants à l'étude ont été choisis parmi deux grandes études randomisées menées dans le cadre du programme de rétablissement de la dépendance chimique de Kaiser Permanente Northern California (KPNC) à Sacramento, en Californie.</p>	<p>NS</p>	<p>1951 sujets : au moment du traitement, les sujets de chaque groupe ont entre 20,9 et 39,4 ans.</p> <p>Chaque groupe est composé de 38,5% à 43,2% de femmes ; entre de 15,8% et 48,9 % des sujets sont mariés et 50,7% à 65,9% ont un emploi.</p> <p>Les échantillons sont composés de 72,2 à 73,8% de sujet Blancs, de 6,3 à 12,1% d'Afro-américains, de 9,1 à 13,5% d'Hispaniques et entre 5,3 et 8,3% des sujets sont classés dans "autre".</p>

<p>Dijkstra B.A.G. &amp; al. (2010): Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice</p>	<p>Etre motivé pour suivre le traitement de détoxification rapide et être sélectionné par comité d'évaluation et d'orientation.</p>	<p>Souffrir de graves troubles somatiques et psychiatriques.</p>	<p>Les sujets de l'étude d'application sont plus âgés : 38,4 ans contre 36,0 ans, ils ont un niveau d'éducation plus élevé 48,6 % avaient un niveau d'éducation secondaire ou supérieur contre 22,3 % dans l'essai clinique contrôlé, consommaient moins d'héroïne dans les 30 jours précédant leur admission (15.25 contre 18,62), présentaient des scores de gravité EuropASI moins élevés pour les drogues (5,71 contre 6,24) et pour la famille/société (2,09 contre 2,60), mais avaient des scores de gravité plus élevés pour le travail/éducation/revenu (2,73 contre 2,10).</p>
<p>Day E., Strang J. (2011): Outpatient versus inpatient opioid detoxification: A randomized controlled trial.</p>	<p>Répondre aux critères de dépendance aux opiacés décrits par la CIM-10, être en demande d'une désintoxication opioïde médicalement assistée, et consentir à le faire dans le cadre de l'étude.</p>	<p>Etre sans abri ou incapables d'identifier une source de soutien, être enceinte, être dépendant à l'alcool ou à des psychostimulants tels que définis par la CIM-10, avoir des antécédents de maladie coronarienne ou d'arythmie cardiaque ou présenter des symptômes de psychose ou de troubles affectifs graves.</p>	<p>136 sujets : moyenne d'âge 28,9 ans, 88,2% sujet de sexe masculin, 11,8% de sexe féminin, 60,3% sujets Blancs, 2,9% Noirs, 7,4% Indiens, 13,2% Pakistanais, 2,9% du Bangladesh et 7,4% "autres". 33,8% célibataires. 35,3% ont leur propre logement, 52,9% vivent chez leur famille, 2,8% chez des amies et 8,8% dans un logement temporaire. Au cours des 30 derniers jours avant l'étude, les sujets ont consommé : héroïne (89%), méthadone (77,9%), Méthadone illicite (16,2%), Benzodiazépines illicites (10,3%), Poudre de cocaïne (7,4%), Crack cocaïne (51,5%), Cannabis (57,4%) et alcool (69,1%).</p>
<p>Ma D. &amp; al. (2015): Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts</p>	<p>Etre un homme entre 18 et 55 ans, correspondre aux critères du DSM-IV pour ce qui est de la dépendance aux opiacés avec syndrome de sevrage, avoir un test urinaire positif aux opiacés, que l'intervalle entre la dernière consommation d'héroïne et l'inscription soit inférieur à 36 heures et que les patients se soient portés volontaires pour participer à cet essai avec obtention d'un formulaire de consentement éclairé.</p>	<p>Etre inconscients, très agités ou gravement déshydratés, souffrir d'une grave insuffisance hépatique ou rénale ou d'une maladie infectieuse grave, avoir des antécédents de maladie neurologique grave, de maladie mentale ou de tentative de suicide, souffrant de malnutrition grave ou avoir des antécédents d'infection par le VIH, souffrir d'une dépendance parallèle à plusieurs drogues, avoir participé à des essais cliniques pour d'autres thérapies au cours du dernier mois, avoir déjà suivi une thérapie d'acupuncture.</p>	<p>63 sujets : l'âge moyen du groupe contrôle est de 33,5 ans et celui du groupe TEAS est de 34,2 ans. En plus de l'héroïne, les drogues consommées par les différents sujets sont : la benzodiazépine (2 sujets dans le groupe contrôle et 5 dans le groupe TEAS), la méthamphétamine (7-10), le Tramadol (3-6), l'ecstasy (5-5), la méthamphétamine + caféine (4-3) et la kétamine (5-6)</p>
<p>Vipler S. &amp; al. (2018): Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada</p>	<p>Etre âgé de 18 ans ou plus, vivre dans la région du Grand Vancouver et avoir consommé des drogues injectables au cours du mois précédant l'entretien de base.</p>	<p>NS</p>	<p>2001 sujets, dont 685 (34,2%) femmes et 1179 (58,9%) Blancs. L'âge médian est de 41 ans. La durée médiane du suivi de l'échantillon est de 78,8 mois. 69 sujets déclarent avoir eu recours à des services de gestion du sevrage au départ et 339 (16,9%) ont eu recours à des services de gestion du sevrage au moins une fois au cours de l'étude. 27% des sujets sont des consommateurs quotidiens d'héroïne, 6,2% d'opioïdes sur ordonnance, 9,2 % de cocaïne et 6 % de méthamphétamine en cristaux. 12,5 % des sujets consomment de l'alcool à haut risque. 89,7 % des sujets sont des consommateurs de drogues injectables.</p>

<p>Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (2013): Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years.</p>	<p>Les participants ont été recrutés sur une période d'un an et demi afin de permettre une transition progressive des individus vers les deux conditions (c'est-à-dire Oxford House, suivi habituel).</p>	<p>S'il manquait des données pour un des sujets, celui-ci été exclu des analyses.</p>	<p>150 sujets (57 hommes, 93 femmes) d'un âge moyen de 37,1 ans. 60% sont célibataires. 77,3% des sujets sont afro-américains (77,3 %), 11,3 % anglo-américains, 8,0 % latino-américains et 3,3 % ont déclaré appartenir à d'autres groupes raciaux. 81% des sujets sont au chômage et ont déclaré un revenu mensuel total moyen de 169 \$, avec une moyenne de 12,0 années de scolarité. Les sujets ont déclaré des antécédents de dépendance à des substances : cocaïne (60%), alcool (56%), cannabis (38%), héroïne/opioïdes (35%), sédatifs (28%) et amphétamines (20%). L'échantillon avait une moyenne de 3,2 épisodes de traitement de la toxicomanie en milieu hospitalier et 0,8 épisodes de traitement de la toxicomanie en milieu ambulatoire.</p>
<p><i>NS : non spécifié</i></p>			

*Tableau 4: Risques de biais*

**Tableau 4 : Risques de biais**

Article	Type d'étude	Type de problème	Nom du biais	Justification
Rudolf G. & al. (2018) : A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment	Etude rétrospective de cohorte	Le processus d'allocation était-il correct ?	Biais de sélection	Plus de sujets hommes (n=52) que de sujets femmes (n=32) et plus de sujet célibataires /divorcés (n=69) que de sujets mariés (n=15)
		Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?	Biais d'attrition	Pas d'évaluation formelle de consommation abusive des médicaments prévus pour l'expérience.
		L'étude est-elle exempte d'un report sélectif des critères de jugement ?	Biais d'interprétation	Le biais d'attrition n'est pas relevé dans les limites de l'étude.
Lee M.T. & al. (2014): A performance measure for continuity of care after detoxification: Relationship with outcomes.	Etude rétrospective de cohorte	Le risque de contamination a-t-il été correctement prévenu ?	Biais de sélection	L'étude est focalisée sur le service public et l'échantillon homogène, avec une majorité de sujets blancs.
		Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?	Biais d'attrition	« En utilisant les données administratives, nous pouvons ne pas disposer des dossiers complets de traitement du client pour les deux années étudiées ».
Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. (2019): A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder	Etude rétrospective de cohorte	Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?	Biais de sélection	« Sur les 68 patients analysés, 100% étaient de sexe masculin et 94,1% (n = 60) étaient de type caucasien ».
		Le risque de contamination a-t-il été correctement prévenu ?	Biais de sélection	« Selon le National Institute of Drug Abuse (NIDA), le Massachusetts est l'un des États où le taux de décès liés aux opioïdes est le plus élevé, avec 29,7 décès pour 100 000 personnes contre 13,3 décès pour 100 000 personnes au niveau national ».
		Le processus d'allocation était-il correct ?	Biais de mesure	« Pas d'entretiens structurés à combiner avec les dossiers médicaux pour obtenir systématiquement des détails sur les traitements et les délais, ainsi que des preuves claires d'abstinence ».
Majer J.M., Jason L.A., Ferrari J.R., Miller S.A. (2011) : 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents	Etude prospective de cohorte	Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?	Biais d'attrition	« Trois éléments du SAAA n'ont pas été inclus dans notre évaluation de l'implication catégorique en 12 étapes ».
		Le processus d'allocation était-il correct ?	Biais de mesure	« Il n'y avait pas de groupe contrôle pour une analyse comparative permettant d'évaluer ce qui a pu se passer chez les participants impliqués dans des activités en 12 étapes mais ne vivant pas dans des maisons d'Oxford ».
		Le risque de contamination a-t-il été correctement prévenu ?	Biais de sélection	« La plupart des participants avaient un emploi à plein temps (69 %) et déclaraient un revenu mensuel total moyen de 981,80 \$ (ET = 867,5 \$), avec une moyenne de 12,6 années (ET = 2,1 années) de scolarité ».

<p>McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. ( 2012) : Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users</p>	<p>Etude comparative simple</p>	<p>La connaissance de la répartition des sujets dans les groupes a-t-elle été correctement prévenue ?</p>	<p>Biais d'interprétation</p>	<p>« Tout sujet identifié comme étant intoxiqué (pupilles miotiques, insultes) par le personnel de la clinique ou l'administrateur du test n'a pas été testé ni interrogé » : il est possible que certains sujets intoxiqués n'aient pas été détectés.</p>
		<p>Le risque de contamination a-t-il été correctement prévenu ?</p>	<p>Biais de performance et/ou de sélection</p>	<p>« Tous les clients de l'ABST vivaient dans un centre de traitement résidentiel sans drogue ».</p>
		<p>Le processus d'allocation était-il correct ?</p>	<p>Biais de sélection et biais de mesure</p>	<p>« 125 patients sous entretien (MAIN), 50 utilisateurs d'opiacés abstinents (ABST) et 50 témoins appariés (CON) ». Les sujets de tous les groupes ont fait l'objet d'une sélection pour leur admissibilité mais il ne semble pas y avoir les critères de cette sélection.</p>
		<p>Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?</p>	<p>Biais de sélection</p>	<p>« Il y a des différences entre les groupes en ce qui concerne l'âge, le QI estimé avant la maladie et les scores DASS »</p>
<p>Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (2014): Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years?</p>	<p>RCT</p>	<p>Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?</p>	<p>Biais d'attrition</p>	<p>« Une certaine fraction des participants pourrait manquer parce qu'ils n'ont pas été renvoyés ».</p>
<p>Dijkstra B.A.G. &amp; al. (2010): Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice</p>	<p>RCT</p>	<p>Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?</p>	<p>Biais de sélection</p>	<p>« Les groupes ont des écarts significatifs au niveau de l'âge et du niveau d'étude ».</p>
		<p>Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?</p>	<p>Biais d'attrition</p>	<p>« Sur les 121 patients de l'étude d'application, 45 (37,2%) ont été perdus de vue au bout d'un mois après la désintoxication rapide. // on ne sait pas exactement combien de patients ont été perdus pendant les procédures d'évaluation et d'orientation et pourquoi ces patients n'ont pas commencé le traitement ».</p>
		<p>La connaissance de la répartition des sujets dans les groupes a-t-elle été correctement prévenue ?</p>	<p>Biais de performance</p>	<p>« Comme cette étude n'a pas enregistré l'intérêt des patients pour la désintoxication rapide, il n'est pas clair combien de patients étaient intéressés ou répondaient aux critères d'inclusion pour la désintoxication rapide ».</p>
<p>Day E., Strang J. (2011): Outpatient versus inpatient opioid detoxification: A randomized controlled trial.</p>	<p>RCT</p>	<p>L'allocation était-elle correctement masquée ?</p>	<p>Biais d'interprétation</p>	<p>« Une différence de pratique imprévue entre les deux groupes : un groupe a relevé la consommation de cannabis et l'autre non ».</p>

		Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?	Biais de sélection et biais de performance	Un faible échantillon (n=68) et beaucoup de critère d'exclusion non justifiés. « Les deux conditions de traitement différaient dans la disponibilité et l'intensité des interventions supplémentaires pendant la période de désintoxication ».
Ma D. & al. (2015): Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts	RCT	La connaissance de la répartition des sujets dans les groupes a-t-elle été correctement prévenue ?	Biais de mesure	Pas de double aveugle
		Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?	Biais de sélection	« Les populations locales et les travailleurs migrants ont été placés dans deux pièces séparées. La différence la plus importante entre les deux populations est que les antécédents de toxicomanie sont plus courts chez les travailleurs migrants ».
Vipler S. & al. (2018): Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada	Etude prospective de cohorte	Le processus d'allocation était-il correct ?	Biais de sélection	Pas d'échantillonnage aléatoire des individus
		L'allocation était-elle correctement masquée ?	Biais de performance	Beaucoup d'autoévaluation
Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (2013): Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years.	Etude prospective de cohorte	Les niveaux de base des critères de jugement étaient-ils similaires ?	Biais de sélection	60% des sujets étaient célibataires, 77,3% étaient afro-américains et 81% étaient au chômage.
		L'allocation était-elle correctement masquée ?	Biais de performance	Il n'est pas précisé qui recrute les sujets ni qui décident de les accepter ou pas dans les résidences
		Les données incomplètes ont-elles été correctement traitées ?	Biais d'attrition ou de performance	Beaucoup d'auto-évaluation
		L'étude est-elle exempte d'un report sélectif des critères de jugement ?		Les biais de sélection, de performance et d'attrition ou performance ne semblent pas avoir été explicités par les auteurs.

*Tableau 5: Configurations employées, taux de réussite et taux d'abstinence du sevrage*



**Tableau 5 : Configurations employées, taux de réussite et taux d'abstinence du sevrage.**

Articles : auteurs et titre	Populations étudiées	Lieu du sevrage	Type d'accompagnement	Médicaments	Durée du sevrage aigu	Taux de réussite	Taux de persistance de l'abstinence à moyen et long terme
Rudolf G. & al. (2018): A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment	84 sujets Age moyen : 27 ans. 25 % présentent une dépendance modérée et 75% une dépendance physiologique grave.	Hospitalier	Médical	Un protocole de 4 jours de Tizanidine, d'hydroxyzine et de gabapentine programmés, et traitement à la Naltrexone injectable à libération prolongée.	La durée moyenne du séjour à l'hôpital des sujets du protocole était de 3,6 jours	79 (94 %) des sujets	Transition vers Naltrexone : 27 (32%) sujets. « 24 des 27 (89%) ont reçu avec succès l'injection avant leur sortie de l'hôpital ».
Lee M.T. & al. (2014): A performance measure for continuity of care after detoxification: Relationship with outcomes.	5 566 sujets dans le Connecticut, 18 329 dans le Massachusetts, 40 980 à New York, 2 310 dans l'Oklahoma et 7 330 à Washington. Au cours de l'année précédente, entre 5 % et 26 % des sujets ont bénéficié d'au moins une admission en désintoxication, environ 10 % des sujets ont suivi une désintoxication l'année précédente et environ 10 % en ont suivi deux ou plus l'année précédente	Hospitalier et ambulatoire	Médico-social	NS	NA	« 23,5 % des clients du Connecticut en désintoxication, qui n'ont pas eu de continuité de soins, ont eu une réadmission non suivie d'un traitement, contre 14 % des clients avec une continuité de soins ».	Taux globaux de continuité des soins : de 13 % (Connecticut) à 46 % (New York). « À l'exception de la MSW de New York (46 %) et de la MMW (33 %), les taux globaux de continuité des soins étaient de 25 % ou moins ».
Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. (2019): A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder	68 sujets. 47,1 % utilisent des opioïdes sur ordonnance médicale et la durée moyenne d'utilisation est de 12,4 ans.	Hospitalier	Psycho-social	Buprenorphine, Methadone et Naltrexone.	NS	Patients décédés : 2,9 % (n = 1) ont terminé le programme RR. Patients vivants : 35,3 % (n = 12).	Patients vivants : 52,9 % (n = 18) en rémission de l'utilisation d'opioïdes à la fin de la période de suivi.

Majer J.M., Jason L.A., Ferrari J.R., Miller S.A. (2011) : 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents	897 sujets. Age moyen : 38,4 ans. Au cours de leur vie, les sujets ont consommé : alcool (83 %), cocaïne (79 %), cannabis (69 %), héroïne (30 %), autres opioïdes/ analgésiques (24 %), consommation de drogues par injection (par voie intraveineuse ou intramusculaire ; 14 %) et polytoxicomanie (74 %).	Maisons de rétablissement autogérées (Oxford Houses).	Psycho-social	NA	NA	NA	Lorsque les sujets suivent l'intégralité de l'accompagnement en douze étapes, ils « ont rapporté des niveaux significativement plus élevés d'abstinence et d'auto-efficacité pour l'abstinence à 1 an par rapport à ceux qui étaient moins impliqués ».
McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. (2012) : Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users	225 sujets. Age moyen : 38.2 ans pour le groupe MAIN, 34.1 pour le groupe ABST et 35.8 pour le groupe contrôle. Le groupe MAIN a passé 72.6 mois sous traitement tandis que le groupe ABST en a passé 2.3.	Ambulatoire et maisons de rétablissement autogérées (Oxford Houses).	Psychologique	NA	NA	NA	NA
Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (2014): Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years?	1951 sujets : entre 20,9 et 39,4 ans.	Ambulatoire	Psychologique		Les jeunes adultes (18-25 ans) ont une durée moyenne de séjour plus faible pour le premier épisode de traitement : 5,6 semaines. 10,9 semaines pour les plus de 26 ans.	NS	Pour les jeunes consommateurs : le taux de réadmission est de 11% de 2 à 5 ans après le séjour, et passe à 7,5% 10-11 ans après. Pour les plus de 26 ans : le taux de réadmission est de 13,1% de 2 à 5ans après le séjour et passe à 3% 10-11 ans après.

Dijkstra B.A.G. & al. (2010): Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice	Les sujets ont entre 38,4 ans contre 36,0 ans. Ils présentent des scores de gravité EuropASI de 5,71 contre 6,24 pour les drogues, de 2,09 contre 2,60 pour la famille/société, mais avaient des scores de gravité plus élevés pour le travail/éducation/revenu (2,73 contre 2,10).	Hospitalier	Médical	Naltrexone	Nombre moyen de jours de traitement : 7,19 (ET = 2,06), soit de 2 à 14 jours pour l'étude d'application, 3 jours pour l'essai clinique contrôlé.	Pour l'étude d'application : 3,3 % (n = 4) n'ont pas entamé de désintoxication rapide, 9,9% (n = 12) ont abandonné pendant les 3 jours de désintoxication et 86,8 % (n = 105) ont fini. Pour l'essai clinique contrôlé : 100% ont fini.	Pour l'étude d'application : 37,2% (n = 45) perdus de vue au bout d'un mois, 61,8 % des 76 sujets restants considérés comme abstinents et 35,5 % non abstinents. Pour l'essai clinique contrôlé : (13,3 % (n = 18) perdus de vue au bout d'un mois de suivi. 59,0 % de patients abstinents, 36,7 % (n = 43) non abstinents.
Day E., Strang J. (2011): Outpatient versus inpatient opioid detoxification: A randomized controlled trial.	136 sujets. Age moyen : 28,9 ans. Au cours des 30 derniers jours avant l'étude, les sujets ont consommé : héroïne (89%), méthadone (77,9%), Méthadone illicite (16,2%), Benzodiazépines illicites (10,3%), Poudre de cocaïne (7,4%), Crack cocaïne (51,5%), Cannabis (57,4%) et alcool (69,1%).	Ambulatoire et hospitalier	Médico-psychologique	Méthadone, Lofexidine,	NS	51,4% (n = 18) patients hospitalisés et 36,4% patients externes (n = 12) ont terminé leur désintoxication	11 (16%) participants toujours abstinents à 1 mois et 8 à 6 mois, sans aucune différence entre les groupes.
Ma D. & al. (2015): Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal	63 sujets. Age moyen du groupe contrôle : 33,5 ans. Age moyen du groupe TEAS : 34,2 ans. Les drogues consommées en plus de l'héroïne :	Ambulatoire	Médical	NA	NA* : les auteurs ont détaillé les effets du TEAS sur chaque symptôme du sevrage	100%	NA* : les auteurs ont détaillé les effets du TEAS sur chaque symptôme du sevrage

Syndrome in Heroin Addicts	Benzodiazépine, Méthamphétamine, Tramadol, Ecstasy, Méthamphétamine + caféine et kétamine.						
Vipler S. & al. (2018): Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada	2001 sujets. Age médian : 41 ans. 27% des sujets sont des consommateurs quotidiens d'héroïne, 6,2% d'opioïdes sur ordonnance, 9,2 % de cocaïne et 6 % de méthamphétamine en cristaux. 12,5 % des sujets consomment de l'alcool à haut risque. 89,7 % des sujets sont des consommateurs de drogues injectables.	NA	Médico-psychologique	NA	NA	NA	NA
Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droegge J.R., Ferrari J.R. (2013): Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years.	150 sujets. Age moyen : 37,1 ans. Les sujets ont déclaré des antécédents de dépendance à des substances : cocaïne (60%), alcool (56%), cannabis (38%), héroïne/opioïdes (35%), sédatifs (28%) et amphétamines (20%). L'échantillon avait une moyenne de 3,2 épisodes de traitement de la toxicomanie en milieu hospitalier et 0,8 épisodes de traitement de la toxicomanie en milieu ambulatoire.	Ambulatoire	Psychologique	NA	NA	NA	Lorsque les sujets suivent l'intégralité de l'accompagnement en douze étapes, ils « ont été significativement plus susceptibles de maintenir une abstinence continue à 2 ans par rapport à ceux qui ont été moins impliqués ».
NA : non adapté / NS : non spécifié							

Tableau 6: Synthèse de l'analyse des articles

**Tableau 6 : Synthèse de l'analyse des articles**

Articles	Pertinence méthode	Effectif inclus	Critères d'inclusion	Risque de biais	Points forts
<b>Rudolf et al. (2018)</b>	Etude rétrospective de cohorte	84 sujets	Satisfaire les critères du DSM-IV en matière de dépendance aux opiacés avec dépendance physiologique, dépistage de drogues dans l'urine, la documentation du diagnostic de dépendance aux opiacés selon la CIM-9 ; la participation volontaire ; le besoin documenté de gestion médicale du sevrage des opiacés ; la maîtrise de l'anglais ; et l'âge de 20 à 55 ans au moment de l'admission.	Biais de sélection et d'attrition	Protocole médical du sevrage aigu avec Naltrexone.
<b>Lee et al. (2014)</b>	Etude rétrospective de cohorte	5 566 sujets dans le Connecticut, 18 329 dans le Massachusetts, 40 980 à New York, 2 310 dans l'Oklahoma et 7 330 à Washington	Avoir plus de 18 ans et avoir été libérés d'une cure de désintoxication en milieu hospitalier en 2008 (Connecticut, New York, Oklahoma, Washington) ou en 2007 (Massachusetts).	Biais de sélection et d'attrition	Importance du suivi post sevrage aigu avec diminution des réadmissions lors des suivis en structure.
<b>Li et al. (2019)</b>	Etude rétrospective de cohorte	68 sujets	Être un vétéran et avoir des troubles de la consommation de drogue.	Biais de sélection et de mesure	Plus de décès chez patient qui n'ont pas suivi la réhabilitation.
<b>Majer et al. (2011)</b>	Etude prospective de cohorte	897 sujets	NS	Biais d'attrition, de mesure et de sélection	Augmentation du maintien de l'abstinence suite à la réalisation des douze étapes.
<b>McDonald et al. (2012)</b>	Etude comparative simple	225 sujets.	Critères d'inclusion du groupe MAIN : avoir été inscrits à un traitement de substitution pendant au moins 3 mois et recevoir une dose stable de méthadone ou de buprénorphine. Critères d'inclusion du groupe ABST : avoir suivi une désintoxication complète, ne plus avoir de symptômes de sevrage au moment du test et vivre dans une résidence sans drogue de substitution. Critère d'inclusion du groupe CON : n'avoir jamais consommé d'héroïne ou avoir été traités pour une dépendance aux opioïdes, et ne pas utiliser actuellement d'opioïdes pharmaceutiques.	Biais d'interprétation, de sélection, de performance et de mesure	Diminution de la capacité de perception des émotions et d'inférence des situations sociales.
<b>Chi et al. (2014)</b>	RCT	1951 sujets	Les participants à l'étude ont été choisis parmi deux grandes études randomisées menées dans le cadre du programme de rétablissement de la dépendance chimique de Kaiser Permanente Northern	Biais d'attrition	Il est important d'avoir différentes stratégies de gestion des soins continus pour les personnes

			California (KPNC) à Sacramento, en Californie.		souffrant de troubles liés à la consommation de substances.
<b>Dijkstra et al. (2010)</b>	RCT	NS	Etre motivé pour suivre le traitement de détoxification rapide et être sélectionné par comité d'évaluation et d'orientation.	Biais d'attrition, de sélection et de performance	Etude de validé externe d'un sevrage ultra rapide de naltrexone.
<b>Day et Strang (2011)</b>	RCT	136 sujets.	Répondre aux critères de dépendance aux opiacés décrits par la CIM-10, être en demande d'une désintoxication opioïde médicalement assistée, et consentir à le faire dans le cadre de l'étude.	Biais d'interprétation, sélection et performance	Comparaison du sevrage ambulatoire VS sevrage hospitalier. Mise en avant de la notion du coût hospitalier du sevrage.
<b>Ma et al. (2015)</b>	RCT	63 sujets	Etre un homme entre 18 et 55 ans, correspondre aux critères du DSM-IV pour ce qui est de la dépendance aux opiacés avec syndrome de sevrage, avoir un test urinaire positif aux opiacés, que l'intervalle entre la dernière consommation d'héroïne et l'inscription soit inférieur à 36 heures et que les patients se soient portés volontaires pour participer à cet essai avec obtention d'un formulaire de consentement éclairé.	Biais de mesure et de sélection	Efficacité de l'acupuncture (électrostimulation cutanée externe) sur les symptômes du sevrage.
<b>Vipler et al. (2018)</b>	Etude prospective de cohorte	2001 sujets	Etre âgé de 18 ans ou plus, vivre dans la région du Grand Vancouver et avoir consommé des drogues injectables au cours du mois précédant l'entretien de base.	Bais de sélection et de performance	L'importance du réseau de suivi quant à l'implication du sevrage. Gestion du suivi du post sevrage, notamment dans les populations à risque
<b>Majer et al. (2013)</b>	Etude prospective de cohorte	150 sujets	Les participants ont été recrutés sur une période d'un an et demi afin de permettre une transition progressive des individus vers les deux conditions (c'est-à-dire Oxford House, suivi habituel).	Bais de sélection et de performance	Efficacité des douze étapes pour le maintien de l'abstinence à 2 ans.

## 4.2 La place du sevrage des patients dépendants aux opiacés en soins primaires : étude qualitative par entretiens semi-dirigés.

Au cours des dix dernières années, peu d'études ont porté sur ce sujet (32,54–56,62,72,73). Une étude qualitative par focus group a étudié les expériences de médecins, infirmiers et assistants en soins primaires sur le sujet du sevrage des opiacés médicamenteux (74). Cette étude a identifié trois points d'intérêt : les indications au sevrage, les barrières et facteurs favorisant le sevrage et la proposition de nouvelles approches dans la mise en œuvre du sevrage du patient dépendant aux opiacés.

L'étude présentée a pour objectif principal de recueillir la perception des médecins généralistes vis-à-vis du sevrage dans le traitement des patients dépendants aux opiacés. Les objectifs secondaires visent à identifier les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre d'un sevrage, recenser les besoins, les personnes ressources et les modalités d'accompagnement du sevrage.

### 4.2.1 Méthode

#### 4.2.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude qualitative par entretiens semi-dirigés en face à face. L'entretien semi-dirigé permet le recueil d'une information pertinente et structurée autour de thèmes définis dans un guide d'entretien. La parole libre était privilégiée pour recueillir un maximum d'idées (75–79). L'entretien en présentiel permet l'analyse conjointe de la communication non verbale (80–82). Cette pratique évite tout jugement par les pairs ou toute préservation de face (83,84).

La Commission Nationale Informatique et des Libertés a émis un avis favorable à cette recherche (n° 2217573). Notre étude entrant dans la classification MR-004, le recueil de l'avis du Comité de Protection des Personnes et du Comité d'Éthique n'a pas été nécessaire.

#### 4.2.1.2 Population de l'étude

Cette étude concerne des médecins généralistes lorrains exerçant principalement en soins primaires ambulatoires, de modes d'exercice et lieux d'installation variés dans la région Lorraine (France), prenant en charge des patients dépendants aux opiacés quel qu'en soit le nombre. Le panel raisonné a été conçu pour être le plus hétérogène possible afin de recueillir une multitude d'opinions. Les critères de non-inclusion étaient le refus de participation à l'étude et la pratique exclusive en addictologie.

Le recrutement des participants a été réalisé d'août à octobre 2019, par appel téléphonique à partir de l'annuaire des professionnels de médecine générale de Lorraine. Une première liste de participants a été constituée. La forte présence de médecins expérimentés (âge moyen ou mûr ou qui suivaient un grand nombre de patients substitués) a été constaté, d'où la réalisation d'un recrutement élargi à des médecins généralistes moins expérimentés dans le domaine de l'addiction, mais connus des structures et réseaux d'addictologie.

Lors du contact téléphonique, un exposé succinct de l'étude, de ses objectifs et le recueil du consentement à la participation ont été réalisés.

Sur trente et un médecins contactés, quinze médecins ont accepté et effectivement participé.

#### 4.2.1.3 Réalisation des entretiens

Ces 15 entretiens se sont déroulés entre décembre 2019 à mars 2020. Un guide d'entretien (tableau 7) a été élaboré à partir d'une revue systématique de la littérature (référence sous presse).

Quatre grands thèmes étaient abordés : l'expérience vis-à-vis du sevrage en opiacés, l'approche, les difficultés dans la prise en charge et les propositions d'amélioration du parcours de soins.

Chaque entretien a débuté par un rappel du sujet de l'étude, de ses objectifs et de la confidentialité des propos. Les caractéristiques professionnelles du praticien ont ensuite été recueillies : année et lieu d'installation, formations réalisées en addictologie, nombre de patients dépendants aux opiacés dans la patientèle, type de structure d'exercice et activités complémentaires exercées. La parole libre a été privilégiée avec quelques reformulations et reprises de certains thèmes du guide d'entretien non abordés spontanément. Les entretiens se sont déroulés en dehors de plages de consultation pour

éviter tout évènement disruptif. Les créneaux horaires étaient fixés à 45 minutes, temps jugé suffisant lors des tests préalables effectués pour aborder l'ensemble des thématiques sans précipitation. Les entretiens se déroulaient soit au Département de Médecine Générale de la faculté de médecine de l'Université de Lorraine, soit au cabinet du médecin interviewé. Les entretiens ont été conduits par le doctorant en présence d'un tiers observateur expert en recherche qualitative. L'observateur a focalisé son attention sur les aspects non-verbaux du discours.

#### 4.2.1.4 *Recueil et exploitation des données*

Tous les entretiens ont été enregistrés intégralement par un dictaphone, après obtention de l'accord oral du médecin interrogé. Les pistes ont été transférées sur ordinateur puis retranscrites sur logiciel de traitement de texte au mot à mot avec transcription des temps de silence, des réactions, des hésitations et des erreurs de langage.

L'anonymisation des participants a été effectuée par une lettre de l'alphabet choisie dans l'ordre chronologique de réalisation des entretiens (A, B, C...).

L'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel d'analyse qualitative NVivo (version 1.2). Une analyse discursive, sans logiciel, a été réalisée par une étudiante en Master 1, supervisée par sa référente professeur de psychopathologie de la cognition et des interactions, avec création d'un tableau synoptique analytique. Les données analysées de manière indépendante par les trois investigateurs ont conduit secondairement à plusieurs analyses croisées à la recherche de thèmes et sous-thèmes communs validés. Une dernière analyse du discours et des verbatims a été réalisée par croisement des données pour obtenir un consensus final des thématiques.

## 4.2.2 Résultats

### 4.2.2.1 *Présentation des praticiens*

Treize médecins hommes et deux femmes, installés entre 1979 et 2018, ont accepté de participer. Dix d'entre eux exerçaient en milieu urbain, deux en semi-rural et trois en rural. Ces praticiens suivaient entre six et 300 patients dépendants aux opiacés (moyenne de 75 patients). Leur mode d'exercice était pour trois d'entre eux isolé, pour six en cabinet de groupe, pour six en microstructure (structure ambulatoire de soin dédiée en addictologie regroupant un médecin, un psychologue et un travailleur social) (45,85), pour quatre en Maison de Santé Pluriprofessionnelle (MSP). Les médecins avaient réalisé des formations en addictologie : sept en milieu universitaire ; six par des séminaires de formation médicale continue. Parmi les activités complémentaires exercées, quatre enseignaient, deux travaillaient dans des services de soins addictologiques, un était coordinateur d'une Maison de Santé Pluriprofessionnelle, un à l'hôpital, un était conseiller ordinal (tableaux 8 et 9).

### 4.2.2.2 *Analyse discursive*

La prépondérance du temps de parole du médecin interrogé (77,8 % du discours total, 8 heures 11 minutes et 1 seconde), le respect des temps de silence (2 minutes 57 secondes), la présence du temps du rire chez les interlocuteurs (142 incidences) traduit une qualité de la gestion des entretiens dans une atmosphère détendue réduisant le biais de désirabilité sociale.

La saturation des données a été obtenue au bout du douzième entretien. Trois entretiens complémentaires ont été conduits pour confirmer cette saturation.

Trois thématiques ont été retenues : les dénominations et caractéristiques descriptive du patient dépendant aux opiacés par le médecin généraliste, le sevrage aigu et la substitution comme porte d'entrée vers le sevrage.

#### 4.2.2.2.1 *Dénominations et caractéristiques descriptive du patient dépendant aux opiacés par le médecin généraliste*

La personne dépendante aux opiacés est considérée par l'ensemble des praticiens comme un « patient ». Ce mot « patient » a été le terme le plus souvent utilisé (844 fois) dans les 15 entretiens loin devant le terme « sevrage » (580 fois), qui était pourtant le sujet principal de l'étude. La personne dépendante aux opiacés a été aussi nommée sous un terme plus général : « gens » (256 fois). Le patient dépendant



aux opiacés a été ainsi davantage considéré dans sa dimension de « patient » ou de « gens » que comme un individu dépendant à un produit. Les termes qui se référaient au produit sont moins nombreux : « usager de drogues » cité 23 fois, « toxicomane » 70 fois. Le terme « héroïne » a été cité 92 fois et « héroïnomane » cinq fois. Cette perception plus neutre du patient est probablement liée au fait que les patients sous traitement étaient considérés comme « stables » par les médecins : « la majorité des usagers de drogues que je vois [...] vivent tout à fait normalement [...] professionnellement et [...] socialement » (F) (Figure 5).

#### 4.2.2.2 Modalités d'entrée dans l'addiction et caractéristiques du patient

##### ➤ Les modes d'entrée dans l'addiction

Les trajectoires d'entrée dans la toxicomanie et de vie ont été peu évoquées, car peu explorées par le médecin (« prendre le temps de faire le tour du patient et de ses problématiques [...] c'est difficile en... en cabinet d'exercice. » (O)). Lorsque le parcours de vie a été évoqué, les médecins se sont montrés assez brefs. Un médecin (I) est entré plus en détails en décrivant une entrée dans l'addiction en lien avec un environnement socio-économique défavorable puis une progression des consommations vers l'usage d'héroïne : « on est dans un-e progression de consommation [...] grosso modo on a clopes, cannabis, bière, euh puis on va p't-être commencer à toucher d'autres choses si euh... si on reste dans un milieu [...] en fonction des critères que je vous disais ou sociaux, économiques et les critères euh psychologiques, ils vont aller plus vite vers les substances les plus dangereuses quoi. ». Un autre médecin (G) a souligné le rôle étroit entre individu, environnement et substance psychoactive dans les addictions (« l'addiction entre une molécule et une personnalité et un environnement »).

La moitié des médecins interrogés ont fait une distinction entre héroïne et antalgiques opiacés et ont témoigné d'une moindre reconnaissance de l'addiction aux antalgiques opiacés par ces médecins. Ces médecins soulignent la particularité du patient dépendant aux antalgiques opiacés. Contrairement au patient consommant de l'héroïne, le profil décrit pour le patient dépendant aux antalgiques opiacés est différent (« c'est pas vraiment des toxicomanes » (O)). Le patient évoluait à l'intérieur du système de soins car suivi et traité pour des douleurs chroniques (« plutôt des patients qui ont des douleurs chroniques. » (L)). Ces patients étaient mieux insérés sur le plan socio-économique et professionnel : « les gens n'ont pas les mêmes trajectoires de vie... [...] c'est des gens beaucoup souvent qui sont beaucoup plus insérés » (I).

Une reconnaissance d'un mésusage apparaissait plus difficile chez ce profil de patient nécessitant souvent le recours à des avis spécialisés. Plusieurs raisons ont été évoquées : le médicament était pour le patient justifié (« Ah non non mais j'en ai besoin. » (G)) ; il était de plus « prescrit ». Pour les patients devenus dépendants aux antalgiques opiacés, c'est le médecin qui évoque le diagnostic et non le patient (« c'est pas l-les patients eux-mêmes qui vont nous dire spontanément « Attends chuis accro... » (H)).

##### ➤ Un malade chronique

L'addiction aux opiacés a été définie spontanément comme une maladie chronique par la quasi-totalité des médecins et ce pour plusieurs raisons.

Premièrement, l'addiction est une maladie qui évoluait sur de très longues durées : « y'en a euh peut-être un tiers qui sont là depuis plus de 25 ans » (J).

Deuxièmement, les médecins considéraient aussi que le patient toxicomane ne guérissait jamais de son addiction soit en raison d'un sevrage impossible pour certains profils (« Malheureusement, y'a beaucoup d'gens [...] qui sont euh dans des trajectoires trop longues de consommation. [...] Si ils veulent vivre correctement il faut qu'ils gardent le traitement de substitution. » (I)) soit parce que le patient toxicomane était considéré comme n'étant jamais à l'abri d'une rechute (« même sans prendre de produit [...] le reste un p'tit peu dans sa tête voilà » (J)).

Troisièmement, il pouvait exister une progression de la consommation de substances psychoactives et une modification de la place de ces substances dans la durée de vie de ces patients. Le produit pouvait ainsi passer d'une substance récréative vers une substance nocive. C'était à cette étape que le patient

était prêt à considérer un suivi médical : « Le deuxième profil [...] c'est celui qui a construit déjà et mûri quelque chose. [...] et puis le troisième tiers j'dirais c'est les patients qui n'ont au-cun euh avenir dans leur tête et qui ne pensent qu'à substituer [...] parce que celui-là on construira pas quelque chose avec eux quoi. » (O).

Quatrièmement, la consommation d'opiacés avait un retentissement sur la vie quotidienne : « c'est les facteurs sociaux et socio-économiques. [...] Évidemment, c'est ça souvent l-l-la complication hein. [...] Et puis après euh... l'état général aussi hein. » (M).

#### 4.2.2.2.3 Facteurs de réussite du sevrage

##### ➤ Une motivation nécessaire et suffisante

Le rôle de la motivation semble primordial pour réaliser un sevrage : « Il faut une force incroyable, il faut une motivation incroyable. » (J). Les motivations retenues étaient : la contrainte liée au TSO chez des patients stabilisés, le regard d'autrui (« Ils ont honte dans leur travail parce que ça se sait souvent. » (N)), les conséquences professionnelles dont la crainte de perte du permis de conduire (« il en avait marre de se faire contrôler pour [...] son travail ou son permis (A)), la volonté de s'affranchir de toute pharmacodépendance (« ils souhaitent s'affranchir totalement de toute dépendance » (C)) voire la crainte de la mort (« parce qu'il a vu son... son copain mourir ou... il est allé à l'hosto intubé » (N)). Mais surtout « ce qui les embête le plus [...] c'est plutôt de venir tous les mois... » (E).

Malgré la place importante de la motivation, un seul médecin (G) à deux reprises a évoqué le renforcement de la motivation par l'entretien motivationnel : « on en revient au fameux cercle de Prochaska. [...] J'avais en effet fait un équivalent [...] d'entretien motivationnel avec les arguments que j'avais ».

##### ➤ Le contrat, source d'une relation de confiance

Afin de réaliser avec succès un sevrage aigu, il était essentiel d'établir au préalable un « contrat » entre le médecin et le patient (« je fixe des limites et je, je m'y tiens. Ce qui fait qu'on est mieux respecté par les patients et qu'on les respecte plus euh... avec un discours de... de vraie vérité. » (J)). Au-delà des termes sur lesquels il fallait s'accorder (« accord » est évoqué 119 fois), il s'agissait plutôt d'un partenariat et d'une relation de confiance qui devait s'établir afin de mener à bien le sevrage (« J'aime mieux qu'ils me disent [...] chose qui me fâche le plus c'est que si je fais des urines que j'trouve pas de BUPRE et de la Méthadone, on arrête la prise en charge parce que je ne suis pas le dealer du coin. » (D)). A cet effet, tout ne pouvait se faire qu'avec l'accord du patient : il s'agissait « d'accompagner les gens dans leur décision [...] d'aller vers un arrêt » (I).

##### ➤ L'accompagnement psycho-social et la recherche d'une stabilité du patient

Le maître mot semble être la stabilité du patient ; il devait s'être réinséré sur le plan social (« quitter le milieu » (C)), familial, médical, professionnel (le mot « travail » a été évoqué 83 fois) car « les conditions de vie euh influent quand même beaucoup euh sur la tentation. » (B). L'importance du rôle des travailleurs sociaux et du soutien psychologique a été révélée par le terme « social » répété 110 fois et « psychologique » 122 fois. Les travailleurs sociaux et les psychologues apparaissent être une aide précieuse pour le médecin généraliste : « p'ce que l'addictologie c'est souvent une prise en charge médicale, psychologique et sociale - j'ai besoin d'aide donc il y a la psychologue [...] la travailleuse sociale » (K).

Les conditions d'existence du patient devaient être assurées pour envisager un sevrage. En somme, il doit avoir « construit déjà et mûri quelque chose » (O) : « le sevrage c'est pour des patients qui ont une forme de stabilité » (G).

Le sevrage aigu des patients aux antalgiques opiacés semblait plus envisageable car c'était une population en général plus insérée : « ce sont des profils de gens qui ont plus d'atouts pour... pour arrêter » (I).

#### 4.2.2.2.4 Difficultés et freins au sevrage liés au profil du patient

##### ➤ Les caractéristiques du patient non éligibles au sevrage

Le niveau de motivation apparaît être un critère essentiel pour mettre en œuvre la démarche de sevrage, en veillant à écarter toute demande « labile » causée par « des facteurs extrinsèques » tels « un divorce qui va arriver, [...] les séparations, [...] la justice » (O).

L'absence d'un entourage aidant apparaît être un élément bloquant les demandes de sevrage : « y'a toujours un facteur familial, parfois professionnel [...] qui les décident quoi » (N).

Un « mésusage de traitement de substitution aux opiacés » est un argument pour différer le sevrage, en effet un médecin (O) expliquait : « Je ne diminue jamais une dose si euh i- déjà le traitement n'est pas pris correctement ». De même, une poly-consommation de produits semble amener systématiquement à un échec (« j-j-j'imagine pas un patient éthylique chronique [...] sevrer sa Méthadone s'il arrive pas à s- à se débarrasser par exemple de l'alcool » (G)).

L'histoire de l'addiction semble être un autre critère à considérer : « Quand l'addiction est installée depuis trop longtemps, [...] ça a pris tellement de place que [...] c'est pas raisonnable [...] de les pousser [...] à arrêter » (I). Une histoire longue de consommation était un argument contre-indiquant le sevrage : « on se dit qu'il y a pas tous les antécédents, tout l'historique, toute l'habitude avec le, avec le produit, que ça serait effectivement plus facile de, de, de proposer un sevrage et non pas mettre un traitement qui va durer quelques années » (E). Il apparaît ainsi plus difficilement envisageable de proposer au patient un sevrage lorsque son histoire de consommation d'opiacés est longue et lorsque les dommages causés sont importants.

L'importance de la consommation conditionne la proposition de sevrage : « si quelqu'un qui prend euh quatre grammes d'héroïne par jour et puis qui me dit "Demain j'arrête. Et j'veux rien comme substitution." c'est pas possible. » (M).

« Si une grossesse est en cours » (L), elle représente une contre-indication au sevrage.

##### ➤ L'angoisse du patient vis-à-vis du sevrage

Le syndrome de sevrage qui représente une véritable « angoisse » pour le patient constitue une autre difficulté : « j-je vois des patients qui quand on parle sevrage [...] ils sont déjà en manque. » (I). L'angoisse du syndrome de sevrage se situe aussi du côté du soignant : « on est bloqué par la peur, la peur que ce soit douloureux, que ce soit très difficile » (H).

##### ➤ La comorbidité psychiatrique

La prise en charge des comorbidités psychiatriques est primordiale pour engager un sevrage. Les médecins généralistes se heurtent à la difficulté de l'accès au psychiatre (« l'accès au psychiatre [...] où c'est souvent un petit peu compliqué » (K)) ou au manque de communication (« on adresse au CMP (Centre Médico-Psychologique) mais on a aucun retour » (L)) notamment en raison d'une offre de soin réduite (« on a pas assez d'psychologue, on a pas assez d'psychiatre » (O)).

La pathologie psychiatrique a été considérée par les médecins comme un frein important d'autant que l'accès aux structures spécialisées psychiatriques est une gageure : « c'est le psychiatrique ou limite le borderline. Celui-là effectivement il est plus difficile en médecine générale et lui il a besoin d'un appui euh derrière du psychiatre » (O).

##### ➤ La personnalité des toxicomanes

« La personnalité anarchique des toxicomanes » (M) peut rendre une « adhérence » aux soins plus compliquée, en particulier l'inadaptation aux contraintes des structures de soins et aux délais de prise en charge : « très souvent euh ils sont pas là ou ils sont là quand c'est pas leur rendez-vous parce qu'ils ont raté » (M), aussi : « attendre encore euh leur paraît parfois... pas tolérable » (C).

L'intimidation parfois les menaces rendent difficile une prise en charge adéquate par le médecin se sentant « pris en otage » et dépossédé de son rôle de soignant pour ne devenir qu'un exécutant : « nos confrères qui seraient pris au piège de ces prescriptions [...] qui deviennent une réponse à leur fatigue, une réponse à la peur d'être agressé » (O), « ne rien lui donner d'un seul coup. C'est presque

criminel » (N). Le toxicomane lors de la première consultation impose son type de prise en charge pour sortir du contexte d'illégalité : « très souvent... euh... dans leur esprit, c'est arrêter de prendre des produits illicites euh mais, en fait la vraie demande d-, en fait c'est une substitution. » (H). De peur de la perte de confiance du médecin et « d'un sentiment de culpabilité » (F), le patient a souvent du mal à « avouer » sa rechute.

➤ La particularité du patient dépendant aux antalgiques opiacés

La prise en charge du patient dépendant suite à une prescription d'antalgiques opiacés est décrite comme particulière : le patient ne prend conscience de sa dépendance que tardivement (« une prise de conscience qui est plus longue » (L)) souvent du fait de suggestions itératives du médecin qui « lui-même s'en rend compte plus tard qu'il ne devrait » (L). Divers indices devraient aiguiller le médecin vers un mésusage : « un échappement au traitement » (« le changement de dose [...] ne change pas grand-chose » (L)), des augmentations du dosage du traitement « qui paraissent pas justifiées en fait par rapport à l'évolution des lésions » (L) et des demandes médicamenteuses à des troubles divers (« avoir une demande par exemple des benzodiazépines pour dormir, pour se détendre [...] y'a quelque chose qui va plus, qui dérape » (L)). Une prise en charge multidisciplinaire pour « une réappropriation du corps, de la douleur... de son histoire et de son vécu » apparaît nécessaire : « les consultations d'algo, après les médecins de rééducation fonctionnelle [...]. Euh éventuellement du matériel euh du type euh orthèse... ceinture euh... euh kiné euh, voilà. pour euh, pour réapprendre à fonctionner euh sans euh sans opiacés ou en tout cas avec des doses moins importantes et, et aller vers l'arrêt. Ça peut même arriver de travailler avec un ergothérapeute euh, euh dans le cadre du, de l'aménagement du professionnel. » (L). Lorsqu'il s'agit de patients dépendants à des antalgiques opiacés, c'est le Tramadol qui réapparaissait le plus souvent dans le discours des médecins.

4.2.2.2.5 Difficultés et freins au sevrage allégués par le médecin

➤ Le manque de temps et l'échec thérapeutique du syndrome de sevrage

La disponibilité du médecin généraliste était l'un des freins majeurs au sevrage. Le facteur « temps » est évoqué 233 fois. Le sevrage nécessite un suivi plus rapproché : « si on entame un sevrage [...] f'alloir le voir pratiquement tous les jours » (D), « J'ai pas assez de temps » (D). Un médecin (O) évoque le recours au TSO par manque de temps : « parfois on a pas le temps souvent de... de mettre en route autre chose que du soutien euh... à la prescription. ».

➤ L'insuffisance d'efficacité des traitements symptomatiques du sevrage

Le traitement du syndrome de sevrage par la « Clonidine » est cité par les médecins les plus âgés (F, G, K), Les autres traitements cités sont la prise d'antalgique type Phloroglucinol, « Paracétamol », parfois des « benzodiazépines », « anti-diarrhéiques » ou « neuroleptiques ». Ces traitements sont prescrits sans conviction d'une réelle efficacité pour le traitement du syndrome de sevrage : « c'était plus pour [...] l'effet placebo » (B). Le traitement par Naltrexone a été évoqué par un seul médecin addictologue (C) : même si les patients « l'arrêtent assez rapidement », cela permet « de les faire revenir à la suite » et assurer une continuité de la prise en charge.

➤ Difficulté d'accès aux structures spécialisées

Le manque de disponibilité du médecin, le syndrome de sevrage difficilement gérable en ambulatoire (notamment parce que le patient est à portée de « gens qui [...] proposent en permanence des produits ou des moyens d'en trouver » (C)) conduisent les médecins à proposer une prise en charge par des structures spécialisées : « dans un milieu [...] qui nécessite un suivi absolument régulier c'est à dire euh euh soit effectivement des structures d'hébergement ou [...] d'hospitalisation mais dans tous les cas une éviction euh du milieu nocif. » (A). Lorsque le médecin avait une connaissance suffisante du parcours de soins en addictologie, il contactait directement la structure hospitalière pour la réalisation du sevrage. Si le médecin n'avait pas une connaissance suffisante, il orientait ses patients vers un Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) : « pour être propositionnel aussi faut [...] bien connaître le réseau. » (H). C'était aussi le cas lorsque le médecin

estimait que « ce n'est pas de ses compétences [...] en pratique de ville » (D). La connaissance des structures addictologiques semble atténuer les difficultés ressenties.

L'organisation des structures de soins spécialisées rend difficile le sevrage en raison d'une offre de soins insuffisante (« ils avaient pas de lit ! » (B)), des « horaires d'ouverture [...] qui ne sont pas les horaires de la médecine générale » (D) ou « des contraintes au niveau des transports » (A) pour se rendre au CSAPA le plus proche, « en tant que généraliste, on est un peu tout seul quoi... » (B)).

Les médecins n'envisagent pas un suivi sans un partenariat fort avec les structures spécialisées : « Moi je pense qu'un généraliste, lambda, il peut pas accompagner son patient euh vers un arrêt de TSO. [...] m-mes collègues sont démunis pour faire ça. » (I).

➤ L'émoussement de la relation médecin-patient au fil du temps

La « routine » (« C'est un rituel quoi. » (J)) qui s'installe entre le médecin et le patient sous TSO amène à un appauvrissement du lien. La prise en charge globale de la santé du patient vient à en être perdue : « je me suis aperçu un jour qu'il était pas à jour dans ses vaccinations quoi ! alors qu'il venait tous les 14 jours au cabinet ! » (F).

Il peut ainsi s'installer « une inertie thérapeutique » (F) tant chez le patient (« Y'a cette notion d'alexithymie [...] un espèce d'émoussement euh, affectif et relationnel où euh il s'passé rien. » (F)) que chez le médecin (« C'est quand même aussi un peu confortable de, de prescrire un traitement de substitution [...] c'est beaucoup plus facile à, à gérer pour nous et pour... pour le patient plutôt que de lui proposer quelque chose... » (E)). En conséquence, même si les conditions sont réunies pour réaliser un sevrage, ni le patient ni le médecin ne se trouvent en mesure de l'envisager.

➤ Le risque du transfert de dépendance lors d'un sevrage

La crainte de presque la moitié des médecins au moment de la baisse des posologies du TSO a été le transfert de dépendance (notamment vers l'alcool) : « j'ai vu des gens basculer dramatiquement dans le, dans l'alcoolisme. » (J). Le risque du transfert de dépendance a été un frein supplémentaire à la proposition de sevrage.

#### 4.2.2.2.6 Les propositions faites pour un sevrage réussi dans le parcours au soin

➤ Libérer du temps et s'adapter au patient

Concernant le manque de temps pour une prise en charge optimale du patient (« Bah j pense qu'il faudrait encore plus de temps » (M)), plusieurs pistes ont été proposées par les médecins. Il s'agirait par exemple d'avoir des plages de consultations dédiées aux patients dépendants assurées par un médecin généraliste. Un des médecins interrogés (M) a à cet effet totalement séparé son activité de médecin généraliste de celle d'addictologue : « c'est très difficile au cabinet. [...] J'ai les moyens beaucoup plus faciles ici [...] ET peut-être plus de temps ».

D'autre part, une microstructure par l'apport d'un travailleur social et d'un psychologue dans un cabinet de médecine générale a permis au praticien de « dégager un peu de temps libre sur son planning » (E), temps qu'il pourra allouer à des consultations plus longues. De plus, l'intérêt pour le patient des structures type microstructures ou Maisons de Santé Pluriprofessionnelles (MSP) est de concentrer les divers intervenants dans un même lieu et de renforcer une prise en charge pluriprofessionnelle : « c'est d'avoir une seule structure où ils peuvent venir. C'est proche de leur domicile donc ça leur permet aussi que ce soit compatible avec leurs horaires [...] nous on travaille en équipe [...] donc ça permet vraiment euh d'avoir une... une prise en charge en équipe qui renforce aussi l'accompagnement » (L).

Le médecin pourrait par ailleurs déléguer certaines consultations à « un infirmier libéral » « si on parle de sevrage ambulatoire » (I).

➤ Une nouvelle organisation du soin centrée sur le patient dépendant aux opiacés

Un parcours de soin du patient dépendant pourrait être mis en place afin d'adopter une stratégie globale et une meilleure coordination des acteurs. Un des axes dans les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) (regroupements de professionnels autour d'un projet de

santé commun) pourrait être la création « d'outils de communication » (O) afin « d'éviter que chaque équipe de soins primaires ou que chaque MSP aient besoin de tout recommencer dans son coin » (G). Un médecin (G) imaginait des entretiens d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) auprès d'infirmières d'Action de Santé Libérale En Équipe (ASALEE) : « dans l'cadre de l'ETP [...] si c'est la demande du patient, que l'infirmière ASALEE est formée, ça peut être éventuellement un domaine d'intervention. ». Il s'agirait aussi d'augmenter l'offre de soins en santé mentale par l'intégration d'infirmières de pratiques avancées en santé mentale (« il y aura un enj- un rôle à jouer des infirmières de pratique avancée en santé mentale qui pourrait être présentes aussi en proximité » (D)) et de psychologues dont les services seraient remboursés (« à partir du moment où on accepte avec le médecin conseil une ALD (Affection Longue Durée), on pourrait effectivement leur prescrire Obligatoirement des soins psychologiques remboursés » (O)). Certains médecins proposent des accès facilités aux structures en santé mentale avec la création « d'un numéro dédié » (L).

L'inaccessibilité géographique aux soins pourrait être résolue par le biais de téléconsultations notamment pour préparer le sevrage : « 'vais p'être faire un, une téléconsultation avec euh le CSAPA [...] pour préparer l'hospitalisation » (D) ou encore par la capacité pour les médecins généralistes d'initier « la Méthadone en ville... [...] sous réserve que les médecins aient bénéficié d'une formation. » (F).

Il faudrait toutefois éviter de créer un cadre trop rigide qui éloignerait les patients : « J'pense qu'un suivi trop intense ça peut aussi les... les rebuter. Humm... souvent alors [...] la plupart veulent plus aller au CSAPA parce que c'est assez lourd. Une éducation thérapeutique, ça ne pourrait pas convenir à tout le monde. » (C). Il serait ainsi nécessaire d'élaborer dans cette configuration nouvelle un parcours en accord avec le patient.

#### ➤ Un suivi plus espacé

L'émoussement de la relation médecin-patient pourrait être atténuée par des consultations plus espacées pour les patients sous TSO équilibrés après accord avec le service médical de l'Assurance Maladie : « il serait utile pour les patients bien stabilisés qui ont des petites doses de pouvoir passer une liste de convention [...] pour que autoriser une... [...] prescription sur trois mois » (F). Ces consultations plus espacées permettraient un meilleur engagement du médecin (« si... ces gens-là si je les voyais tous les trois mois, je pense que je m'investirai plus. » (F)).

#### ➤ L'activité physique comme une des solutions à envisager

Un tiers des médecins considérait la reprise d'une activité physique comme « indispensable » à la prise en charge. « Ça leur permet de rebouger, ça leur permet de reprendre de l'équilibre, d'avoir une... [...] assurance dans les exercices physiques [...] faire- comprendre au patient... d'une désadaptation à l'effort qui n'est pas un état de manque » (M). Il serait ainsi question de « se réconcilier avec le corps » (G) et de « travailler l'estime de soi » (D). Cela permettrait aussi aux patients dépendants « de ne pas penser à la drogue » en occupant leur temps par une activité notamment physique (« j'entends par travail [...] la participation à quelque chose [...] remplir ses journées, peu importe... activité physique hein. » (A)). Dans ce cadre, « PrescriMouv' » pourrait être « remboursé » (O).

#### ➤ Rôle des anciens dépendants aux opiacés sevrés

Le rôle des anciens dépendants aux opiacés sevrés a été évoqué lors du sevrage. En effet, un médecin (D) expliquait : « un patient sevré pourra dire les étapes, les difficultés qu'il a rencontrées à l'autre patient donc l'accompagner ».

Ce rôle des pairs a aussi été envisagé dans la prévention primaire (sensibilisation du jeune public) : « quand c'est un toxicomane qui vient raconter sa galère et comme c'est dur de s'en sortir [...] ça fera peut-être réfléchir certains [...] je suis persuadé qu'il, qu'il faut travailler très rapidement euh avec les jeunes » (D).

➤ L'accompagnement des médecins par l'Ordre des Médecins

Enfin, une meilleure identification et accompagnement des médecins en difficulté par l'Ordre des Médecins pourraient permettre de « faire sortir de la spirale » (O) de prescriptions de TSO inopportunes.

4.2.2.2.7 *La substitution comme porte d'entrée vers le sevrage ?*

➤ L'omniprésence de la substitution

La plupart des médecins surtout les moins expérimentés ont évoqué le sevrage en parlant de substitution. Les frontières apparaissaient très floues : « j'avais quand même distinguer sevrage et substitution » (F). Il ne s'agissait pas de sevrage aigu aux opiacés mais de sevrage de l'héroïne par l'intermédiaire d'un TSO qui serait possiblement arrêté sur le long cours.

Les médecins ont davantage parlé de la substitution que du sevrage (13,72 % vs 12,12 % du discours total) bien que le sujet de l'étude leur avait été rappelé au début de l'entretien. Cette omniprésence de la substitution peut s'expliquer par un effacement du sevrage (aigu) au profit de la substitution en raison « d'expériences très négatives » (D) (« c'est l'enfer » (F)) relatées par plusieurs médecins, ce d'autant que le sevrage ne semblait plus être abordé en formation initiale (« j'en ai pas entendu parler » (A), « y'a eu longtemps des messages où l'objectif c'était la, la substitution » (E)).

Le sevrage, tentative presque toujours « vouée à l'échec » (M), est ainsi presque toujours considéré à travers la substitution par le médecin (« les traitements de substitutifs sont tellement omniprésents » (H)). C'est le même raccourci qui est fait par le patient lorsqu'il vient pour « une demande de sevrage » : « la plupart du temps les gens viennent déjà avec à l'esprit euh une demande de substitution. J'ai pas en mémoire quelqu'un qui est venu en disant euh "Je veux tout arrêter et je veux rien prendre » (C).

Certains médecins se demandent lorsqu'ont été abordées les indications de sevrage aigu s'ils ne devraient pas inciter quelques-uns de leurs patients stables à se sevrer : « c'est vrai q-qu'il il faudrait que j'essaye » (A). Ce rappel du sevrage permet à certains médecins de l'envisager dans leur patientèle : le sevrage aigu a bien laissé place à la substitution dans les esprits.

➤ Un temps permettant la réévaluation de la prise en charge

Tous les médecins s'accordent pour affirmer que la prise en charge passe quasi-obligatoirement par un TSO qui permet de faire entrer le patient dans le système de soins. Un médecin (F) ajoute : « Avant la substitution, [...] on les voyait pas. Les médecins n'avaient rien à leur proposer, ils le savaient. [...] et la substitution [...] a amené les usagers de drogues [...] dans le système d- dans l-le système de santé. [...] I-ils se retrouvent dans le système de santé Et ils consultent et ça permet aussi de s'occuper des MST (Maladie Sexuellement Transmissibles), des vaccins euh, de la tension, de l'alcool... ».

Le TSO est selon des médecins une étape vers le sevrage. Ce traitement permet aux patients qui ne sont pas prêts pour un sevrage (« parce que on est pas encore tout à fait préparé, on va passer à une substitution » (M)) de leur donner le temps nécessaire pour se concentrer sur leurs problématiques autres qu'addictives. Le TSO leur permet aussi d'atténuer une dégradation de leur état : « je pense que chuis là que pour [...] leur éviter euh effectivement de descendre plus bas » (O).

➤ Les conditions optimales de proposition de sevrage des TSO

Des médecins mentionnent des patients qui réunissent presque toutes les conditions pour pouvoir arrêter le TSO à savoir : une réinsertion socio-économique, un état de santé correct, une soustraction du milieu toxicomane, une absence de grossesse ou mésusage de TSO, une absence de poly-consommation ou de risque de transfert de dépendance, une faible dose de Buprénorphine ou Méthadone ; pourtant ces patients présentent une réticence au sevrage par crainte de rechute, par rituel : « depuis euh très très longtemps, il est à 0,5 mg qu'il a toujours dans sa poche parce qu'il a trop peur euh de replonger [... donc c'est vraiment plus de la... de l'addiction pure et psychologique que... [...] il sait pertinemment que... y'a plus aucun effet sur ce qu'il prend. » (O). Dans ces cas de figure, ces

médecins proposent d'encourager au sevrage : « il faut encourager certains à le faire parce que [...] ils seraient sûrement en capacité de... de de vivre sans leur TSO » (1).

#### 4.2.3 Discussion

Les entretiens révèlent que la personne dépendante est davantage considérée dans sa dimension de malade chronique que comme une personne dépendante à un produit opiacé notamment illicite. Le TSO est considéré par les médecins comme une porte d'entrée quasi-systématique vers le sevrage et occupe de fait la majorité du discours des médecins.

Les patients qui apparaissent les plus aptes à réaliser un sevrage réunissent les critères suivants : stabilité familiale, sociale, professionnelle, psychosomatique, financière ; motivation réelle et durable et confiance en leur médecin. La relation de confiance est définie comme l'élément nécessaire à la réussite des sevrages (86,87). *A contrario*, une personne moins apte à réaliser un sevrage réunit les critères suivants : mésusage du TSO, poly-consommation de substances, femme enceinte ou longue durée de dépendance.

Plusieurs difficultés ont été abordées par les praticiens : le manque de temps, les difficultés de gestion du syndrome de sevrage, d'accès et de prise en charge par les structures spécialisées, la personnalité du toxicomane, la comorbidité psychiatrique, le manque de coordination dans le parcours de soins et l'insuffisance de connaissance des réseaux de soin addictologique. La reconnaissance d'un trouble de consommation concernant le patient douloureux chronique apparaît plus compliquée que celle d'une personne consommant de l'héroïne tant du point de vue du médecin que du patient.

Face à ces difficultés, les médecins envisagent différentes solutions: une meilleure coordination des soins, la création de parcours de soins dédiés aux patients dépendants aux opiacés, une multidisciplinarité de la prise en charge, un espacement du suivi, un meilleur accompagnement des médecins soumis aux pressions de leurs patients dépendants et un recours à l'activité physique adaptée (88). Le rôle des patients dépendants aux opiacés sevrés a été souligné dans la prise en charge des patients dépendants notamment dans le domaine de la prévention. Ces propositions rejoignent les conclusions de l'étude de Kennedy et al. dans l'étude qualitative par focus group menée par l'Université du Colorado (74).

Il convient de souligner le biais de sélection de la population de médecins avec une sur-représentation des hommes installés dans des zones urbaines et plus expérimentés que la population des médecins généralistes en France. En effet, les participants à cette étude suivent davantage de patients dépendants que la moyenne nationale (89), ont en majorité suivi des formations en addictologie et s'impliquent dans son enseignement.

Ce constat peut être lié au fait que dans la région Grand Est, la prévalence de la consommation d'opiacés est plus élevée que dans le reste de la France ce qui conduit de fait à plus de consultations de patients dépendants (18). Pour exemple, la vente de TSO dans le territoire lorrain s'élève en 2019 à 134,5 doses journalières pour 10 000 habitants là où la moyenne nationale est de 66 doses journalières pour 10 000 habitants. Les interpellations des usagers d'héroïne, de cocaïne et d'ecstasy sont de 5,4 pour 10 000 habitants dans le Grand Est (par rapport à la moyenne nationale de 2,4 pour 10 000) (90).

Les représentations de la personne dépendante aux opiacés par le médecin ont une influence directe sur la qualité de la prise en charge (91). Notre étude montre une moindre stigmatisation du patient lorsqu'il consomme un opiacé prescrit comme décrit antérieurement (92,93). La perception de la personnalité du patient est altérée, les médecins ne le voyant plus qu'au travers des TSO.

La banalisation de la prescription de Tramadol en France est perçue comme un problème émergent (94): le Tramadol est l'antalgique opiacé le plus consommé en France, opiacé le plus souvent impliqué dans les surdosages involontaires (24). Même si les autorités françaises constatent une augmentation des prescriptions et des morts par overdose par antalgiques opiacés (24), la situation en France reste moins alarmante qu'aux États-Unis (overdoses, mésusage d'antalgiques opiacés, basculement vers des drogues illicites voire plus récemment opiacés de synthèse – Fentanyl) (95).



Les trajectoires de vie des patients dépendants aux opiacées sont peu ou très brièvement évoquées par les médecins. Pourtant pour bien prendre en charge un patient, il convient de connaître son parcours avant de proposer une démarche thérapeutique (96,97). Une durée de consommation d'opiacés plus courte, une durée de mise sous TSO moins longue sont des facteurs prédictifs d'un sevrage réussi (98–101). Le manque de temps du médecin (102–105) et le recours systématique à une substitution peuvent expliquer l'insuffisance de la mention des trajectoires de vie.

La motivation du patient pour sa prise en charge est systématiquement évoquée par l'ensemble des médecins comme la condition essentielle au sevrage. Au-delà de désir de sevrage, il convient de bien évaluer la motivation du patient : plus de 85 % des patients dans une étude rapportent vouloir se sevrer de leur TSO, pourtant seulement 10 % des patients s'engagent dans une démarche de sevrage (106). Étant donné l'importance de la motivation pour une proposition de sevrage, l'entretien motivationnel (déjà utilisé pour les addictions au tabac et à l'alcool) fait partie de l'arsenal du médecin pour préparer au sevrage en renforçant la confiance et l'estime du patient dans ses potentialités de réussite (107,108). Un seul des médecins interrogés le cite dans notre étude. Les éléments renforçant la motivation du patient, évoqués dans la littérature sont : la croyance en une abstinence possible, la pression d'un proche, la honte et le rejet social, les raisons financières, les restrictions de voyage liées aux TSO, la tentative personnelle de sevrage (109,110). Notre étude confirme ces éléments à l'exception de celui de la restriction de voyage. En Europe, la circulation des biens et des personnes, dans l'espace Schengen, est facilitée. Ceci explique probablement pourquoi nos médecins interrogés n'ont pas relevé cette restriction des voyages. De plus, les médecins interrogés exercent dans la région Grand Est de la France, zone frontalière avec l'Allemagne, la Belgique, le Luxembourg et la Suisse.

Un des motifs de la demande de sevrage du patient sous TSO serait la contrainte du suivi alors qu'une démarche de sevrage justifie un accompagnement médico-psycho-social encore plus soutenu pour garantir le succès ; aucun médecin n'a pondéré ce motif trompeur.

Des médecins soulignent la nécessité d'un TSO à vie comme seule solution notamment lorsque l'histoire de consommation était trop longue et importante. Deux études de cohorte sur respectivement 10 et 12 ans révélaient un taux de réussite des sevrages progressifs de Méthadone et Buprénorphine à 2,5 % et 15 % (111,112). Dans ces 2 études, l'une des explications données à ces faibles taux est la proportion des patients perdus de vue qui se seraient sevrés par eux-mêmes. Le mésusage fréquent du TSO (estimé de 8 à 21 %) pourrait aussi expliquer ce faible taux de réussite (16). Une étude de suivi des patients dépendants sur une durée de 10 à 30 ans montre que moins de 30 % des patients dépendants aux opiacés arrivent à se sevrer (113).

La crainte du syndrome de sevrage est citée par le patient comme un obstacle majeur au sevrage (114). Cette crainte existe aussi chez le médecin qui se sent dépassé. Divers traitements ont été évoqués avec une efficacité rapportée par les médecins quasi-nulle. La Clonidine réduit les symptômes du syndrome de sevrage (115,116). Aucun médecin ne fait état des effets secondaires des traitements prescrits pour le sevrage, potentiellement graves notamment une hypotension sévère pour la Clonidine (117). La balance bénéfices-risques est jugée favorable, par les médecins interviewés, pour traiter le syndrome de sevrage alors qu'ils déclarent ces traitements comme inefficaces.

Parmi les patients suivis en centres d'addictologie en France, 46 % des patients présentent un syndrome dépressif, 30 % des troubles psychotiques et 24 % des troubles anxieux (118). Ces pathologies psychiatriques dont l'influence est certaine sur la qualité de vie du patient (119) sont probablement sous-diagnostiquées chez les patients dépendants (120). Malgré ce sous-diagnostic probable, les médecins ne se sont pas interrogés quant aux possibilités de formation pour mieux reconnaître et traiter ces pathologies laissant au psychiatre le soin de cette tâche. Qui plus est, le recours au psychiatre pour des patients ayant des comorbidités psychiatriques sous Méthadone

semblait inefficace pour les patients. La consommation concomitante de substances peut avoir eu un effet négatif sur l'engagement dans le traitement (121).

La crainte de violence constitue un obstacle dans la prise en charge des toxicomanes pour 13 % des médecins (102). Les médecins interrogés confirment cette peur. C'est une des raisons qui peut expliquer que certains ne suivent pas de patients dépendants (89). Comme le signalait un membre du panel (O), des médecins qui n'ont jamais pris en charge un patient dépendant aux opiacés sont aujourd'hui amenés à en accompagner en raison d'une baisse démographique des médecins généralistes en France jusque 2025 (122). L'augmentation de la charge de travail résultant de cette baisse d'effectifs de médecins, l'inexpérience de ces médecins découvrant l'accompagnement des personnes dépendants sont des facteurs de risque de prise en charge inappropriée.

Les propositions faites dans le recours au soin sont nombreuses.

Les médecins disent qu'il faut se donner beaucoup plus de temps pour mieux considérer le patient dans toutes ses dimensions. Il faudrait peut-être proposer au patient de le revoir sur plusieurs rendez-vous. Cet étalement des consultations permettrait de pallier aux contraintes de temps du médecin généraliste et à l'insuffisance de rémunération des consultations longues (103). L'organisation de la prise en charge s'en trouverait ainsi améliorée.

Cette planification de la prise en charge permettrait de repositionner le médecin en tant qu'acteur de soin et non comme exécutant d'une demande du patient, celui-ci se plaçant en posture d'expert de sa pathologie. Cela éviterait l'immédiateté de la réponse hors contexte d'urgence, immédiateté délétère dans l'instauration d'un sevrage.

Pour compléter la prise en charge des patients lors d'un sevrage, les médecins proposent une organisation incluant les microstructures, les réseaux de santé et les MSP. Les microstructures par un accompagnement pluri-professionnel (médecin, psychologue, travailleur social) augmentent la satisfaction du patient sous TSO et rendent le suivi des patients plus aisé (123). Ces microstructures ont été créées à l'initiative d'une association alsacienne ; des médecins préférentiellement formés en addictologie et coutumiers de prises en charge multidisciplinaires ont été sollicités pour établir les microstructures qui par la multidisciplinarité des intervenants comprenant un travailleur social, un psychologue et un médecin généraliste diminuent le recours aux structures hospitalières ou spécialisées (85,124). D'autre part, les MSP permettraient une prise en charge plus globale, plus rapide et plus coordonnée des patients (125,126).

Quant aux réseaux spécifiques de soins en addictologie, ils permettraient aux médecins de rompre l'isolement. La connaissance des réseaux addictologiques apparaît faible (127) ; seuls 5,3% des médecins en 2009 participaient à un réseau de prise en charge des addictions (128).

Les médecins émettent des réserves quant à un cadre trop rigide de prise en charge pouvant conduire à une rupture de lien. Le concept de « flexibilité » permet aux médecins de prendre en compte les spécificités du patient pour faciliter son accueil et son accompagnement (129,130).

Le sevrage pour les patients dépendants aux opiacés est l'objectif à atteindre pour les médecins (131,132) même si pour y arriver il convient de passer par un TSO. Ce traitement par TSO a pour objectif une stabilité et une amélioration des difficultés médico-psycho-sociales. Une enquête sur la situation médico-sociale de patients sous TSO sur plus de 10 ans apporte des conclusions contrastées quant aux résultats de la situation sociale des patients substitués avec la persistance d'une précarité au sein de cette population. Un endettement est constaté chez 32 % des patients et le recours aux acteurs sociaux n'est pas systématique (133).

Les médecins considèrent que le TSO peut être une porte d'entrée vers le sevrage, alors que la possibilité du sevrage est souvent abandonnée par un maintien d'une substitution au long cours. Certains médecins confirment ne plus aborder le sevrage même après plusieurs années de stabilisation médico-psycho-sociales du patient. D'une porte d'entrée, le TSO devient un enfermement dans le système de soins. Pour éviter cela, il conviendrait de renforcer les dispositifs d'accompagnement au sevrage par des professionnels des champs médicaux, sociaux, psychologiques, psychiatriques. A ces

personnels devraient s'ajouter des structures de suivi en post-sevrage comme proposé par certains médecins de notre enquête ainsi que des structures d'hébergement.

#### 4.2.4 Conclusion

Cette étude montre les réelles difficultés de réalisation des sevrages en soins primaires ambulatoires, notamment en raison des spécificités de l'approche des patients dépendants aux opiacés, de l'insuffisance des structures d'accompagnement pluridisciplinaires et pluriprofessionnelles ainsi que de la place hégémonique laissée au TSO.

Les médecins sont force de propositions avec particulièrement le développement des microstructures et la prescription d'activité physique adaptée.

## 4.2.5 Annexes

Tableau 7: Guide d'entretien

Question	Sous-question	Abordé / Oui	Non abordé / Non	Observations
<b>Pouvez-vous vous présenter ?</b>	Nom			
	Prénom			
	Années d'exercice en tant que libéral			
<b>Comment s'organise votre exercice ? Comment se déroule votre semaine de travail ?</b>	Modalités d'exercice (seul ou associé, secrétaire, RDV, microstructure...)			
<b>Comment vous êtes-vous impliqué à la problématique de l'addiction ?</b>	Implication structures autres (CSAPA, association...)			
<b>Que pouvez-vous me dire au sujet de votre patientèle ?</b>	Spécificités patientèle du cabinet			
	Suivi et modalités			
	Nombre/taux patients dépendants - initiation TSO			
<b>Pouvez-vous me parler de vos pratiques concernant le sevrage de vos patients (dépendants aux opiacés) ?</b>	Nombre sevrage proposés ou réalisés			
	A qui ?			
	Quand ?			
	Comment (traitement symptomatique, hospitalisation, décroissance)			
	Pourquoi ?			

Tableau 8: Description du panel des médecins interrogés

Identité	Année d'installation	Lieu d'installation (département)	Formations	Nombre de patients	Activités annexes	Type de structure	Durée des entretiens
<b>A</b>	2018	Urbain (54)	Pas de formation en addictologie	30-40	Enseignement	Cabinet de groupe, microstructure	58 :23
<b>B</b>	2014	Urbain (54)	Séminaires d'addictologie	Non quantifié mais a priori très important		Cabinet de groupe	44 :20
<b>C</b>	2013	Urbain (54)	DIU d'addictologie, psychiatrie, VIH et hépatites virales ; Capacité d'Addictologie	200		Microstructure	38 :45
<b>D</b>	1990	Rural (55)	Séminaires d'addictologie	10-15		Maison de Santé	46 :38
<b>E</b>	2018	Urbain (57)	DU Tabacologie, séminaires d'addictologie	70	Expérience en soins de suite	Cabinet de groupe, microstructure	36 :12
<b>F</b>	1979	Semi-rural (57)	Séminaires d'addictologie, enseignement (faculté)	12-15		Cabinet de groupe	46 :52
<b>G</b>	2012	Urbain (54)	Expert en DPC	Non spécifié	Coordinateur d'une structure de soin ambulatoire	Exercice isolé	35 :58
<b>H</b>	2016	Urbain (54)	Non abordé	15	Ancien coordinateur d'une structure d'hébergement temporaire pour précaires	Exercice isolé	31 :47
<b>I</b>	1983	Urbain (57)	Capacité d'Addictologie	200-300		Cabinet de groupe, microstructure	46 :33
<b>J</b>	1982	Urbain (54)	Séminaires d'addictologie	40		Microstructure	37 :24
<b>K</b>	2017	Urbain (57)	Capacité d'Addictologie	70	Mi-temps en soins de suite	Cabinet de groupe, microstructure	32 :43
<b>L</b>	2011	Rural (55)	Expérience SASPAS, enseignement (faculté)	6-7	Enseignement	Maison de Santé	44 :02
<b>M</b>	1984	Rural (88)	Capacité d'Addictologie, DU Tabacologie, enseignement (faculté)	200	Temps partiel en structure d'addictologie, médecin du sport	Maison de Santé, hospitalier	43 :34
<b>N</b>	2000	Urbain (88)	Séminaires d'addictologie	30		Maison de Santé	44 :20
<b>O</b>	1999	Semi-rural (55)	Séminaires d'addictologie, enseignement (DPC)	25	Enseignement, implication ordinale	Exercice isolé	43 :59

Tableau 9: Caractéristiques des participants (n=15)

Sexe	
Homme	13
Femme	2
Année d'installation	
Moyenne (intervalle)	2002 (1979-2018)
Lieu d'installation	
Urbain (> 2 000 habitants, > 10 000 emplois)	10
Semi-rural (< 2 000 habitants, > 1 500 emplois)	2
Rural (< 2 000 habitants, < 1 500 emplois, non dépendants d'une unité urbaine)	3
Nombre de patients dépendants aux opiacés suivis	
Moyenne (intervalle)	75 (6-300)
Type de structure	
Isolé	3
Cabinet de groupe	6
Maison de santé pluriprofessionnelle	4
Microstructure	6
Hospitalier	1
Formations en addictologie	
Formations spécialisées (dont Diplômes d'Université)	7 (3)
Séminaires	6
Activités autres	
Enseignement	4
Soins de suite	2
Coordinateur de structure de soins ambulatoire	1
Temps partiel en structure d'addictologie	1
Implication ordinale	1

---



## 5 Conclusion et perspectives.

Le médecin généraliste accueille régulièrement des patients dépendants aux opiacés consommés sous forme de substances illicites, traitements de substitution (méthadone, buprénorphine) ou de médicaments antalgiques.

La revue bibliographique a permis de :

- Montrer un consensus sur les traitements utilisables pour le sevrage aigu. Les traitements comprennent des alpha2adrénergiques associés à des traitements symptomatiques. La Naltrexone est adjoint parfois à ces traitements,
- Définir le profil des patients éligibles au sevrage ambulatoire et ses contre-indications,
- Souligner la nécessité d'un accompagnement psychosocial initié dès la phase aigüe et poursuivi à moyen et long terme ainsi que l'importance du soutien des associations de patients.

Dans l'étude qualitative que nous avons menée, les médecins généralistes soulignent les difficultés de réalisation des sevrages en soins primaires ambulatoires, notamment en raison des spécificités de l'approche des patients dépendants aux opiacés ; l'insuffisance des structures pluridisciplinaires et pluriprofessionnelles d'accompagnement ainsi que la place prépondérante qu'occupe les TSO.

Ces deux études concluent au fait que le sevrage est passé au second plan face aux thérapies de substitution. Alors que la littérature fait état de l'apparition de nouvelles formes d'addiction aux opiacés de synthèse prescrits comme traitement antalgique, la perception des médecins généralistes de cette nouvelle forme d'addiction reste ténue. Ils soulignent le défaut de ressources tant en ce qui concerne les structures que les intervenants pour mener à bien le sevrage et d'informations suffisantes et adaptées sur les dispositifs de soins dédiés au sevrage. Les structures de prise en charge en addictologie doivent être repensées pour permettre la réalisation d'un sevrage. Il apparaît nécessaire de renforcer le dispositif d'accompagnement médico-social, hospitalier et ambulatoire dédié au sevrage des patients dépendants aux opiacés. L'élément dominant est la force de propositions des médecins. Ils proposent une nouvelle organisation des soins addictologiques avec principalement le développement des microstructures ambulatoires pluriprofessionnelles au sein des cabinets. Leur déploiement et leur évaluation apparaissent être une priorité dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés. Les associations de patients doivent s'intégrer à ce dispositif. La proposition de prescription d'activité physique adaptée à ces patients mérite toute l'attention dans le cadre d'une approche globale de la santé du patient.

Il apparaît essentiel d'envisager la formation des médecins aux modalités du sevrage et aux nouvelles formes d'addiction. L'identification des profils patients accessibles au sevrage est nécessaire pour éviter la proposition systématique de produits de substitution. Ils suggèrent de pouvoir libérer le temps suffisant pour la prise en charge spécifique des patients dépendants dans un accompagnement au sevrage. La prescription d'un TSO nécessite un temps de consultation compatible avec un acte de consultation en médecine générale ambulatoire. Il apparaît nécessaire de réfléchir à un forfait pour la mise œuvre du sevrage.

Les médecins généralistes demandent la mise en place d'un dispositif d'aide et de soutien par leurs pairs au sein d'une entraide par le conseil de l'ordre lorsqu'ils se trouvent en difficulté dans la prise en charge d'un patient dépendant.

Ces travaux concluent à la nécessité de repenser l'organisation addictologique en médecine ambulatoire pour pouvoir répondre aux demandes de sevrage. Accompagner un sevrage justifie un



budget spécifique et des structures dédiées. Le bénéfice en santé, le gain économique et l'impact sociétal du sevrage chez les dépendants aux opiacés méritent d'être évalué au regard de celui dédié à la substitution.

## 6 Références bibliographiques

1. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19 juin -22 juillet 1946; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 Etats. (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100) et entré en vigueur le 7 avril 1948 [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
2. Cadet-Taïrou A, Néfau T, Janssen É. Héroïne et autres opioïdes. In: Drogues et addictions - Données essentielles. OFDT. Paris; 2019. p. 136-40.
3. Cadet-Taïrou A, Brisacier A-C, Martinez M. Opioïdes: Nouveaux produits et nouvelles tendances d'usage en France. *Alcoologie et Addictologie*. 2019;219-26.
4. Rapport national OFDT 2019 - OFDT [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2019/>
5. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions; 2019 p. 100.
6. Alcohol, drugs and addictive behaviours (ADA) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/substance\\_abuse/en/](http://www.who.int/substance_abuse/en/)
7. Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/definition1/fr/](https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/)
8. Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives,, Institut national de prévention et d'éducation pour la. Drogues et conduites addictives [Internet]. INPES. 2014. 224 p. Disponible sur: [https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf\\_\\_\\_internet\\_recherche/2312/PLE/1573\\_\\_\\_PDF.txt](https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf___internet_recherche/2312/PLE/1573___PDF.txt)
9. Moran M. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®), Fifth Edition [Internet]. American Psychiatric Association; 2013 [cité 19 nov 2020]. 991 p. Disponible sur: <http://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2016.7a7>
10. La dépendance aux opioïdes [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/la-dependance-aux-opioides>
11. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés. Paris: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 1998 p. 12.
12. Berrgeret J, Leblanc J. Précis des toxicomanies. Paris: Masson; 1988. 258 p.
13. Décret n°87-328 du 13 mai 1987 portant suspension des dispositions du décret n° 72-200 du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie - Légifrance [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000006065951/2003-05-26/>

14. Évolution du nombre de nouveaux cas de sida liés à l'usage de drogues - OFDT [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2017 [cité 24 nov 2020] p. 2. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-nouveaux-cas-de-sida-lies-l-usage-de-drogues/>
15. Santé publique France. Surveillance du VIH/sida. Données disponibles au 26 novembre 2018 [Internet]. 2018 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.corevihest.fr/ckfinder/userfiles/files/Autres/Surveillance-VIH-sida.pdf>
16. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2017 [cité 3 nov 2020] p. 17. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO170127.pdf>
17. Brisacier A-C, Palle C, Mallaret M. Décès directement liés aux drogues - Evaluation de leur nombre en France et évolutions récentes [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2019 [cité 3 nov 2020] p. 8. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxabz7.pdf>
18. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel «Traitements de substitution aux opioïdes.» [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2019 [cité 24 juin 2020] p. 19. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO190308.pdf>
19. Multiple Cause of Death, 1999-2018 Results Form [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D77;jsessionid=633CB6282F921D788B18445D8A2D87B4>
20. Analyse croisée consommation/production de soins MCO | Stats ATIH [Internet]. [cité 21 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.scansante.fr/applications/analyse-croisee-consommation-production-MCO/submit?snatnav=&mbout=&annee=2018&tgeo=reg\\_ts&codegeo=44&type\\_rgp=tous&IPA=M\\_HC&ASO=M&CAS=X&DA=D23&GP=&RAC=](https://www.scansante.fr/applications/analyse-croisee-consommation-production-MCO/submit?snatnav=&mbout=&annee=2018&tgeo=reg_ts&codegeo=44&type_rgp=tous&IPA=M_HC&ASO=M&CAS=X&DA=D23&GP=&RAC=)
21. DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances). Principaux résultats de l'enquête 2017. [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2019 [cité 24 nov 2020] p. 2. Disponible sur: [http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette\\_drames\\_2017.pdf](http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_drames_2017.pdf)
22. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2019 p. 52.
23. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2018. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions; 2018 p. 96.
24. Monzon E. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2019 p. 52.
25. Rapport mondial sur les drogues [Internet]. Office des Nations Unies contre la drogue et le crime; 2020 [cité 3 nov 2020] p. 59. Disponible sur: <https://www.issup.net/fr/knowledge-share/publications/2020-07/rapport-mondial-sur-les-drogues-2020>

26. Díaz Gómez C. Estimation des dépenses publiques en matière de lutte contre les drogues [Internet]. 2016 [cité 26 nov 2020] p. 6. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13dep.pdf>
27. Addressing Problematic Opioid Use in OECD Countries OCDE (2019), [Internet]. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2019 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://doi.org/10.1787/a18286f0-en>.
28. Boulat T, Brisacier A-C, Palle C. Identification des obstacles à la surveillance et à la connaissance des décès par surdose en France [Internet]. Saint-Denis: Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2017 p. 40. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxtbwb.pdf>
29. Wilson N, Kariisa M, Seth P, Iv HS, Davis NL. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths – United States, 2017–2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;290-7.
30. Lunardi M-H. Les cures de sevrages des dépendances aux opiacés: bilan d'activité du CHU Nancy de 1994 à 1998 [Internet]. [Nancy]: Lorraine; 2002 [cité 7 juill 2020]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739173/document>
31. Darcourt G, Pasteur C, Afchain J, Bouget J, Carpentier F, Durocher A, et al. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés 23 et 24 avril 1998 Sénat - Palais du Luxembourg - France. 1998 p. 23.
32. Rudolf G, Walsh J, Plawman A, Gianutsos P, Alto W, Mancl L, et al. A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment. Am J Drug Alcohol Abuse. 2018;44(3):302-9.
33. Brissette S, Breton C, Marsan S, Provost M, Morin J. La buprenorphine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes. Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des pharmaciens du Québec; 2009 p. 48.
34. Augé-Caumon M-J, Bloch-Lainé J-F, Lowenstein W, Morel A. L'accès à la méthadone en France: bilan et recommandations [Internet]. Rapport réalisé à la demande de Bernard Kouchner Ministre Délégué à la Santé; 2001 [cité 27 juill 2020] p. 06. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/024000177.pdf>
35. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprenorphine haut dosage. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. 2011;27.
36. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 27 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
37. Pharmacotherapy with methadone [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/gho/substance\\_abuse/service/pharmacotherapy/en/](http://www.who.int/gho/substance_abuse/service/pharmacotherapy/en/)
38. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC - Séries labellisées [Internet]. 2019 [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville-par-classe-atc/medic-am-labellise-2020.php>

39. Addictions chroniques | Stats ATIH [Internet]. [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.scansante.fr/applications/addictions-chroniques/submit?snatnav=&mbout=dummy&annee=2016&typezone=fe&zone=fe>
40. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. La Presse Médicale. 2004;41-7.
41. Gowing L, Ali R, White JM, Mbewe D. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. Cochrane Drugs and Alcohol Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017 [cité 28 juill 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002025.pub5>
42. Brisacier A-C, Collin C. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés Novembre 2013 Analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011. OFDT; 2013 p. 45. (Focus: Consommations et conséquences).
43. Safari F, Mottaghi K, Malek S, Salimi A. Effect of Ultra-Rapid Opiate Detoxification on Withdrawal Syndrome. Journal of Addictive Diseases. 2010;449-54.
44. Dijkstra BAG, Jong CAJD, Wensing M, Krabbe PFM, Staak CPFVD. Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice. The American Journal on Addictions. 2010;283-90.
45. Mildeca. Le dispositif de soins en addictologie « Repérer, prendre en charge, orienter : des ressources pour les professionnels de premier recours » [Internet]. 2019 [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/focus-sur\\_le-dispositif-de-soins-en-addictologie\\_mildeca\\_2019-09.pdf](https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/focus-sur_le-dispositif-de-soins-en-addictologie_mildeca_2019-09.pdf)
46. Zabel C. Etude de la prise en charge des toxicomanes en médecine de ville [Internet]. Université de Lorraine; 2008 [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED\\_T\\_2008\\_ZABEL\\_CAROLINE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2008_ZABEL_CAROLINE.pdf)
47. Décret n° 2018-633 du 18 juillet 2018 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier en pratique avancée. 2018-633 juill 18, 2018.
48. Décret n° 2019-836 du 12 août 2019 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier en pratique avancée mention psychiatrie et santé mentale. 2019-836 août 12, 2019.
49. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41 janv 26, 2016.
50. Liberati A, G. Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, C. Gøtzsche P, P.A. Ioannidis J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. Annals of Internal Medicine. 2009;65-94.
51. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ (Clinical research ed). 2015;g7647.
52. Booth A, Hannes K, Harden A, Noyes J, Harris J, Tong A. COREQ (Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Studies). In: Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 13 juin 2020]. p. 214-26. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118715598.ch21>

53. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ* [Internet]. 2020 [cité 13 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.l6890>
54. Majer JM, Jason LA, Ferrari JR, Miller SA. 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011;37-44.
55. Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (John-M). Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2013;46-51.
56. Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder. *Am J Addict*. 2019;318-23.
57. Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (Felicia-W). Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years ? *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;482-90.
58. Lee M.T., Horgan C.M., Garnick D.W., Acevedo A., Panas L., Ritter G.A. Dunigan R., Babakhanlou-Chase H., Bidorini A. Campbell K., Haberlin K. Huber A., Lambert-Wacey D. Leeper T., Reynolds M. (Margaret-T). A performance measure for continuity of care after detoxification : Relationship with outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;1-49.
59. McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users - McDonald - 2013 - *Addiction* - Wiley Online Library. *Addiction*. 2012;566-74.
60. Day E., Strang J. Outpatient versus inpatient opioid detoxification : A randomized controlled trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011;56-66.
61. Ma D., Han J.-S., Diao Q.-H., Deng G.-F. PingX.J., Jin W.-J. , Wu L.-Z., Cui C.-L., Li X.-D. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts. *Pain Medecine*. 2015;839-48.
62. Vipler S, Hayashi K, Milloy M-J, Wood E, Nosova E, Kerr T, et al. Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada. *Subst/ Abus Treatment Prev Pol*. 2018;27-35.
63. Drug Overdose Deaths | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2019 [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/statedeaths.html>
64. Data Overview | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/index.html>
65. Strang J., Bearn J., Gossop M. Lofexidine for Opiate Detoxification: Review of Recent Randomised and Open Controlled Trials - Strang - 1999 - *The American Journal on Addictions* - Wiley Online Library. *The American Journal on Addictions*. 1999;337-48.
66. Gowing L, Farrell MF, Ali R, White JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2014 [cité 3 nov 2019]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002024.pub4/full>

67. Rahimi-Movaghar A, Gholami J, Amato L, Hoseinie L, Yousefi-Nooraie R, Amin-Esmaeili M. Pharmacological therapies for management of opium withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [cité 28 oct 2019]; Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002/14651858.CD007522.pub2>
68. Brown AR. A Systematic Review of Psychosocial Interventions in Treatment of Opioid Addiction. *Journal of Social Work Practice in the Addictions*. 2018;249-69.
69. Rapport national OFDT 2016 - OFDT [Internet]. [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2016/>
70. Clergue-Duval (V.), POT (E.), AZUAR (J.). État de la prise en charge addictologique par les généralistes dans le nord de Paris. État de la prise en charge addictologique par les généralistes dans le nord de Paris. 2018;
71. Posadzki P., Khalil M., AlBedah A., Zhabenko O., Car J. Complementary and alternative medicine for addiction: an overview of systematic reviews - Posadzki - 2016 - Focus on Alternative and Complementary Therapies - Wiley Online Library. Focus on Alternative and Complementary Therapies. 2016;69-81.
72. Ksouda K, Bloch V, Dugarin J, Dupuy G, Laqueille X, Lépine J-P, et al. Stratégies d'arrêt du traitement de substitution par méthadone. *La Presse Médicale*. 2013;42:26-36.
73. McNeely J., Troxel A.B., Kunins H.V., Shelley D., Lee J.D., Walley A., Weinstein Z.M., Billings J., Davis N.J., Kalyanaraman Marcello R., Schackman B.R., Barron C., Bergmann L. Study protocol for a pragmatic trial of the Consult for Addiction Treatment and Care in Hospitals (CATCH) model for engaging patients in opioid use disorder treatment | SpringerLink. *Addict Sci Clin Pract*. 2019;1-12.
74. Kennedy LC, Binswanger IA, Mueller SR, Levy C, Matlock DD, Calcaterra SL, et al. "Those Conversations in My Experience Don't Go Well": A Qualitative Study of Primary Care Provider Experiences Tapering Long-term Opioid Medications. *Pain Med*. 2018;2201-11.
75. Combessie J-C. La méthode en sociologie. La Découverte. Paris; 2007. 128 p. (Repères).
76. Jones RA. Méthodes de recherche en sciences humaines. De Boeck Supérieur, éditeur. Paris; 2000. 332 p. (Méthodes en sciences humaines).
77. De Ketele J-M, Roegiers X. Méthodologie du recueil d'informations: fondements des méthodes d'observations, de questionnaires, d'interviews et d'études de documents. De Boeck Supérieur, éditeur. 2016. 208 p. (Méthodes en sciences humaines).
78. Blanchet A, Gotman A. L'Enquête et ses méthodes : L'entretien. Armand Collin, éditeur. Paris; 2015. 128 p.
79. Grawitz M. Méthodes des sciences sociales. Dalloz. Paris: Dalloz; 2000. 1040 p. (Précis).
80. Opdenakker R. Advantages and disadvantages of four interview techniques in qualitative research. *Forum : Qualitative Social Research*. 2006;1-11.
81. Wilson K, Roe B, Wright L. Telephone or face-to-face interviews? A decision made on the basis of a pilot study. *International Journal of Nursing Studies*. 1998;35:314-21.

82. Gubrium JF, Holstein JA. Handbook of interview research: Context and method. Sage. Thousand Oaks, California; 2001. 1000 p.
83. Mucchielli R. L'interview de groupe. Editions sociales. Paris; 1996. 162 p.
84. Moreau A, Dedienne M-C, Letrilliart L, Le Goaziou M-F, J. L, Terra J-L. Recherche en médecine générale : S'appropriation la méthode du focus group. La Revue du praticien. 2004;382-4.
85. CNRMS - Accueil [Internet]. CNRMS. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.reseaux-rms.org/>
86. Upshur CC, Bacigalupe G, Luckmann R. "They don't want anything to do with you": Patient views of primary care management of chronic pain. Pain Medicine. 2010;1791-8.
87. Bergman AA, Matthias MS, Coffing JM, Krebs EE. Contrasting tensions between patients and pcps in chronic pain management: A qualitative study. Pain Medicine. 2013;1689-97.
88. Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée. 2016-1990 déc 30, 2016.
89. Gautier A, Bera N. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: Santé Publique France; 2011 p. 266.
90. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Observation des Drogues pour l'Information sur les Comportements En Régions [Internet]. 2020 [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/regions-et-territoires/>
91. Van Boekel LC, Brouwers EPM, Van Weeghel J, Garretsen HFL. Stigma among health professionals towards patients with substance use disorders and its consequences for healthcare delivery: systematic review. Drug Alcohol Depend. 2013;23-5.
92. Goodyear K, Haass-Koffler CL, D. C. Opioid use and stigma: The role of gender, language and precipitating events. Drug Alcohol Depend. 2018;339-46.
93. Weeks C, Stenstrom MD. Stigmatization of opioid addiction based on prescription, sex and age. Addict Behaviors. 2020;1-5.
94. Palle C. Drugs workbook. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions; 2017 p. 36.
95. Understanding the Epidemic. Opioid Overdose. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cité 29 août 2020] p. 2. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
96. Hser Y-I, Longshore D, Anglin MD. The Life Course Perspective on Drug Use. Evaluation Review. 2007;515-47.
97. Henry SG, Paterniti DA, Feng B, Iosif A-M, Kravitz RL, Weinberg G, et al. Patients' experience with opioid tapering: A conceptual model with recommendations for clinicians. Journal of Pain. 2018;181-91.



98. Lenné M, Lintzeris N, Breen C, Harris S, Hawken L, Mattick R, et al. Withdrawal from methadone maintenance treatment: prognosis and participant perspectives. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2001;121-5.
99. Byrne A. Nine-year follow-up of 86 consecutive patients treated with methadone in general practice. *Drug Alcohol Revue*. 2000;153-8.
100. Calsyn DA, Malcy JA, Saxon AJ. Slow tapering from methadone maintenance in a program encouraging indefinite maintenance. *Journal Substance Abuse Treatment*. 2006;153-63.
101. Capone CT, Haggerty EL, Acer K, Melchionda R, Holley E, Adams H, et al. Client variables associated with selection and outcome in a methadone tapering program. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 1994;387-94.
102. Coulomb S, Duburcq A, Marchand C, Péchevis M. Évolution de la prise en charge des toxicomanes. Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2001. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies*; 2002 p. 67.
103. Azrak D. Freins à la prise en charge des consommateurs d'héroïne en demande de traitement substitutif: étude qualitative auprès de 14 médecins généralistes de l'agglomération rouennaise. [Rouen]: Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen; 2017.
104. Moy J, Vanlerberghe YP. Prise en charge des patients sous traitements de substitution aux opiacés en médecine ambulatoire: enquête en Savoie sur le lien entre les médecins généralistes et les structures spécialisées en addictologie. [Grenoble]; 2012.
105. Deville M. Quels sont les freins à la prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacés par les médecins généralistes ? [Lyon]; 2020.
106. Stein MD, Conti MT, Herman DS, Anderson BJ, Bailey GL, Van Noppen D, et al. Worries About Discontinuing Buprenorphine Treatment: Scale Development and Clinical Correlates. *The American Journal on Addictions*. 2019;270-6.
107. Fiore M, Jaén C, Baker T, Bailey W, Benowitz N, Curry S. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respiratory care*. 2008;1217-22.
108. Bertholet N, Daeppen JB, Wietlisbach V, al. et. Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in primary care: Systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2005;986-95.
109. Jamieson, Beals, Associates L and. Best Practices Methadone Maintenance Treatment. Ottawa: Health Canada; 2002 p. 94.
110. Wakeman SE, Rich DJ. Barriers to medications for addiction treatment : how stigma kills. *Subst Use Misuse*. Substance Use Misuse. 2018;330-3.
111. Nosyk B, Sun H, Evans E, Marsh DC, Anglin MD, Hser Y-I, et al. Defining dosing pattern characteristics of successful tapers following methadone maintenance treatment: Results from a population-based retrospective cohort study. *Addiction*. 2012;1621-9.
112. Weinstein ZM, Gryczynski G, Cheng DM, et al. Tapering off and returning to buprenorphine maintenance in a primary care Office Based. *Drug Alcohol Dependence*. 2018;166-71.

113. Hser Y-I, Evans E, Grella W C Ling. Long-Term Course of Opioid Addiction. *Harvard Review of Psychiatry*. 2015;76-89.
114. Hao J, Lucido D, Cruciani RA. Potential impact of abrupt opioid therapy discontinuation in the management of chronic pain: A pilot study on patient perspective. *Journal of Opioid Management*. 2014;9-20.
115. Gowing L, Farrell M, Ali R, White JM.  $\alpha$ 2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2016;77.
116. Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2017;49.
117. Lowenthal DT, Matzek KM, MacGregor TR. Clinical pharmacokinetics of clonidine. *Clinical Pharmacokinetics*. 1988;287-310.
118. Lançon C, Jaquet I, Labrune N, Bartolo K, C., De Stopeleire, Auquier P. Données qualitatives d'une cohorte traitée par méthadone ou buprénorphine haut dosage à Marseille, entre 1996 et 2001. *La Presse Médicale*. 2004;33:11-7.
119. Carpentier PJ, Krabbe PFM, Van Gogh MT, Knapen LJM, Buitelaar JK, De Jong CAJ. Psychiatric Comorbidity Reduces Quality of Life in Chronic Methadone Maintained Patients. *The American Journal on Addictions*. 2009;470-80.
120. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, et al. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Drug Abuse and Dependence in the United States. *Archives of General Psychiatry*. 2007;566-76.
121. King VL, Brooner RK, Peirce J, Kolodner K, Kidorf M. Challenges and Outcomes of Parallel Care for Patients With Co-Occurring Psychiatric Disorder in Methadone Maintenance Treatment. *Journal of Dual Diagnosis*. 2014;60-7.
122. Bouet P, Mourgues J-M. Synthèse de l'activité régulière. Situation au 1er janvier 2018 [Internet]. Conseil national de l'ordre des médecins; 2018 [cité 3 nov 2020] p. 39. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/pie6yf/cnom\\_atlas\\_2018\\_synthese\\_activite\\_reguliere\\_0.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/pie6yf/cnom_atlas_2018_synthese_activite_reguliere_0.pdf)
123. Riou França L, Velpry L, Benamouzig D, Launois R. Démarche Qualité et Accompagnement des Soins aux Usagers de Drogues. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies*; 2008 p. 263.
124. Diaz Gomez C. Analyse comparative entre la prise en charge en réseau microstructure et en cabinet médical conventionnel. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies*; 2016 p. 8.
125. Gérard C. Echanges pluriprofessionnels centrés patients dans une maison de santé pluriprofessionnelle. [Angers]; 2019.
126. Rimetz-Pal A. Maison de santé pluriprofessionnelle et qualité des soins : quels critères du point de vue des patients ? Étude préliminaire par méthode qualitative au sein de la maison de santé pluriprofessionnelle d'Ambérieu en Bugey. [Bordeaux]; 2018.

127. Peyrat M, Canat AB. Evaluation et perspectives d'évolution du réseau de soins en addictologie dans le département du Rhône: étude qualitative auprès de quinze professionnels exerçant en structures spécialisées en addictologie. [Lyon]; 2018.
128. Beck F, Guignard R, Gautier A, Palle C, Obradovic I. La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes : état des lieux et tendances récentes. *La Documentation française*. 2013;3:24-41.
129. Aubart M, Di Patrizio P, Aubrège A, du Boullay D, Farghadani H, Haas N, et al. La flexibilité en médecine générale est-elle utile dans la prévention et la prise en charge du syndrome d'épuisement professionnel. *Exercer*. 2016;283-5.
130. Minguet C, et col. La flexibilité en médecine générale. *Societe des Sciences Medicales du Grand-Duche de Luxembourg Bulletin*. 2015;39-50.
131. Nosyk B, Marsh DC, Sun H, Schechter MT, Anis AH. Trends in methadone maintenance treatment participation, retention and compliance to dosing guidelines in British Columbia, Canada: 1996–2006. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2010;22-31.
132. Eklund C, Melin L, Hiltunen AJ, Borg S. Detoxification from methadone maintenance treatment in Sweden: long term outcome and effects on quality of life and life situation. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 1994;627-45.
133. Messaadi N, Favre J, Rolland B, Cottencin O, Calafiore M, Stalnikiewicz B, et al. Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste. *Thérapies*. 2016;439-46.
134. Gowing L. Clonidine, lofexidine, and similar medications for the management of opioid withdrawal [Internet]. 2016 [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: /CD002024/ADDICTN\_clonidine-lofexidine-and-similar-medications-management-opioid-withdrawal
135. Chen JH, Humphreys K, Shah NH, Lembke A. Distribution of opioids by different types of medicare prescribers. *JAMA Intern med*. 2016;259-61.

## 7 Table des illustrations

Figure 1: Diagramme de flux .....	22
Figure 2: Synthèse des risques de biais .....	23
Figure 3: Résumé du risque de biais : analyse des jugements des auteurs sur chaque élément de risque de biais pour chaque étude incluse.....	24
Figure 4: Nuage de mots .....	62
Tableau 1: Méthodes et types d'approche des études (type d'étude menée, objectifs principaux, le(s) lieu(x), population étudiée, période de l'étude) .....	25
Tableau 2: <i>Analyses conclusives des articles</i> .....	28
Tableau 3: Caractéristiques des populations incluses.....	30
Tableau 4: Risques de biais .....	35
Tableau 5: Configurations employées, taux de réussite et taux d'abstinence du sevrage.....	39
Tableau 6: Synthèse de l'analyse des articles .....	44
Tableau 7: Guide d'entretien.....	59
Tableau 8: Description du panel des médecins interrogés .....	60
Tableau 9: Caractéristiques des participants (n=15).....	61

## 8 Résumés

### 8.1 Résumé en français

Le médecin généraliste (MG) accueille régulièrement des patients dépendants aux opiacés consommés sous forme de substances illicites, traitements de substitution (TSO) (méthadone, buprénorphine) ou de médicaments antalgiques.

Cette étude comporte deux parties: une revue systématique de la littérature et une étude qualitative par entretiens semi-dirigés de MG.

La revue bibliographique a permis de :

- montrer un consensus sur les traitements utilisables pour le sevrage aigu. Les traitements comprennent des alpha2adrénergiques associés à des traitements symptomatiques. La naltrexone est parfois adjointe à ces traitements,
- définir le profil des patients éligibles au sevrage ambulatoire et ses contre-indications,
- souligner la nécessité d'un accompagnement psychosocial initié dès la phase aigüe et poursuivi à moyen et long terme ainsi que l'importance du soutien des associations de patients.

Dans l'étude qualitative que nous avons menée, les médecins généralistes soulignent les difficultés de réalisation des sevrages en soins primaires ambulatoires, en raison des spécificités de l'approche des patients dépendants aux opiacés ; l'insuffisance des structures pluridisciplinaires et pluriprofessionnelles d'accompagnement ainsi que la place prépondérante qu'occupe les TSO.

Ces deux études concluent au fait que le sevrage est passé au second plan face aux thérapies de substitution. Alors que la littérature fait état de l'apparition de nouvelles formes d'addiction aux opiacés de synthèse prescrits comme traitement antalgique, la perception des médecins généralistes de cette nouvelle forme d'addiction reste ténue. Ils soulignent le défaut de ressources tant en ce qui concerne les structures que les intervenants pour mener à bien le sevrage et d'informations suffisantes et adaptées sur les dispositifs de soins dédiés au sevrage. Les structures de prise en charge en addictologie doivent être repensées pour permettre la réalisation d'un sevrage. Il apparaît nécessaire de renforcer le dispositif d'accompagnement médico-social, hospitalier et ambulatoire dédié au sevrage des patients dépendants aux opiacés. L'élément dominant est la force de propositions des médecins. Ils proposent une nouvelle organisation des soins addictologiques avec principalement le développement des microstructures ambulatoires pluriprofessionnelles au sein des cabinets. Leur déploiement et leur évaluation apparaissent être une priorité dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés. Les associations de patients doivent s'intégrer à ce dispositif. La proposition de prescription d'activité physique adaptée à ces patients mérite toute l'attention dans le cadre d'une approche globale de la santé du patient.

Il apparaît essentiel d'envisager la formation des médecins aux modalités du sevrage et aux nouvelles formes d'addiction. L'identification des profils patients accessibles au sevrage est nécessaire pour éviter la proposition systématique de produits de substitution. Ils suggèrent de pouvoir libérer le temps suffisant pour la prise en charge spécifique des patients dépendants dans un accompagnement au sevrage. La prescription d'un TSO nécessite un temps de consultation compatible avec un acte de consultation en médecine générale ambulatoire. Il apparaît nécessaire de réfléchir à un forfait pour la mise œuvre du sevrage.

Les médecins généralistes demandent la mise en place d'un dispositif d'aide et de soutien par leurs pairs au sein d'une entraide par le conseil de l'ordre lorsqu'ils se trouvent en difficulté dans la prise en charge d'un patient dépendant.

Ces travaux concluent à la nécessité de repenser l'organisation addictologique en médecine ambulatoire pour pouvoir répondre aux demandes de sevrage. Accompagner un sevrage justifie un budget spécifique et des structures dédiées. Le bénéfice en santé, le gain économique et l'impact sociétal du sevrage chez les dépendants aux opiacés méritent d'être évalué au regard de celui dédié à la substitution.

## 8.2 Résumé en anglais

General practitioners (GPs) regularly see patients who are dependent on opiates consumed in the form of illicit substances, substitution treatments (OST) (methadone, buprenorphine) or analgesic drugs. This study is composed of two parts: a systematic literature review and a qualitative study using semi-structured interviews with GPs.

The systematic review of the literature revealed the following:

- show a consensus on the treatments that can be used for acute withdrawal. The treatments include alpha2adrenergic drugs associated with symptomatic treatments. Naltrexone is sometimes added to these treatments,
- define the profile of patients eligible for outpatient withdrawal and its contraindications,
- underline the need for psychosocial support initiated from the acute phase and continued in the medium and long term, as well as the importance of support from patients' associations.

In the qualitative study we carried out, general practitioners emphasised the difficulties in carrying out withdrawal in outpatient primary care, due to the specificities of the approach to opiate-dependent patients; the inadequacy of multidisciplinary and multi-professional support structures and the predominant place occupied by OST.

These two studies conclude that withdrawal has taken a back seat to substitution therapies. While the literature reports the emergence of new forms of addiction to synthetic opiates prescribed as analgesic treatment, general practitioners' perception of this new form of addiction remains tenuous. They underline the lack of resources, both in terms of the structures and the staff involved, to carry out withdrawal and the lack of sufficient and appropriate information on the care systems dedicated to withdrawal. The addiction care structures must be reconsidered in order to enable withdrawal to be carried out. It would appear necessary to strengthen the medical and social, inpatient and outpatient support system dedicated to the withdrawal of opiate-dependent patients. The dominant element is the strength of doctors' proposals. They suggest a new organisation of addictological care, mainly with the development of multi-professional outpatient microstructures within practices. Their deployment and evaluation appear to be a priority in the care of opiate-dependent patients. Patients' associations must be involved in this system. The proposal to prescribe physical activity adapted to these patients must be given full attention as part of a global approach to patient health.

It seems essential to consider training doctors in withdrawal methods and new forms of addiction. The identification of accessible patient profiles for withdrawal is necessary to avoid the systematic proposal of substitute products. They suggest that sufficient time should be made available for the specific care of dependent patients in withdrawal support. The prescription of an OST requires a consultation time compatible with an outpatient general medicine consultation. It seems necessary to consider a fixed amount for the implementation of withdrawal.

General practitioners are asking for a system of peer support and assistance to be set up within a mutual aid organisation by the council of the order when they find themselves in difficulty in caring for a dependent patient.

This work concludes that it is necessary to reconsider the addictology organisation in outpatient medicine in order to be able to respond to withdrawal requests. Accompanying withdrawal justifies a specific budget and dedicated structures. The health, economic and societal benefits of withdrawal in opiate addicts need to be evaluated in relation to the benefits of substitution.

## 9 Publications de l'auteur en addictologie

### 9.1 Publications au cours du doctorat d'université

1. Di Patrizio P., Clesse C., Bernard L., Batt M., Kanny G. After 30 years of substitution therapy, what place does withdrawal have in the treatment of opiate addiction? A systematic review.
2. Nguyen T.-S., Kanny G., Bernard L., Beyaert C., Batt M., Di Patrizio P. La place du sevrage des patients dépendants aux opiacés en soins primaires : étude qualitative par entretiens semi-dirigés.

### 9.2 Publications antérieures en lien avec le sujet d'étude

1. Schwan R., Di Patrizio P., Albuissou E., Malet L., Brousse G., Lerond J., Laprevotte V., Boivin J.-M. Usefulness of brief intervention for patients admitted to emergency services for acute alcohol intoxication. *Eur J Emerg Med* 2012; 384-8.
2. Dupouy J., Authier N., Binder P., Di Patrizio P., Gentile G., Kahn J.-P., Lapeyre-Mestre M. Impact of urine drug screening on opiate maintenance in general practice in France: the ESUB-MG pragmatic cluster randomized trial. *BMC Family Practice*. 2016 ; 17-24
3. Bourion-Bedes S., Schwan R., Di Patrizio P., Vlaminck G., Schvartz M., Gaunard A., Bedes A., Clerc-Urmes I., Baumann C. The effects of patient and physician characteristics on early outpatient satisfaction with substance dependence care: results of the SUBUSQOL study. *Patient Preference and Adherence*. 2017 ; 887-96.
4. Ciobanu I., Di Patrizio P., Baumann C., Schwan R., Vlaminck G., Gaunard A., Bedes A., Clerc-Urmes I., Bourion-Bedes S. Relationships between coping, anxiety, depression and health-related quality of life in outpatients with substance use disorders: Results of the SUBUSQOL study. *Psychology, Health and Medicine*. 2020 ; 179-89.
5. Muller O., Baumann C., Di Patrizio P., Viennet S., Vlaminck G., Collet L., Clerc-Urmes I., Schwan R., Bourion-Bedes S. Patient's early satisfaction with care: a predictor of health-related quality of life change among outpatients with substance dependence. *Health and Quality of Life Outcomes, BioMed Central*. 2020 ; 1-11.
6. Bourion-Bedes S., Simireab A., Di Patrizio P., Muller O., Clerc-Urmes I., Sye A., Schwan R., Viennet S., Baumann C. Is early outpatient satisfaction with substance use disorder care a predictor of early dropout? Results of the SUBUSQOL cohort. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2020 ; 1-7
7. Di Patrizio P., Houille S., Schwan R., Boivin J.-M. Benzodiazépines chez les patients sous Buprénorphine : raisons et déterminants évoqués par les médecins. *Alcoologie et Addictologie*. 2012 ; 231-7.
8. Di Patrizio P., Houille S, Schwan R., Boivin J.-M. Buprénorphine haut dosage et benzodiazépines, une association à risque : Réalité des coprescriptions en médecine de ville. *La revue du praticien*. 2010; 29-34.

9. Pradignac A., Di Patrizio P., Minery M., Schlienger J.-L. Alcool et lipoprotéine. Revue française d'endocrinologie clinique, nutrition et métabolisme. 1996 ; 61- 7.
10. Laprevote V., Geoffroy P. A., Rolland B., Leheup B. F., Di Patrizio P., Cottencin O., Schwan R. Gestion des traitements de substitution aux opiacés lorsqu'un traitement antalgique est indiqué. Presse Med. 2013 ; 1085-90.
11. Flye Sainte Marie C., Querrioux I., Baumann C., Di Patrizio P. Difficultés des médecins généralistes dans la prise en charge de leurs patients précaires. La revue de Santé Publique. 2015 ; 679-90.
12. Lacroix N., Barraud H., Schwitzer T., Di Patrizio P., Bronowicki JP., Schwan R. Laprevote V. Quelle place pour les tests rapides d'orientation diagnostique dans le dépistage de l'hépatite C chez les usagers de drogues ? Presse Med. 2016 ; 431-7.
13. Laprevote V., Heitz U., Di Patrizio P., Studerus E., Ligier F., Schwitzer T., Schwan R., Riecher-Rossler A. Pourquoi et comment soigner plus précocement les troubles psychotiques ? Why and how to treat psychosis earlier? Presse Med. 2016 ; 992-1000.
14. Schwitzer T., Schwitzer T., Bisch M., Di Patrizio P., Schwan R., Laprevote V. Consommations conjointes de cannabis et de tabac : connaissances cliniques et perspectives thérapeutiques. Thérapie. 2016 ; 315-22
15. Royer S, Di Patrizio P, Baumann C, Chapron A, Viennet S, Clerc-Urmès I, Schwan R, Bourion-Bedes S. Satisfaction précoce vis-à-vis des soins ambulatoires chez les patients dépendants aux substances psychoactives : résultats de l'étude SUBUSQOL. [Early satisfaction with care among outpatients with substance dependence]. Encephale. 2019 ; 333-9
16. Binder P., Brabant Y., Baque M., Ingrand P., Castera P., Di Patrizio P., Laporte C., Dupouy J., Messaadi N., Vanderkam P. Influence des choix pédagogiques et des représentations sur les connaissances et raisonnements en addictologie des étudiants en fin de DES de médecine générale. Exercer 2019; 231-7
17. Paille F, Di Patrizio P. Déficits cognitifs dus à l'alcool : diagnostic et prise en charge. Dans Handicap moteur et addiction à l'alcool. Petiot S., Kotzki N., Perney P. Ed. Paris : Elsevier Masson ; 2009, 44-50.
18. Berthelot L., Di Patrizio P., Schwan R. Double diagnostic : définition, étiologie, prise en charge in Lang J.-P. and all. Ed. Paris : Masson ; 2009. 103-12.
19. Mathieu R., Di Patrizio P., Boyer L., Mahl V., May T. Guide de prise en charge du patient infecté par le V.I.H. Bulletin d'information du réseau AGORA (réseau de prise en charge et de prévention du VIH). 1998 ; 1-4.
20. Di Patrizio P. Les Enjeux du sevrage. Quatrième colloque national Le Généraliste et les Toxicomanies : Quels changements ? G et T Le sevrage. Ed G et T Paris. 1991 ; 139-40.



### 9.3 Annexes

Annexe 1 : Article soumis à Family Practice

**After 30 years of substitution therapy, what place does withdrawal have in the treatment of opiate addiction? A systematic review.**

Di Patrizio P.<sup>1,3</sup>, Clesse C.<sup>2</sup>, Bernard L.<sup>4</sup>, Batt M.<sup>1,3</sup>, Kanny G.<sup>3,4</sup>

1. Faculty of Medicine, University of Lorraine, France

2. Queen Mary University of London, United Kingdom

3. EA 4432 Interpsy Laboratory, University of Lorraine, France

4. Nancy Psychotherapy Centre, Nancy, France

No conflicts of interest

Corresponding author: Di Patrizio Paolo, [paolo.di-patrizio@univ-lorraine.fr](mailto:paolo.di-patrizio@univ-lorraine.fr)

Main Document:

Words 3669

## ABSTRACT

**Title:** After 30 years of substitution therapy, what place does withdrawal have in the treatment of opiate addiction?

A systematic review.

**Authors:** Di Patrizio P.<sup>1,3</sup>, Clesse C.<sup>2</sup>, Bernard L.<sup>4</sup>, Batt M.<sup>3,4</sup>, Kanny G.<sup>1,3</sup>

1. Faculty of Medicine, University of Lorraine, France
2. Queen Mary University of London, United Kingdom
3. EA 4432 Interpsy Laboratory, University of Lorraine, France
4. Nancy Psychotherapy Centre, Nancy, France

No conflicts of interest

Corresponding Author: Di Patrizio Paolo, [paolo.di-patrizio@univ-lorraine.fr](mailto:paolo.di-patrizio@univ-lorraine.fr)

### Background:

For thirty years, substitution therapy for opiate-dependant patients has been widespread in general medical practice, leading to a regression of withdrawal strategies. This systematic review evaluates the role played by withdrawal in the management of these patients during the last decade.

### Method:

This systematic review (PRISMA criteria) has been performed on 14 databases (Prospero ID: CRD42020172100). English and French keywords (opioid, withdrawal, addiction, detoxification) were used to select research articles published between January 2010 and January 2020. Data was exploited by applying the Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) protocol

### Results:

Out of 282865 publications identified through data base searching, 11 quantitative studies concerning detoxification, its modalities and post-withdrawal support were selected, after a bias assessment. There is a general consensus regarding alpha2-adrenergic drug protocol and symptomatic treatment during the acute phase. Transcutaneous electrical acupoint stimulation alleviates withdrawal symptoms. Involvement in the Twelve Step program recommended by Alcoholics Anonymous and Narcotics Anonymous with adapted aftercare accommodation has proved to be effective. The results gained from inpatient and outpatient withdrawal, with regular and prolonged support, are similar. Factors facilitating withdrawal are rapid access to support structures, training of nursing staff to accompany patients during acute withdrawal and post-withdrawal, age (30-40 y.o.). The societal cost of withdrawal is lower than that of substitution therapy.

### Discussion:

A combination of primary care, psycho-social support during the acute phase and accompaniment seems to be the key to successful withdrawal and long-term abstinence. The promotion of opiate withdrawal among patients must be encouraged in dedicated medico-psychosocial organisations in ambulatory primary care.

## Introduction

Opioid consumption is a major public health issue<sup>1,2</sup>. In 2016, approximately 275 million adults worldwide had taken an illicit drug at least once in their lives<sup>3,4</sup>. Death by overdose is growing phenomenon in western countries<sup>3,4</sup>. The number of deaths resulting from prescription opioids<sup>6</sup>, heroin and synthetic opioids (such as fentanyl) has multiplied by six since 1999<sup>3</sup>. From the seventies, some countries (notably the United States) have implemented methadone substitution protocols<sup>5</sup>. Several factors contributed its generalisation including preventive policies on the risk of transmission of the immunodeficiency virus with the distribution of single syringes<sup>4,12</sup>.

Substitution therapy is now the most widespread recommended therapy<sup>13</sup>. The availability of substitution strategies in western countries has significantly changed how opioid dependence therapy is approached by general practitioners<sup>16</sup>. The gradual stoppage of substitution therapy, as set out in substitution therapy prescription recommendations, is often no longer performed, when it should in fact be suggested and discussed once the patient has found a balance between professional, social, family and personal life<sup>10,11,17-19</sup>. Moreover, the medical psycho-socio-educational monitoring recommended when prescribing substitution therapy has become all but non-existent in primary care and most patients are kept under substitution therapy<sup>20</sup>.

The considerable use of opioid substitution raises the question of the role played by withdrawal/detoxification as a method for treating opioid-dependent individuals<sup>21,22</sup>. The purpose of this study is to assess the role of withdrawal/detoxification in 2020 and how it is carried out. The second purpose is to determine which mechanisms and means can be used for a successful withdrawal to be monitored as part of a global medical, psychological and social treatment.

## Methods

Following the PRISMA guidelines<sup>23,24</sup>, we conducted a systematic review (Prospero ID: CRD42020172100) to evaluate which factors influence the medical decision process concerning the choice between opioid dependence substitution therapy and withdrawal. The identification phase led separately by two authors has been conducted in English and French from June 2019 to January 2020 and covered databases : “*Base de données en santé publique*”, “*Biomed Central*”, “*CAIRN*”, “*CisMef*”, “*Cochrane Library*”, “*Google Scholar*”, “*JSTOR*”, “*Psycinfo and Psycarticles*”, “*Pubmed*”, “*Science Direct*”, “*Springerlink*”, “*Taylor & Francis*”, “*Wiley*” and “*Web Of Science*”. The following French and English keyword combinations “opioid+withdrawal”, “addiction+withdrawal”, “detoxification+opioid”, “opiacé+sevrage”, “addiction+sevrage”, “désintoxication+opiacé” were used to select relevant papers published between January 2010 and January 2020. For each phase, no discrepancies were reported. The inclusion criteria were quantitative studies and qualitative studies. The focus was detoxification/withdrawal for opioid dependent patients/opioid abuse users/patients in detoxification of over 16 years old. The exclusion criteria were books, chapter books, conference abstracts, letters to editors, web pages and papers without abstracts, opinion articles, articles on marketing authorisation for treatments, study comments, summaries and literature reviews.

After carried out the search protocol (Fig.1), a bias assessment carried out on the 18 relevant remaining studies using the Cochrane collaboration tools (n=6) and the COREQ Reporting Guidelines for qualitative studies<sup>25</sup> resulted in the exclusion of 7 studies (Fig.1). Finally, 11 quantitative studies were selected for this systematic review. A categorical analysis resulted in the classification of the 11 selected studies into 5 thematic groups: 1. overview of the selected articles, 2. available epidemiological data on withdrawal, 3. the reasons and factors of

withdrawal, 4. withdrawal accompaniment and its modalities, 5. the presence of secondary factors which can help or hamper withdrawal. Presentation of results and discussion relies on the SWiM protocol<sup>26</sup>.

## Results

Eleven articles were selected at the end of the selection protocol. These publications were analysed in a holistic manner, alongside epidemiological data and statistics. The articles selected present arguments in favour of withdrawal, as well as the methods for acute withdrawal and post-withdrawal accompaniment. The factors facilitating or limiting withdrawal are discussed by the authors. Articles published in English relate to studies conducted in the following countries: USA (n=6)<sup>5,27-31</sup>, Australia (n=1)<sup>32</sup>, The Netherlands (n=1)<sup>22</sup>, Great Britain (n=1)<sup>33</sup>, China (n=1)<sup>34</sup> and Canada (n=1)<sup>35</sup>. These studies are three retrospective cohort studies<sup>5,29,31</sup>, three prospective cohort studies<sup>27,28,35</sup>, one comparative cohort study<sup>32</sup> and four randomised controlled trials<sup>22,30,33,34</sup>. Three of these are multicentre studies. The cohorts studied represent small numbers, save for one multicentre retrospective study on 74515 patients<sup>31</sup>. The number of patients studied ranges from 63<sup>34</sup> to 74515<sup>31</sup>. A wide diversity of approaches to opioid withdrawal is found in the studies, among which: a strictly medical approach<sup>5,22,34</sup>, a medico-social approach<sup>31</sup>, a medico-psychological approach<sup>33,35</sup>, a psycho-social approach<sup>27,29</sup> or a strictly psychological approach<sup>28,30,32</sup>. No qualitative studies focused on the psychological aspect were identified. The articles are listed in the appendix (table 1). Publications on withdrawal are rare and most often concern inpatient care. Only Day and Strang's study (2011)<sup>33</sup> provides a comparative study of inpatient and outpatient care by a centre specialised in the treatment of addictions. Most bibliographical references cited in the articles studied on the topic of withdrawal are dated between 1980 and 2000. The populations studied are mostly Caucasian men, aged 20 to 45 years, primarily addicted to opioids and often multi-consumers. Other ethnicities are little represented, leading to the belief that their methods of use of psychoactive substances are different. Only the two studies by Majer<sup>27,28</sup> detail the ethnicities and the substances consumed. The selection criteria and the characteristics of the population included in each study are detailed in the appendix (table 1). The bias identified are selection bias based on the population studied (not representative of all consumers) and attrition bias caused by missing data (table 1, figures 2 and 3).

The analysis of studies on epidemiological, statistical and medico-economic data reveals some key points. These provide few epidemiological data on withdrawal. Only Day and Strang<sup>33</sup>, in 2011, state that between 2003 and 2004, the United Kingdom recorded 10711 hospital admissions for detoxification. Withdrawal is justified by two reasons : the first is the increase in deaths by opioid overdose in the USA from 33,000 in 2016<sup>1,5</sup> to 47600 in 2017<sup>1,29</sup>; the second is patients' desire to stop buprenorphine or methadone substitution therapy<sup>5</sup>.

To justify withdrawal, other studies highlight the increase in incidence and in the prevalence of opioid dependency<sup>1,2,29,36</sup>.

Works conducted in the 80s and 90s are cited in the articles selected reporting better results for inpatient withdrawal (50 to 85%) compared with outpatient withdrawal (20%)<sup>33</sup>. Inpatient withdrawal should be preferred in the most complex situations. The medico-economic impact must be considered when treating opioid dependency especially as the cost of withdrawal is lower than that of substitution therapy<sup>33</sup>.

No articles detail the structure's accommodation capacities (withdrawal beds, number of consultations) nor the number and type of structure (accommodation centre, aftercare centres like Oxford House).

A successful withdrawal through substitution therapy with a gradual decrease in dose does not appear any better than immediate withdrawal<sup>5</sup>.

The age of subjects ranges from 18 years old to over 45, all ages included. When considering averages, most range between 20-9 and 39-4 years of age<sup>30</sup>. In a Canadian study, the median is 41 years old.

For each article, the different methods used for withdrawal and the success rate for medium and long-term abstinence are detailed in table 1. In inpatient settings, acute withdrawal lasts on average between 3-6 to 7-19 days. The success rate varies from 23-5% to 94% at the end of withdrawal, and from 13% to 46% 6 to 24 months after. A literature review did not identify any evaluation studies on the effectiveness of withdrawal in an outpatient setting with appropriate medicinal treatment and monitoring<sup>5</sup>. Substitution therapy appears to maintain the patient's fear of withdrawal<sup>33,34</sup>. When forgetting to take their substitution drug, patients experience a withdrawal syndrome which maintains their dependence to the substitution drug (methadone or buprenorphine) due to a fear of this feeling<sup>33</sup>. A premature end to a hospital stay during withdrawal is often used as an argument against withdrawal management<sup>33</sup> when this mechanism is a normal process in the approach to care for patients in their opioid withdrawal.

The loss of certain cognitive functions, including judgment, when using opioids should be considered<sup>32</sup>. Most of the time, withdrawal management and its methods are not explained by carers under optimal circumstances to enable patients to make a well-informed choice. Patients' motivation to no longer continue substitution therapy must be supported<sup>5</sup>.

Acute withdrawal methods and post-withdrawal accompaniment are known and well-described in different studies<sup>5,22,35,37</sup>. The drug protocols applied systematically include an alpha2-adrenergic: Lofexidine or Clonidine. In addition, to lessen withdrawal symptoms, depending on the symptomatology presented by patients, the following molecules are added: Tizanidine, Hydroxyzine, Gababantin, Paracetamol, Dicycloverine, Acetaminophen, Naproxen, Loperamide, Trazodone, Quetiapine. For acute withdrawal, Naltrexone is sometimes used to induce withdrawal<sup>5,33</sup>. Adjuvant treatment with electrostimulation may also be offered. Ma et al show a significant statistical impact on the following symptoms: musculoskeletal pain, cravings, anxiety, insomnia, agitation, somnolence, abdominal pain, rhinorrhea, watery eyes, sweat, shivers and mydriasis<sup>34</sup>. Post-withdrawal accompaniment reduces the rate of rehospitalisation<sup>31</sup>. The effectiveness of an accompaniment in twelve stages as recommended by Alcoholics Anonymous applied to opioid-dependent individuals has shown an increase in abstinence maintenance rates<sup>27,28</sup>.

Factors limiting withdrawal are dependency to other substances in addition to opioids<sup>5,32-34</sup>, recent overdose<sup>29</sup> and use of substitution therapy<sup>5</sup>. Medical factors limiting withdrawal include pregnancy, breastfeeding<sup>5,33</sup>, somatic comorbidities<sup>5,22,29,33,34</sup>, unconsciousness<sup>34</sup>, agitation, severe dehydration<sup>34</sup>, severe malnutrition or a history of HIV infection<sup>34</sup>. Psychiatric factors limiting withdrawal are bipolar disorders, severe depression, major untreated and unbalanced anxiety disorders<sup>5,22,29,33,34</sup>, suicide attempts<sup>34</sup>, emotional perception disorders and social interaction disorders<sup>32</sup>. Social factors limiting withdrawal are precariousness, lack of housing and lack of moral and social support<sup>33</sup>. Between 18 and 25 years old is a critical period for treating any type of addiction and especially alcohol dependence<sup>30</sup>. The relapse rate is the highest eleven years after the start of treatment at these ages<sup>30</sup>. However, high-quality therapeutic relations with young adults is a positive predictor of a good evolution of the care given when they reach their forties<sup>30</sup>. Difficulties in quickly accessing treatment and accompaniment are also factors that limit the success of opioid withdrawal<sup>35</sup>. Only 10 to 15% of opioid-dependent individuals have access to a care structure within a year; this rate is lower when coupled with housing difficulties, prostitution or mental illness<sup>35</sup>. Vipler et al highlight a difference in access to care based on gender, with men being more open to

withdrawal proposals (62% of men), and on age, with young subjects being more receptive to withdrawal proposals compared to older subjects (19% for individuals over a median age of 41-6 years)<sup>35</sup>. An Australian comparative study was conducted by MacDonald et al involving three groups: a control group comprised of healthy subjects, a group of abstinent former consumers and a group of patients under opioid substitution therapy<sup>32</sup>. This study shows drops in cognitive performance, changes in social perception, emotional interpretation and comprehension among opioid consumers. These changes must be taken into account by care teams with a necessary adaptation in terms of communication.

For some patient profiles, inpatient withdrawal is necessary. Day and Strang's study<sup>33</sup> shows that for similar populations, there is no significant statistical difference in success between inpatient and outpatient withdrawal, provided patients are accompanied regularly and on the long-term. Factors facilitating withdrawal are quick access to accompaniment structures, nursing staff training in accompanying patients during acute withdrawal and post-withdrawal, guidance on proper aftercare, social background and age<sup>35</sup>.

For men, homeless individuals, excessive consumers of any substances and injectors, quick access to care structures for withdrawal significantly increases success rates<sup>35</sup>.

Training nursing staff in the accompaniment of patients during acute withdrawal and the post-withdrawal period is necessary to ensure successful treatment both in inpatient and outpatient settings. Nurse training promotes partnerships with physicians. This training must provide information of opioid withdrawal, on guidance and support techniques and on the principles of preventing relapses. This training may also offer an initiation to acupuncture and auricular relaxation<sup>33</sup>. Participants are given information on residential rehabilitation services (post-withdrawal accommodation centres) and on the possibilities for outpatient monitoring<sup>33</sup>. In McDonald et al Australian study, the success of withdrawal accompaniment is improved by communication advice given to carers by psychologists who help them to best decrypt the patient's emotional state and understand certain communicational specificities<sup>32</sup>. Humour, sarcasm and allusions are best avoided when providing important therapeutic information. Explicit language should be preferred to non-verbal communication in order to communicate and express emotions and feelings<sup>32</sup>. Disorders relating to substance consumption are chronic illnesses during which patients may require several withdrawal attempts. These successive detoxifications will end up leading to success<sup>31</sup>. Advice on properly continuing post-withdrawal treatment must be given. Quick detoxification is effective if care is continued during aftercare<sup>22</sup>. A 14-day monitoring period after withdrawal reduces the risk of readmission for relapse<sup>31</sup>. Lee et al state the importance of assessing the profile of patients requiring and justifying prolonged monitoring after acute withdrawal<sup>31</sup>. Monitoring must be adapted based on the patient's profile and needs (transport, accompaniment, planning of monitoring, facilitating access to care, provision of recommendations on treatment, follow-up telephone call). Residential post-withdrawal rehabilitation centres have a positive impact on maintaining abstinence. The Twelve Step accompaniment method, when combined with a stay at a structure like "Oxford House", promotes the maintenance of abstinence<sup>27</sup>. The usefulness of residential places in reducing readmissions for relapses has been confirmed by other studies<sup>31,32</sup>. Following withdrawal with a fully-completed residential rehabilitation period is linked to an overall lower mortality rate ( $\beta = 6.511$ ,  $P = 0.046$ )<sup>29</sup>. For social accompaniment, which contributes towards maintaining abstinence one to two years after withdrawal, studies insist on support activities such as sponsorship or phone calls between members as part of the Twelve Steps recommended by Alcoholics Anonymous<sup>27,28,30</sup>. Chi et al study shows that 34 years old is the best age to start withdrawal<sup>30</sup>.

## Discussion

The systemic narrative literature review that we present is based on the PRISMA method and the Synthesis Without Meta-Analysis (SWiM), which allowed us to bring together studies, describe and explain the studies and protocols. Eleven articles were selected after an analysis of 282865 publications on titles, keywords, abstracts and the reading of articles and rereading using the PRISMA method. This low number is a sign of a decrease in publications on opioid withdrawal. The proportion of patients treated for inpatient withdrawal has been regularly declining over the last thirty years in favour of substitution therapy using methadone or buprenorphine<sup>15</sup>. In 2016, 628000 opioid users were placed under substitution therapy<sup>38</sup> out of 1-3 million users with opioid problems as estimated by the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA): 60200 were treated in inpatient residential centres, 26600 in therapeutic communities and 86400 in prison environments, without any information on the type of care given (substitution or withdrawal)<sup>12</sup>. In the USA, the terms “withdrawal” and “detoxification” did not appear in the Center of Disease Control and Prevention’s (CDC) 2019 report<sup>2,36</sup>. Similarly, in 2016, the report of the Office Français des Drogues et des Toxicomanies<sup>39</sup> only cited the term “sevrage des opiacés” once<sup>39</sup>. We did not identify any publications on outpatient primary care for acute withdrawal or its accompaniment by a general practitioner. An evaluation of the outpatient monitoring of a cohort treated by a specialised structure would be necessary<sup>5</sup>. A consensus exists on the treatment of acute withdrawal by alpha 2 adrenergic (Lofexidine and Clonidine), which are recognised as useful for acute withdrawal in a literature review<sup>37,40</sup>. This is confirmed by Gowing et al., in 2014, as well as by Rahimi-Movaghar et al., in 2018, in the Cochrane Library literature reviews<sup>40,41</sup>. Some teams such as Rudolf and Day and Strang used Naltrexone to induce acute withdrawal and underline the usefulness of symptomatic therapies, including Tizanidine, Hydroxyzine, Gababantin, Paracetamol, Dicycloverine, Acetaminophen, Naproxen, Loperamide, Trazodone and Quetiapine to reduce withdrawal symptoms<sup>5,33</sup>. Brown insists on the need to treat these symptoms<sup>42</sup>. Symptoms linked to withdrawal are rarely serious in medical terms. However, the fear of experiencing the discomfort of these symptoms during withdrawal can discourage individuals from undergoing withdrawal and encourage them to give up in favour of substitution therapy. Withdrawal is still a precondition for admission to both residential and outpatient long-term rehabilitation programmes based on abstinence. Acute withdrawal under proper treatment and accompaniment conditions positively influences the maintenance of long-term abstinence. However, acute withdrawal is not sufficient on its own without medium- and long-term accompaniment from professionals in the psycho-social field.

One of the main focuses of treatment is accompaniment, which is all the more effective when started during hospitalisation and maintained during the post-withdrawal period in combination with residential rehabilitation<sup>31</sup>). Yet, the number of inpatient establishments that provide beds for opioid withdrawal has sharply decreased. The residential rehabilitation offer provided by accommodation structures has also declined<sup>4,12,14</sup>. This decrease in the number of available care offers, dedicated to acute withdrawal and post-withdrawal, may result from a lack of withdrawal demand from opioid-dependant patients themselves but may also be the result of a decrease in withdrawal offers from health professionals. Hospital beds dedicated to withdrawal are currently used to start treatment by Methadone. Accommodation centres are used for patients under substitution therapy. Studies are needed to explore the reasons for these structures’ change in healthcare plans which were originally oriented towards weaning opioid-dependent patients.

Withdrawal accompaniment based on well-designed monitoring protocols are a promise of success in the short, medium and long term. While accompaniment is a major focus during treatment<sup>33</sup>, it will be all the more effective

if provided by staff trained in addiction, acute withdrawal, cravings and abstinence. Professionals from the psycho-social field have a role to play in maintaining the abstinence of weaned patients. In 2018, Brown conducted a systematic review confirming the effectiveness of psychosocial action<sup>42</sup>. Accompaniment in specialised residential structures (such as “Oxford House”) has shown to be a key factor for successful acute withdrawal and maintaining abstinence<sup>29,31,35,43</sup>. Accompaniment must continue in an outpatient setting<sup>33</sup>. The accompaniment in Twelve Steps recommended by Alcoholics Anonymous and Narcotics Anonymous (a support, mutual assistance and exchange network for dependent individuals) has shown to be effective in maintaining abstinence after one<sup>27</sup> or two years<sup>28</sup>. The change in the ability to judge and entertain social interactions experienced by patients under opioids makes it difficult for them to make a decision when receiving care<sup>32</sup>. The patient does not appear to be systematically informed and enlightened on the different therapeutic choices available (withdrawal or substitution). The patient should be left a sufficient time to think and assisted through a psychoeducational approach, to enable him or her to make a choice.

Some patients do not want to undergo substitution therapy and prefer withdrawal, but they are not supported in this treatment approach<sup>5</sup>.

The following criteria for eligibility for inpatient withdrawal patients are applied:

- quick access to accompaniment structures and to care where necessary,
- access to nursing staff trained in addictology and particularly in that specific to withdrawal treatment,
- possible recourse to a nurse to re-evaluate withdrawal symptoms and provide specific symptomatic treatment,
- sponsorship or accompaniment by a non-medical third party who is a member of an organisation for former users (such as Narcotics Anonymous),
- patients preferring to remain in their usual professional, family or social living environments, especially when said environment is supportive and provides accompaniment towards the personal steps to receive care,
- the possibility of potential recourse to outpatient residential structures.

It appears that, in the event of difficulties, the possibility of turning inpatient care into outpatient care could avoid a relapse. This is all the truer as outpatient withdrawal can be just as effective as inpatient withdrawal if accompaniment is well-structured, and at a far lower cost<sup>33</sup>. For all patients with somatic or psychiatric comorbidities, hospitalisation is still the most secure method. Inpatient withdrawal is also recommended for patients whose social resources are fragile, i.e. for socially excluded individuals without housing and without family support<sup>33</sup>. Li et al reveal a lower mortality rate when inpatient withdrawal is followed by a rehabilitation programme<sup>29</sup>. When post-acute withdrawal monitoring is performed within a structure, there is a drop in readmissions. These must not be seen as failures, as relapse is not a poor prognostic factor provided that it is accompanied by a new withdrawal attempt<sup>31</sup>. Among adjuvant therapies, transcutaneous electric acupoint stimulation (TEAS) is effective for the following withdrawal symptoms: musculoskeletal pain, cravings, anxiety, insomnia, agitation, somnolence, abdominal pain, rhinorrhea, watery eyes, sweats, shivers and mydriasis. However, the absence of a double-blind trial and the small sample are the bias of this study<sup>34</sup>.

The effectiveness of complementary therapies such as acupuncture, acupressure, auricular acupuncture, auricular electroacupuncture, auricular laser acupuncture, electroacupuncture or laser acupuncture, phytotherapy,



hypnotherapy, meditation, mindfulness techniques, music therapy, spirituality and yoga should be further assessed for a successful withdrawal and maintained abstinence in the medium and long term<sup>44</sup>. Posadzki et al literature review contains far too many heterogeneous studies, both in terms of populations studies and in terms of complementary therapies used, and does not allow for a strong conclusion on the level of effectiveness<sup>44</sup>.

The societal cost of prevention, the cost of substitution therapies and the impact on families and society must be considered when choosing how to care for opioid-dependent patients<sup>42</sup>). In the United States, between 2005 and 2011, the number of trips to the emergency room for misuse of prescribed opioids has more than doubled, rocketing from 168379 to 366181. The number of individuals seeking care for opioid abuse has risen significantly<sup>1,2,36</sup>. This must cause all opioid prescribers to re-evaluate their medical indication, the correct posology and regular monitoring in order to readjust treatment and prevent misuse.

## Conclusion

This systematic qualitative review highlights the decline of the place of acute withdrawal and means provided to nursing staff to care for opioid-dependent individuals. The withdrawal offer must be improved with psycho-social accompaniment. The better the conditions under which acute withdrawal is carried out, the better the results will be particularly in terms of mortality and relapse rate. The societal cost of withdrawal, including psycho-social accompaniment towards maintaining abstinence, is less than that of systematic substitution therapy. By freeing the patient from his/her opioid-dependency, withdrawal justifies creating an organised and structures care pathway. As regards medico-psycho-social accompaniment in the short and long term, all resources in terms of staff and structure in an outpatient setting must be improved to promote successful withdrawal for opioid-dependent patients.

## Bibliography

1. Multiple Cause of Death, 1999-2018 Results Form [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D77;jsessionid=633CB6282F921D788B18445D8A2D87B4>
2. Drug Overdose Deaths | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2019 [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/statedeaths.html>
3. WHO | Alcohol, drugs and addictive behaviours (ADA) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/substance\\_abuse/en/](http://www.who.int/substance_abuse/en/)
4. Rapport national OFDT 2019 - OFDT [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2019/>
5. Rudolf G, Walsh J, Plawman A, Gianutsos P, Alto W, Mancl L, et al. A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2018;44(3):302-9.
6. Wilson N, Kariisa M, Seth P, Iv HS, Davis NL. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths – United States, 2017–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;290-7.
7. Lunardi M-H. Les cures de sevrages des dépendances aux opiacés: bilan d'activité du CHU Nancy de 1994 à 1998. 2002 ; 135.
8. Darcourt G, Pasteur C, Afchain J, Bouget J, Carpentier F, Durocher A, et al. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés 23 et 24 avril 1998 Sénat - Palais du Luxembourg - France. 1998;23.
9. Augé-Caumon M-J, Bloch-Lainé J-F, Lowenstein W, Morel A. L'accès à la méthadone en France: bilan et recommandations [Internet]. Rapport réalisé à la demande de Bernard Kouchner Ministre Délégué à la Santé; 2001 [cité 27 juill 2020] p. 06. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/024000177.pdf>
10. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprenorphine haut dosage. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. 2011;27.
11. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 27 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
12. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2018 ; 96.
13. WHO | Pharmacotherapy with methadone [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 juillet 2020]. Disponiblesur: [http://www.who.int/gho/substance\\_abuse/service/pharmacotherapy/en/](http://www.who.int/gho/substance_abuse/service/pharmacotherapy/en/)
14. Analyse croisée consommation/production de soins MCO | Stats ATIH [Internet]. [cité 21 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.scansante.fr/applications/analyse-croisee-consommation-production-MCO/submit?snav=&mbout=&annee=2018&tgeo=reg\\_ts&codegeo=44&type\\_rgp=tous&IPA=M\\_HC&ASO=M&CAS=X&DA=D23&GP=&RAC=](https://www.scansante.fr/applications/analyse-croisee-consommation-production-MCO/submit?snav=&mbout=&annee=2018&tgeo=reg_ts&codegeo=44&type_rgp=tous&IPA=M_HC&ASO=M&CAS=X&DA=D23&GP=&RAC=)
15. Addictions chroniques | Stats ATIH [Internet]. [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.scansante.fr/applications/addictions-chroniques/submit?snav=&mbout=dummy&annee=2016&typezone=fe&zone=fe>
16. Cadet-Taïrou A, Brisacier A-C, Martinez M. Opioïdes: Nouveaux produits et nouvelles tendances d'usage en France. *Alcoologie et Addictologie*. 2019;215.
17. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. *La Presse Médicale*. 2004;41-7.
18. Brissette S, Breton C, Marsan S, Provost M, Morin J. La buprenorphine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes. *Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des pharmaciens du Québec*. 2009;48.
19. Gowing L. Clonidine, lofexidine, and similar medications for the management of opioid withdrawal [Internet]. 2016 [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: [/CD002024/ADDICTN\\_clonidine-lofexidine-and-similar-medications-management-opioid-withdrawal](/CD002024/ADDICTN_clonidine-lofexidine-and-similar-medications-management-opioid-withdrawal)

20. Brisacier A-C, Collin C. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés Novembre 2013 Analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011. OFDT; 2013 p. 45. (Focus: Consommations et conséquences).
21. Safari F, Mottaghi K, Malek S, Salimi A. Effect of Ultra-Rapid Opiate Detoxification on Withdrawal Syndrome. *Journal of Addictive Diseases*. 2010;449-54.
22. Dijkstra B.A.G., De Jong C.A.J., Wensing M., Krabbe P.F.M., van der Staak C. P. F. CAJD. Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice. *Am J Addict*. 2010;283-90.
23. Liberati A, G. Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, C. Gøtzsche P, P.A. Ioannidis J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *Annals of Internal Medicine*. 2009;65-94.
24. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;g7647.
25. Booth A, Hannes K, Harden A, Noyes J, Harris J, Tong A. COREQ (Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Studies). In: *Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 13 juin 2020]. p. 214-26. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118715598.ch21>
26. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ* [Internet]. 2020 [cité 13 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.l6890>
27. Majer JM, Jason LA, Ferrari JR, Miller SA. 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011;37-44.
28. Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (John-M). Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2013;46-51.
29. Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder. *Am J Addict*. 2019;318-23.
30. Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (Felicia-W). Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years? *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;482-90.
31. Lee M.T., Horgan C.M., Garnick D.W., Acevedo A., Panas L., Ritter G.A. Dunigan R., Babakhanlou-Chase H., Bidorini A. Campbell K., Haberlin K. Huber A., Lambert-Wacey D. Leeper T., Reynolds M. (Margaret-T). A performance measure for continuity of care after detoxification : Relationship with outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;1-49.
32. McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users - McDonald - 2013 - *Addiction* - Wiley Online Library. *Addiction*. 2012;566-74.
33. Day E., Strang J. Outpatient versus inpatient opioid detoxification : A randomized controlled trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011;56-66.
34. Ma D., Han J.-S., Diao Q.-H., Deng G.-F. PingX.J., Jin W.-J. , Wu L.-Z., Cui C.-L., Li X.-D. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts. *Pain Medecine*. 2015;839-48.
35. Vipler S, Hayashi K, Milloy M-J, Wood E, Nosova E, Kerr T, et al. Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada. *Subst/ Abus Treatment Prev Pol*. 2018;27.
36. Data Overview | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/index.html>
37. Strang J., Bearn J., Gossop M. Lofexidine for Opiate Detoxification: Review of Recent Randomised and Open Controlled Trials - Strang - 1999 - *The American Journal on Addictions* - Wiley Online Library. *The American Journal on Addictions*. 1999;337-48.
38. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opioïdes ». *Observatoire français des drogues et des toxicomanies*. :1-19.

39. Rapport national OFDT 2016 - OFDT [Internet]. [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2016/>
40. Gowing L, Farrell MF, Ali R, White JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014 [cité 3 nov 2019]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002024.pub4/full>
41. Rahimi-Movaghar A, Gholami J, Amato L, Hoseinie L, Yousefi-Nooraie R, Amin-Esmaeili M. Pharmacological therapies for management of opium withdrawal. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2018 [cité 28 oct 2019]; Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002/14651858.CD007522.pub2>
42. Brown AR. A Systematic Review of Psychosocial Interventions in Treatment of Opioid Addiction. *Journal of Social Work Practice in the Addictions*. 2018;249-69.
43. Clergue-Duval V, Pot E, Azuar J. État de la prise en charge addictologique par les généralistes dans le nord de Paris. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. 2018;195-9.
44. Posadzki P., Khalil M., AlBedah A., Zhabenko O., Car J. Complementary and alternative medicine for addiction: an overview of systematic reviews - Posadzki - 2016 - Focus on Alternative and Complementary Therapies - Wiley Online Library. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2016;69-81.

APPENDICES

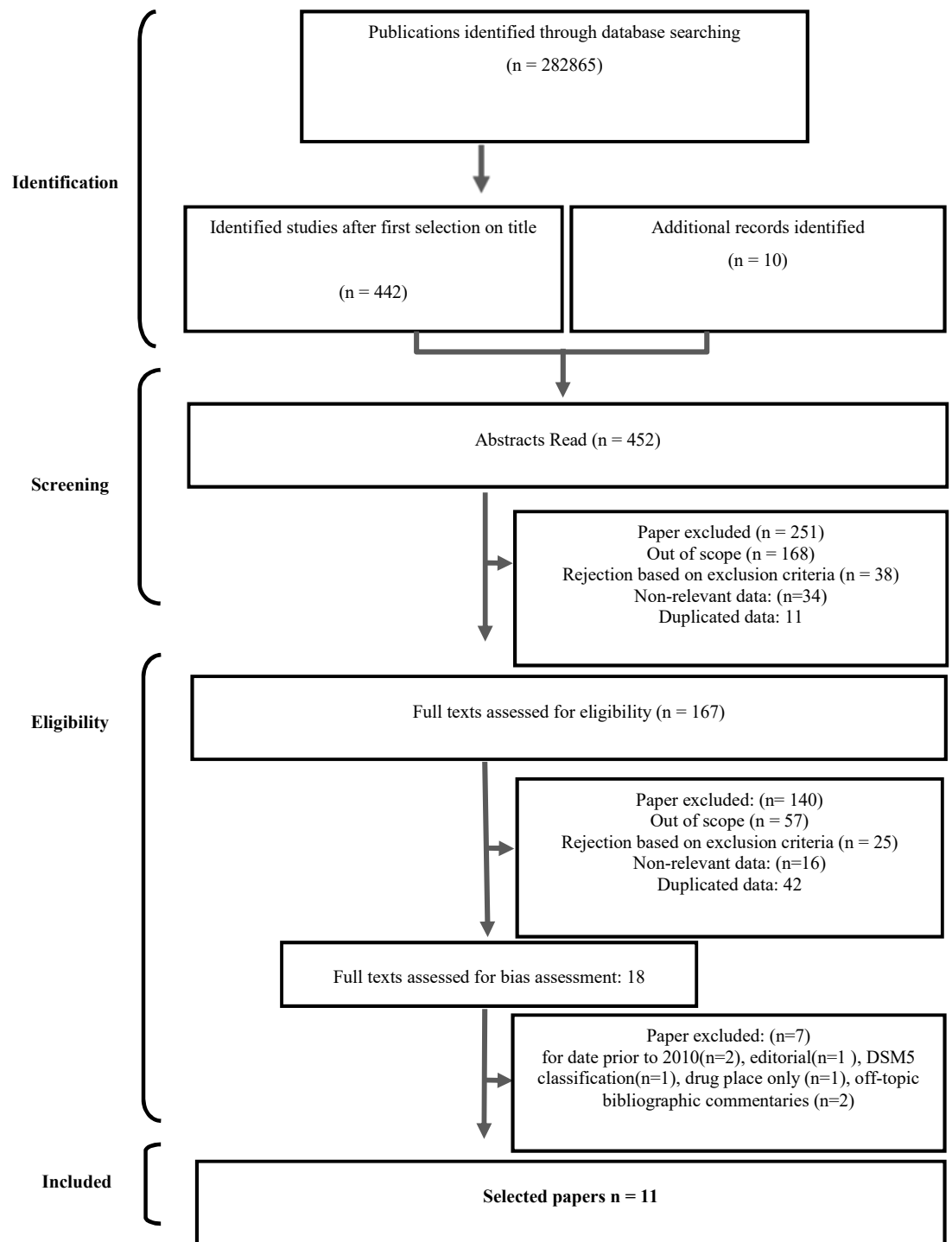
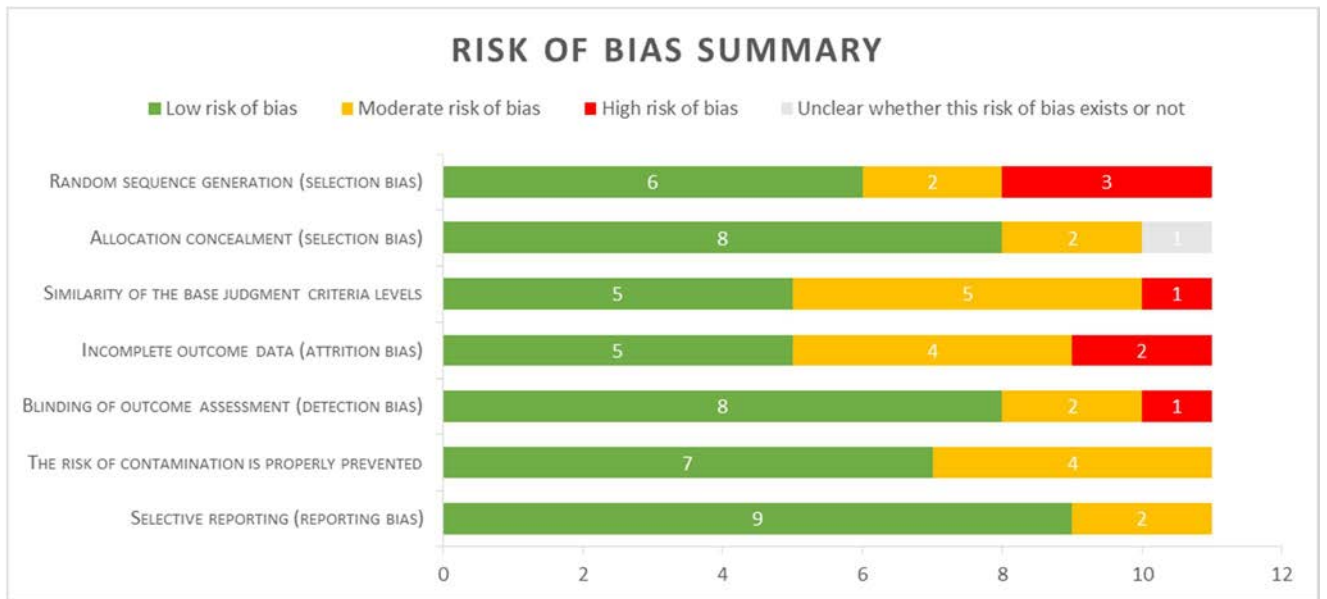


Fig. 1: Flow Chart of selection process

Fig. 2. Risk of bias summary.



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Similarity of the base judgment criteria levels	Incomplete outcome data (attrition bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	The risk of contamination is properly prevented	Selective reporting (reporting bias)
Rudolf et al. (2018)	-	+	+	-	+	+	-
Lee et al. (2014)	+	+	+	-	+	-	+
Li et al. (2019)	-	+	-	+	+	-	+
Majer et al. (2011)	-	+	+	-	+	-	+
McDonald et al. (2012)	-	+	-	+	-	-	+
Chi et al. (2014)	+	+	+	-	+	+	+
Dijkstra et al. (2010)	+	+	-	-	-	+	+
Day et Strang (2011)	+	-	-	+	+	+	+
Ma et al. (2015)	+	+	-	+	-	+	+
Vipler et al. (2018)	-	-	+	+	+	+	+
Majer et al. (2013)	+		-	-	+	+	-

Figure 3. Risk of bias summary: review of authors' judgments about each risk of bias item for each included study.

**Table 1: Summary of the analysis of articles**

Articles	Relevance of the method	Numbers involved	Inclusion criteria	Risk of bias	Strong points
Rudolf et al. (2018)	Retrospective cohort study	84 subjects	Satisfy DSM-5 criteria for opioid dependency with physiological dependency, detection of drugs in urine, documentation of opioid dependency diagnosis according to CIM-9; voluntary participation; documented need for medical opioid withdrawal management; proficiency in the English language; aged between 20 and 55 years at time of admission.	Selection and attrition bias	Acute withdrawal medical protocol using Naltrexone.
Lee et al. (2014)	Retrospective cohort study	5,566 subjects in Connecticut, 18,329 in Massachusetts, 40,980 in New York, 2,310 in Oklahoma and 7,330 in Washington	Be over 18 years old and have been released from an inpatient detoxification treatment in 2008 (Connecticut, New York, Oklahoma, Washington) or in 2007 (Massachusetts).	Selection and attrition bias	Importance of post-acute-withdrawal monitoring with a decrease in readmissions when monitored within structures.
Li et al. (2019)	Retrospective cohort study	68 subjects	Be a veteran and have drug-use issues.	Selection and measurement bias	More deaths among patients having not followed the rehabilitation programme.
Majer et al. (2011)	Prospective cohort study	897 subjects	NS	Attrition, measurement and selection bias	Increase in the maintenance of abstinence following the completion of the 12-step programme.
McDonald et al. (2012)	Simple comparative study	225 subjects.	<b>Inclusion criteria for the MAIN group:</b> have been the subject of substitution therapy for at least 3 months and have received a stable dose of methadone or buprenorphine. <b>Inclusion criteria for the ABST group:</b> have completed a detoxification process, no longer have any withdrawal symptoms at the time of the test and live in a residence without a substitution drug. <b>Inclusion criteria for the CON group:</b> never have used heroin or been treated for opioid dependency, and not currently be under any pharmaceutical opioids.	Interpretation, selection, performance and measurement bias	Decrease in the ability to perceive emotions and infer social situations.
Chi et al. (2014)	RCT	1,951 subjects	Study participants were chosen from two main randomised studies carried out as part of the chemical dependency rehabilitation programme conducted by Kaiser Permanente Northern California (KPNC) in Sacramento, California.	Attrition bias	It is important to have different strategies for continual management of care for individuals suffering from



					disorders relating to substance use.
<b>Dijkstra et al. (2010)</b>	RCT	NS	Be motivated to follow rapid detoxification treatment and be selected by the evaluation and steering committee.	Attrition, selection and performance bias	External validity study on ultra-rapid withdrawal from naltrexone.
<b>Day et Strang (2011)</b>	RCT	136 subjects.	Meet the criteria for opioid dependency set out in CIM-10, have requested medically-assisted opioid detoxification, and agree to undergo detoxification as part of the study.	Interpretation, selection and performance bias	Comparison of outpatient withdrawal versus inpatient withdrawal. Emphasizes the notion of hospital cost of withdrawal.
<b>Ma et al. (2015)</b>	RCT	63 subjects	Be a man aged between 18 and 55, meet DSM-5 criteria as regards opioid dependency with withdrawal syndrome, have a positive urine test for opioids, the interval between last heroin use and enrolment must be less than 36 hours and patients must be volunteers to participate in this trial with provision of a form collecting their informed consent.	Measurement and selection bias	Effectiveness of acupuncture (external cutaneous electrostimulation) on withdrawal symptoms.
<b>Vipler et al. (2018)</b>	Prospective cohort study	2,001 subjects	Be aged 18 or above, live in the Greater Vancouver area and have used injectable drugs during the month preceding the initial interview.	Selection and performance bias	The importance of the monitoring network as regards the involvement in withdrawal. Management of post-withdrawal monitoring, particularly among high-risk populations
<b>Majer et al. (2013)</b>	Prospective cohort study	150 subjects	Participants were recruited over a one-and-a-half-year period to enable individuals to gradually transition towards the two conditions (i.e. Oxford House, normal monitoring).	Selection and performance bias	Effectiveness of the 12-step programme to maintain abstinence after 2 years.

## Annexe 2 : Article soumis à International Journal of Drug Policy

The role of withdrawal in opioid-dependent patients in primary care: qualitative study based on semi-structured interviews

Thien Sanh Nguyen<sup>1</sup>; Gisèle Kanny<sup>2, 4</sup>; Laura Bernard<sup>3</sup>; Charly Beyaert<sup>1</sup>; Martine Batt<sup>2, 3</sup>; Paolo Di Patrizio<sup>1, 2</sup>

1. Department of General Medicine. Faculty of Medicine, Université de Lorraine
2. InterPsy Laboratory (EA 4432), Université de Lorraine
3. Faculty of Psychology, Université de Lorraine
4. Internal Medicine Department, Allergy and Clinical Immunology, Nancy University Hospital

Corresponding author: Pr Paolo Di Patrizio: [paolo.di-patrizio@univ-lorraine.fr](mailto:paolo.di-patrizio@univ-lorraine.fr)

Keywords: opioid consumption disorder, withdrawal, primary care

## Abstract

### Introduction

Opioid-dependency which once referred only to illegal opioid substances now also refers to the consumption of opioid medicines taken for analgesic purposes and opioid substitution therapies (OST). General practitioners are the main prescribers of these treatments. Withdrawal, which was common practice prior to access to OST, has become a more and more relevant topic due to a global increase in opioid consumption with a rise in deaths by overdose.

### Objective

The main aim of this study is to gather the views of general practitioners on the withdrawal of opioid-dependent patients. The second objective is to identify any difficulties encountered in implementing withdrawal, needs, resource persons and support arrangements.

### Methods:

A qualitative study based on semi-structured in-person interviews was conducted. The panel is comprised of 15 general practitioners from the Lorraine region practicing primary outpatient care, with various practice methods and places of establishment, who care for opioid-dependent patients. The content of interviews was cross analysed both with and without the Nvivo qualitative analysis software.

### Results

Dependent individuals are considered chronically ill by the general practitioner. OST is almost systematically seen as a doorway to withdrawal and is the main focus of the practitioners' discourse. Practitioners make virtually no mention of opioid consumption disorders among chronically ill patients. The criteria allowing to consider withdrawal are family, social, professional, psychosomatic and financial stability; real and long-lasting motivation and relationship of trust with their practitioner. An individual less capable of undergoing withdrawal is one meeting the following criteria: abuse of OST, consumption of multiple substances, pregnant women, or long period of dependency. Alleged obstacles to implementing withdrawal are mainly lack of time, difficulty of access to and care in specialised structures, lack of coordination in health paths and insufficient knowledge of addiction healthcare networks. Suggestions to facilitate the implementation of withdrawal include a coordinated healthcare path involving other healthcare professionals (psychologist, social workers) in a dedicated healthcare structure. Practitioners suggest the practice of suitable physical activity enabling patients to claim back their bodies.

### Conclusion

This study shows that withdrawal is possible in primary care in dedicated outpatient structures coordinated by general practitioners.

# 1 Introduction

Today, opioid-dependency refers to illegal opioid substances, opioid medicines prescribed for analgesic purposes and opioid substitution therapies (OST). Deaths by opioid overdose or abuse increased by 20% between 2011 and 2016 in 25 countries of the Organisation for Economic Co-operation and Development (27). This phenomenon can be explained in three ways: the increase in the purity of heroin consumed, the diversification and association of psychoactive substance consumption and an increase in opioid prescriptions to patients for pain management (17,18,24,28). In the United States, in 2018, two-thirds of deaths by overdose were caused by synthetic opioids (29), in Canada, 80% of deaths were caused by Fentanyl (25). In France, deaths by overdose are attributed to OST (45%), to heroin (25%) and to opioid analgesics (13%) (17). Dependency to opioid analgesics is a less important issue in France as the sale of such treatments is regulated in France.

Up until the 1990s, care for opioid-dependant patients involved acute withdrawal and post-withdrawal care. The appearance of substitution protocols using Methadone and Buprenorphine have almost completely replaced the withdrawal offer. General practitioners are the main prescribers of opioid substitution therapies and make up the largest proportion of opioid prescribers in the United States (8, 9).

Withdrawal, which was the most common practice prior to access to opioid substitution therapies (OST) (National Agency for Health Accreditation and Evaluation, 1998), must be reconsidered due to a global increase in opioid consumption parallel to that of deaths by overdose (7, 10). Over the ten last years, few studies have addressed this topic (32,54–56,62,72,73). A qualitative study based on a focus group examined the experiences of primary care practitioners, nurses and assistants on the topic of withdrawal from medicinal opioids (74). This study identified three areas of interest: indications for withdrawal, obstacles and factors favouring withdrawal, and suggests new approaches to implementing withdrawal among opioid-dependent patients.

The study presented aims to collect the views of general practitioners on withdrawal as treatment for opioid-dependent patients. Secondary objectives are to identify the difficulties encountered in implementing withdrawal and to list the needs, resource persons and support arrangements for withdrawal.

## 2 Methods

### 2.1 Type of study

This study is a qualitative study based on semi-structured in-person interviews. Semi-structured interviews provide relevant and structured information on topics set out in an interview guide. Free speech was preferred to collect as many ideas as possible (75–79). In-person interviews allow for joint analysis of non-verbal communication (80–82). This practice avoids any judgement from peers or face-saving (83,84).

The Commission nationale de l'Informatique et des Libertés (French Data Protection Authority) issued a favourable opinion on this study (no. 2217573). As our study falls under classification MR-004, the opinion of the Comité de Protection des Personnes et du Comité d'Ethique (Institutional Review Board) was not required.

### 2.2 Study population

This study focuses on general practitioners practicing mainly in primary outpatient care, with various practice methods and places of establishment in the Lorraine region (France), caring for opioid-dependent patients, regardless of number. The purposive sample was chosen to ensure as much heterogeneity as possible in order to gather a multitude of opinions. Criteria for non-inclusion were refusal to participate in the study and exclusive practice of addictology.

Participants were recruited from August to October 2019, by telephone call using the directory of general medicine practitioners of Lorraine. A first list of participants was created. The high number of

experienced practitioners (average or mature age or who cared for a large number of patients under substitution therapy) was observed and led to the broader recruitment of general practitioners less experienced in the field of addiction but known to addictology structures and networks.

During telephone contact, a short presentation of the study and its objectives were provided and consent for participation was collected.

Of the thirty-one practitioners contacted, fifteen practitioners accepted and actually participated.

## 2.3 Conducting of interviews

These 15 interviews were conducted between December 2019 and March 2020. An interview guide (table 1) was drafted based on a systematic literature review (reference in press).

Four main themes were discussed: experience with opioid withdrawal, approach, care difficulties and suggestions to improve the care pathway.

Each interview started with a reminder of the topic of the study, its objectives and the confidentiality of any statements made. Next, the professional characteristics of the practitioner were collected: year and place of establishment, training undertaken in addictology, number of opioid-dependent patients on their patient list, type of practice structure and additional activities practised. Free speech was favoured with a few reformulations and returns to some topics from the interview guide that had not been spontaneously addressed. The interviews were held outside of consultation hours to avoid any disruptions. Time slots were set for 45 minutes, an amount of time considered sufficient during prior tests carried out to address all topics without rushing. Interviews were conducted either at the Department of General Medicine of the Faculty of Medicine of the Université de Lorraine, or at the interviewed practitioner's office. Interviews were conducted by the doctoral student in the presence of a third-party observer with expertise in qualitative research. The observer focused on the non-verbal aspects of the practitioner's discourse.

### Collection and use of data

All interviews were fully recorded by voice recorder, after having received verbal consent from the interviewed practitioner. The sound tracks were transferred to a computer and then transcribed word for word on a word processing software with transcription of pauses in speech, reactions, hesitations and language errors.

Participants were anonymised using a letter of the alphabet in the chronological order in which interviews were conducted (A, B, C, etc.).

Data were analysed using the Nvivo qualitative analysis software (version 1.2). A discursive analysis, without any software, was conducted by a first-year Master's student, supervised by her referring professor of cognitive and interaction psychopathology, with the creation of an analytic synoptic table. The data analysed independently by the three investigators led, secondarily, to several cross analyses in the search of shared validated topics and sub-topics. A last analysis of discourse and verbatim expressions was conducted by cross-referencing data to obtain a final consensus on the topics.

## 3 Results

### 3.1 Presentation of practitioners (table 2 and table 3)

Thirteen male and two female practitioners, having started practicing between 1979 and 2018, accepted to participate. Ten of them practiced in urban areas, two in semi-rural areas and three in rural areas. These practitioners had between six and 300 opioid-dependent patients. (average of 75 patients). Three of them practiced alone, six in a group practice, six in a microstructure (outpatient care structure dedicated to addictology with a physician, a psychologist and a social worker) (29, 30), and four practiced in a multidisciplinary health centre. (MSP for its French acronym). The physicians

had undergone training in addictology: seven in a university environment; six via continuous medical training seminars. Among the additional occupations practiced, four taught, two workers in addictology care departments, one coordinated a multidisciplinary health centre, one worked in a hospital and one was a medical order advisor.

## 3.2 Discursive analysis

The preponderance of the questioned physicians' speech time (77.8% of total discourse, 8 hours 11 minutes and 1 second), respect for periods of silence (2 minutes 57 seconds), the presence time for the speakers' laughter (142 occurrences) demonstrates the quality with which interviews were managed in a relaxed atmosphere, thereby reducing social desirability bias.

Data saturation was achieved at the end of the twelfth interview. Three additional interviews were conducted to confirm saturation.

Three topics were chosen: designation and descriptive characteristics of the opioid-dependent patient by the general practitioner, acute withdrawal and substitution as a door to withdrawal.

### 3.2.1 Designation and descriptive characteristics of the opioid-dependent patient by the general practitioner

#### a) Designation (Figure 1)

Opioid-dependent patients are considered by all practitioners as "patients". The term "patient" was the most used word (844 times) in the 15 interviews, far ahead of "withdrawal" (580) which was the main topic of the study. Opioid-dependent persons were also referred to using the more general term: "people" (256 times). Opioid-dependent patients were therefore seen more as "patients" or "people" rather than as individuals with a substance dependency. The terms used to refer to the substance itself were less numerous: "drug user" was used 23 times, "drug addict" 70 times. The term "heroin" was used 92 times and "heroin addict" five times. This more neutral view of patients is probably due to the fact that patients under treatment are considered "stable" by physicians: "most of the drug users I see [...] live completely normally [...] professionally-speaking and [...] socially speaking" (F).

#### b) Conditions of falling into addiction and patient characteristics

The modes of falling into addiction

The trajectory of falling into addiction and life trajectory were little discussed because they are little explored by the physician ("taking the time to learn everything about the patient and their problems [...] is difficult in... in a practice." (O)). When life trajectories were discussed, physicians were very succinct. One physician (I) went into more detail describing a fall into addiction due to an unfavourable socio-economic environment followed by a progression of consumption towards the use of heroin: "we're in a situation of a progression of consumption [...], in short, you have cigarettes, cannabis, beer, erm, then you might get into other things if, erm... if you stay in an environment [...] based on the criteria I mentioned or social, economic and, erm, psychological criteria, well they're going to fall quicker into more dangerous substances." Another physician (G) underlined the close relation between the individual, the environment and psychoactive substances in addiction ("the addiction between a molecule and a personality and environment").

## Specificity of analgesic opioid-dependent patients

Half of the physicians questioned distinguished between heroin and analgesic opioids and attested to lesser knowledge of analgesic opioid addiction by these physicians. Unlike patients consuming heroin, the profile described for an analgesic opioid-dependent patient was different (“they aren’t really drug addicts” (O)). The patient was in the healthcare system because they were being monitored and treated for chronic pain (“more patients with chronic pain.” (L)). These patients were better integrated on a socio-economic and professional level: “these people don’t have the same life trajectory... [...] very often, they’re people that are better integrated” (I).

Acknowledgment of abuse appeared harder for these patient profiles, often requiring recourse to specialised opinions. Several reasons were given: the medicine was justified for the patient (“Oh no no but I need it.” (G)); in addition, it was “prescribed”. For patients having developed a dependency to opioid analgesics, it is the physician that brings up the diagnostic and not the patient (“it’s not th-the patients themselves that are going to spontaneously say to us “Hang on, I’m addicted...” (H)).

### c) A chronic disease

Opioid addiction was spontaneously defined as a chronic disease by nearly all physicians, for several reasons.

First, addiction is a disease that lasts over a very long period: “there, erm, might be a third that have been here for over 25 years” (J).

Secondly, the physicians also believe that drug addict patients never entirely recover from their addiction, either due to withdrawal being impossible for some profiles (“Unfortunately, there are a lot of people [...] who, erm, are in consumption trajectories that are too long. [...] If they want to live a proper life, they need to stay under substitution treatment.” (I)) or because drug addict patients are considered as never immune to a relapse (“even without taking any substances [...] there’s still a little bit in their head, so there” (J)).

Thirdly, there could be a progression of psychoactive substance consumption and a change in the place of these substances throughout these patients’ lives. The substance could therefore change from a recreational substance to a harmful substance. It is at this stage that the patient may be ready to consider getting a medical opinion: “The second profile [...] is the one that has already built and mulled over something. [...] and the third I’d say is patients who have n-o, erm, future in their head and who only think about substitution [...] because that one, well you can’t build anything with them.” (O).

Fourthly, opioid consumption had an impact on their daily lives: “its social and socio-economic factors. [...] Of course, that’s often th-th-the complication huh. [...] And then after, erm... their general state also huh.” (M).

### 3.2.2 Acute withdrawal

#### a) The characteristics of the patient to be included

##### Necessary and sufficient motivation

The role of motivation appears vital to implement withdrawal: “You need incredible strength, unbelievable motivation.” (J). This motivation included : constraints relating to OST in stable patients, the perception of others (“They’re embarrassed at work because often people are aware.” (N)), professional consequences including the fear of losing a driving licence (“he was fed up of being tested for [...] work or his licence (A)), desire to be freed of any pharmacodependence (“they want to be completely free of any dependence” (C)) or even fear of death (“because he saw his... his friend die or... he went to the hospital intubated” (N)). But especially “what bothers them most [...] is more to have to come every month...” (E).

Despite the importance of motivation, only one physician (G) twice mentioned increasing motivation through motivational interviews: “we come back to the famous Prochaska cycle. [...] I had, in fact, done the equivalent [...] of a motivational interview with the arguments that I had”.

The contract, creating a relationship of trust

In order to successfully complete acute withdrawal, it is essential to first establish a “contract” between the physician and the patient (“I set limits and I, I keep to them. That means that we are more respected by patients and that we respect them more, erm... with conversations that... that are based on truth.” (J)). Beyond the terms which need to be agreed on (“agree” was said 119 times), it is more of a partnership and relation of trust that must be created to ensure a successful withdrawal (“I prefer for them to tell me [...] thing that annoys me most is if I do a urine test and I don’t find and BUPRE and Methadone, I stop their care because I’m not the local dealer.” (D)). For this reason, everything may only be done with the patient’s agreement: the aim is to “assist people with their decision [...] to head towards stopping” (I).

Psycho-social support and the search for the patient’s stability

The key word seems to be the patient’s stability; the patient must be reincluded on a social (“leave the environment” (C)), family, medical and professional (the word “work” was spoken 83 times) level as “living conditions, erm, have a lot of influence, erm, over temptation.” (B). The importance of the role played by social workers and psychological support was demonstrated by the word “social” being repeated 110 times and “psychological” 122 times. Social workers and psychologists appear to be of precious help to general practitioners: “cause addictology often involves medicological [*sic*], psychological and social care - I need help, so there’s a psychologist [...] a social worker” (K).

The patient’s living conditions must be ensured in order to consider withdrawal. In sum, the patient must have “already built and mulled over something” (O): “withdrawal is for patients with a certain type of stability” (G).

Acute withdrawal for analgesic opioid-dependent patients appeared more practicable as this population is generally more integrated: “these are profiles of people with more assets to... to stop” (I).

b) The characteristics of patients not eligible for withdrawal

The level of motivation appears to be a key criterion to implement a withdrawal approach, by ensuring to reject any “labile” request caused by “extrinsic factors” such as “an upcoming divorce, separations, [...] legal affairs” (O).

The absence of a supportive close circle could be a factor preventing requests for withdrawal: “there’s always a family factor, sometimes a professional factor [...] that makes their mind up, you know” (N).

“Abuse of opioid substitution therapy” is an argument to put off withdrawal, with one physician (O) explaining: “I never decrease a dose if, erm, i-already the treatment isn’t being taken properly”. Similarly, poly-consumption of substances seems to systematically lead towards failure (“I-I-I can’t see a chronic alcoholic patient [...] withdrawing from Methadone if he can’t - he can’t free himself from alcohol for example” (G)).

History of addiction also appears another criterion to consider: “When addiction has been present for too long, [...] it has taken so much space that [...] it’s not reasonable [...] to push them [...] to stop” (I). A long history of consumption was an argument contraindicating withdrawal: “we tell ourselves that if there wasn’t all of these priors, all of that history, all of that habit with the, with the substance, it would in fact be easier to, to offer withdrawal and not put in place a treatment that will take several years”



(E). Thus, it appears more difficult to consider offering withdrawal to a patient when their history of opioid consumption is long and when a lot of damage has been caused.

The importance of consumption conditions the offer of withdrawal: “if someone who takes, erm, four grams of heroin a day and says to me ‘Tomorrow, I’m stopping. And I don’t want any substitute.’ that’s not possible.” (M).

“Where there is a pregnancy” (L), this is a contraindication to withdrawal.

### c) Conditions, difficulties and obstacles to withdrawal

#### Lack of time and therapeutic obstacle of withdrawal syndrome

Availability of the general practitioner was one of the major obstacles to withdrawal. The factor of “time” was mentioned 233 times. Withdrawal requires closer monitoring: “even if we start withdrawal [...] n’need to see him almost every day” (D), “I don’t have enough time” (D). One physician (O) mentioned recourse to OST due to lack of time: “sometimes, we often don’t have the time to... to start anything other than support, erm... on prescription.”.

Withdrawal syndrome, which is a real “fear” for the patient is another difficulty: “I-I see patients who, when we talk about withdrawal [...] are already experiencing withdrawal symptoms.” (I). The fear of withdrawal symptom is also seen in carers: “we’re frozen by fear, fear of it being painful, of it being very difficult” (H).

Treatment of withdrawal syndrome using “Clonidine” is mentioned by the older physicians (F, G, K), The other treatments mentioned are the taking of analgesics such as Phloroglucinol, “Paracetamol”, sometimes “benzodiazepines”, “antidiarrheals” or “neuroleptics”. These treatments are prescribed without any conviction of true effectiveness in treating withdrawal syndrome: “it was more for [...] a placebo effect” (B). Treatment with Naltrexone was mentioned by only one addiction physician (C): although patients “stop it quite quickly”, it means “they return afterwards” and ensures the continuity of care.

#### Specialised structures hard to access

The physician’s lack of availability, and withdrawal syndrome being difficult to handle in an outpatient setting (notably because the patient is on contact with “people who [...] continually offer substances or ways to find them” (C)), leads physicians to suggest care in specialised structures: “in an environment [...] which requires p-perfectly regular monitoring, that means erm, erm, either indeed housing structures or [...] hospital structures but in any case removal, erm, from the harmful environment.” (A). When the physician had sufficient knowledge of the addiction healthcare path, he would directly contact the hospital structure to implement withdrawal. When the physician did not have sufficient knowledge, he would direct his patients towards an Addiction Healthcare, Support and Prevention Centre (CSAPA for its French acronym): “to offer proposals also you need to [...] know the network well.” (H). This was also the case when the physician considered that “it was not one of his areas of skill [] in outpatient care”. (D). Knowledge of addiction structures appears to decrease the difficulties experienced.

The organisation of specialised care structures makes withdrawal difficult due to an insufficient care offer (“they didn’t have any beds!” (B)), “opening hours [...] that do not match that of general medicine” (D) or “constraints in terms of transport” (A) to reach the closest CSAPA, “as a general practitioner, we’re quite alone really...” (B)).

Physicians do not consider any monitoring without a strong partnership with specialised structures: “I think that as an ordinary physician, he can’t support his patient, erm, towards a stoppage of OST. [...] m-my colleagues are powerless in that respect.” (I).

Care for psychiatric comorbidities is vital to start withdrawal. General practitioners are faced with the difficulty of access to a psychiatrist (“access to a psychiatrist [...] which is often a bit more complicated” (K)) or with a lack of communication (“we contact the CMP (Mental health centre) but we don’t hear back” (L)) notably due to a reduced care offer (“there aren’t enough psychologists, there aren’t enough psychiatrists” (O)).

#### The decline of the physician-patient relationship

The “routine” (“It’s like a ritual.” (J)) which is established between the physician and the patient under OST leads to a decline in their relation. Overall care for the patient’s health ends up being lost: “like I realised one day that he wasn’t up-to-date in his vaccinations! when he came to the practice every 14 days!” (F).

“Therapeutic inertia” (F) can therefore appear both from the patient’s standpoint (“There’s the notion of alexithymia [...] a type of dulling of erm, emotions and relationships where, erm, nothing happens.” (F)) and from the physician’s (“It’s actually also a bit comfortable to, to prescribe a substitution treatment [...] it’s much easier to, to manage for us and for... for the patient rather than offering them something...” (E)). Consequently, although the conditions to carry out withdrawal are met, neither the patient nor the physician are able to consider it.

#### The personality of drug addicts

“The anarchic personality of drug addicts” (M) can make “sticking” to care more complicated, in particular with the lack of adapting to constraints in care structures and care waiting periods: “very often, erm, they are there or they are there when it’s not their appointment because they missed it” (M), also: “to keep waiting, erm, seems to them sometimes... intolerable” (C).

Intimidation, and sometimes threats make it difficult for the physician to provide adequate care, feeling as though they are “held hostage” and dispossessed of their role as carer to become a mere executor: “our colleagues that might be trapped by these prescriptions [...] that become a response to their fatigue, a response to the fear of being aggressed” (O), “not giving him anything straight away, that’s almost criminal” (N). During the first consultation, the drug addict imposes their type of care to get out of an illegal situation: “very often... erm... in their mind, it’s stopping taking illicit substances, erm, but, in fact, the real request d-, in fact, is substitution.” (H).

Through fear of losing the physician’s trust and “a feeling of guilt” (F), the patient often struggles to “admit” their relapse.

#### Specificity of analgesic opioid-dependent patients

Care for a dependent-patient following the prescription of analgesic opioids is described as a particular situation: the patient only becomes aware of their dependence belatedly (“awareness that takes longer” (L)) often due to iterative suggestions from the physician who “himself realises much later than he should” (L). Various clues should indicate abuse to the physician: “the exhaustion of treatment” (“change in dosage [...] does not make much difference” (L)), increases in treatment dosage “which do not appear justified compared to the evolution of lesions” (L) and medicinal requests for various disorders (“having a request for example for benzodiazepines to sleep, to relax [...] there’s something that’s not going well anymore, that’s out of control” (L)). Multidisciplinary care to “take back possession of the body, of pain... of one’s history and experiences” appears a must: “An algo consultation, after functional rehabilitation physicians [...]. Erm, possibly equipment, errm, like a brace... a belt, erm... erm, a physio errm, there. to, errm, to re-learn to function erm, without, erm, opioids or at least with lesser doses and, and progress towards stopping. Some might even work with an occupational therapist erm, errm, in the context of, of workplace adaptation.” (L). For patients dependent on analgesic opioids, Tramadol is most often referred to by the physicians.

## The risk of the transfer of dependency during withdrawal

The fear of almost half of physicians when decreasing the dosage of OST is transfer of the dependency (particularly towards alcohol): “I have seen people fall wildly into, into alcoholism.” (J). The risk of transfer of the dependency has been an additional obstacle to the suggestion of withdrawal.

## Psychiatric comorbidity

A psychiatric pathology has been considered by physicians as a significant obstacle, especially given that access to specialised psychiatric structures is a challenge: “it’s the psychiatric patient or the almost borderline patient. That one is indeed more difficult in general medicine and he needs support, erm, from a psychiatrist” (O).

### d) The proposals made in the healthcare path

#### Freeing up time and adapting to the patient

As regards the lack of time for optimal care for the patient (“Well, I think that we’d need even more time” (M)), several routes have been suggested by physicians. This includes, for example, having consultation slots with a general practitioner reserved for dependent patients. One of the physicians questioned (M) has, in fact, completely separated his work as a general practitioner from that as an addictionologist: “It was very difficult at the practice. [...] I have much easier means here [...] AND maybe more time”.

Further, with the contributions of a social worker and a psychologist in a general medicine practice, a microstructure can help the practitioner to “free up some time on their schedule” (E), time that he may use for longer consultations. In addition, the advantage of structures such as microstructures or Multidisciplinary health centres (MSP) for the patient is that they concentrate various actors in one place and improve multidisciplinary care: “it’s having one single structure where they can go. It’s close to their home so that also makes it compatible with their schedule [...] we work as a team [...] so that really allows, erm, for... for care by a team which also reinforces support” (L).

The physician could also delegate some consultations to “an independent nurse” “when talking about outpatient withdrawal” (I).

#### New organisation of care centred around the opioid-dependent patient

A care pathway could be implemented for the dependent patient in order to adopt an overall strategy and ensure better coordination between those involved. One of the routes in Professional Territorial Health Communities (CPTS for its French acronym, groups of professionals centred around a common health plan) could be the creation of “communication tools” (O) to “avoid each primary care team or each MSP from needing to start all over again on their own” (G).

One physician (G) had the idea of Therapeutic Patient Education (TPE) interviews carried out by nurses from Independent Health Initiative Teams (ASALEE for its French acronym) “in the context of TPE, if requested by the patient, if the ASALEE nurse is trained, it could possibly be a field of intervention.” Another route would also be to increase the mental health offer by including advanced practice nurses in mental health (“there will be a cha- a role to play for advanced practice nurses in mental health which could also be found at local level” (D)) and psychologists whose services would be reimbursed (“if we accept, with the advisory physician, a long-term illness (LTI), we could in fact mandatorily prescribe them reimbursed psychological care” (O)). Some physicians offer facilitated access to mental health structures by creating “a dedicated number” (L).

Geographical inaccessibility to care could be solved with teleconsultations, particularly to prepare withdrawal: “might maybe do a, a teleconsultation with, erm, the CSAPA [...] to prepare a hospital

admission” (D) or by general practitioners’ ability to initiate “Methadone in an outpatient setting... [...] provided that the physicians have been trained.” (F).

However, creating an overly strict framework which would push patients away should be avoided: “I think that overly intense monitoring can also... repel them. Hmm... often then [...] most no longer want to go to the CSAPA because it’s quite hard. Therapeutic education, it might not suit everyone.” (C). In this case, developing a new pathway in this configuration, in agreement with the patient, would be necessary.

#### More spaced out monitoring

The dulling of the physician-patient relationship could be lessened by more spaced out consultations for patients under stabilised OST, after approval of the National Health Insurance’s medical department: “it would be useful for well-stabilised patients who have small doses to be able to pass on a list of conventions [...] to authorise a... [...] three-month prescription” (F). These more spaced out consultations would enable the physician to be more committed (“if... these people, if I saw them every three months, I think I’d be more invested.” (F)).

#### Physical activity as one of the solutions to consider

A third of the physicians considered the resumption of a physical activity as “vital” for care. “It helps them to get moving again, it helps them to find a balance again, to have a [...] confidence in physical exercises [...] help the patient understand... that lack of adaptation to effort is not a state of craving” (M). The aim would therefore be to “reconcile with the body” (G) and to “work on self-esteem” (D). This would also enable dependent patients to “not think about drugs” by occupying their time with an activity, particularly a physical one (“by work I mean [...] participating in something [...] filling one’s days, whatever... physical activity, huh.” (A)). In this context, “PrecriMouv” could be “reimbursed” (O).

#### Role of former, withdrawn opioid dependents

The role of former, withdrawn opioid dependents during withdrawal was mentioned, with one physician (D) explaining: “a withdrawn patient could tell the other patient about the stages, the difficulties they encountered, and therefore support him”.

This role played by peers was also considered in primary prevention (awareness raising among youths): “when it’s a drug addict that talks about his struggles and how difficult it is to get out of it [...] it might make some think [...] I am convinced that you, that you have to work very quickly, erm, with youths” (D).

#### Physician support from the Order of Physicians

Lastly, better identification and support of struggling physicians by the Order of Physicians could help them to “escape the spiral” (O) of prescriptions for inappropriate OST.

### 3.2.3 Substitution as a doorway to withdrawal?

#### a) The omnipresence of substitution

Most physicians and especially the less experienced discussed withdrawal by talking about substitution. The borders appear very blurry: “I’ll distinguish between withdrawal and substitution anyway” (F). This was not for acute withdrawal from opioids but withdrawal from heroin through OST which could possibly be stopped in the long term.

Physicians spoke more about substitution than withdrawal (13.72% against 12.12% of all speech) although the subject of the study had been reiterated at the start of the interview. This omnipresence of substitution can be explained by a disappearance of withdrawal (acute) in favour of substitution due to “very negative experiences” (D) (“it’s hell” (F)) spoken of by several physicians, especially given that withdrawal no longer seems to be addressed during initial training (“I didn’t hear anything about it” (A), “for a long time, there were messages where the aim was, was substitution” (E)).

Withdrawal, an attempt that is almost always “destined to fail” (M), is therefore nearly always considered by the physician through substitution (“substitution therapies are so omnipresent” (H)). It’s even a shortcut made by the patient when they come to “request withdrawal”: “most of the time, people come already with the idea of, errrm, a request for a substitute. I can’t remember anyone that has come saying erm “I want to stop it all and I don’t want to take anything” (C).

Some physicians wonder, when discussing indications for acute withdrawal, whether they should not encourage some of their stable patients to withdraw: “It’s true th-that I should try” (A). This reminder of withdrawal enables some physicians to consider it with their patient list: acute withdrawal has given way to substitution in minds.

#### b) A time for re-evaluating care

All physicians agree that care almost mandatorily involves an OST which helps the patient to enter the healthcare system. One physician (F) adds: “Before substitution, [...] we didn’t see them. Physicians had nothing to offer them, they knew it. [...] and substitution [...] brought drug users [...] into the system i- in to th-the health system. [...] Th-they end up in the health system And they see someone and that also helps deal with STDs (Sexually Transmitted Diseases), vaccines, erm, blood pressure, alcohol...”.

According to physicians, OST is a step towards withdrawal. This treatment enables patients who are not ready for withdrawal (“because we’re not quite prepared, we’re going to go for substitution” (M)) to have the necessary time to concentrate on their problems other than addiction. OST also allows them to lessen the deterioration of their condition: “I think I’m here just to [...] prevent them, erm, from actually falling to a lower point” (O).

Physicians mention patients that meet nearly all conditions to be able to stop OST, i.e.: socio-economic re-integration, a good state of health, removal from an addict environment, absence of pregnancy or abuse of OST, absence of poly-consumption or risk of transfer of the dependency, low dose of Buprenorphine or Methadone; yet, these patients are reluctant to undergo withdrawal through fear of a relapse, through habit: “for, erm, a very very long time he has been at 0.5 mg which he always has in his pocket because he’s too afraid, erm, of relapsing [...] so it’s really more of a... a pure and psychological addiction that... [...] he knows very well that... there’s no longer any effect on what he takes.” (O). In these cases, these physicians suggest encouraging withdrawal: “some need to be encouraged to do it because [...] they’re most likely capable of... of of living without their OST” (I).

## 4 Discussion

The interviews show that the dependent person is considered more as someone with a chronic disease than as a person dependent on an opioid, and notably illicit, substance. OST is seen almost systematically as a doorway to withdrawal and is the main focus of practitioners’ discourse.

The patients that appear most capable of achieving withdrawal meet the following criteria: family, social, professional, psychosomatic and financial stability; real and long-lasting motivation and trust in their physician. The relationship of trust is defined as a necessary component for a successful withdrawal (31, 32). *On the contrary*, an individual less capable of undergoing withdrawal is one meeting the following criteria: abuse of OST, consumption of multiple substances, pregnant women, or long period of dependency.

Several difficulties were discussed by the physicians: lack of time, difficulties in managing withdrawal syndrome, in accessing and receiving care from specialised structures, the drug addict's personality, psychiatric comorbidity, lack of coordination in the healthcare pathway and insufficient knowledge of addiction care networks. Recognising a consumption disorder in patients with chronic pain appears more complicated than for a person consuming heroin both from the physician and the patient's point of view.

Faced with these difficulties, the physicians consider various solutions: better coordination of healthcare, creation of a healthcare pathway dedicated to opioid-dependent patients, multidisciplinary care, spaced out monitoring, better support for physicians under pressure by their dependent patients and recourse to appropriate physical exercise (88). The role played by withdrawn opioid-dependent patients in caring for dependent patients has been highlighted, particularly in the field of prevention. These suggestions converge with the conclusions of the study conducted by Kennedy et al. in the qualitative study based on a focus group carried out by the University of Colorado (74).

It should be underlined that there is a selection bias relating to the sample of physicians with an overrepresentation of men established in urban areas and more experienced than the overall population of general practitioners in France. In fact, participants in this study care for more dependent patients than the national average (89), have mostly undergone addictology training and are involved in the teaching of this field.

This observation may be due to the fact that in the Grand Est region, there is a higher prevalence of opioid consumption than in the rest of France, which results in more consultations with dependent patients (18). For example, in 2019, the sale of OST in the Lorraine region was of 134.5 daily doses per 10,000 inhabitants, while the national average is of 66 daily doses per 10,000 inhabitants. Arrests of heroin, cocaine and ecstasy users are at 5.4 per 10,000 inhabitants in the Grand Est region (compared to the national average of 2.4 per 10,000) (90).

#### Perception of the opioid-dependent patient by the general practitioner

It is important to have knowledge on how the opioid-dependent person is perceived by the physician as his perceptions have a direct influence on the quality of care (91). Our study shows a lesser stigmatisation of the patient when they consume a prescribed opioid as described above (37, 38). The perception of the patient's personality is altered, with physicians only seeing them through OST.

The normalisation of Tramadol prescriptions in France is seen as an emerging issue (94): Tramadol is the most consumed analgesic opioid in France, and the opioid most often involved in unintentional overdoses (24). Although French authorities are seeing an increase in prescriptions and deaths by overdose of analgesic opioids (24), the situation in France is less alarming than in the United States (overdose, abuse of analgesic opioids, fall into illicit drugs and more recently into synthetic opioids - Fentanyl) (95).

#### Life trajectories

The results show that life trajectories are little or only very briefly mentioned by the physicians. However, to properly care for a patient, his or her life trajectory must be known prior to proposing a therapeutic approach (96,97). A shorter period of opioid consumption, a shorter period under OST are factors that predict a successful withdrawal (98–101). The physician's lack of time (102–105) and systematic recourse to substitution may explain the insufficient mention of life trajectories.

#### Motivation

The subject of motivation comes back systematically and is, for most of the physicians, a condition for withdrawal. Beyond the desire to undergo withdrawal, the patient's motivation must be properly

assessed: over 85% of patients in a study claim that they want to withdraw from their OST, yet, only 10% of patients actually take steps towards withdrawal (106).

Given the importance of motivation for a substitution proposal (already used for tobacco and alcohol addictions), motivational interviews are part of the physician's arsenal to prepare for withdrawal by improving the patient's trust and confidence in his potential for success (52, 53). Only one of the questioned physicians states this in our study.

The components improving the patient's motivation, as indicated in literature, are: belief in possible abstinence, pressure from a close one, embarrassment and social rejection, financial reasons, travel restrictions relating to OST; a personal withdrawal attempt (109,110). Our study confirms all of these components, except for travel restriction. In Europe, the movement of property and persons in the Schengen area is easier. This probably explains why our questioned physicians did not mention any travel restrictions. In addition, the physicians questioned practice in the Grand Est region of France, an area sharing a border with Germany, Belgium, Luxembourg and Switzerland.

### Difficulties and obstacles to withdrawal

One of the reasons for which a patient under OST might request withdrawal could be the constraint of monitoring, whereas a withdrawal approach requires much closer medico-psycho-social support to ensure success; none of the physicians addressed this misleading reason.

Some physicians underline the need for lifelong OST as the only solution when the patient's history of consumption is too long and important. Two cohort studies over 10 and 12 years respectively revealed a success rate of progressive withdrawal from Methadone and Buprenorphine of 2.5% and 15% (56, 57). In these two studies, one of the explanations given for these low rates was the proportion of patients lost from sight who are said to have undergone withdrawal by themselves. Frequent abuse of OST (estimated between 8 and 21%) could also explain this low success rate (16). A study monitoring dependent patients over a period of 10 to 30 years shows that under 30% of opioid-dependent patients manage to achieve withdrawal (113).

Fear of withdrawal syndrome is indicated by the patient as a major obstacle to withdrawal (114). This fear is also found in physicians who feel out of their depth. Various treatments were discussed by physicians, with them reporting an almost complete absence of effectiveness. Clonidine reduces the symptoms of withdrawal syndrome (115,116). None of the physicians report any of the potentially serious side effects to the treatment prescribed for withdrawal, among which severe low blood pressure for Clonidine (117). The interviewed physicians consider that the benefit-risk scale tips more so towards the benefits to treat withdrawal syndrome, despite the fact that they state that these treatments are ineffective.

Among patients monitored in addiction centres in France, 46% of patients demonstrate a depressive syndrome, 30% present psychotic disorders and 24% anxiety disorders (118). These psychiatric pathologies, which no doubt influence the patient's quality of life (119), are probably underdiagnosed among dependent patients (120). Despite this probable under-diagnosis, the physicians did not question training possibilities to better recognise and treat these pathologies, leaving this task to a psychiatrist. Furthermore, resorting to a psychiatrist for patients with psychiatric comorbidities under Methadone appeared ineffective for these patients. The concomitant consumption of substances can have a negative effect on commitment to the treatment (121).

The fear of violence is an obstacle to caring for drug addictions for 13% of physicians (102). The physicians questioned confirmed this fear. This is one of the reasons that could explain why some do not monitor any dependent patients (89). As reported by one member of the sample (O), physicians who have never cared for an opioid-dependent patient are now led to support some due to a demographic decline in general practitioners in France until 2025 (122). The increased workload resulting from this decline in the number of physicians, the inexperience of these physicians who are only just discovering support for dependent persons are risk factors for inappropriate care.

### The proposals made in resorting to care

The physicians say that a lot more time is needed to better consider the patient in all of his/her dimensions. Perhaps by offering to see the patient over several appointments. The spreading out of consultations could compensate for the general practitioner's time constraints, insufficient remuneration for long consultations (103) and improve the organisation of care.

Such a planning of care would give the physician back his place as a healthcare actor instead of an executor of the patient's demands, with the latter acting as an expert in his pathology. This would avoid the immediacy of a response outside of any urgency, an immediacy that is detrimental to the implementation of withdrawal.

To complete the care provided to patients during withdrawal, physicians suggest an organisation including microstructures, healthcare networks and MSPs. Through the multi-disciplinary support they offer (physicians, psychologists, social workers), microstructures improve OST patient satisfaction and makes the monitoring of patients easier (123). These microstructures were created by an association in the Alsace region; physicians preferably trained in addictology and accustomed to multi-disciplinary care were called on to set up microstructures which, due to the multi-disciplinarity of its actors, among which a social worker, a psychologist and a general practitioner, reduce recourse to hospital or specialised structures (29, 69). Furthermore, MSPs would enable more comprehensive, quicker and more coordinated care for patients (70, 71).

As regards specific addictology care networks, these would enable physicians to stop isolation. Knowledge of addictology networks appears weak (127); only 5.3% of physicians in 2009 were part of a network providing care for addictions (128).

The physicians make reservations regarding an overly rigid care framework which could lead to a break in relations. The concept of "flexibility" enables physicians to take account of the patient's specificities to facilitate his or her reception and support (74, 75).

#### A doorway to withdrawal

For opioid-dependent patients, withdrawal is the objective to achieve for physicians (76, 77) even when OST must be used to get there. This OST aims to provide stability and an improvement of medico-psycho-social difficulties. A survey on the medico-social circumstances of patients under OST over a period of more than 10 years provides contrasting conclusions as regards the results on the social situation of patients on substitutes compared with the persistence of precariousness within this population. Indebtedness is observed in 32% of patients, and recourse to social actors is not systematic (133).

The physicians consider that OST can be a doorway to withdrawal, whereas the possibility of withdrawal is often abandoned due to the maintenance of long-term substitution. Some physicians confirm that they no longer discuss withdrawal, even after several years of medico-psycho-social stabilisation in the patient. From a doorway, OST has become a prison in the care system. To avoid this, withdrawal support mechanisms must be reinforced by professionals from the medical, social, psychological and psychiatric fields. In addition to such staff, there must also be post-withdrawal monitoring structures as suggested by some of the physicians in our study, and housing structures.

This study shows the real difficulties of conducting withdrawal in primary outpatient care; particularly due to specificities in the approach to opioid-dependent patients, the insufficiency of multidisciplinary and multi-professional support structures and the dominant role afforded to OST.

The physicians are full of proposals: development of microstructures, prescription of appropriate physical activity.



## 5 BIBLIOGRAPHY

1. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19 juin -22 juillet 1946; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 Etats. (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100) et entré en vigueur le 7 avril 1948 [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
2. Cadet-Taïrou A, Néfau T, Janssen É. Héroïne et autres opioïdes. In: Drogues et addictions - Données essentielles. OFDT. Paris; 2019. p. 136-40.
3. Cadet-Taïrou A, Brisacier A-C, Martinez M. Opioïdes: Nouveaux produits et nouvelles tendances d'usage en France. *Alcoologie et Addictologie*. 2019;219-26.
4. Rapport national OFDT 2019 - OFDT [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2019/>
5. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions; 2019 p. 100.
6. Alcohol, drugs and addictive behaviours (ADA) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/substance\\_abuse/en/](http://www.who.int/substance_abuse/en/)
7. Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/definition1/fr/](https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/)
8. Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives,, Institut national de prévention et d'éducation pour la. Drogues et conduites addictives [Internet]. INPES. 2014. 224 p. Disponible sur: [https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf\\_\\_\\_internet\\_recherche/2312/PLE/1573\\_\\_PDF.txt](https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf___internet_recherche/2312/PLE/1573__PDF.txt)
9. Moran M. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®), Fifth Edition [Internet]. American Psychiatric Association; 2013 [cité 19 nov 2020]. 991 p. Disponible sur: <http://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2016.7a7>
10. La dépendance aux opioïdes [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/la-dependance-aux-opioides>
11. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés. Paris: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 1998 p. 12.
12. Berrgeret J, Leblanc J. Précis des toxicomanies. Paris: Masson; 1988. 258 p.
13. Décret n°87-328 du 13 mai 1987 portant suspension des dispositions du décret n° 72-200 du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie - Légifrance [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000006065951/2003-05-26/>
14. Évolution du nombre de nouveaux cas de sida liés à l'usage de drogues - OFDT [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2017 [cité 24 nov 2020] p. 2. Disponible

sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-nouveaux-cas-de-sida-lies-l-usage-de-drogues/>

15. Santé publique France. Surveillance du VIH/sida. Données disponibles au 26 novembre 2018 [Internet]. 2018 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.corevihest.fr/ckfinder/userfiles/files/Autres/Surveillance-VIH-sida.pdf>
16. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2017 [cité 3 nov 2020] p. 17. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO170127.pdf>
17. Brisacier A-C, Palle C, Mallaret M. Décès directement liés aux drogues - Evaluation de leur nombre en France et évolutions récentes [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2019 [cité 3 nov 2020] p. 8. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxabz7.pdf>
18. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel «Traitements de substitution aux opioïdes.» [Internet]. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2019 [cité 24 juin 2020] p. 19. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO190308.pdf>
19. Multiple Cause of Death, 1999-2018 Results Form [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D77;jsessionid=633CB6282F921D788B18445D8A2D87B4>
20. Analyse croisée consommation/production de soins MCO | Stats ATIH [Internet]. [cité 21 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.scansante.fr/applications/analyse-croisee-consommation-production-MCO/submit?snatnav=&mbout=&annee=2018&tgeo=reg\\_ts&codegeo=44&type\\_rgp=tous&IPA=M\\_HC&ASO=M&CAS=X&DA=D23&GP=&RAC=](https://www.scansante.fr/applications/analyse-croisee-consommation-production-MCO/submit?snatnav=&mbout=&annee=2018&tgeo=reg_ts&codegeo=44&type_rgp=tous&IPA=M_HC&ASO=M&CAS=X&DA=D23&GP=&RAC=)
21. DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances). Principaux résultats de l'enquête 2017. [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2019 [cité 24 nov 2020] p. 2. Disponible sur: [http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette\\_drames\\_2017.pdf](http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_drames_2017.pdf)
22. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2019 p. 52.
23. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2018. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions; 2018 p. 96.
24. Monzon E. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2019 p. 52.
25. Rapport mondial sur les drogues [Internet]. Office des Nations Unies contre la drogue et le crime; 2020 [cité 3 nov 2020] p. 59. Disponible sur: <https://www.issup.net/fr/knowledge-share/publications/2020-07/rapport-mondial-sur-les-drogues-2020>
26. Díaz Gómez C. Estimation des dépenses publiques en matière de lutte contre les drogues [Internet]. 2016 [cité 26 nov 2020] p. 6. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13dep.pdf>

27. Addressing Problematic Opioid Use in OECD Countries OCDE (2019), [Internet]. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2019 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://doi.org/10.1787/a18286f0-en>.
28. Boulat T, Brisacier A-C, Palle C. Identification des obstacles à la surveillance et à la connaissance des décès par surdose en France [Internet]. Saint-Denis: Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies; 2017 p. 40. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxtbwb.pdf>
29. Wilson N, Kariisa M, Seth P, Iv HS, Davis NL. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths – United States, 2017–2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;290-7.
30. Lunardi M-H. Les cures de sevrages des dépendances aux opiacés: bilan d'activité du CHU Nancy de 1994 à 1998 [Internet]. [Nancy]: Lorraine; 2002 [cité 7 juill 2020]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739173/document>
31. Darcourt G, Pasteur C, Afchain J, Bouget J, Carpentier F, Durocher A, et al. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés 23 et 24 avril 1998 Sénat - Palais du Luxembourg - France. 1998 p. 23.
32. Rudolf G, Walsh J, Plawman A, Gianutsos P, Alto W, Mancl L, et al. A novel non-opioid protocol for medically supervised opioid withdrawal and transition to antagonist treatment. Am J Drug Alcohol Abuse. 2018;44(3):302-9.
33. Brissette S, Breton C, Marsan S, Provost M, Morin J. La buprenorphine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes. Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des pharmaciens du Québec; 2009 p. 48.
34. Augé-Caumon M-J, Bloch-Lainé J-F, Lowenstein W, Morel A. L'accès à la méthadone en France: bilan et recommandations [Internet]. Rapport réalisé à la demande de Bernard Kouchner Ministre Délégué à la Santé; 2001 [cité 27 juill 2020] p. 06. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/024000177.pdf>
35. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprenorphine haut dosage. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. 2011;27.
36. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 27 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
37. Pharmacotherapy with methadone [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/gho/substance\\_abuse/service/pharmacotherapy/en/](http://www.who.int/gho/substance_abuse/service/pharmacotherapy/en/)
38. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC - Séries labellisées [Internet]. 2019 [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville-par-classe-atc/medic-am-labellise-2020.php>
39. Addictions chroniques | Stats ATIH [Internet]. [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.scansante.fr/applications/addictions-chroniques/submit?snatnav=&mbout=dummy&annee=2016&typezone=fe&zone=fe>

40. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. *La Presse Médicale*. 2004;41-7.
41. Gowing L, Ali R, White JM, Mbewe D. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Drugs and Alcohol Group*, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017 [cité 28 juill 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002025.pub5>
42. Brisacier A-C, Collin C. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés Novembre 2013 Analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011. *OFDT*; 2013 p. 45. (Focus: Consommations et conséquences).
43. Safari F, Mottaghi K, Malek S, Salimi A. Effect of Ultra-Rapid Opiate Detoxification on Withdrawal Syndrome. *Journal of Addictive Diseases*. 2010;449-54.
44. Dijkstra BAG, Jong CAJD, Wensing M, Krabbe PFM, Staak CPFVD. Opioid Detoxification: From Controlled Clinical Trial to Clinical Practice. *The American Journal on Addictions*. 2010;283-90.
45. Mildeca. Le dispositif de soins en addictologie « Repérer, prendre en charge, orienter : des ressources pour les professionnels de premier recours » [Internet]. 2019 [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/focus-sur\\_le-dispositif-de-soins-en-addictologie\\_mildeca\\_2019-09.pdf](https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/focus-sur_le-dispositif-de-soins-en-addictologie_mildeca_2019-09.pdf)
46. Zabel C. Etude de la prise en charge des toxicomanes en médecine de ville [Internet]. Université de Lorraine; 2008 [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED\\_T\\_2008\\_ZABEL\\_CAROLINE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2008_ZABEL_CAROLINE.pdf)
47. Décret n° 2018-633 du 18 juillet 2018 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier en pratique avancée. 2018-633 juill 18, 2018.
48. Décret n° 2019-836 du 12 août 2019 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier en pratique avancée mention psychiatrie et santé mentale. 2019-836 août 12, 2019.
49. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41 janv 26, 2016.
50. Liberati A, G. Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, C. Gøtzsche P, P.A. Ioannidis J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *Annals of Internal Medicine*. 2009;65-94.
51. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghera D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;g7647.
52. Booth A, Hannes K, Harden A, Noyes J, Harris J, Tong A. COREQ (Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Studies). In: *Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 13 juin 2020]. p. 214-26. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118715598.ch21>
53. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ* [Internet]. 2020 [cité 13 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.l6890>

54. Majer JM, Jason LA, Ferrari JR, Miller SA. 12-Step involvement among a U.S. national sample of Oxford House residents. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011;37-44.
55. Majer J.M., Jason L.A., Aase D.M., Droege J.R., Ferrari J.R. (John-M). Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2013;46-51.
56. Li K.J., Smedberg D.L., DeLisi L.E. A Retrospective 4-year Outcome Study of Veterans Admitted to an Acute Inpatient Detoxification Unit for Opioid Use Disorder. *Am J Addict*. 2019;318-23.
57. Chi F.W., Weisner C., Grella C.E., Hser Y.I., Moore C., Mertens J. (Felicia-W). Does age at first treatment episode make a difference in outcomes over 11 years ? *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;482-90.
58. Lee M.T., Horgan C.M., Garnick D.W., Acevedo A., Panas L., Ritter G.A. Dunigan R., Babakhanlou-Chase H., Bidorini A. Campbell K., Haberin K. Huber A., Lambert-Wacey D. Leeper T., Reynolds M. (Margaret-T). A performance measure for continuity of care after detoxification : Relationship with outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;1-49.
59. McDonald S., Darke S., Kaye S., Torok M. Deficits in social perception in opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users - McDonald - 2013 - *Addiction* - Wiley Online Library. *Addiction*. 2012;566–74.
60. Day E., Strang J. Outpatient versus inpatient opioid detoxification : A randomized controlled trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011;56-66.
61. Ma D., Han J.-S., Diao Q.-H., Deng G.-F. PingX.J., Jin W.-J. , Wu L.-Z., Cui C.-L., Li X.-D. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Treatment of Withdrawal Syndrome in Heroin Addicts. *Pain Medecine*. 2015;839–48.
62. Vipler S, Hayashi K, Milloy M-J, Wood E, Nosova E, Kerr T, et al. Use of withdrawal management services among people who use illicit drugs in Vancouver, Canada. *Subst/ Abus Treatment Prev Pol*. 2018;27-35.
63. Drug Overdose Deaths | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2019 [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/statedeaths.html>
64. Data Overview | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/index.html>
65. Strang J., Bearn J., Gossop M. Lofexidine for Opiate Detoxification: Review of Recent Randomised and Open Controlled Trials - Strang - 1999 - *The American Journal on Addictions* - Wiley Online Library. *The American Journal on Addictions*. 1999;337-48.
66. Gowing L, Farrell MF, Ali R, White JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2014 [cité 3 nov 2019]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002024.pub4/full>
67. Rahimi-Movaghar A, Gholami J, Amato L, Hoseinie L, Yousefi-Nooraie R, Amin-Esmaeili M. Pharmacological therapies for management of opium withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [cité 28 oct 2019]; Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002/14651858.CD007522.pub2>

68. Brown AR. A Systematic Review of Psychosocial Interventions in Treatment of Opioid Addiction. *Journal of Social Work Practice in the Addictions*. 2018;249-69.
69. Rapport national OFDT 2016 - OFDT [Internet]. [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2016/>
70. Clergue-Duval (V.), POT (E.), AZUAR (J.). État de la prise en charge addictologique par les généralistes dans le nord de Paris. État de la prise en charge addictologique par les généralistes dans le nord de Paris. 2018;
71. Posadzki P., Khalil M., AlBedah A., Zhabenko O., Car J. Complementary and alternative medicine for addiction: an overview of systematic reviews - Posadzki - 2016 - Focus on Alternative and Complementary Therapies - Wiley Online Library. Focus on Alternative and Complementary Therapies. 2016;69-81.
72. Ksouda K, Bloch V, Dugarin J, Dupuy G, Laqueille X, Lépine J-P, et al. Stratégies d'arrêt du traitement de substitution par méthadone. *La Presse Médicale*. 2013;42:26-36.
73. McNeely J., Troxel A.B., Kunins H.V., Shelley D., Lee J.D., Walley A., Weinstein Z.M., Billings J., Davis N.J., Kalyanaraman Marcello R., Schackman B.R., Barron C., Bergmann L. Study protocol for a pragmatic trial of the Consult for Addiction Treatment and Care in Hospitals (CATCH) model for engaging patients in opioid use disorder treatment | SpringerLink. *Addict Sci Clin Pract*. 2019;1-12.
74. Kennedy LC, Binswanger IA, Mueller SR, Levy C, Matlock DD, Calcaterra SL, et al. "Those Conversations in My Experience Don't Go Well": A Qualitative Study of Primary Care Provider Experiences Tapering Long-term Opioid Medications. *Pain Med*. 2018;2201-11.
75. Combessie J-C. *La méthode en sociologie*. La Découverte. Paris; 2007. 128 p. (Repères).
76. Jones RA. *Méthodes de recherche en sciences humaines*. De Boeck Supérieur, éditeur. Paris; 2000. 332 p. (Méthodes en sciences humaines).
77. De Ketele J-M, Roegiers X. *Méthodologie du recueil d'informations: fondements des méthodes d'observations, de questionnaires, d'interviews et d'études de documents*. De Boeck Supérieur, éditeur. 2016. 208 p. (Méthodes en sciences humaines).
78. Blanchet A, Gotman A. *L'Enquête et ses méthodes : L'entretien*. Armand Collin, éditeur. Paris; 2015. 128 p.
79. Grawitz M. *Méthodes des sciences sociales*. Dalloz. Paris: Dalloz; 2000. 1040 p. (Précis).
80. Opendakker R. Advantages and disadvantages of four interview techniques in qualitative research. *Forum : Qualitative Social Research*. 2006;1-11.
81. Wilson K, Roe B, Wright L. Telephone or face-to-face interviews? A decision made on the basis of a pilot study. *International Journal of Nursing Studies*. 1998;35:314-21.
82. Gubrium JF, Holstein JA. *Handbook of interview research: Context and method*. Sage. Thousand Oaks, California; 2001. 1000 p.
83. Mucchielli R. *L'interview de groupe*. Editions sociales. Paris; 1996. 162 p.

84. Moreau A, Dedienne M-C, Letriliart L, Le Goaziou M-F, J. L, Terra J-L. Recherche en médecine générale : S'approprier la méthode du focus group. *La Revue du praticien*. 2004;382-4.
85. CNRMS - Accueil [Internet]. CNRMS. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.reseaux-rms.org/>
86. Upshur CC, Bacigalupe G, Luckmann R. "They don't want anything to do with you": Patient views of primary care management of chronic pain. *Pain Medicine*. 2010;1791-8.
87. Bergman AA, Matthias MS, Coffing JM, Krebs EE. Contrasting tensions between patients and pcps in chronic pain management: A qualitative study. *Pain Medicine*. 2013;1689-97.
88. Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée. 2016-1990 déc 30, 2016.
89. Gautier A, Bera N. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: Santé Publique France; 2011 p. 266.
90. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Observation des Drogues pour l'Information sur les Comportements En Régions [Internet]. 2020 [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/regions-et-territoires/>
91. Van Boekel LC, Brouwers EPM, Van Weeghel J, Garretsen HFL. Stigma among health professionals towards patients with substance use disorders and its consequences for healthcare delivery: systematic review. *Drug Alcohol Depend*. 2013;23-5.
92. Goodyear K, Haass-Koffler CL, D. C. Opioid use and stigma: The role of gender, language and precipitating events. *Drug Alcohol Depend*. 2018;339-46.
93. Weeks C, Stenstrom MD. Stigmatization of opioid addiction based on prescription, sex and age. *Addict Behaviors*. 2020;1-5.
94. Palle C. Drugs workbook. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions; 2017 p. 36.
95. Understanding the Epidemic. Opioid Overdose. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cité 29 août 2020] p. 2. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
96. Hser Y-I, Longshore D, Anglin MD. The Life Course Perspective on Drug Use. *Evaluation Review*. 2007;515-47.
97. Henry SG, Paterniti DA, Feng B, Iosif A-M, Kravitz RL, Weinberg G, et al. Patients' experience with opioid tapering: A conceptual model with recommendations for clinicians. *Journal of Pain*. 2018;181-91.
98. Lenné M, Lintzeris N, Breen C, Harris S, Hawken L, Mattick R, et al. Withdrawal from methadone maintenance treatment: prognosis and participant perspectives. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2001;121-5.
99. Byrne A. Nine-year follow-up of 86 consecutive patients treated with methadone in general practice. *Drug Alcohol Revue*. 2000;153-8.

100. Calsyn DA, Malcy JA, Saxon AJ. Slow tapering from methadone maintenance in a program encouraging indefinite maintenance. *Journal Substance Abuse Treatment*. 2006;153-63.
101. Capone CT, Haggerty EL, Acer K, Melchionda R, Holley E, Adams H, et al. Client variables associated with selection and outcome in a methadone tapering program. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 1994;387-94.
102. Coulomb S, Duburcq A, Marchand C, Péchevis M. Évolution de la prise en charge des toxicomanes. Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2001. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies*; 2002 p. 67.
103. Azrak D. Freins à la prise en charge des consommateurs d'héroïne en demande de traitement substitutif: étude qualitative auprès de 14 médecins généralistes de l'agglomération rouennaise. [Rouen]: Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen; 2017.
104. Moy J, Vanlerberghe YP. Prise en charge des patients sous traitements de substitution aux opiacés en médecine ambulatoire: enquête en Savoie sur le lien entre les médecins généralistes et les structures spécialisées en addictologie. [Grenoble]; 2012.
105. Deville M. Quels sont les freins à la prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacés par les médecins généralistes ? [Lyon]; 2020.
106. Stein MD, Conti MT, Herman DS, Anderson BJ, Bailey GL, Van Noppen D, et al. Worries About Discontinuing Buprenorphine Treatment: Scale Development and Clinical Correlates. *The American Journal on Addictions*. 2019;270-6.
107. Fiore M, Jaén C, Baker T, Bailey W, Benowitz N, Curry S. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respiratory care*. 2008;1217-22.
108. Bertholet N, Daeppen JB, Wietlisbach V, al. et. Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in primary care: Systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2005;986-95.
109. Jamieson, Beals, Associates L and. *Best Practices Methadone Maintenance Treatment*. Ottawa: Health Canada; 2002 p. 94.
110. Wakeman SE, Rich DJ. Barriers to medications for addiction treatment : how stigma kills. *Subst Use Misuse*. *Substance Use Misuse*. 2018;330-3.
111. Nosyk B, Sun H, Evans E, Marsh DC, Anglin MD, Hser Y-I, et al. Defining dosing pattern characteristics of successful tapers following methadone maintenance treatment: Results from a population-based retrospective cohort study. *Addiction*. 2012;1621-9.
112. Weinstein ZM, Gryczynski G, Cheng DM, et al. Tapering off and returning to buprenorphine maintenance in a primary care Office Based. *Drug Alcohol Dependence*. 2018;166-71.
113. Hser Y-I, Evans E, Grella W C Ling. Long-Term Course of Opioid Addiction. *Harvard Review of Psychiatry*. 2015;76-89.
114. Hao J, Lucido D, Cruciani RA. Potential impact of abrupt opioid therapy discontinuation in the management of chronic pain: A pilot study on patient perspective. *Journal of Opioid Management*. 2014;9-20.



115. Gowing L, Farrell M, Ali R, White JM.  $\alpha$ 2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2016;77.
116. Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2017;49.
117. Lowenthal DT, Matzek KM, MacGregor TR. Clinical pharmacokinetics of clonidine. *Clinical Pharmacokinetics*. 1988;287-310.
118. Lançon C, Jaquet I, Labrune N, Bartolo K, C., De Stopeleire, Auquier P. Données qualitatives d'une cohorte traitée par méthadone ou buprénorphine haut dosage à Marseille, entre 1996 et 2001. *La Presse Médicale*. 2004;33:11-7.
119. Carpentier PJ, Krabbe PFM, Van Gogh MT, Knapen LJM, Buitelaar JK, De Jong CAJ. Psychiatric Comorbidity Reduces Quality of Life in Chronic Methadone Maintained Patients. *The American Journal on Addictions*. 2009;470-80.
120. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, et al. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Drug Abuse and Dependence in the United States. *Archives of General Psychiatry*. 2007;566-76.
121. King VL, Brooner RK, Peirce J, Kolodner K, Kidorf M. Challenges and Outcomes of Parallel Care for Patients With Co-Occurring Psychiatric Disorder in Methadone Maintenance Treatment. *Journal of Dual Diagnosis*. 2014;60-7.
122. Bouet P, Mourgues J-M. Synthèse de l'activité régulière. Situation au 1er janvier 2018 [Internet]. Conseil national de l'ordre des médecins; 2018 [cité 3 nov 2020] p. 39. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/pie6yf/cnom\\_atlas\\_2018\\_synthese\\_activite\\_reguliere\\_0.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/pie6yf/cnom_atlas_2018_synthese_activite_reguliere_0.pdf)
123. Riou Françoise L, Velpy L, Benamouzig D, Launois R. Démarche Qualité et Accompagnement des Soins aux Usagers de Drogues. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies*; 2008 p. 263.
124. Diaz Gomez C. Analyse comparative entre la prise en charge en réseau microstructure et en cabinet médical conventionnel. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies*; 2016 p. 8.
125. Gérard C. Echanges pluriprofessionnels centrés patients dans une maison de santé pluriprofessionnelle. [Angers]; 2019.
126. Rimetz-Pal A. Maison de santé pluriprofessionnelle et qualité des soins : quels critères du point de vue des patients ? Étude préliminaire par méthode qualitative au sein de la maison de santé pluriprofessionnelle d'Ambérieu en Bugey. [Bordeaux]; 2018.
127. Peyrat M, Canat AB. Evaluation et perspectives d'évolution du réseau de soins en addictologie dans le département du Rhône: étude qualitative auprès de quinze professionnels exerçant en structures spécialisées en addictologie. [Lyon]; 2018.
128. Beck F, Guignard R, Gautier A, Palle C, Obradovic I. La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes : état des lieux et tendances récentes. *La Documentation française*. 2013;3:24-41.

129. Aubart M, Di Patrizio P, Aubrège A, du Boullay D, Farghadani H, Haas N, et al. La flexibilité en médecine générale est-elle utile dans la prévention et la prise en charge du syndrome d'épuisement professionnel. *Exercer*. 2016;283-5.
130. Minguet C, et col. La flexibilité en médecine générale. *Societe des Sciences Medicales du Grand-Duche de Luxembourg Bulletin*. 2015;39-50.
131. Nosyk B, Marsh DC, Sun H, Schechter MT, Anis AH. Trends in methadone maintenance treatment participation, retention and compliance to dosing guidelines in British Columbia, Canada: 1996–2006. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2010;22-31.
132. Eklund C, Melin L, Hiltunen AJ, Borg S. Detoxification from methadone maintenance treatment in Sweden: long term outcome and effects on quality of life and life situation. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 1994;627-45.
133. Messaadi N, Favre J, Rolland B, Cottencin O, Calafiore M, Stalnikiewicz B, et al. Enquête sur la situation médico-sociale de patients suivis pour un traitement substitutif aux opiacés depuis plus de 10 ans par leur médecin généraliste. *Thérapies*. 2016;439-46.
134. Gowing L. Clonidine, lofexidine, and similar medications for the management of opioid withdrawal [Internet]. 2016 [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: /CD002024/ADDICTN\_clonidine-lofexidine-and-similar-medications-management-opioid-withdrawal
135. Chen JH, Humphreys K, Shah NH, Lembke A. Distribution of opioids by different types of medicare prescribers. *JAMA Intern med*. 2016;259-61.

## 6 Appendices

*Table 10: Interview guide*

Question	Sub-question	Discussed / Yes	Not discussed/ No	Observations
<b>Can you present yourself?</b>	Surname			
	First name			
	Years of independent practice			
<b>How is your practice organised? How is your working week organised?</b>	Method of practice (alone or partner, secretary, appointments, microstructure)			
<b>How have you been involved in the issue of addiction?</b>	Involvement, structures, other (CSAPA, association...)			
<b>What can you tell me about your patient list?</b>	Specificities of the practice's patient list			
	Monitoring and arrangements			
	Number/rate of dependent patients – OST initiation			
<b>Can you tell me about your practices as regards</b>	Number of withdrawals proposed or carried out			
	For who?			

withdrawal of your patients (opioid-dependent)?	When?			
	How? (symptomatic treatment, hospitalisation, decrease)			
	Why?			

Table 11: Description of the sample of physicians questioned

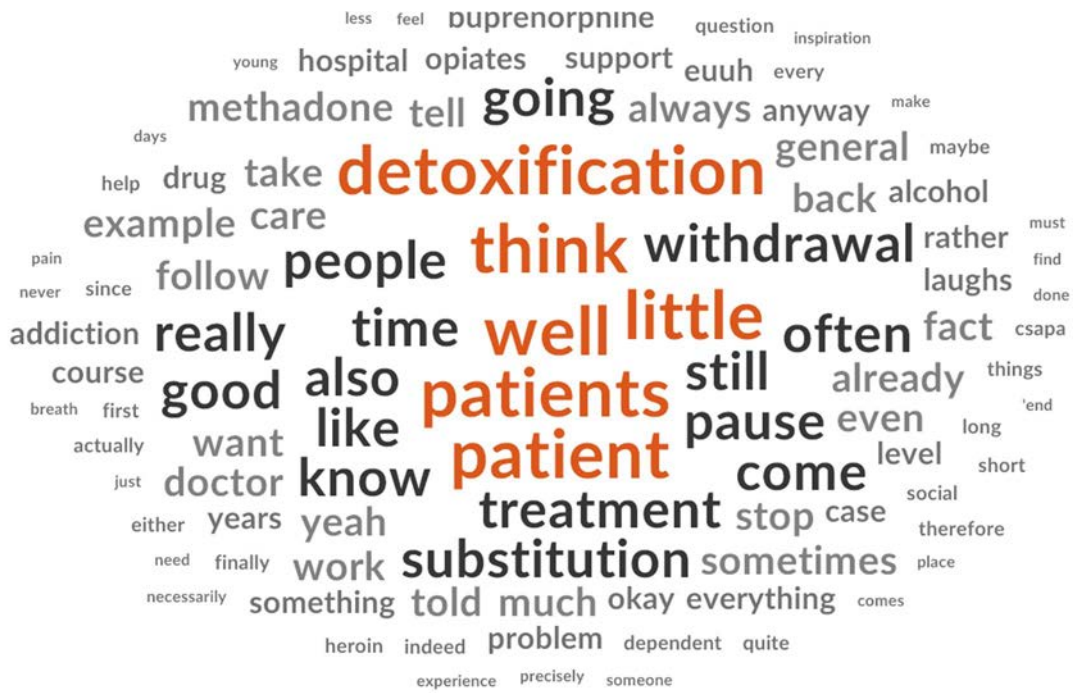
Identity	Year of establishment	Place of establishment (département)	Training courses	number of patients	Annex activities	Type of structure	Duration of interviews
<b>A</b>	2018	Urban (54)	No addictology training	30-40	Teaching	Group practice, microstructure	58:23
<b>B</b>	2014	Urban (54)	Addictology seminars	Not quantified but a priori a very large number		Group practice	44:20
<b>C</b>	2013	Urban (54)	DIU in addictology psychiatry, HIV and viral hepatitis; Qualification in Addictology	200		Microstructure	38:45
<b>D</b>	1990	Rural (55)	Addictology seminars	10-15		Health centre	46:38
<b>E</b>	2018	Urban (57)	DU in Tobaccology, addictology seminars	70	Experience in rehabilitative care	Group practice, microstructure	36:12
<b>F</b>	1979	Semi-rural (57)	Addictology seminars, teaching (university)	12-15		Group practice	46:52
<b>G</b>	2012	Urban (54)	Expert in Continuous Professional Development	Not specified	Coordinator of an outpatient care structure	Isolated practice	35:58
<b>H</b>	2016	Urban (54)	Not discussed	15	Former coordinator of a temporary housing structure for the poor	Isolated practice	31:47
<b>I</b>	1983	Urban (57)	Qualification in Addictology	200-300		Group practice, microstructure	46:33
<b>J</b>	1982	Urban (54)	Addictology seminars	40		Microstructure	37:24
<b>K</b>	2017	Urban (57)	Qualification in Addictology	70	Part-time in rehabilitative care	Group practice, microstructure	32:43
<b>L</b>	2011	Rural (55)	SASPAS (Outpatient internship in primary care under supervised autonomy) experience, teaching (university)	6-7	Teaching	Health centre	44:02
<b>M</b>	1984	Rural (88)	Qualification in Addictology, DU in Tobaccology, teaching (university)	200	Part-time in an addictology structure,	Health centre, inpatient setting	43:34

					sports physician		
<b>N</b>	2000	Urban (88)	Addictology seminars	30		Health centre	44:20
<b>O</b>	1999	Semi-rural (55)	Addictology seminars, teaching (Continuous professional development)	25	Teaching, involvement in the order of physicians	Isolated practice	43:59

*Table 12: Characteristics of participants (n=15)*

Gender	
Male	13
Female	2
Year of establishment	
Average (interval)	2002 (1979-2018)
Place of establishment	
Urban (>2,000 inhabitants, >10,000 jobs)	10
Semi-rural (<2,000 inhabitants, >1,500 jobs)	2
Rural (<2,000 inhabitants, <1,500 jobs, non dependent on an urban unit)	3
Number of opioid-dependent patients cared for	
Average (interval)	75 (6-300)
Type of structure	
Isolated	3
Group practice,	6
Multidisciplinary health centre	4
Microstructure	6
Inpatient setting	1
Addictology training	
Specialised training (including DU- University Diploma)	7 (3)
Seminars	6
Other activities	
Teaching	4
Rehabilitative care	2
Coordinator of an outpatient care structure	1
Part-time in an addictology structure,	1
Involvement in the order of physicians	1

Figure 5: Word cloud



Annexe 3 : Di Patrizio P. Les Enjeux du sevrage. Quatrième colloque national Le Généraliste et les Toxicomanies : Quels changements ? G et T Le sevrage. Ed G et T Paris. 1991 ; 139-40.

# LES ENJEUX DU SEVRAGE

D<sup>r</sup> DI PATRIZIO\*

\* Médecin au CHG de SAVERNE (67703)

Le propos n'est pas ici de parler des techniques de sevrage. Elles ont fait l'objet de nombreuses confrontations dans des tables rondes antérieures.

Toute autre est la question des enjeux du sevrage. En effet, que peut gagner ou perdre le toxicomane dans le sevrage ? Nous allons aborder les enjeux pour le toxicomane, sa famille, la société, le groupe de dépendants.

Ce sevrage, avec toute l'angoisse qu'il génère chez le toxicomane, vers où va-t-il le conduire ? Est-ce un saut vers l'inconnu ? Est-ce un retour à un état antérieur ? Est-ce un retour à la normalité ou à une normalité ? Est-ce la résolution momentanée ou la fuite des difficultés qu'elles soient familiales, judiciaires, somatiques, professionnelles, financières ou sociales ?

Il peut-être tout cela à la fois. Car, dans cette relation duelle produit-personne, interviennent de nombreux facteurs qui, au moment du sevrage, vont l'amener à la recherche d'un nouvel équilibre.

Vers où va cet individu lors du sevrage ou plus exactement après celui-ci ? Je posais plus haut la question d'un éventuel retour à la « normalité », comme nous avons pu parfois l'entendre lors de la demande de prise en charge : « je veux redevenir comme tout le monde » ou « je veux de nouveau être normal ». Je dirai plutôt qu'il s'agit de devenir nouveau, quelqu'un d'autre. Le toxicomane va devoir se reconstruire, trouver une nouvelle identité sociale, familiale, professionnelle. Il paraît alors évident que la toxicomanie n'est pas résolue par le seul sevrage physique. Mais ce dernier demeure une étape capitale. Il peut être le « starter » d'une démarche thérapeutique immédiate ou ultérieure. Ceci souligne la nécessité d'une bonne prise en charge d'emblée, dès les premières secondes.

Dans cette période d'angoisse, de confusion ressenties par le toxicomane lors du sevrage physique, aussi forte soit sa motivation, il a besoin d'un soutien, d'une écoute, d'un accompagnement. Cette rencontre avec le thérapeute doit permettre au toxicomane de déterminer ce qu'il a mis en jeu. Ses objectifs étant alors exprimés, il convient de recentrer les choses ou de les aborder différem-

ment. Le but du sevrage et de la prise en charge doit clairement être défini dès le départ afin de ne pas faire fausse route. Le risque est ici de répondre à l'objectif recherché par le toxicomane vis-à-vis des difficultés financières, judiciaires, familiales ou autres. Mais aura-t-il réellement effectué un sevrage ?

Nous constatons quotidiennement la pluralité des enjeux.

**Sur le plan familial**, l'équilibre même de cette cellule est mis en jeu. Nous ne revenons pas sur les notions de cécité familiale, de non-dit, de surprotection ou de rejet, d'absence du père, de transgression transgénérationnelle décrites par de nombreux auteurs et qui vont être révélées lors du sevrage. Par contre, nous sommes confrontés à l'ambiguïté du désir des différents membres de la famille pour lesquels le toxicomane lui-même devient un véritable enjeu. Je citerai, pour exemple, le cas de cette mère, ayant subi de nombreux traumatismes affectifs, dont l'équilibre psychique était totalement perturbé lors des tentatives de sevrage du fils et se restabilisait après chaque rechute ; elle allait bien quand il allait mal.

**Pour le groupe de dépendants** dont il a fait partie, le toxicomane sevré représente la personne perdue qu'il faut retrouver à tout prix. Mais dans certains cas, il peut représenter un espoir pour sortir de la dépendance.

**Quant aux enjeux sociaux**, ils sont eux aussi multiples. Il s'agit pour le toxicomane de réacquiescer une efficacité sociale pour se réinsérer. Il va devoir passer de l'appartenance à un groupe marginal à un groupe intégré socialement, de l'illégalité à l'acceptation des lois.

Loin d'avoir épuisé le sujet, nous observons la complexité des enjeux du sevrage. Chaque jour, avec chaque nouveau patient, il convient de rester aux aguets afin de **déterminer le sens de sa demande de sevrage, de demeurer disponible à toute rencontre**. Le sevrage physique va représenter une étape clef de la prise en charge mais ne peut être qu'une étape.



Annexe 4 : Di Patrizio P., Houille S, Schwan R., Boivin J.-M. Buprénorphine haut dosage et benzodiazépines, une association à risque : Réalité des coprescriptions en médecine de ville. La revue du praticien. 2010; 29-34.

# Buprénorphine haut dosage et benzodiazépines, une association à risque

## Réalité des coprescriptions en médecine de ville

Paolo Di Patrizio<sup>\*,\*\*</sup>, Sophie Houille<sup>\*\*\*\*</sup>, Raymund Schwan<sup>\*,\*\*\*</sup>, Jean-Marc Boivin<sup>\*\*,\*\*\*</sup>

\* Centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), \*\* département de médecine générale,

\*\*\* Inserm CIC 9501 ; CHU de Nancy, université de Nancy, 54000 Nancy ; \*\*\*\*médecin généraliste

paolo.di-patrizio@wanadoo.fr

### Summary

**Buprenorphin and benzodiazepines, an association with high risk. Reality of co-prescriptions by the general practitioners**

**Background.** The buprenorphine (BHD) is an effective maintenance treatment for opioid dependence, used in France until 1996. From 1996 to 2001, it is involved in 137 deaths by respiratory depression including 91 attributable to the benzodiazepines (BDZ) association. The number of deaths caused by the BHD and BDZ, when they are taken jointly, is probably underestimated. The reasons for this association are the misuse, the self-medication and the co-prescription.

**Objective.** The objective of this study was to assess the co-prescription of these two drugs by the general practitioners (GPs) of Nancy (France).

**Method.** A survey was conducted during the first semester 2007. Using the datas of the *Caisse Primaire d'Assurance Maladie* (the French national health service), all the requests for a reimbursement of BHD in Nancy were analysed.

**Results.** 1655 BHD consumers were included in this survey. Thirty-one percent of them asked for the reimbursement of at least one BZD at the same time. The BZD consumers were old, consulted more than one prescriber or chemist and more often consumed high dosages of BHD.

**Conclusion.** The BZD consumption is often associated to BHD intake (31%). GPs need a better training on the subject: "How to take care of patients who depend on opioid". This would reduce the risks. A better information for the BHD users would be necessary as well as a lowest prescription of BZD by the GPs. Before any BHD prescription, the GPs should assess a possible co-dependence to BZD in order to improve the BHD prescription.

### Résumé

**Contexte.** La buprénorphine haut dosage est utilisée en France en tant que traitement de substitution aux opiacés depuis 1996. De 1996 à 2001, elle est impliquée dans 137 décès par dépression respiratoire dont 91 seraient imputables à l'association avec des benzodiazépines, mais le nombre de décès occasionnés par la prise conjointe de buprénorphine et d'une benzodiazépine est probablement sous-estimé. Les raisons expliquant cette association buprénorphine-benzodiazépine sont le mésusage, l'automédication et la coprescription.

**Objectif.** L'objet de ce travail est d'étudier la coprescription de ces deux médicaments par les médecins généralistes.

**Méthode.** Une enquête transversale a été réalisée à partir de l'analyse des demandes de remboursement en buprénorphine haut dosage des patients affiliés au régime général de la caisse primaire d'Assurance maladie de Nancy pendant le premier semestre 2007.

**Résultats.** Parmi l'ensemble des demandes de remboursement du premier semestre 2007, 1655 patients consommateurs de buprénorphine haut dosage ont été identifiés; 31 % (n = 518) ont demandé le remboursement d'au moins une benzodiazépine associée à leur traitement substitutif. Les sujets consommateurs de benzodiazépines étaient plus âgés, recouraient à plusieurs prescripteurs ou pharmaciens et bénéficiaient plus fréquemment de doses élevées de buprénorphine.

**Conclusion.** La consommation de benzodiazépines est fréquemment associée à la prise de buprénorphine (31 %). Une meilleure formation des médecins généralistes sur la prise en charge des patients dépendants aux opiacés consommateurs de benzodiazépines pourrait probablement réduire ce risque. Une plus large information des usagers et des campagnes de sensibilisation à une moindre prescription générale de benzodiazépines sembleraient nécessaires. De plus, avant toute prescription de substitution, le médecin généraliste devrait évaluer l'existence d'une codépendance aux benzodiazépines afin d'améliorer sa prise en charge conjointe.

Dans le cadre de la politique de prévention des risques, la buprénorphine, commercialisée sous le nom de Subutex, a obtenu son autorisation de mise sur le marché en février 1996, dans l'indication « traitement de la pharmacodépendance majeure aux opiacés de l'adulte ».

La buprénorphine, contrairement à la méthadone, est facilement accessible par les patients puisqu'elle peut être prescrite par les médecins généralistes libéraux. En 2003, l'Observatoire

français des drogues et des toxicomanies (OFDT) estimait que la moitié au moins des personnes dépendantes aux opiacés en France étaient sous traitement de substitution, soit entre 83 000 et 95 700 personnes selon les estimations, dont 71 800 à 84 500 étaient traitées par buprénorphine.<sup>1</sup> En 2006, la buprénorphine représentait à elle seule 85 % de la substitution aux opiacés.<sup>2</sup>

Rapidement, l'importance du volume de prescription de buprénorphine a conduit à se poser la question de l'étiologie

## Caractéristiques des patients selon la consommation de buprénorphine seule et de buprénorphine associée à au moins une benzodiazépine

Effectif total	n = 1 655				
Groupes de patients	BHD seule (groupe 1) % (n)		BHD + BDZ (groupe 2) % (n)		
		68,7 (1 137)		31,3 (518)	
Répartition en fonction du genre	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	p = 0,012
	53,66 (888)	23,74 (393)	15,45 (249)	7,55 (125)	
Patients et CMU	Bénéficiaire	Non bénéficiaire	Bénéficiaire	Non bénéficiaire	p < 0,0001
	27,55 (456)	41,15 (681)	16,25 (269)	15,05 (249)	
Répartition des patients en années	< 30	≥ 30	< 30	≥ 30	p < 0,0001
	34,14 (565)	34,56 (572)	13,47 (223)	17,83 (295)	

BHD : buprénorphine haut dosage ; BZD : benzodiazépine ; CMU : couverture mutuelle universelle.

des nombreux décès survenus chez les patients dépendants aux opiacés substitués par la buprénorphine. Le recensement, de 1996 à 2001, de 91 décès<sup>3</sup> impliquant la prise conjointe de buprénorphine et de benzodiazépine a provoqué de nombreux questionnements concernant la réputation d'innocuité de la buprénorphine.<sup>3-6</sup> Les études des centres de pharmacovigilance et les autopsies des patients décédés ont conduit à rattacher ces décès à l'association de la buprénorphine aux benzodiazépines à dose thérapeutique. En effet, ces deux médicaments associés ont un effet déresseur respiratoire synergique. Du fait de ce risque potentiellement léthal, la Haute Autorité de santé (HAS) a émis, en 2004, des recommandations visant à éviter la coprescription de buprénorphine et de benzodiazépines.<sup>7</sup>

Selon une étude récente menée aux États-Unis, cette association serait retrouvée dans 18 à 50 % des prescriptions.<sup>8</sup>

Les quelques études menées au niveau national ont toutes été lancées et financées par le laboratoire Shering-Plough, qui commercialise Subutex (enquête IMR auprès de 2 500 pharmaciens, Panel MG auprès de 200 médecins, enquête d'opinion patients, étude SPESUB, étude SUBTARES, étude APPROPOS).

Les seules études françaises « indépendantes » sont le plus souvent des études locales. Elles datent d'avant 2004 et portent sur des petits effectifs de patients.<sup>9-14</sup> Tous ces travaux citent des proportions de coprescription variant entre 22 et 51 % selon les études.

D'après une étude française (réalisée en 1999 et publiée en 2002),<sup>15</sup> 43 % des patients sous buprénorphine recevaient concomitamment des benzodiazépines.

La HAS a édicté, en juin 2004, des recommandations pour la pratique clinique afin de réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés.<sup>7</sup> Nous avons souhaité déterminer l'évolution de la pratique à risque de la coprescription

buprénorphine + benzodiazépine deux ans et demi après les recommandations de la HAS et avons choisi de réaliser cette enquête à Nancy à partir de l'analyse des ordonnances de la caisse primaire d'Assurance maladie (CPAM).

### Matériel et méthode

Nous avons réalisé une enquête transversale afin de déterminer la prévalence des coprescriptions de buprénorphine et benzodiazépine et de comparer les caractéristiques des patients consommateurs de buprénorphine d'une part, de buprénorphine + benzodiazépine d'autre part.

Cette enquête a été réalisée à partir de la totalité des ordonnances relevées durant la période du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2007, comprenant une demande de remboursement pour de la buprénorphine. En effet, chaque caisse primaire d'Assurance maladie dispose d'une base de données où sont enregistrées la totalité des prestations remboursées aux assurés sociaux. Nous avons été autorisés à accéder aux informations du Régime général de l'Assurance maladie, ce régime représentant 90,8 % des assurés sociaux.<sup>16</sup>

La population de l'étude comprenait tous les patients ayant bénéficié de prescriptions de buprénorphine émanant d'un (ou plusieurs) médecin(s) généraliste(s) libéral(aux) durant le premier semestre 2007 et remboursées par la CPAM de Nancy. Pour ces patients, l'éventuelle prescription de benzodiazépines, par le même médecin généraliste ou par un (ou plusieurs) autre(s), a été recherchée sur la même période.

Chaque patient inclus devait avoir demandé au moins un remboursement par mois de buprénorphine durant les 6 mois étudiés.

Seules les prescriptions de buprénorphine émanant de médecins généralistes exerçant en cabinet libéral ont été comptabilisées.

TABLEAU 2

### Dose journalière de buprénorphine, nombre de prescripteurs et de pharmaciens selon la consommation de buprénorphine seule et de buprénorphine associée à au moins une benzodiazépine

Effectif total	Deux groupes de patients		Caractéristiques										
			Dose journalière de BHD en mg			Nombre de médecins prescripteurs par patient				Nombre de pharmacies dispensatrices par patient			
			< 8	8 à 15,9	≥ 16	1	2	3	≥ 4	1	2	3	≥ 4
n = 1 655	BHD seule (groupe 1) % (n)	68,7 (1 137)	50,51 (836)	14,80 (245)	3,38 (56)	43,87 (726)	17,95 (297)	4,83 (80)	2,05 (34)	47,13 (780)	13,29 (220)	4,65 (77)	3,63 (60)
	BHD + BDZ (groupe 2) % (n)	31,3 (518)	21,03 (348)	7,85 (130)	2,43 (40)	17,10 (283)	8,58 (142)	3,26 (54)	2,36 (39)	18,07 (299)	7,01 (116)	3,32 (55)	2,90 (48)
			NS			p < 0,0001				p = 0,012			

BHD : buprénorphine haut dosage ; BZD : benzodiazépine.

Le volet épidémiologique, quantitatif et transversal par l'intermédiaire du service médical de la région Nord-Est de la Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) nous a ainsi permis de déterminer la prévalence des patients recevant les deux traitements (buprénorphine et benzodiazépine).

#### Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du test du Chi-2, avec un seuil de signification (risque  $\alpha$ ) à 5 % et par un test de Student.

#### Résultats

À la CPAM de Nancy, 1 655 patients ayant demandé le remboursement d'au moins une prescription par mois de buprénorphine ont été comptabilisés sur cette période.

Sur les 1 655 patients inclus dans l'étude, 1 137 (68,7 %) ne demandaient pas de remboursement de benzodiazépine (groupe 1) et 518 (31,3 %) demandaient le remboursement concomitant d'au moins une benzodiazépine (groupe 2). Les caractéristiques de ces patients sont présentées dans le tableau 1.

#### Dose journalière moyenne de buprénorphine

Elle a été calculée en divisant la dose totale délivrée par la durée de l'étude. Les doses moyennes retrouvées sont de 4,95 mg/j (0,17 à 38,06) dans le groupe 1, et 5,41 mg/j (0,22 à 31,25) dans le groupe 2 (tableau 2). La différence observée n'est pas statistiquement significative.

Les doses élevées supérieures à 16 mg/j ont été plus fréquemment retrouvées dans le groupe consommateur de benzodiazépine ( $p = 0,02$ ).

TABLEAU 3

### Classement des benzodiazépines prescrites chez les patients ayant demandé le remboursement d'au moins une prescription par mois de BHD à la CPAM de Nancy avec prescription de BZD

DCI	Effectif	Pourcentage
Oxazépam	626	18
Zopiclone	572	16,4
Zolpidem	417	12
Alprazolam	386	11
Bromazépam	319	9
Diazépam	308	8,9
Tétrazépam	237	6,8
Clorazébate	213	6,1
Clorazébate + acépromazine + acéprométazine	139	4
Flunitrazépam	85	2,4
Prazépam	54	1,6
Lorazépam	52	1,5
Loprazolam	16	0,5
Nordazépam	15	0,4
Lormétazépam	13	0,3
Clotiazépam	12	0,3
Loflazébate	9	0,2
Clonazépam	5	0,1

BHD : buprénorphine haut dosage ; BZD benzodiazépine ; CPAM : caisse primaire d'Assurance maladie ; DCI : dénomination commune internationale.

Le tableau 3 classe les benzodiazépines prescrites chez les patients ayant demandé le remboursement d'au moins une prescription par mois de buprénorphine à la CPAM de Nancy en plus de la benzodiazépine.

## Discussion

La buprénorphine a obtenu son autorisation de mise sur le marché en février 1996 dans l'indication « traitement de la pharmacodépendance majeure aux opiacés de l'adulte ». Elle est commercialisée sous le nom de Subutex et « générique » depuis 2006.

Les recommandations de la HAS soulignent la dangerosité de l'association buprénorphine et benzodiazépine.<sup>17</sup>

Dans les mises en garde et précautions d'emploi du *Dictionnaire Vidal*, il est mentionné : « *Dépression respiratoire : des cas de décès par dépression respiratoire ont été observés, notamment en cas d'association avec des benzodiazépines (cf. Interactions) et en cas d'utilisation détournée de la buprénorphine* ». Il est aussi ajouté dans les interactions médicamenteuses à prendre en compte : « *Benzodiazépines : l'association avec des benzodiazépines expose au risque de décès par dépression respiratoire d'origine centrale. Il convient de limiter les posologies et d'éviter cette association en cas de risque de mésusage* ».

### Coprescription, nomadisme médical et précarité

Malgré ces informations et la connaissance de ce risque, la coprescription demeure.

Plus de 45 % des patients consommant des benzodiazépines en plus de la buprénorphine ont consulté au moins deux médecins durant la période étudiée.

La coprescription est une problématique difficile à résoudre, étant donné que le prescripteur ne peut jamais être certain des autres thérapeutiques consommées par le patient qu'il a en face de lui.

Dans notre étude, 43 % des patients bénéficiaient de la couverture mutuelle universelle (CMU) ; ce chiffre très important montre la précarité de la population sous traitement substitutif, car le taux de couverture par la CMU complémentaire est estimé à 7 % de la population générale en 2007, selon les chiffres fournis par l'Institut national de la statistique et des études économiques,<sup>18</sup> et à 8,5 % des assurés sociaux en Meurthe-et-Moselle.<sup>16</sup>

### Troubles anxieux et toxicomanie

On estime à 16 % la proportion de toxicomanes aux opiacés ayant des troubles anxieux.<sup>19</sup> Ces troubles peuvent être des facteurs favorisants ou des conséquences de l'addiction.<sup>20</sup> En effet, la plupart des produits psychoactifs ont un effet positif sur l'humeur dans un premier temps, pour induire ensuite, lors d'un usage chronique et du fait des régulations neurobiologiques adaptatives secondaires, un effet négatif entraînant des manifestations anxieuses et dépressives. On observe ainsi une fré-

quence de prescription 2 à 5 fois plus élevée de bromazépan, zolpidem et zopiclone chez les patients sous traitement de substitution que dans la population générale.<sup>19</sup> Il est nécessaire de réfléchir à une prise en charge des troubles anxieux chez les patients ayant une addiction aux opiacés. Cette prise en charge peut se faire autrement que par la prescription de benzodiazépines, par exemple par une psychothérapie ou par des thérapies comportementales et cognitives ou par la relaxation. La prise en charge conjointe par le médecin généraliste et le psychiatre peut être nécessaire.

### Codépendance

En 1996, la France était le pays prescrivant le plus d'anxiolytiques au monde, les benzodiazépines étant les plus utilisées.<sup>21</sup> En 2007, une étude a montré que la consommation d'anxiolytiques reste élevée en France par rapport à ce qu'elle est dans les autres pays occidentaux, alors que les recommandations d'utilisation limitent de plus en plus leurs indications.<sup>22</sup> Cette étude suggère que les prescripteurs répondent trop facilement aux plaintes des patients par une prescription médicamenteuse.<sup>22</sup>

Cette facilité d'obtention par voie légale explique la grande disponibilité à faible coût des benzodiazépines acquises par les toxicomanes par des moyens illégaux, sans prescription médicale, que nous nommerons « marché parallèle ». Il en découle une utilisation fréquente à visée toxicomaniaque, et donc une augmentation du nombre de patients codépendants aux deux produits. Le médecin se trouve alors face à un patient qui, en cas d'arrêt brutal des benzodiazépines, s'expose au risque d'un syndrome de sevrage pouvant mettre en jeu son pronostic vital dans les dépendances à fortes doses. Cet état de codépendance participe donc en partie à la fréquente coprescription observée dans cette étude.

Notre travail s'est limité à la codépendance buprénorphine + benzodiazépines et non à l'étude des dépendances aux autres substances psychoactives et notamment à l'alcool, souvent utilisé notamment à titre anxiolytique, dans environ 7 % des cas selon le Recueil commun sur les addictions et prises en charge (RECAP) de 2005 de l'OFDT, allant jusqu'à 25,2 % selon l'enquête OPPIDUM (Observation des produits psychotropes ou détournés de leur utilisation médicamenteuse).<sup>23</sup>

### Évolution de la pratique des coprescriptions buprénorphine + benzodiazépines par le médecin généraliste

Confronter notre étude à celle de 1999,<sup>15</sup> utilisant la même méthodologie mais une zone géographique différente, semble montrer une évolution favorable, le pourcentage de coprescriptions passant de 43 à 31,3 % ; ce qui tend à montrer que les médecins se sont au moins partiellement appropriés les recommandations de la HAS. Toutefois, ce chiffre reste élevé, ce qui peut traduire le fait que certains médecins ne connaissent pas les recommandations, et donc ne les respectent pas, ou que

d'autres les connaissent mais ne les appliquent pas pour des raisons inconnues.

Dans notre étude, 14,2 % des consommateurs de buprénorphine et benzodiazépines consultent plus de deux médecins prescripteurs et 13,23 % se procurent la buprénorphine auprès de plus de deux pharmaciens. Cet aspect laisse présager un pourcentage incompressible de cette coprescription du fait d'une pratique addictive de certains usagers.

### Limites de notre étude

Les données de notre étude ne sont que parcellaires, car les informations ne portent que sur les personnes prises en charge par le régime général de la Sécurité sociale. Les patients disposant d'autres formes de couverture sociale (mutuelles étudiantes et fonctionnaires pour le régime général, affiliés au régime agricole, professions indépendantes) ne sont pas inclus dans ce travail. Toutefois, le profil sociodémographique des toxicomanes<sup>24</sup> montre qu'ils relèvent pour plus de 90 % du régime général. Donc, bien que les résultats présentés ne reflètent que la situation des assurés du régime général, notre étude reste représentative même s'il s'avérait possible que les autres caisses ou les autres régimes se distinguent du fait de leur composition démographique et/ou sociale.

L'étude, en se fondant uniquement sur les prescriptions présentées au remboursement, ne donne aucun renseignement sur la consommation réelle des patients, ni sur certains mésusages des produits de substitution comme l'injection intraveineuse, ni d'autre part la revente au marché parallèle.

Une augmentation des cas d'abus de benzodiazépines, de pharmacodépendance et de détournement d'usage a été observée, en particulier chez des patients sous traitement de substitution aux opiacés.<sup>25</sup> La proportion de coprescription entre la buprénorphine et les benzodiazépines que nous observons dans notre étude est donc probablement sous-estimée par rapport à la réalité.

Dans ce travail, la dose quotidienne de buprénorphine a été évaluée, mais la dose moyenne des benzodiazépines n'a pas été détaillée, car elle était le plus souvent moyenne, ne permettant pas de présager un usage irrégulier ou addictif.

### Conclusion

Il est établi que les patients dépendants aux opiacés sont fréquemment consommateurs de benzodiazépines, qu'ils soient sous protocole de substitution ou non.

Notre étude auprès des assurés sociaux affiliés à la CPAM de Nancy confirme cet état de fait, puisque nous retrouvons une prescription de benzodiazépines chez 31,3 % des patients recevant sur la même période une prescription régulière de buprénorphine. Ce taux relativement important reste cependant inférieur à celui retrouvé par d'autres travaux similaires au nôtre, et notamment celui publié avant les recommandations de 2004 de la

HAS. La comorbidité psychiatrique étant importante chez les sujets dépendants aux opiacés, il est difficile de faire la part des choses entre ce qui est consommé à visée toxicomaniaque et ce qui est utilisé en traitement de troubles anxieux avérés.

Notre étude montre que les patients appartenant au groupe consommateur de benzodiazépines sont proportionnellement plus âgés, plus précarisés car plus souvent couverts par la CMU, plus souvent « nomades » avec plus d'un médecin prescripteur sur la période étudiée, et traités par de plus fortes doses de buprénorphine. La codépendance aux deux produits, favorisée par une disponibilité importante et à faible coût des benzodiazépines sur le « marché parallèle », semble relativement fréquente. Il est certain qu'il est difficilement envisageable de sevrer brutalement un patient associant les deux produits, et que la priorité est de maintenir un suivi médical.

La prévalence des troubles anxieux et des troubles du sommeil chez les patients substitués conduit parfois les médecins généralistes à la prescription de benzodiazépines. Dans ces cas, un avis spécialisé nous semble nécessaire afin d'établir un diagnostic psychiatrique précis et d'éliminer un syndrome dépressif ou des troubles de la personnalité sous-jacents. La prise en charge de ces patients nécessite, en effet, une approche pluridisciplinaire pour être optimale.

Aujourd'hui, le médecin généraliste est souvent le premier sollicité dans la prise en charge d'une addiction, et notamment lors d'une demande de traitement de substitution par buprénorphine en ambulatoire. En tant que tel, il est nécessaire qu'il dispose de recommandations et de formations adaptées et qu'il s'entoure de l'avis de confrères exerçant en centre de consultation et de soins aux toxicomanes (CCST).

La prescription de benzodiazépines chez le patient sous buprénorphine, même si elle est fréquente, ne doit en aucun cas être banalisée. C'est pourquoi une formation spécifique et à grande échelle des médecins sur les risques de cette association et surtout sur les alternatives à proposer nous paraît nécessaire.

De même, il serait très utile de faire une campagne d'information auprès des usagers sur le risque des benzodiazépines associées à la buprénorphine. Une réelle campagne d'information sur le bon usage et les risques des benzodiazépines dans la population générale serait nécessaire, campagne pouvant se fonder sur celle faite pour le bon usage des antibiotiques.

Notre étude devrait être complétée par une étude qualitative qui aiderait à déterminer les causes précises de la prise de risque de la coprescription buprénorphine et benzodiazépines par le médecin généraliste. •

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Bello PY, Toufik A, Gandilhon M, Giraudon I. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2003. Cinquième rapport national du dispositif Trend. Saint-Denis : OFDT, 2004. [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr)
2. Séries statistiques. Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution depuis 1995. Saint-Denis : OFDT, 2006. [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr)
3. Cirimele V, Lohner S, Ludes B, Kintz P. Décès liés à l'usage de buprénorphine : investigations toxicologiques dans le cadre de cas médico-légaux. *Ann Toxicol Anal* 2001;13:260-4.
4. Tracqui A, Petit G, Potard D, Levy F, Kintz P, Ludes B. Intoxications mortelles par buprénorphine (Subutex) et benzodiazépines : 4 cas. *J Med Leg Droit Med* 1997;40:213-23.
5. Reynaud M, Petit G, Potard D, Courty P. Six deaths linked to concomitant use of buprenorphine and benzodiazepines. *Addiction* 1998;93:1385-92.
6. Kintz P. A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clin Biochem* 2002;35:513-6.
7. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés. Recommandations de bonne pratique, juin 2004. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
8. Lintzeris N, Nielsen S. Benzodiazepines, methadone and buprenorphine: interactions and clinical management. *Am J Addict* 2009;19:59-72.
9. Morel A, Casalis R, Hervé F, et al. Traitements de substitution par la buprénorphine : évaluations, risques et résultats (revue bibliographique). *Interventions* 1998;67:3-19.
10. Ry D. Caractéristiques des patients suivis par les médecins généralistes d'un réseau ville-hôpital-toxicomanie depuis plus de 6 mois en traitement de substitution. *Rev Prat Med Gen* 1998;12:39-42.
11. Cholley D, Weill G, Losson J. Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage (Subutex), Suivi de la prescription à Colmar (Haut-Rhin). *Rev Med Assurance Médicale* 1997;3:63-70.
12. De Ducla M, Gagnon A, Mucchielli A, Robinet S, Vellay A. Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut dosage à partir de réseaux de soins. *Ann Med Interne (Paris)* 2000;151:A27-A32.
13. Seyer D, Dif C, Balthazard G, Sciortino V. Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage : les recommandations sont-elles suivies? *Thérapie* 1998;53:349-54.
14. Vignau J, Brunelle E. Differences between general practitioner-and addiction centre-prescribed buprenorphine substitution therapy in France. *Eur Addict Res* 1998;4:24-8.
15. Thirion X, Lapierre V, Micallef J, et al. Buprenorphine prescription by general practitioners in a French region. *Drug Alcohol Dependence* 2002;65:197-204.
16. Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr) consulté le 28-10-2010.
17. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Fédération française d'addictologie. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Recommandations de bonne pratique, juin 2004. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
18. Institut national de la statistique et des études économiques. Les bénéficiaires de la couverture maladie universelle complémentaire 31.12.2004. [www.insee.fr](http://www.insee.fr)
19. Costes JM. Substitution aux opiacés dans cinq sites de France en 1999 et 2000 : usagers et stratégies de traitement. Saint-Denis : OFDT, 2002. [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr)
20. Poirier MF. Indications des benzodiazépines dans la prise en charge des toxicomanes. *Ann Med Interne* 1994;145:52-3.
21. Pélissolo A, Boyer P, Lépine JP, Bisslerbe JC. Épidémiologie de la consommation des anxiolytiques et des hypnotiques en France et dans le monde. *Encéphale* 1996;22:187-96.
22. Pélissolo A, Manière F, Boutges B, Allouche M, Richard C. Troubles anxieux et dépressifs chez 4 425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. *Encéphale* 2007;3:32-8.
23. Costes JM, Canarelli T, Thirion X, Pleyre A. Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins. Données épidémiologiques (en France et à l'étranger). Haute Autorité de santé, audition publique des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> février 2007:14-31.
24. Palle C, Chabane C, Lemieux C, Prisse N. Les centres spécialisés de soins aux toxicomanes en 2004. Consommateurs et conséquences. Saint-Denis : Focus OFDT, décembre 2006. [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr)
25. Frauger E, Pradel V, Natali F, Thirion X, Reggio P, Micallef J. Détournement d'usage du clonazépam (Rivotril) : tendances récentes. *Thérapie* 2006;61:49-55.

## PRATIQUE CLINIQUE

**Dr Paolo Di Patrizio\*\*\*, Dr Sophie Houille\*\*, Pr Raymund Schwan\*\*\*\*, Dr Jean-Marc Boivin\*\*\*\*\***

\* CSAPA, CHU de Nancy, France

\*\* Département de médecine générale, Université Henri Poincaré, Nancy, France

\*\*\* Inserm CIC-P 9501, CHU de Nancy, France

Correspondance : Paolo Di Patrizio. Courriel : paolo.di-patrizio@wanadoo.fr

Reçu décembre 2011, accepté mars 2012

# Benzodiazépines chez les patients sous buprénorphine

## Raisons et déterminants évoqués par les médecins

### Résumé

Contexte : l'association buprénorphine haut dosage (BHD) et benzodiazépines (BZD), bien que dangereuse, est souvent retrouvée (18 à 50 %) chez les consommateurs de BHD. Objectif : déterminer les facteurs explicatifs de cette coprescription. Méthode : étude qualitative par entretiens semi-directifs individuels auprès d'un échantillonnage représentatif de médecins prescripteurs de BHD. Résultats : dix médecins généralistes exerçant en milieu urbain, rural ou semi-rural ont été interviewés. Ils suivaient entre cinq et 60 patients substitués par BHD. Tous ont déclaré connaître le risque délétère de l'association BHD-BZD. Ils n'initiaient quasiment jamais de BZD chez un patient substitué par BHD, mais reconduisaient souvent le traitement par BZD préalablement instauré. Notre étude a permis d'identifier trois profils de médecins prescripteurs de BHD : empathique, intermédiaire ou autoritaire. Ce profil influence certainement le renouvellement ou non de cette coprescription. Le toxicomane consomme souvent des BZD en raison d'une anxiété fréquemment retrouvée chez ces patients. Conclusion : les médecins prescripteurs de BHD connaissent la dangerosité de l'interaction entre BHD et BZD et en tiennent compte le plus souvent. La formation doit intégrer l'approche relationnelle et le sevrage ambulatoire des BZD. Le développement de liens entre médecins généralistes, psychiatres et psychologues est indispensable. Le problème réside également dans la banalisation de la prescription des BZD par l'ensemble des médecins français.

### Mots-clés

Buprénorphine haut dosage – Benzodiazépine – Coprescription – Médecin généraliste – Toxicomanie – Addiction.

### Summary

#### **Benzodiazepine in patients under buprenorphine. Reasons and determiners evoked by general practitioners**

Background: although dangerous, the association of high dosage buprenorphine (BHD) and benzodiazepine (BZD) is often reported (from 20 to 50%) among the consumers of BHD. Objective: to determine the reasons explaining this coprescription by general practitioners (GPs). Method: a qualitative study has been conducted. Semi-directive interviews with a representative sampling of GPs, who often prescribe BHD, were carried out. Results: ten GPs from urban, rural and semi-rural areas were interviewed. Each of them was following the progress of five to 60 patients treated with BHD as maintenance therapy. All of them declared they knew the deleterious risk of the association BHD-BZD. They never started the prescription of BZD for a patient treated with BHD. However they often renewed the BZD treatment if already prescribed. Our study underlined three profiles of BHD prescribers: empathic, intermediate and authoritarian. This profile most likely affected the renewal of this co-prescription. The drug addict often consumed BZD because of anxiety. Conclusion: BHD prescribers are aware of the dangerousness of the interaction between BHD and BZD and take it into account when treating their patients. Education must insert relational approach and ambulant weaning of BZD. The development of links between general practitioners, psychiatrists and psychologists is necessary. The main issue is the trivialization of BZD prescription by all French doctors.

### Key words

High dose buprenorphine – Benzodiazepine – Co-prescription – General practitioner – Drug addiction.

Depuis 1996, en France, la buprénorphine haut dosage (BHD) est utilisée en substitution aux opiacés. Entre 1996 et 2001, 137 décès par dépression respiratoire ont été attribués à la prise de BHD, dont 91 étant imputables à l'association avec des benzodiazépines (BZD) (1). La mortalité occasionnée par la prise conjointe de la BHD et de BZD est toutefois probablement sous-estimée (1). Cette coprescription, considérée comme dangereuse, a fait l'objet de recommandations (AFSSAPS) (2). Toutefois, cette association reste fréquente, puisqu'elle serait retrouvée dans 18 à 50 % des prescriptions de ville (3). Une étude dans l'est de la France (4) a révélé un taux de coprescription estimé à plus de 31 %. Une autre étude française (5) rapportait une consommation de BZD allant même jusqu'à 78 % en cas de nomadisme médical. Ce nomadisme ou la présence d'une affection psychiatrique de longue durée étaient plus souvent associés à une coprescription BHD-BZD que lorsque le patient était suivi par un seul ou, au plus, deux médecins (58 %,  $p < 0,01$ ).

La coprescription BHD-BZD reste donc très fréquente, bien que la toxicité liée à cette association soit bien connue des médecins, ce qui pose question. Les facteurs sont-ils liés aux médecins (croyances, expériences, absence de formations ou d'appartenance à un réseau, profils relationnels) ? Notre étude a cherché à comprendre les raisons de la coprescription BHD-BZD émises par les médecins généralistes et à déterminer les facteurs sociaux et environnementaux les influençant.

## Méthode

Notre étude a été réalisée à partir d'entretiens semi-directifs en face à face, durant le premier trimestre 2009, auprès d'un échantillonnage raisonné de dix médecins généralistes prenant régulièrement en charge des patients sous traitement de substitution. La méthode qualitative (6) a été retenue pour répondre à notre questionnement car nous cherchions à recueillir les éléments psychologiques ou sociologiques associés aux habitudes de prescription de ces médecins dans des conditions habituelles de suivi de patients toxicomanes, dimensions plus difficiles à atteindre à l'aide d'une enquête à questions fermées.

Les critères d'éligibilité adoptés pour notre échantillonnage répondaient à notre souhait d'interroger des médecins des deux sexes, pratiquant en zone urbaine ou rurale, appartenant ou non à un réseau de toxicomanie, d'âges différents et prenant en charge un nombre variable de patients toxicomanes à leur cabinet de ville. Les médecins

rencontrés ont été choisis à partir de l'annuaire des médecins travaillant avec le centre de consultation ambulatoire en addictologie ou de l'annuaire du réseau d'addictologie de la région. Nous avons choisi d'interroger exclusivement des médecins prenant en charge plusieurs toxicomanes car, d'après l'EVAL (7) et l'étude APPROPOS (8), 69 % des patients sous traitement de substitution sont suivis par un médecin qui a déjà pris en charge plus d'un patient. Ces médecins ont le plus souvent suivi une formation en addictologie et travaillent fréquemment en lien avec un réseau de santé.

Les entretiens ont été intégralement enregistrés puis retranscrits et nous avons répété les entretiens jusqu'à obtention de la saturation des données. Le script des entretiens comprenait les thématiques suivantes : a) le volume de prise en charge de patients toxicomanes dans la pratique du médecin, b) la connaissance du risque de l'association BHD-BZD, c) la coprescription BHD-BZD effective ou non, d) les motifs éventuels de cette coprescription, e) la relation médecin-toxicomane, f) les stratégies utilisées pour contourner ces coprescriptions, g) les perspectives évoquées concernant la prise en charge des patients toxicomanes, et plus spécifiquement ceux qui présentent des troubles anxieux, h) la tentative de diminution ou d'arrêt de la prescription des BZD.

Une triple analyse des entretiens a été réalisée de manière indépendante par le médecin ayant mené les entretiens et par deux enseignants de médecine générale ayant suivi une formation à la recherche qualitative et à la sociologie. Les verbatims ont été isolés puis regroupés par thématiques. Nous avons réalisé un regroupement et un croisement de ces thématiques selon la méthodologie de la recherche qualitative (6), afin de caractériser les réponses des médecins suivant l'année d'installation des médecins, leur genre, le nombre de patients pris en charge et leur lieu d'exercice.

## Résultats

Nous avons interrogé dix médecins généralistes dont huit hommes. Les entretiens ont duré environ une heure. Le tableau I indique les caractéristiques en genre, nombre années et lieu d'exercice, le nombre de patients dépendants des opiacés suivis en moyenne et l'éventuel exercice complémentaire à la médecine générale. Le nombre moyen d'années d'installation était de 17,9 ans. Deux des médecins avaient obtenu la capacité d'addictologie et six avaient assisté à des séminaires de formation continue en addictologie.



### Nombre de patients toxicomanes pris en charge

En moyenne, les médecins généralistes interviewés prenaient en charge 26 toxicomanes, avec un minimum de cinq et un maximum de 60 (tableau I).

### Connaissance du risque de la coprescription

Les médecins, prenant en charge un grand nombre de patients, connaissaient tous le risque délétère de l'association BHD-BZD [tous les médecins : "Oui, je connais le risque de l'association" ; M3 : "Par mes lectures et par mon travail sur le réseau toxicomanie", M9 : "Par ma propre formation en toxicomanie" ; M1 : "Par le Vidal et des articles dans la presse médicale" ; M6 : "Je dirais que le risque est élevé" ; M5 : "Je dirais que le risque est important"]. Toutefois, certains en minimisaient la comorbidité induite [M3 : "Je dirais que le risque est moins important, car la prescription de BZD chez un patient sous BHD, je peux la contrôler"].

### Coprescription effective ou non

#### Initiation d'un traitement par benzodiazépines

Les médecins initiaient la prescription des BZD de façon exceptionnelle [M1 : "Oui, ça m'arrive parfois, mais toujours en cure courte d'une semaine au maximum" ; M7 : "C'est extrêmement rare... ou alors peut-être au tout début quand je connaissais un peu moins la chose, pour de l'anxiété ou un manque de sommeil"], mais ils préféraient dans la plupart des cas recourir à des neuroleptiques ou à des antidépresseurs [M3 : "Quand il existe des troubles

du sommeil avec un état dépressif associé, je prescris un traitement antidépresseur" ; M2 : "Parfois j'utilise le Tercian® pour traiter les troubles anxieux et le Zyprexa® s'il existe des troubles de la personnalité sous-jacents" ; M3 : "Oui, du Tercian® parfois, quand le patient ne connaît pas ce médicament, ce qui est fréquent"], plus rarement à de l'homéopathie ou à de la phytothérapie. Pour ces deux dernières classes, ils étaient conscients de l'inefficacité de cette coprescription [M5 : "Je donne de l'homéopathie. À mon avis, ils ne la prennent pas, ils ne doivent pas trouver que c'est efficace" ; M10 : "L'homéopathie, pas avec ce type de patients : il ne faut pas exagérer quand même !" ; M2 : "La phytothérapie n'intéresse pas vraiment les patients car ce n'est pas remboursé"].

#### Reconduction d'un traitement par benzodiazépines :

En revanche, les médecins reconduisaient le plus souvent un traitement par BZD quand celui-ci était préexistant à la prise en charge [M8 : "Ça arrive effectivement, parce qu'on a des codépendants. Ils arrivent d'emblée en étant codépendants des deux produits. Je vois beaucoup de dépendances aux BZD qui sont contractées en prison" ; M2 : "Chez des patients qui ont une prise régulière de BZD déjà existante pour lesquels on ne peut pas les arrêter sans risques"].

### Motifs de cette coprescription

La présence d'une anxiété conduisait les médecins à prescrire des BZD [M2 : "Je ne suis pas sûr qu'il faille diminuer la coprescription, compte tenu de la personnalité anxieuse de certains patients"]. L'apparition d'une anxiété

Tableau I : Caractéristiques des dix médecins généralistes

Médecin	Genre	Caractéristique			
		Nombre d'années d'installation	Lieu d'exercice (nombre d'habitants)	Nombres de patients toxicomanes suivis	Exercice complémentaire à la médecine générale
M1	Masculin	10	Urbain petite ville (4 000)	10	
M2	Masculin	15	Urbain grande ville (100 000)	40	Praticien CSAPA
M3	Masculin	27	Urbain petite ville (14 000)	40	
M4	Masculin	26	Urbain grande ville (100 000)	50	
M5	Féminin	9	Rural (1 000)	10	
M6	Masculin	20	Urbain grande ville (20 000)	5	
M7	Masculin	18	Zone semi-rurale	10	
M8	Masculin	25	Urbain petite ville (10 000)	60	
M9	Masculin	17	Urbain petite ville (10 000)	15	Praticien CSAPA
M10	Féminin	12	Urbain petite ville (10 000)	20	

chez leurs patients toxicomanes était évoquée [M2 : “La toxicomanie engendre des troubles anxieux de manière extrêmement importante, et la personnalité sous-jacente peut également expliquer la toxicomanie” ; M3 : “Pour moi, les BZD ont leur place” ; M4 : “La coprescription est quelque chose d’incompressible. Il vaut mieux des patients bien équilibrés avec cette association, que des patients mal équilibrés”]. Toutefois, le médecin pouvait se retrouver face à une automédication [M8 : “En dehors de toute prescription, les patients vont prendre des BZD qu’ils auront obtenues autrement : dans la rue et aussi souvent en prison”].

### **Relation médecin-toxicomane**

Les médecins estimaient que la relation médecin-patient dépendant des opiacés était toujours très différente de la relation médecin-patient non dépendant. Les médecins étaient très conscients de cette particularité relationnelle d’autant plus lorsqu’ils considéraient le patient dépendant des opiacés comme “menteur” [M2 : “Ils ont déjà tous perdu leur traitement, leur chien l’a mangé, ils l’ont oublié dans le train ou se le sont fait voler..., je n’ai pas à les traiter de menteur” ; M3 : “Vous savez, j’ai tout entendu : le chien a mangé les boîtes, la grand-mère s’est trompée, la boîte est tombée dans l’égoût en se penchant par la fenêtre... Avec moi, ça ne marche pas et je leur dis tout de suite, dès la première prescription” ; M4 : “Le toxicomane est un grand menteur, à commencer vis-à-vis de lui-même”], comme “manipulateur” [M6 : “... me raconte des histoires et... se produit plusieurs fois”] et comme “dealer” [M10 : “Ils essayent de vendre...”].

### **Stratégies utilisées pour éviter la coprescription**

Afin d’éviter la coprescription, certains confrères proposaient la mise en place de groupes d’anciens patients dépendants des opiacés selon le modèle des groupes d’anciens buveurs dépendants de l’alcool [M1 : “Il faudrait des réunions de dialogues avec médecins et patients, comme les Alcooliques anonymes, pour ceux qui veulent vraiment s’en sortir”]. D’autres suggéraient une formation [M2 : “Je pense qu’il est de la responsabilité des médecins de se former avant de prescrire” ; M9 : “Je crois vraiment à une formation des médecins”], mais plutôt orientée vers les médecins qui n’ont pas coutume de prendre en charge les patients dépendants des stupéfiants [M9 : “Certains médecins prescrivent trop facilement les BZD. Il ne faut pas uniformiser les pratiques, mais si on mettait

des cadres et que les médecins les respectaient, on aurait beaucoup moins de dérives”]. D’autres encore encadraient le suivi de leur prescription par la délivrance quotidienne par le pharmacien de la BHD et des BZD [M3 : “Quand la BHD est en délivrance quotidienne au début, je fais délivrer les BZD de la même façon, et ensuite de manière hebdomadaire. Je préviens la pharmacie pour cadrer cette coprescription”]. L’une des autres possibilités aurait été d’accorder une place plus importante au pharmacien dans les modalités de prise en charge [M5 : “Le dossier pharmaceutique informatisé qui va se mettre en place devrait améliorer cela”]. L’informatisation et l’accès par le médecin via la carte vitale aux prescriptions récentes du patient semblait rapidement contournée [M6 : “Il y a des outils qui existent, et notamment un système via la carte vitale, pour avoir accès aux prescriptions du patient. Mais il faut l’accord du patient, il faut être informatisé sur PC et pas sur Mac. Et quand les patients le savent, ils “oublient” régulièrement leur carte vitale !”].

### **Perspectives évoquées pour la prise en charge**

Concernant la prise en charge des troubles anxieux, le travail en partenariat était proposé, notamment avec les psychiatres, voire les psychologues même si, pour ces derniers, l’absence de prise en charge par la Sécurité sociale en limitait l’accès hors structure hospitalière [M2 : “Avec plus de psychologues et de psychiatres, on pourrait obtenir plus de résultats” ; M8 : “Si l’accessibilité aux psychiatres était plus facile, j’enverrais des patients. J’aime bien avoir une prise en charge conjointe avec un psychiatre. À ce moment-là, c’est lui qui s’occupe des psychotropes”]. Lors d’une co-addiction BZD-BHD, l’accès à un sevrage dans une structure hospitalière pourrait alors faciliter la prise en charge [M3 : “Il faudrait plus de lits d’hospitalisation pour des sevrages, et qu’ils soient plus accessibles”].

### **Tentative de diminution ou d’arrêt de la prescription des BZD**

Concernant le sevrage des BZD, la pratique des médecins était variable. En effet certains souhaitaient des sevrages hospitaliers, mais se trouvaient confrontés au manque de possibilité d’accueil hospitalier et, surtout, à l’absence de demande des patients d’hospitalisation, voire au sevrage brutal [M1 : “Les patients ne sont pas demandeurs de lits d’hospitalisation pour des sevrages. De plus, le sevrage est trop brutal et est souvent un échec” ; M7 : “C’est très

difficile de programmer un sevrage hospitalier. Ce ne sont pas des sevrages qui durent extrêmement longtemps”. D’autres praticiens n’étaient pas convaincus de la nécessité d’une diminution ou d’un arrêt des BZD en raison de la comorbidité psychiatrique [M2 : “Je ne suis pas sûr qu’il faille diminuer la coprescription, compte tenu de la personnalité anxieuse de certains patients” ; M3 : “Pour moi, les BZD ont leur place”]. Aucun des médecins interrogés n’avait évoqué la tentative de sevrage ambulatoire progressive des BZD.

## Traits retrouvés lors des entretiens

Une analyse plus fine des entretiens, réalisés par regroupement de verbatims puis par regroupement de thèmes, nous a permis de mettre en évidence les traits suivants : la pression objective, la pression ressentie, le déni de la problématique, l’approche médicale de l’anxiété et de l’insomnie, l’impasse thérapeutique et l’impuissance, la disculpation et l’autosatisfaction. Nous avons cherché à associer certains profils de médecins avec ces traits communs en fonction du nombre des patients dépendants des opiacés, puis du nombre d’années d’installation, du lieu d’exercice, de son genre et de l’appartenance à un réseau de santé. Ainsi, trois profils de médecins prescripteurs de BHD ont pu être dégagés : 1) le prescripteur autoritaire, 2) le prescripteur empathique et 3) le prescripteur intermédiaire.

## Profils des médecins

### *Le prescripteur autoritaire*

Il s’agissait plutôt d’un homme et qui suivait moins de dix patients, mais nous n’avons pas retrouvé de profil en fonction des années d’installation ou du lieu d’exercice [M1 : “Le chef c’est nous, ce n’est pas eux” ; M1 : “Je n’ai pas cédé”]. Ce type de médecin soulignait surtout l’aspect menteur et manipulateur du toxicomane [M2 : “Ils ont déjà tous perdu leur traitement, leur chien l’a mangé, ils l’ont oublié dans le train ou se le sont fait voler”], ca-drait d’emblée la prise en charge sous forme d’un contrat comportant un seuil d’exigence élevé [M2 : “On est dans une position dominante”, “Il y a toujours un cadre”, “J’exprime les limites de la prise en charge au niveau médical imposées par la loi”, “Il faut dire dès le départ qu’il y a des choses qu’on ne peut pas faire”] et n’acceptait pas de remarque.

### *Le prescripteur empathique*

Le prescripteur empathique travaillait en réseau, dans une agglomération de plus de 10 000 habitants et prenait en charge un grand nombre de patients substitués par BHD (plus d’une quarantaine). Il recherchait une écoute participative du patient [M8 : “J’essaie d’établir un projet thérapeutique avec le patient”, “En général, je demande au patient quel est son projet par rapport à cette dépendance”] et cherchait à expliquer la prise en charge [M8 : “Quand on explique... ça va”].

### *Le prescripteur intermédiaire*

Le prescripteur dit “intermédiaire” avait en général suivi une formation dans le domaine et travaillait en réseau ou en collaboration étroite avec une structure spécialisée en addictologie [M9 : “À ce moment-là, je l’adresse au CSAPA”]. Il suivait une vingtaine de patients. Il travaillait dans un réseau de santé spécialisé dans la prise en charge du toxicomane. Les médecins femmes semblaient plutôt se placer dans ce mode de communication.

## Discussion

Ce travail est, à notre connaissance, la première étude qualitative s’étant intéressée aux raisons expliquant la fréquente transgression par les médecins des mises en garde et précautions d’emploi du Vidal concernant l’association BHD-BZD. Une précédente enquête (4) nous avait permis d’identifier les principales causes expliquant la coprescription de BHD-BZD, à savoir : le nomadisme médical, la précarité, la comorbidité psychiatrique associée et particulièrement les troubles anxieux, le sous-dosage de la prescription de BHD et, enfin, la dépendance associée aux BZD précédant l’instauration du traitement de substitution.

Toutes les études observationnelles (9-17) se sont jusqu’alors intéressées au volume des coprescriptions sans toutefois identifier la véritable raison de cette association. C’est pourquoi nous nous sommes plus particulièrement intéressés à l’aspect relationnel entre le médecin et le toxicomane, qui pourrait expliquer l’importance des coprescriptions BHD-BZD.

Nous formulons l’hypothèse que le médecin ne connaissait pas les risques liés à cette association. Notre étude montre, au contraire, que ce risque est bien connu des

médecins prescripteurs, mais mal maîtrisé. Le médecin peut parfois se sentir dans une impasse thérapeutique, alors que d'autres médecins parviennent à contourner la difficulté à l'aide d'un abord relationnel différent. Sur ce plan, trois profils de médecins ont été identifiés dans notre étude – empathique, intermédiaire et autoritaire – sans doute observés quels que soient leurs patients (18, 19). Toutefois, ces profils sont probablement exacerbés lors du suivi de patients toxicomanes, car le médecin se sent, dans ce cas, "agressé" par un patient manipulateur, menteur et "dealer". La relation avec le toxicomane conduit le médecin à renforcer ses propres mécanismes intrinsèques de défense.

Cet aspect particulier de la relation perturbe la communication, telle que celle qui est proposée dans les groupes Balint, groupes de travail de supervision d'inspiration psychanalytique réunissant des professionnels de santé dans le champ médico-socioéducatif (20-22). Il est probable que le contact régulier avec un patient toxicomane puisse exacerber le mode relationnel du médecin et augmenter ainsi le risque d'écarts aux recommandations.

Le médecin qui prend en charge des toxicomanes n'initie quasiment jamais des traitements par BZD ou molécules apparentées. De fait, la problématique de la coprescription BHD-BZD semble être intimement dépendante de la surprescription de BZD dans la population générale (23-25). En effet, quel que soit le pays européen, les études révèlent l'importance de cette association (5, 12, 14, 15, 17, 26-30).

Le médecin prenant en charge des patients dépendants est le plus souvent bien formé. Il connaît les risques et il a suivi une mise à jour régulière de ses connaissances par l'intermédiaire de réseaux. Une grande majorité des patients toxicomanes est prise en charge par des médecins "spécialisés" dans cette prise en charge (10). Seule une petite partie de toxicomanes est prise en charge par des médecins mal ou non formés et probablement inconscients du risque de l'association BHD-BZD. Cette faible proportion de médecins non formés n'explique certainement pas l'importance en volume de cette coprescription, estimée de 30 à 50 % (3-5).

Le médecin autoritaire a probablement tendance à exclure le patient toxicomane, ne parvenant pas à obtenir un compromis acceptable entre son niveau d'exigence et les attentes du patient. Le médecin empathique risque, quant à lui, de se faire manipuler et d'accepter les exigences du patient même lorsqu'elles sont excessives. Il est probable

que la neutralité attentive (médecin intermédiaire) est la meilleure façon d'établir une relation avec le toxicomane.

Notre étude montre que, contrairement à tout ce qui a été avancé jusqu'alors, la coprescription n'est pas liée à une incompetence ou une méconnaissance du médecin prescripteur, mais à une première prescription de BZD, le plus souvent réalisée par un autre médecin. Ainsi, le médecin prenant en charge les patients toxicomanes réagira en fonction de son profil propre, mais souvent selon une prise en charge non conforme aux recommandations.

La formation des médecins généralistes présente toujours un intérêt dans le domaine de l'addictologie, mais il conviendrait de développer cette formation sur la spécificité de l'approche relationnelle et sur le sevrage ambulatoire des BZD, sevrage qu'aucun médecin ne proposait dans notre étude.

Notre travail permet d'étayer le primordial développement de liens entre médecins généralistes, psychiatres et psychologues. En effet, l'accompagnement psychologique est incontournable en addictologie, particulièrement lors des co-addictions.

## Limites de notre étude

Les médecins ont été interrogés à l'aide d'entretiens semi-structurés, et les résultats reflètent des perceptions propres des médecins interrogés à un moment donné. Par ailleurs, il aurait été judicieux de cibler les prescripteurs initiaux des BZD pour connaître les raisons de ces primo-prescriptions. Mais par respect de l'anonymat et pour des raisons éthiques, cet aspect n'a pu être étudié. Enfin, la présentation de l'objectif de l'étude a pu partiellement influencer la réponse des médecins.

## Conclusion

Les médecins prescripteurs de BHD connaissent la dangerosité de l'interaction avec les BZD. Le plus souvent, ils en tiennent compte dans la prise en charge. La nécessaire formation en addictologie des médecins généralistes devrait développer la spécificité de l'approche relationnelle et le sevrage ambulatoire des BZD. Le développement de liens entre médecins généralistes, psychiatres et psychologues est indispensable. Le problème réside également dans la banalisation et l'importance de la prescription des BZD dans la population française. Il serait probablement

rentable d'éduquer les patients, avec toutes les difficultés que cela comporte dans une population le plus souvent marginalisée. De plus, il serait vraisemblablement utile de mener des campagnes d'information s'adressant plus particulièrement aux médecins grands prescripteurs de BZD, et non pas seulement aux médecins prescripteurs de BHD. Ces campagnes pourraient également s'adresser à la population générale, comme cela a été réalisé pour la prescription d'antibiotiques. ■

P. Di Patrizio, S. Houille, R. Schwan, J.M. Boivin  
Benzodiazépines chez les patients sous buprénorphine. Raisons et déterminants évoqués par les médecins  
*Alcoologie et Addictologie* 2012 ; 34 (3) : 000-000

## Références bibliographiques

- 1 - Cirimele V, Lohner S, Ludes B, Kintz P. Décès liés à l'usage de buprénorphine : investigations toxicologiques dans le cadre de cas médico-légaux. *Annales de Toxicologie Analytique*. 2001 ; 13 (4) : 260-4.
- 2 - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Recommandations pour la pratique clinique. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés. Paris : AFSSAPS ; 2004.
- 3 - Lintzeris N, Nielsen S. Benzodiazepines, methadone and buprenorphine: interactions and clinical management. *Am J Addict*. 2009 ; 19 : 59-72.
- 4 - Di Patrizio P, Houille S, Schwan R, Boivin JM. Buprénorphine haut dosage et benzodiazépines, une association à risque : réalité des coprescriptions en médecine de ville. *Rev Prat*. 2010 ; 60 (Supplément) : 29-34.
- 5 - Biboulet M, Lapeyre-Mestre M, Gardette V Comparaison de la consommation de benzodiazépines selon le type d'usage de la buprénorphine dans une cohorte de nouveaux usagers. *Prat Organ Soins*. 2010 ; 41 (43) : 205-13.
- 6 - Kuper A, Reeves S, Levinson W. An introduction to reading and appraising qualitative research. *BMJ*. 2008 ; 337 : 404-9.
- 7 - Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, Épidémiologie, évaluation, santé publique, médico-économie. Évolution de la prise en charge des toxicomanes : enquête auprès des médecins généralistes en 1998 et comparaison 92-95-98. Paris : OFDT, EVAL ; 1998.
- 8 - Gagnon A et al. L'étude APPROPOS : enquête auprès de 200 médecins pris parmi 3 000 généralistes tirés au sort au niveau national. Paris : Harris Medical International ; 2000.

- 9 - Bello PY, Toufik A, Gandilhon M, Giraudon I. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2003. Cinquième rapport national du dispositif Trend. Saint-Denis : OFDT ; 2004.
- 10 - Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution depuis 1995. Séries statistiques. Saint-Denis : OFDT, 2006.
- 11 - Ducla M, Gagnon A, Mucchielli A, Robinet S, Vellay A. Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut dosage à partir de réseaux de soins. *Ann M Interne*. 2000 ; 151 (Suppl A) : A27-32.
- 12 - Duburcq A, Charpak Y, Blin P, Madec L. Suivi à deux ans d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex® en médecine de ville). *Rev Épidém Santé Publ*. 2000 ; 48 : 363-73.
- 13 - Gaiet JM, Cholley D, Weill G. Un réseau de soin évalue les résultats d'un programme de substitution par buprénorphine haut dosage. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*. 2000 ; 1 : 15-20.
- 14 - Cadet-Taïrou A, Costes JM, Bello PY, Palle C. Les traitements de substitution en France : résultats récents 2004. *Tendances*. 2004 ; (37).
- 15 - Frauger E, Pradel V, Natali F, Thirion X, Reggio P, Micallef J. Déroulement d'usage du clonazépam (Rivotril®) : tendances récentes. *Thérapie*. 2006 ; 61 (1) : 49-55.
- 16 - Costes JM. Substitution aux opiacés dans cinq sites de France en 1999 et 2000 : usagers et stratégies de traitement. Paris : OFDT ; 2002.
- 17 - Pélissolo A, Boyer P, Lépine JP, Bisserbe JC. Épidémiologie de la consommation des anxiolytiques et des hypnotiques en France et dans le monde. *Encéphale*. 1996 ; 22 (3) : 187-96.
- 18 - Vanotti M. Le métier de médecin. Entre utopie et désenchantement. Genève : Médecine et Hygiène ; 2006.
- 19 - Iandolo C. Guide pratique de la communication avec le patient : techniques, art et erreurs de la communication. Paris : MMI ; 2001.
- 20 - Balint M. The doctor, his patient, and the illness. New York : International Universities Press ; 1957.
- 21 - Balint M, Balint E, Gosling R, Hildebrand P. Le médecin en formation : la sélection et l'évaluation des résultats dans un programme de formation destiné à des médecins de famille. Paris : Payot ; 1979.
- 22 - Kjeldmand D, Holmström I. Difficulties in Balint groups: a qualitative study of leaders' experiences. *Br J Gen Pract*. 2010 ; 60 (580) : 808-14.
- 23 - Biboulet M, Lapeyre-Mestre M, Gardette V. Comparaison de la consommation de benzodiazépines selon le type d'usage de la buprénorphine dans une cohorte de nouveaux usagers. *Prat Organ Soins*. 2010 ; 41 (43) : 205-13.
- 24 - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible. Résultats de l'enquête 2009 sur les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine. Paris : AFSSAPS ; 2011.
- 25 - Pradel V, Delga C, Rouby F, Micallef J, Lapeyre-Mestre M. Assessment of abuse potential of benzodiazepines in prescription database with doctor shopping indicator. *CNS Drugs*. 2010 ; 24 : 611-20.
- 26 - Zamparutti G, Schifano F, Corkery JM, Oyefeso A, Ghodse AH. Deaths of opiate/opioid misusers involving dihydrocodeine, UK, 1997-2007. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 ; 10 (1111) : 1365-2125.
- 27 - Strang J, Manning V, Mayet S, Ridge G, Best D, Sheridan J. Does prescribing for opiate addiction change after national guidelines? Methadone and buprenorphine prescribing to opiate addicts by general practitioners and hospital doctors in England, 1995-2005. *Addiction*. 2007 ; 102 (5) : 761-70.
- 28 - Lavie E, Fatséas M, Denis C, Auriacombe M. Benzodiazepine use among opiate-dependent subjects in buprenorphine maintenance treatment: correlates of use, abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2009 ; 99 (1-3) : 338-44.
- 29 - Aeschbach Jachmann C, Jagsch R, Winklbaer B, Matzenauer C, Fischer G. Office-based treatment in opioid dependence: a critical survey of prescription practices for opioid maintenance medications and concomitant benzodiazepines in Vienna, Austria. *Eur Addict Res*. 2008 ; 14 (4) : 206-12.
- 30 - Bramness JG, Kornor H. Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. *Drug Alcohol Depend*. 2007 ; 90 (2-3) : 203-9.

## Is early outpatient satisfaction with substance use disorder care a predictor of early dropout? Results of the SUBUSQOL cohort



Stéphanie Bourion-Bédès<sup>a,b,c,\*</sup>, Alina Simireab<sup>b</sup>, Paolo Di Patrizio<sup>b</sup>, Ophélie Müller<sup>b</sup>,  
Isabelle Clerc-Urmès<sup>d</sup>, Abou Sy<sup>e</sup>, Raymund Schwan<sup>b</sup>, Sarah Viennet<sup>b</sup>, Cédric Baumann<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Department of Addictology, Centre Psychothérapique de Nancy, France

<sup>b</sup> CSAPA (Healthcare Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), Centre Psychothérapique de Nancy, France

<sup>c</sup> EA4360 APEMAC, Nancy, University of Lorraine, France

<sup>d</sup> Department of Methodology, Promotion and Investigation, UMDS, University Hospital of Nancy, France

<sup>e</sup> Service Médico-Psychologique Régional, Metz, France

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Outpatient  
Substance use disorder care  
Satisfaction  
Dropout

### ABSTRACT

Premature discontinuation of substance use disorder (SUD) treatment is a leading factor associated with poor outcomes. The aim of the study was to investigate factors associated with early dropout among individuals with SUD receiving outpatient care. In a prospective cohort of substance-dependent outpatients, we collected sociodemographic and clinical data, and participants completed questionnaires assessing health-related quality of life, states of anxiety and depression, and coping at baseline. We assessed satisfaction with the EQS-C soon after inclusion. We evaluated factors associated with dropout from care at 3 months using logistic regression models. We included a total of 175 patients at baseline. The retention rate over the 3-month period was 69.7%. The results indicate that higher satisfaction with care (OR = 0.96, 95% CI = 0.93–0.98,  $p = 0.01$ ) and use of positive reframing (OR = 0.77, 95% CI = 0.59–0.96,  $p = 0.04$ ) led to significantly lower levels of dropout from care at 3 months. We also found that female gender (OR = 2.97, 95% CI = 1.1–8,  $p = 0.03$ ) and the use of the denial coping strategy (OR = 1.37, 95% CI = 1.1–1.8,  $p = 0.02$ ) were significantly associated with higher early dropout at 3 months. These results suggest the need to improve satisfaction with treatment and identify patients' needs to reduce the risk of early dropout from SUD care.

### 1. Introduction

Substance use disorder (SUD) is a relevant health problem worldwide, with consequences for addicted individuals and high costs to society (Brorson et al., 2019). To counteract the global challenge of SUD, health care systems have made efforts to develop different SUD treatment programs aimed at reducing substance use or achieving abstinence, improving adaptive functioning, and preventing relapse (Brorson et al., 2013). However, patients' problems with engagement and retention hinder these efforts (Graff et al., 2009). Retention in SUD care programs is consistently associated with positive changes in drug use, psychological health, medical health, criminal behavior, and employment (Meier et al., 2006), whereas dropout reduces both the efficiency and effectiveness of a treatment program (Lappan et al., 2019). Retaining patients in substance care has become one of the goals of treatment programs in a wide variety of therapeutic settings but remains challenging (Braitman & Kelley, 2016) because high dropout

rates are reported in all drug treatment modalities in the research literature (Deren et al., 2001; Palmer et al., 2009). Dropout is an especially important problem during the first 3 months of substance use care (Graff et al., 2009). Dropout rates prior to 3 months can be 50% or more (Palmer et al., 2009), and 3 months of treatment appears to be the minimum needed to see symptom improvement (Katz et al., 2004; Simpson & Joe, 2004). The method of preventing potential dropout depends on the ability to identify at an early stage those patients at risk of dropping out and allowing enough time for effective interventions to take place (Hser et al., 2014).

Intrinsic and extrinsic factors affect treatment retention; research has already identified some of these factors, whereas others deserve further attention (Elbreder et al., 2010; Padyab et al., 2015). A systematic review of 122 studies of dropout from SUD treatment showed that cognitive deficits, low levels of treatment alliance, personality disorders, and younger age were the most consistent risk factors for dropout (Brorson et al., 2013). Collectively, studies have suggested that

\* Corresponding author at: Department of Addictology, 54 521 Nancy, France.

E-mail addresses: stephanie.bourion@cpn-laxou.com (S. Bourion-Bédès), c.baumann@chru-nancy.fr (C. Baumann).

<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108151>

Received 9 April 2020; Received in revised form 6 August 2020; Accepted 24 September 2020

Available online 29 September 2020

0740-5472/ © 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

higher income and levels of employment were associated with higher retention, whereas the type of substance use (alcohol only, drug only, or polysubstance use) was not associated with retention among outpatients (Braitman & Kelley, 2016). Studies had conflicting findings concerning gender, with some studies showing worse retention in women (King & Canada, 2004; McCaul et al., 2001) and others indicating no differences between genders (Brorson et al., 2013; Elbreder et al., 2010; Marcovitz et al., 2016). Studies have also reported divergent findings related to comorbid mental health disorders, with a study concluding that patients with depression and/or anxiety symptoms were less likely to drop out from treatment (Levin et al., 2004), whereas other studies have found that the presence of severe depressive symptoms at baseline is a significant risk factor for early dropout (Curran et al., 2002). Previous reviews also identified some treatment factors associated with care dropout, such as court-mandated treatment, an outpatient treatment setting, a drug-free treatment program, and therapist qualities (Baekeland & Lundwall, 1975; Stark, 1992). Thus, researchers regard therapeutic alliance and satisfaction with medical management as key factors affecting engagement in care and therefore retention (Brorson et al., 2013; Druss et al., 1999). Although better satisfaction with inpatient care has been linked to better follow-up and continuity of outpatient care after hospitalization in psychiatry (Zendjidjian et al., 2014), relatively little research has focused on how outpatients perceive the care that they receive in the early stages and how levels of early satisfaction with care could predict care dropout. It is still a growing topic of interest among patients suffering from SUD because dropout in patients with SUD occurs early in the therapeutic process (King & Canada, 2004).

Thus, this study first aimed to identify various predictors of early dropout from care among outpatients beginning treatment for alcohol or opioid dependence. We hypothesized that patients with lower early satisfaction levels with care had greater odds of dropping out of care.

## 2. Methods

### 2.1. Participants and design

The study was based on a longitudinal analysis of data from the SUBstance Users Satisfaction and Quality Of Life cohort (SUBUSQOL). This is a prospective cohort of outpatients who started care for alcohol or/and opioid dependence in French specialized SUD treatment centers (registered in [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02894476) ID: NCT02894476). Participants were eligible to participate in the study if they were older than 18 and met the criteria for alcohol dependence, opioid dependence, or both according to the Diagnostic and Statistical Manual, fourth edition (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 2000). Clinicians certified in SUD pathologies who were trained in the use of the DSM-IV recruited patients. The multidisciplinary treatment team included psychiatrists, psychologists, social workers, and specialized nurses. Sessions were in an individual format. Treatment included individual motivation enhancement, supportive therapy, and pharmacotherapy. The institutional review board (Comité National Informatique et Liberté) approved the study protocol (DR-2013-156) and ensured the confidentiality of the information collected.

### 2.2. Data collection

We collected sociodemographic and clinical data from medical interviews and clinical testing at the time of enrollment in SUD care (i.e., the first consultation in the department), which was the time of inclusion in the study. We assessed health-related quality of life (HRQoL), anxiety/depression, and coping strategies with French self-reported questionnaires at the time of inclusion. We assessed satisfaction with a self-reported questionnaire to be completed 15 days after inclusion.

#### 2.2.1. Treatment retention and early dropout

We considered patients who were still followed at the end of the third month to be retained over the three-month period. We defined patients no longer in care at the end of the three-month period as having dropped out of outpatient care.

#### 2.2.2. Outpatient satisfaction with care

We assessed the quality of care satisfaction questionnaire in outpatient consultation (EQS-C) to assess early outpatient satisfaction. We mailed the questionnaire 10 days after the first visit (for an early measure at 15 days) to be completed at home because completing the questionnaire at home facilitated completion and to provide more time to consider the consultation when safely back home (Gasquet et al., 2004). We asked participants to complete and return the questionnaire by mail in a prepaid envelope. The EQS-C is a 27-item self-report instrument consisting of 4 dimensions that explore the technical and interpersonal aspects of care. The validity and reliability of the questionnaire were good, meeting both Cronbach's alpha and the intraclass correlation coefficient requirements among outpatients (Gasquet et al., 2004). Research previously established good reproducibility with an intraclass correlation coefficient of 0.68 among substance user outpatients (Royer et al., 2019). The first 3 dimensions are related to organizational/nonmedical aspects of care: contact/appointments (6 items), reception facilities (5 items), and waiting time (3 items). The last dimension, consultation with the doctor (13 items), explores the warmth of the doctor, whether the doctor explained his or her decisions, whether the doctor took the patient's opinion into account, whether the patient received the information that he or she wanted, and whether the doctor warned the patient about possible side effects of treatment. We scored each item from 0 to 4, with 4 indicating the greatest level of satisfaction. We provided a "does not apply" category for 13 items related to situations that are not universally relevant. We considered the nonresponse and "does not apply" categories missing data. We computed scores when participants had completed at least half of the items in a dimension, applying the recommendations of the authors who developed the EQS-C (Gasquet et al., 2004). We based the total score and scores for each dimension on the sum of the items. They were standardized to range from 0 (low satisfaction) to 100 (high satisfaction).

#### 2.2.3. Self-perceived quality of life

We used the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form (Q-LES-Q-SF) to assess self-perceived quality of life. The Q-LES-Q-SF is a self-report instrument comprising 16 items derived from the general activities scale of the original 93-item form that assesses the degree of enjoyment or satisfaction experienced over the past week (Endicott et al., 1993). Research has previously established the validity and reliability of the French version of the Q-LES-Q-SF among substance users and it has showed excellent consistency and test-retest reliability (Bourion-Bédès, Schwan, Epstein, et al., 2015; Bourion-Bédès, Schwan, Laprevote, et al., 2015). The questionnaire consists of fourteen items exploring patient satisfaction with his or her physical health, social relationships, ability to function in daily life, physical mobility, mood, family relationships, sexual drive and interest, ability to engage in work, leisure activities, economic status, household activities, living/housing situation, vision, and overall sense of well-being. We scored each item from 1 to 5, with 5 indicating the greatest contentment or satisfaction. We computed the total score for items 1 to 14 (ranging from 14 to 70) and expressed as a percentage (1–100) of the maximum total score. The instrument also includes two additional items measuring satisfaction with medication and overall life satisfaction that are not included in the score.

#### 2.2.4. Anxiety and depression

We used the French version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Lépine, 1997). It is a 14-item self-report instrument

**Table 1**  
Participants' sociodemographic and clinical characteristics.

Characteristic	Full sample		Patients who were followed at 3 months		Patients who dropped out at 3 months		p-Value
	N = 175		N = 122		N = 53		
	N	% or mean (SD)	N	% or mean (SD)	N	% or mean (SD)	
Characteristic							
Age	175	39.5 (10.8)	122	39.1 (10.9)	53	40.3 (10.7)	0.51
Gender							0.09
Male	136	77.7	99	81.1	37	69.8	
Female	39	22.3	23	18.9	16	30.2	
Marital status							0.81
Never married	73	42.9	52	44.4	21	39.6	
Married/live with a partner	62	36.5	41	35.0	21	39.6	
Separated/divorced/widowed	35	20.6	24	20.5	11	20.8	
Education level							0.58
Primary school	20	11.5	15	12.4	5	9.4	
Secondary school	122	70.1	86	71.1	36	67.9	
High school/university	32	18.4	20	16.5	12	22.6	
Living arrangement							0.37
Alone	62	35.6	44	36.4	18	34.0	
With family	74	42.5	47	38.8	27	50.9	
With friends	31	17.8	24	19.8	7	13.2	
Homeless	7	4.0	6	5.0	1	1.9	
Occupational status							0.29
Unemployed/student	99	56.6	72	59.0	27	50.9	
Full-time work	60	34.3	37	30.3	23	43.4	
Part-time work	9	5.1	8	6.6	1	1.9	
Retired	7	4.0	5	4.1	2	3.8	
Duration of SUD (years)	169	14.9 (11.1)	119	13.9 (10.4)	50	17.2 (12.3)	0.07
Type of dependence							0.007
Alcohol dependence	82	46.9	49	40.2	33	62.3	
Opioid dependence	93	53.1	73	59.8	20	37.7	
Comorbid axis I diagnosis (yes)	67	38.3	47	38.5	20	38.5	0.99
Origin of the care request							0.07
Patient	116	66.3	86	70.5	30	56.7	
Justice system	18	10.3	14	11.5	4	7.5	
Medical care	41	23.4	22	18.0	19	35.8	

Abbreviations: SUD, substance use disorder; SD, standard deviation.

assessing the levels of depression (7 items) and anxiety (7 items). The HADS showed excellent consistency and test-retest reliability among patients in surgical and medical departments (Zigmond & Snaith, 1983). We scored each item on a 4-point Likert scale. Consistent with previous research, we used a cutoff of 8 for each HADS subscale to differentiate normal distress from mild and severe distress (Bjelland et al., 2002). Mean subscale scores from 0 to 7 indicated "normal", scores from 8 to 10 indicated "mild severity", and scores from 11 to 21 indicated "moderate or severe severity".

### 2.2.5. Coping

The Brief COPE is a 28-item self-report instrument derived from the abridged version of the COPE inventory (Carver et al., 1989). It consists of fourteen scales assessing how often a patient employs a certain coping strategy: (1) active coping, (2) planning, (3) use of instrumental support, (4) use of emotional support, (5) venting, (6) behavioral disengagement, (7) self-distraction, (8) self-blame, (9) positive reframing, (10) humor, (11) denial, (12) acceptance, (13) religion, and (14) substance use. Research has previously established the validation of the French version that assesses trait coping (the usual way people cope with stress in everyday life) among a student population and showed an excellent structure validity and a satisfactory level of external validity (Muller & Spitz, 2003). We rated each item on a 4-point Likert-type scale ranging from 1: "I have not been doing this at all" to 4: "I have been doing this a lot". We obtained coping scores by averaging the scores of the subscale items, with higher scores indicating a greater use of the coping style.

### 2.2.6. Patient sociodemographic and clinical data

At the time of inclusion, we collected data that had been previously identified as factors associated with care dropout. We obtained the participants' age, gender, educational level, occupational status, marital status and the type of substance dependence, duration of SUD illness, presence of medical and/or psychiatric comorbidities, number of treatment sessions with the physician, and origin of the care request.

## 2.3. Statistical analysis

### 2.3.1. Descriptive and comparative analysis

Continuous variables are described as the mean ( $\pm$  standard deviation) or median, as appropriate, and we used the numbers or percentages for categorical variables. We used student's *t*-test and Pearson's chi-squared test or Fisher's exact test to compare groups.

### 2.3.2. Bivariate and multivariate analyses

We treated dropping out of outpatient care within the three-month period as the dependent variable, and we considered other variables as potential predictive variables. We performed a logistic regression to identify the factors related to early dropout. We investigated socio-demographic and clinical factors, the influence of anxiety or depression, and early satisfaction with care score. Candidates for inclusion included factors with *p*-values < 0.2 in the unadjusted analysis. We made no imputation of missing data.

We included all variables described above that were associated with a statistical significance of  $\leq 20\%$  in the bivariate analysis (Bursac et al., 2008). We then eliminated variables with *p* > 0.05 until only



statistically significant variables remained in the model. We reported odds ratios (ORs) and their 95% confidence intervals (CIs), and we considered a  $p$ -value less than 0.05 to indicate statistical significance. We performed all statistical analyses using SAS 9.4 (SAS Inst., Cary, NC).

### 3. Results

#### 3.1. Patient characteristics

As shown in Table 1, we recruited 175 patients in the SUBUSQOL cohort. There were 136 men (77.7%) and 39 women (22.3%). The mean age was 39.5 years old ( $SD = 10.8$ ). More than one-third of these patients were married (36.5%), and a minority reported a high school or university education (18.4%). Of the 175 patients, 82 (46.9%) sought care for alcohol dependence and 93 (53.1%) sought care for opioid dependence according to the DSM-IV criteria. The mean duration of substance dependence was 14.9 ( $SD = 11.1$ ) years. Almost half of these patients (47.4%) declared current cannabis use, and less than one-third (30.3%) declared current cocaine use. Eighteen patients (10.3%) required care while undergoing legally mandated SUD treatment. The retention rate at three months was 69.7%. The mean number of treatment sessions with the physician was 5.0 (2.0). Fifty-three patients (30.3%) had dropped out of outpatient care. Outpatients who dropped out at 3 months did not differ from the outpatients who were still followed at 3 months in terms of their sociodemographic or clinical characteristics, except for the type of dependence ( $p = 0.007$ ).

The Q-LES-Q-SF, HADS and coping results are presented in Table 2. Of the 175 patients included in the study, 98%, 94%, and 94% completed the Q-LES-Q-SF, Brief COPE, and HADS questionnaires, respectively. The mean Q-LES-Q-SF score was 52.9 ( $SD = 17.9$ ). The mean anxiety score was 10.1 ( $SD = 4.4$ ), and the mean depression score was 7.9 ( $SD = 4.2$ ). In total, 45.1% of the patients had moderate or severe anxiety, and 28% had moderate or severe depression. Patients' most commonly used problem-focused coping strategies were acceptance ( $5.4 \pm 1.7$ ) and planning ( $5.2 \pm 1.6$ ), and the most commonly used emotional-focused coping strategy was self-blame ( $5.4 \pm 1.6$ ). Their

least commonly used coping strategy was religion ( $2.6 \pm 1.2$ ). The results did not reveal a significant difference between the outpatients who dropped out and those still followed at 3 months in terms of their self-perceived quality of life and HADS scores at baseline. Patients using behavioral disengagement ( $p = 0.02$ ) and denial ( $p = 0.05$ ) were significantly more likely to have dropped out at a 3-month period.

#### 3.2. Satisfaction scores

Of the 175 patients included, we could use 171 questionnaires. We sent the EQS-C questionnaires 11.7 days ( $SD = 4.2$ ) after study inclusion on average and participants returned in a mean time of 16.4 days ( $SD = 19.5$ ) after they were sent. The completion rate overall by outpatients without applying the process of missing data was 86.5%. The satisfaction scores are shown in Table 3. The mean total satisfaction score was 79 ( $SD = 15.6$ ). The mean satisfaction scores were 79.4 ( $SD = 18.8$ ) for "contact/appointments", 78.1 ( $SD = 16.2$ ) for "reception facilities", 73.0 ( $SD = 24.6$ ) for "waiting time", and 80.8 ( $SD = 17.2$ ) for "consultation with the doctor".

#### 3.3. Factors associated with early dropout from outpatient care

The results of the bivariate and multivariable analyses are reported in Table 4. Higher satisfaction with care ( $OR = 0.96$ , 95%  $CI = 0.93$ – $0.98$ ,  $p = 0.01$ ) and the use of positive reframing ( $OR = 0.77$ , 95%  $CI = 0.59$ – $0.96$ ,  $p = 0.04$ ) led to significantly lower levels of dropout from care at 3 months. Dropping out of care was more likely to occur among females ( $OR = 2.97$ , 95%  $CI = 1.1$ – $8$ ,  $p = 0.03$ ) and those using the denial coping strategy ( $OR = 1.37$ , 95%  $CI = 1.1$ – $1.8$ ,  $p = 0.02$ ).

### 4. Discussion

The current study found the retention rate to be 69.7%, with approximately one-third of patients having dropped out of outpatient care in the 3-month period. The observed prevalence of dropout (30.3%) is similar to those in previous reports in other countries among patients

**Table 2**  
Self-perceived quality of life, HADS and Brief COPE scores.

	Full sample		Patients who were followed at 3 months		Patients who dropped out at 3 months		p-Value
	N = 175		N = 122		N = 53		
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	
Self-perceived quality of life							
Q-LES-Q-SF score	172	52.9 (17.9)	121	53.6 (17.1)	51	51.1 (19.8)	0.39
HADS							
Anxiety subscale score	162	10.1 (4.4)	113	10.1 (4.4)	49	10.2 (4.4)	0.91
Depression subscale score	164	7.9 (4.2)	114	7.9 (3.9)	50	8.0 (5.0)	0.85
Coping brief COPE							
Active coping	164	5.0 (1.5)	113	5.0 (1.5)	51	5.0 (1.4)	0.79
Planning	164	5.2 (1.6)	113	5.2 (1.6)	51	5.1 (1.6)	0.59
Use of instrumental support	163	5.0 (1.7)	113	5.0 (1.6)	50	5.0 (1.8)	0.98
Positive reframing	164	4.9 (1.7)	113	5.0 (1.7)	51	4.6 (1.8)	0.15
Acceptance	164	5.4 (1.7)	113	5.4 (1.6)	51	5.5 (1.9)	0.71
Use of emotional support	164	4.9 (1.7)	113	4.9 (1.7)	51	4.9 (1.8)	0.84
Denial	164	3.3 (1.6)	113	3.1 (1.5)	51	3.6 (1.8)	0.05
Venting	163	4.3 (1.6)	113	4.4 (1.6)	50	4.1 (1.5)	0.27
Self-blame	163	5.4 (1.6)	113	5.4 (1.6)	50	5.5 (1.8)	0.92
Humor	164	3.3 (1.5)	113	3.3 (1.3)	51	3.5 (1.9)	0.25
Religion	163	2.6 (1.2)	113	2.6 (1.3)	50	2.4 (1.0)	0.27
Self-distraction	164	4.9 (1.3)	113	4.8 (1.3)	51	5.2 (1.3)	0.10
Substance use	164	5.2 (2.1)	113	5.2 (2.1)	51	5.1 (2.2)	0.87
Behavioral disengagement	163	3.1 (1.3)	113	2.9 (1.1)	50	3.4 (1.6)	0.02

Abbreviations: SD, standard deviation; Q-LES-Q-SF, Quality of Life and Enjoyment Satisfaction Questionnaire-Short-Form; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale.

**Table 3**  
Outpatient early satisfaction with care scores.

	Full sample		Patients who were followed at 3 months		Patients who dropped out at 3 months		p-Value
	N = 175		N = 122		N = 53		
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	
<b>EQS-C scores</b>							
Contact/appointments	169	79.4 (18.8)	119	79.5 (19.9)	50	79.1 (16.1)	0.90
Reception facilities	170	78.1 (16.2)	119	79.6 (16.3)	51	74.5 (15.3)	0.05
Waiting time	169	73.0 (24.6)	118	75.1 (23.7)	51	68.2 (26.3)	0.09
Consultation with the doctor	170	80.8 (17.2)	119	82.3 (17.2)	51	77.3 (17.1)	0.07
Total satisfaction score	171	79.0 (15.6)	119	80.5 (16.1)	52	75.8 (14.3)	0.06

Abbreviations: SD, standard deviation; EQS-C, Quality of Care Scale in outpatient consultation.

with SUD (Bell & Mutch, 2006; Lappan et al., 2019) but exceeds the average dropout rate of approximately 20% reported in a meta-analysis of adult psychotherapy studies that excluded treatment for SUDs (Swift & Greenberg, 2012). This emphasizes the need to develop programs and measures to reduce dropout in the field of SUD care.

As expected, higher levels of early satisfaction with care among patients were associated with a reduced risk of dropout. This is a significant finding; a previous review revealed that the SUD field lacks of research on predictors such as motivation, alliance, and treatment

satisfaction (Brorson et al., 2013). Similar to Lippens and Mackenzie (2011), our finding might indicate that early satisfaction contributes to a greater investment in the care process, thereby leading to positive behavior changes that lead to greater satisfaction, further change, and better follow-up. This finding may be interesting to clinicians who treat individuals with SUDs. Indeed, just as research has increasingly considered satisfaction to be an important means of evaluating the care provided to patients with SUD (Zhang et al., 2008), patient satisfaction measures should also be considered when developing effective

**Table 4**  
Factors associated with dropout of care in the 3-month period.

	Bivariate regression analysis			Multivariate logistic regression analysis N = 141		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Gender (female vs male)	1.9	0.9–3.9	0.008	2.97	1.0–1.8	0.03
Marital status (ref: never married)			0.81			
Married/live with a partner	1.3	0.6–2.6				
Separated/divorced/widowed	1.1	0.5–2.7				
Education level (ref: primary school)			0.58			
Secondary school	1.3	0.4–3.7				
High school/university	1.8	0.5–6.2				
Duration of SUD	1.0	1.0–1.1	0.08	1.01	0.97–1.05	0.54
Type of dependence (opioid vs alcohol)	0.4	0.2–0.8	0.008	0.75	0.19–3.0	0.68
Current cannabis use (ref: no use)	0.5	0.2–1	0.04	0.47	0.18–1.3	0.13
Current cocaine use (ref: no use)	0.4	0.2–0.8	0.01	0.47	0.17–1.4	0.16
Origin of the care request (ref: justice system)			0.04			
Patient	1.2	0.4–4.0		1.07	0.27–4.1	0.92
Medical care	3.2	0.8–10.7		2.89	0.63–13.3	0.17
EQS-C total satisfaction with care score	1	1.0–1.1	0.07	0.96	0.93–0.98	0.01
HADS-Anxiety subscale score (ref: normal level)			0.14			
Mild severity (8–10)	2.3	0.9–5.6		1.82	0.55–6.1	0.32
Moderate or severe severity (11–21)	1.2	0.5–2.7		1.09	0.36–3.2	0.87
HADS-Depression subscale score (ref: normal level)			0.29			
Mild severity (8–10)	0.53	0.2–1.3				
Moderate or severe severity (11–21)	1.24	0.6–2.7				
Self-perceived quality of life-Q-LES-Q-SF score	1.0	0.5–1.2	0.79			
Brief COPE strategies						
Active coping	1.0	0.5–1.2	0.79			
Planning	0.9	0.8–1.2	0.59			
Use of instrumental support	1.0	0.8–1.2	0.98			
Positive reframing	0.9	0.7–1.1	0.15	0.77	0.59–0.96	0.04
Acceptance	1.0	0.9–1.3	0.70			
Use of emotional support	1.0	0.8–1.2	0.84			
Denial	1.2	1.0–1.5	0.06	1.37	1.1–1.8	0.02
Venting	0.9	0.7–1.1	0.27			
Self-blame	1.0	0.8–1.2	0.92			
Humor	1.1	0.9–1.4	0.25			
Religion	0.8	0.6–1.2	0.27			
Self-distraction	1.2	1.0–1.6	0.10	1.32	0.9–1.9	0.12
Substance use	1.0	0.8–1.2	0.87			
Behavioral disengagement	1.3	1.0–1.7	0.02			

Abbreviations: SUD, substance use disorder; OR, odds ratio: the probability of dropout in the 3-month period occurring; OR < 1 decreased frequency of dropout; OR > 1 increased frequency of dropout; SD, standard deviation; EQS-C, Quality of Care Scale in outpatient consultation; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale.

strategies to enhance retention and consequently prevent dropout. Patient satisfaction should be integrated into a continuous quality of care program and change the way practitioners address dropout across therapeutic settings, especially outpatient settings where studies have reported care providers' organizational barriers to adequate consideration of patient satisfaction (Zendjidjian et al., 2014).

With the exception of gender, none of the demographic characteristics was related to dropout in the final model of this study. Consistent with previous studies (Arfken et al., 2001; King & Canada, 2004; McCaul et al., 2001), female gender was a significant predictor of dropout, with an odds of dropping out of care for women that was almost three times greater than that for men. This result indicates the need for more focused research in this area, perhaps regarding the choice of care modality by gender. Providing particular attention to women entering care may be important to enable them to feel a sense of empowerment with regard to the care (see Graff et al., 2009). There has been speculation that role-related factors, such as extended family issues, qualitative parenting factors, and household issues, as well as stigma and guilt, may explain women's difficulties engaging in treatment (Graff et al., 2009; King & Canada, 2004). In line with the vast majority of studies collected in a previous review (Brorson et al., 2013), this study did not show an association between age and dropout. That younger age did not predict a higher rate of dropout does not prove that age and dropout are unrelated. True relationships between age and dropout might not have been detected because of a reduced sample size, as the majority of large studies reported positive findings between younger age and a higher dropout rate (Brorson et al., 2013). Interestingly, we did not find the type of substance use and length of dependence to be significant predictors of dropout in the current study. These results are consistent with previous reports that found that neither the type of substance dependence or use, nor polysubstance use predicted retention (Braitman & Kelley, 2016; Brorson et al., 2013; McCaul et al., 2001). Additionally, this study did not show a statistical association between dropout and anxiety or depression. These results are consistent with previous findings (Andersson et al., 2018) but also differed from other studies that found baseline depressive symptoms to be a reliable predictor of dropout (Curran et al., 2002; Stark, 1992).

Furthermore, this study showed significant associations between coping strategies and dropout. Using a denial coping strategy was associated with an increased risk of care dropout, whereas using positive reframing was associated with a reduced risk of dropout. These results support previous findings in other chronic illnesses indicating that dysfunctional coping may lead to an absence of or inadequate care adherence, utilization, and satisfaction, whereas functional meaning-based coping such as positive reframing leads to desirable health behaviors such as satisfaction with care (Graham, 2015). Research has shown that SUD care relies heavily on communication and the patient's ability to learn new strategies for coping with stress, psychological symptoms, and relational difficulties (Brorson et al., 2013). This research highlights the importance of identifying outpatients' coping strategies, which could be ideal targets when seeking to improve care retention. Health care professionals, through technical competence, health knowledge, and shared decisional control, might affect patients' dynamic variables, thus influencing their perceptions and subsequent coping processes.

The results from this study should be interpreted in light of a number of strengths and limitations. First, the representativeness of the sample is limited because the patients were recruited from French specialty treatment services, thereby limiting the generalizability of these results. Further studies that include patients with alcohol or opioid dependence who are treated in routine medical practices should be conducted to confirm our results. Second, as in all studies that use self-reported questionnaires, our results may be limited by social desirability response bias. This study is also limited by the fact that we used a generic outpatient satisfaction questionnaire, an instrument that may not be relevant to patients with SUD due to the specific and

different expectations those outpatients may have. However, to the best of our knowledge, considering that dropout is a major problem in patients with SUD during the first three months (Graff et al., 2009), the current study is the first to examine satisfaction with care specifically in the early stages of the treatment process among outpatients with substance dependence who were beginning care. Furthermore, the major strength of the study is the prospective design. As patients with SUD are increasingly treated in ambulatory settings, the factors associated with the lack of retention may become of paramount importance.

## 5. Conclusion

This study indicated that female gender had the highest impact on leaving care, while we also identified several influential and potential remediable factors, such as low satisfaction, low use of positive reframing, and high use of the denial coping strategy. First, psychological interventions such as supportive strategies and cognitive behavioral therapy might help patients to use positive coping strategies, which could affect retention in care. Furthermore, that outpatients with a higher level of satisfaction with care early in the process were significantly less likely to drop out of care has considerable implications for both practice and research. It points to the need for clinicians to examine how satisfaction can be integrated into care programs. Based on this study, clinicians might assess measures of satisfaction and patients might inform care providers of poor satisfaction so that clinicians can adjust program care to meet the needs of outpatients early in the process. Future prospective research can build on this study to more thoroughly investigate the factors that lead to greater early satisfaction among outpatients with SUD. Such research could investigate patient and treatment characteristics that are associated with early satisfaction with care and use those characteristics to improve satisfaction and ultimately contribute to increased retention of patients with SUD.

## Contributors

SB-B, RS and CB designed the study protocol. SV, PDP, AS and OM collected the data used in the current manuscript. CB and IC-U performed the statistical analysis. SB-B participated in the discussion and writing of the paper. AS and CB oversaw the drafting of the manuscript. All authors contributed to reading and critically revising the final manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.

## Declaration of competing interest

The authors declare no conflicts of interest.

## Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the study team and all the care workers for their contributions. We are also grateful to SETHS for supporting this work and to CIC-EC-Inserm CIC1433, particularly to Ms. Pierrez for her assistance.

## Role of funding source

Nothing declared.

## References

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, text revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Andersson, H. W., Steinsbekk, A., Walderhaug, E., Otterholt, E., & Nordfjaern, T. (2018). Predictors of dropout from inpatient substance use treatment: A prospective cohort study. *Substance Abuse: Research and Treatment, 12*, 1–10.
- Arfken, C. L., Klein, C., di Menza, S., & Schuster, C. R. (2001). Gender difference in problem severity at assessment and treatment retention. *Journal of Substance Abuse Treatment, 20*, 53–57.



Annexe 7 : Muller O., Baumann C., Di Patrizio P., Viennet S., Vlamynck G., Collet L., Clerc-Urmes I., Schwan R., Bourion-Bedes S. Patient's early satisfaction with care: a predictor of health-related quality of life change among outpatients with substance dependence. *Health and Quality of Life Outcomes*, BioMed Central. 2020 ; 1-11.

Müller et al. *Health and Quality of Life Outcomes* (2020) 18:6  
<https://doi.org/10.1186/s12955-019-1267-x>

Health and Quality  
of Life Outcomes

RESEARCH

Open Access

# Patient's early satisfaction with care: a predictor of health-related quality of life change among outpatients with substance dependence



Ophélie Müller<sup>1</sup>, Cédric Baumann<sup>2,3</sup>, Paolo Di Patrizio<sup>1</sup>, Sarah Viennet<sup>1</sup>, Guillaume Vlamynck<sup>1</sup>, Laura Collet<sup>1</sup>, Isabelle Clerc-Urmès<sup>2</sup>, Raymund Schwan<sup>1</sup> and Stéphanie Bourion-Bédès<sup>1,3,4\*</sup>

## Abstract

**Background:** Although research on health-related quality of life (HRQoL) has increased in the addiction field, few studies have focused on the determinants of HRQoL changes. This study aimed to describe dependent patients' HRQoL changes at a 3-month follow-up and to assess whether satisfaction with care can predict those changes among outpatients starting care for alcohol or opioid dependence.

**Methods:** HRQoL was measured with the SF-12 at baseline and 3 months later in a prospective cohort of dependent outpatients. Satisfaction was assessed with the EQS-C early after inclusion. Data on sociodemographics, clinical characteristics and patients' levels of anxiety and depression were also collected. A multivariable analysis was performed to identify factors associated with HRQoL changes in both the physical and mental component summary scores (PCS and MCS, respectively).

**Results:** Of the 172 patients included at baseline, a total of 136 patients assessed their satisfaction with care. The mean PCS and MCS scores were initially low, and HRQoL improvement was significant after 3 months for both the PCS and MCS. Never having been married ( $\beta = 5.5$ ;  $p = 0.001$ ) and a lower baseline PCS score ( $\beta = -0.6$ ;  $p < 0.0001$ ) were associated with significant PCS improvement, whereas being legally compelled to undergo drug treatment ( $\beta = -5.9$ ;  $p = 0.02$ ) was associated with less PCS change. Higher early satisfaction with care ( $\beta = 0.1$ ;  $p = 0.02$ ) and a lower baseline MCS score ( $\beta = -0.7$ ;  $p < 0.0001$ ) were associated with significant MCS improvement.

**Conclusion:** The study supported the hypothesis that greater satisfaction with care may predict HRQoL improvement among dependent outpatients. Further studies are needed to understand the factors that affect patients' early satisfaction to identify areas of improvement and thus improve HRQoL.

**Keywords:** Health-related quality of life, Determinants, Satisfaction, Outpatient, Substance dependence

## Introduction

Given the chronic, relapsing nature of substance use disorder (SUD) [1, 2] and the negative consequences in various life domains affected by drug use [3], there has been expanding interest in measuring patient-reported

outcomes in people with SUDs in recent years. Numerous studies have included health-related quality of life (HRQoL) and quality of life (QoL) assessment as an important clinical and research tool, as an outcome for assessing the health of patients with SUDs and for evaluating drug programs [4–6]. Although QoL and HRQoL are different (QoL is an all-inclusive concept incorporating all factors that impact an individual's life, while HRQoL includes only those factors related to an individual's health), they both aim to capture a patient's subjective perception and assessment of his or her health

\* Correspondence: [steph\\_bedes@yahoo.fr](mailto:steph_bedes@yahoo.fr)

CSAPA (Health Care Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), University Hospital of Nancy, 54000 Nancy, France  
EA4360 APEMAC (Health adjustment, measurement and assessment, interdisciplinary approaches) MICS team, University of Lorraine, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France  
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

and well-being [7, 8]. Currently, there is evidence that QoL will improve as a function of treatment and recovery in patients with SUDs [9]. Moreover, it has been suggested that QoL should be assessed and reported regularly by clinicians from the beginning of addiction treatment to support evaluations of the recovery progress and decision making with regard to continuing care [10].

Among individuals with SUDs, HRQoL is generally poorer than that of the general population and as low as that of individuals with other chronic diseases or serious psychiatric disorders [11–13]. Several sociodemographic and clinical variables have been studied as predictors of baseline QoL among patients suffering from SUD [14, 15]. The findings are somewhat inconsistent and difficult to interpret because of differences in methodologies, instruments and populations [16]. Overall, male gender, younger age, higher education and being employed are consistently associated with better QoL scores [17, 18]. Inversely, suffering from physical and mental comorbidities altered QoL [19, 20]. Regarding the main SUD-specific characteristics, the severity of dependence is constantly associated with poorer functioning in nearly all QoL domains [21], whereas the duration of addiction, drinking patterns and prior treatments are not [22]. It has also been noted that opiate dependence impaired QoL more than alcohol dependence did [23]. Only a few studies have focused on factors associated with HRQoL improvement among the SUD population. Although the literature has shown that specialized SUD treatment enhanced QoL for dependent patients [9], divergent findings have been reported regarding the predictors of substantial improvements in HRQoL [24]. Indeed, some studies provided evidence that QoL improved with abstinence [25], whereas others showed that there was no correlation between a reduction in substance use and HRQoL [26]. In addition, a published study found that sociodemographic and clinical factors, such as marital status, income and somatic or psychological comorbidities, explained differences in QoL changes between alcohol-dependent twins and their abstinent cotwins [27]. Similarly, the relationship between patients' satisfaction with care and QoL changes has not been clearly established among populations with psychiatric disorders [28]. Patient satisfaction can be defined as an individual's cognitive evaluation of and emotional reaction to his or her health care experience [29, 30]. Particularly important to the provision of quality addiction services, patient satisfaction has been found to predict better treatment outcomes, including better physical and mental health [31] and psychological improvements [32]. Although many studies have explored HRQoL and SUDs, few have analyzed changes in these scores and determinants of their improvement, and no previously published study

has focused on patients' early satisfaction as a factor related to changes in HRQoL.

Thus, this study aimed to a) examine patients' HRQoL changes at a 3-month follow-up and b) identify whether early satisfaction with care predicted a change in HRQoL among outpatients who are starting care for alcohol or opioid dependence.

## Methods

### Participants and setting

This study was based on a longitudinal analysis of data from the SUBstance Users Satisfaction and Quality Of Life (SUBUSQOL) cohort. This is a prospective cohort of outpatients aged over 18 years who began care at French specialized addiction treatment centers and met the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV) [33] criteria for alcohol dependence or opioid dependence (ClinicalTrials.gov ID: NCT02894476). The participants were recruited by clinicians who were certified in addiction pathologies. The treatment wards had multidisciplinary staff, including psychiatrists, psychologists, social workers and specialized nurses. Treatment included individual motivation enhancement, supportive therapy, pharmacotherapy and assessments of somatic and mental health.

### Data collection

Upon entry into the SUBUSQOL study, sociodemographic and clinical data were collected at the time of inclusion (T0) and 3 months after inclusion (T2) through medical interviews and clinical testing. HRQoL and anxiety-depression were assessed with self-reported questionnaires at T0 and T2. Satisfaction was assessed with a self-administered questionnaire to be completed at home 15 days after the first visit (T1). Outpatients who returned the satisfaction with care questionnaire comprised the cohort for the present set of analyses.

### Health-related quality of life

Health-related quality of life was assessed with the Short-Form 12 questionnaire (SF-12), which is a generic 12-item instrument based on the earlier SF-36 [34]. The French version has yielded valid and reliable clinical assessments of self-reported health status among substance users [35, 36]. The SF-12 covers eight domains: physical functioning, role-physical (that is, role limitations due to physical problems), bodily pain, general health, vitality, social functioning, role-emotional (that is, role limitations due to emotional problems) and mental health. Information from all 12 items is used to calculate a physical health component summary (PCS) and a mental health component summary (MCS). All scores were transformed to a standardized 0–100 score, with higher scores indicating better HRQoL.

### **Outpatient satisfaction**

Satisfaction was assessed with the quality of care satisfaction in outpatient consultation questionnaire (EQS-C), for which validity and reliability have been previously established [37]. The EQS-C self-report questionnaire includes 27 items assessing 4 dimensions that explore different aspects of care and satisfaction with staff and treatment: contact/appointments (6 items), reception facilities (5 items), waiting time (3 items) and consultation with the doctor (13 items). Each item is scored from 0 to 4, with 4 indicating the greatest level of satisfaction. A "does not apply" category is provided for 13 items related to situations that are not universally relevant. Non-responses and selection of the "does not apply" category were considered missing data. Scores were computed when at least half of the items in a dimension were completed. The score for each dimension was calculated by summing the items. All scores were transformed to a standardized 0–100 score, with higher scores indicating greater satisfaction. The questionnaire comprised one additional item on intended behavior to consult again that is not in the scoring, as well as sociodemographic data, overall life satisfaction and an open-ended comment field at the end of the questionnaire.

### **Anxiety and depression**

Anxiety and depression were assessed using the French version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), which yields valid and reliable clinical assessments of depression and anxiety [38]. The HADS is a 14-item self-report questionnaire assessing levels of anxiety and depression with 7 items for each subscale [39]. Each item is scored on a 4-point Likert scale. For each subscale, the score is obtained by summing the respective 7 items (subscale scores range from 0 to 21). Each subscale has three severity ranges based on cut-off scores: 0–7 (noncases), 8–10 (mild severity), and 11–21 (moderate or severe severity) [40].

### **Sociodemographic and clinical data**

These data included factors that might be related to changes in HRQoL: gender, age, marital status, educational level, occupational status, type of substance dependence, duration of illness, medication introduced, presence of psychiatric and/or somatic comorbidity and origin of the care request. Data related to the physician, including gender, academic qualifications and years of clinical practice, were also noted.

### **Statistical analysis**

#### **Descriptive and comparative analyses**

Continuous variables were described by the mean or the median, as appropriate, and categorical variables were described by percentages. Student's t-test and Pearson's

chi-squared test or Fisher's exact test were used to compare groups.

#### **Bivariate and multivariable analyses**

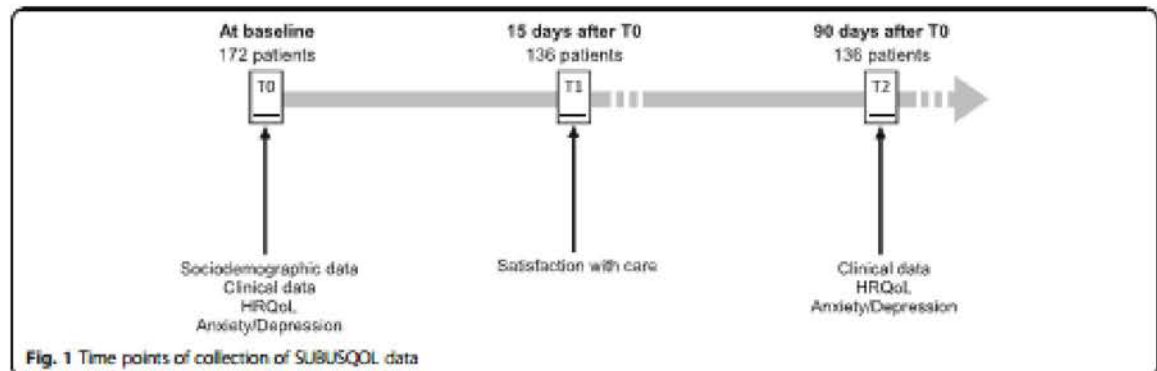
Prior to data analysis, the structure of the 3 questionnaires (SF12 / 2-dimensional, HADS / 2-dimensional and EQS-C / 4-dimensional) was verified in the study sample using a correspondence analysis. Overall, the results obtained from our study sample were satisfactory. For the SF12, two dimensions were found (eigenvalues (cumulative %)) dim 1: 0.50 (81.4%), and dim 2: 0.18 (92.7%). For the HADS, two dimensions were also identified dim 1: 0.43 (45%) and dim 2: 0.22(59.9%). And for the EQS-C questionnaire, 4 dimensions were identified with dim 1: 0.47 (37.7%), dim 2: 0.30 (55%), dim 3: 0.22 (63.9%) and dim 4: 0.12 (67.8%).

Linear regression models were performed to determine the variables associated with changes in PCS and MCS scores ( $\Delta\text{HRQoL} = \text{HRQoL at 3 months} - \text{HRQoL at baseline}$ ). Sociodemographic and clinical factors, the influence of anxiety or depression and the early satisfaction with care score were investigated. Factors with  $p$ -values < 0.2 in the unadjusted analysis were candidates for inclusion in the multivariable models. No selection procedure was applied in the multivariable analysis. The correlations between the variables retained in the models were also tested. Assumptions (e.g., normality, linearity) were verified before making comparisons between groups and building regression models. Analyses were performed using SAS 9.4 (SAS Inst., Cary, NC, USA).

## **Results**

### **Patient characteristics**

A total of 136 patients assessed their satisfaction with care (79.1%), out of 172 patients included in the cohort at baseline (Fig. 1). The sociodemographic and clinical characteristics of the patients are presented separately in Table 1 according to whether the EQS-C was answered. Most of the EQS-C responders were male (82.4%), with a mean age of 39.1 years (SD = 10.5). More than one-third of the patients were married (38.9%), more than half were unemployed (60.3%), and a minority reported having a high school or university level education (16.3%). According to the DSM-IV criteria, 52 (38.2%) patients suffered from alcohol dependence, and 84 patients (61.8%) suffered from opioid dependence. The mean duration of substance dependence was 14.9 years (SD = 11.1). Almost one-third of the patients (30.6%) presented a comorbid Axis I diagnosis. Eleven patients required care while undergoing legally mandated addiction treatment. All of the physicians were currently working with patients with substance dependence, and 100 outpatients were screened by a junior physician (73.5%). In 43.4% of all cases, the patient and physician



**Fig. 1** Time points of collection of SUBUSQOL data

were of the same gender. After 3 months, the average number of medical sessions completed was 7.3 (SD = 4.5), and a positive change in substance use behavior was observed for 84 (63.2%) outpatients. Patients with opioid dependence ( $p = 0.01$ ) and those who did not have the same gender as their physicians ( $p = 0.04$ ) were significantly more likely to be EQS-C nonresponders; otherwise, the EQS-C nonresponders did not differ from the EQS-C responders in terms of their sociodemographic or clinical characteristics.

#### SF-12 and HADS scores at baseline and at the 3-month follow-up

The mean and median PCS, MCS and HADS scores at baseline and at the 3-month period of care are shown in Table 2.

At T0, the mean SF-12 scores were 45.2 (SD = 9.0) and 36.1 (SD = 10.7) for the PCS and MCS domains, respectively. The mean HADS score for the depression subscale was 7.9 (SD = 4.1), and the mean HADS score for the anxiety subscale was 10.3 (SD = 4.5). The results did not reveal a significant difference between the EQS-C responders and nonresponders in terms of their HRQoL and HADS scores at baseline. After 3 months, the outpatients who responded to the EQS-C showed a positive change in HRQoL scores. The mean SF-12 MCS and SF-12 PCS changes showed significant positive improvements of 7.2 (SD = 12) ( $p < 0.0001$ ) and 2.8 (SD = 8.9) ( $p = 0.0004$ ) points, respectively. The results also showed a positive change in anxiety and depression levels during the first 3 months, with decreases of 2.6 (SD = 3.8) ( $p < 0.0001$ ) and 2.5 (SD = 3.8) ( $p < 0.0001$ ) points, respectively.

#### Satisfaction scores

The satisfaction scores are shown in Table 3. The mean overall satisfaction score was 80.8 (SD = 15.2). The mean satisfaction scores were 80.6 (SD = 19.1) for "contact/appointments", 79.4 (SD = 16.1) for "reception facilities",

76.5 (SD = 22.6) for "waiting time", and 82.5 (SD = 16.5) for "consultation with the doctor".

Of the 136 EQS-C responders, 119 (87.3%) intended to consult with the doctor again after the initial consultation. A total of 71 (51.7%) patients made several comments in the open-ended comment field of the EQS-C. Less than a quarter of these comments were negative, and those pertained to waiting and reception.

#### Factors associated with HRQoL changes

The results of the bivariate and multivariable analyses are reported in Table 4. Three variables were associated with significant SF-12 PCS improvement from T0 to T2, with a proportion of variance explained (i.e.,  $R^2$ ) of 0.47. Never being married ( $\beta = 5.5$ ;  $p = 0.001$ ), being married ( $\beta = 4.0$ ;  $p = 0.02$ ) and having a lower SF-12 PCS score at baseline ( $\beta = -0.6$ ;  $p < 0.0001$ ) were associated with a statistically significant increase in the physical domain score at 3 months. Being legally compelled to undergo addiction treatment ( $\beta = -5.9$ ;  $p = 0.02$ ) was associated with a lower PCS score change compared to personal choice. Two variables were associated with significant SF-12 MCS improvement from T0 to T2, with a proportion of explained variance (i.e.,  $R^2$ ) of 0.40. Significant increases in the mental health domain were observed at 3 months among outpatients with higher early satisfaction with care ( $\beta = 0.1$ ;  $p = 0.02$ ) and with lower SF-12 MCS score at baseline ( $\beta = -0.7$ ;  $p < 0.0001$ ).

#### Discussion

This study showed low HRQoL at baseline and positive changes in both the physical and mental health domains of HRQoL at the 3-month follow-up among outpatients with substance dependence who were seeking treatment. These results were consistent with previous studies that showed that QoL was low among individuals with SUDs [41–43] and that significant improvements in both the mental and physical dimensions of QoL were found at the three-month follow-up [44–47]. Interestingly, the positive change in the physical



**Table 1** Participant characteristics at baseline (T0)

Characteristics	Satisfaction Outpatient responders N = 136		Satisfaction Outpatient nonresponders N = 36		P-value
	n	Mean (SD) or %	n	Mean (SD) or %	
Age (years)	134	39.1 (10.5)	35	38.1 (10.9)	0.6
Gender					
Male	112	82.4	30	83.3	0.89
Female	24	17.6	6	16.7	
Marital status					
Never married	51	38.9	19	52.8	0.13
Married/live with a partner	51	38.9	14	38.9	
Separated/divorced/widowed	29	22.1	3	8.3	
Educational level					
Primary school	16	11.9	3	8.3	0.63
Secondary school	97	71.9	25	69.4	
High school/university	22	16.3	8	22.2	
Living arrangements					
Alone	44	32.6	12	33.3	0.94
Alone with partner and/or children	59	43.7	16	44.4	
With family or friends	26	19.3	6	16.7	
Homeless	6	4.4	2	5.6	
Occupational status					
Unemployed/student	82	60.3	20	57.1	0.98
Full-time work	41	30.1	11	31.4	
Part-time work	7	5.1	2	5.7	
Retired	6	4.4	2	5.7	
Type of dependence					
Alcohol dependence	52	38.2	6	16.7	0.01
Opioid dependence	84	61.8	30	83.3	
Duration of addiction (years)	136	14.9 (11.1)	36	12.3 (8.8)	0.2
Comorbid axis I diagnosis (yes)	55	30.6	11	40.4	0.28
Origin of the care request					
Patient	100	73.5	25	69.5	0.3
Justice	11	8.1	4	11.1	
Medical care	25	18.4	7	19.4	
Patient-physician gender match (yes)	59	43.4	9	25.0	0.04
Medication initiated during the 3-months follow-up (yes)	53	39.6	9	25.7	0.13
Change in substance use behavior at 3 months (yes)	84	63.2	18	50	0.15
Number of medical sessions during the 3-month follow-up	127	7.3 (4.5)	33	7.5 (5.0)	0.21

domain of HRQoL was smaller than the change in the mental domain. Previous authors have suggested that the lack of improvement within the physical health

domain might be due to a shortage of time for allowing substantial improvements or to the intractability of some somatic health problems [48].

**Table 2** Self-reported Health status scores at baseline (T0) and a 3-month follow-up (T2) for EQS-C responders

Self-reported Health status	Satisfaction Outpatient responders <i>N</i> = 136	
	<i>n</i>	Mean (SD) / Med*
<b>SF-12 PCS</b>		
PCS at baseline	131	45.2 (9.0) / 45.8*
PCS at 3 months	130	48.0 (7.9) / 50.6*
<b>SF-12 MCS</b>		
MCS at baseline	131	36.1 (10.7) / 34.5*
MCS at 3 months	130	43.0 (10.2) / 42.9*
<b>HADS</b>		
Anxiety subscale score at baseline	128	10.3 (4.5) / 10*
Anxiety subscale score at 3 months	128	8.0 (4.1) / 8*
Depression subscale score at baseline	129	7.9 (4.1) / 8*
Depression subscale score at 3 months	127	5.6 (3.8) / 5*

Abbreviations: SD standard deviation, Med\* median, SF-12 Short-Form 12, PCS Physical Component Summary, MCS Mental health Component Summary, HADS Hospital Anxiety and Depression Scale

The study enabled us to identify several factors linked to a favorable short-term change in HRQoL. First, the improvement in both psychological and physical HRQoL was more pronounced when the score for each self-reported QoL domain was low. This was somewhat expected as it has previously been shown for patients with SUDs [49, 50]. In line with previous studies suggesting that the relationships between patient satisfaction and HRQoL were more significant for the mental health domain [51], the most expected finding was that improvement in the mental component of HRQoL was related to early outpatient satisfaction with care. The current study showed that the mean overall satisfaction score

was aligned with studies reporting the mean overall satisfaction scores with French outpatients in medical and surgical departments at public teaching hospitals in Paris [37]. Researchers exploring the relationship between satisfaction with care and QoL among patients with serious mental illness have largely reported a positive relationship between the two [52, 53]. Nevertheless, studies investigating the causal nature of this relationship have remained sparse, and thus far, only a few have found a positive association between satisfaction with care and QoL among those patients [28, 54]. Thus, our results might be even more useful for interventions among clinicians to make them more aware of patients who are

**Table 3** Outpatient early satisfaction with care (T1)

Satisfaction with care	EQS-C responders <i>N</i> = 136	
	<i>n</i>	Mean (SD) or %
<b>EQS-C scores</b>		
Contact/appointments	132	80.6 (19.1)
Reception facilities	135	79.4 (16.1)
Waiting time	135	76.5 (22.6)
Consultation with the doctor	135	82.5 (16.5)
Overall satisfaction	136	80.8 (15.2)
<b>"I think I will continue attending this department"</b>		
Agree		31.6
Fully agree		55.7
<b>Comments on the open-ended EQS-C question "What part of our service do you think could be improved?"</b>		
No comment	136	48.0
Positive comment		27.2
Negative comment		16.1
Mixed comment		8.7

Abbreviations: EQS-C Quality of Care Scale in outpatient consultation, SD standard deviation

**Table 4** Predictors of Health-related Quality of Life change from baseline to the 3-month follow-up

Patients characteristics	$\Delta^*$ SF-12 PCS <i>N</i> = 118				$\Delta^*$ SF-12 MCS <i>N</i> = 123			
	Bivariate analysis		Multivariate analysis <i>R</i> <sup>2</sup> = 0.47		Bivariate analysis		Multivariate analysis <i>R</i> <sup>2</sup> = 0.40	
	$\beta$ /Mean	<i>P</i> -value	$\beta$ /Mean	<i>P</i> -value	$\beta$ /Mean	<i>P</i> -value	$\beta$ /Mean	<i>P</i> -value
Age (years)	-0.02	0.84			0.08	0.47		
Gender		0.70				0.89		
Male	3.0				7.3			
Female	2.2				6.9			
Educational level		0.15				0.69		
Primary school	7.2				4.6			
Secondary school	2.1				7.5			
High school/university	3.3				8.0			
Marital status		0.01		0.005		0.47		
Never married	5.6		5.5	0.001	5.6			
Married/live with a partner	2.8		4.0	0.02	8.3			
Separated/divorced/widowed	-1.1		0.0		8.6			
Occupational status		0.4				0.78		
Unemployed	2.3				7.5			
Employed	3.7				6.8			
Type of dependence		0.17				0.38		
Alcohol dependence	1.4				8.4			
Opioid dependence	3.7				6.5			
Duration of addiction (years)	0.04	0.61			-0.09	0.37		
Origin of the care request		0.03		0.014		0.84		
Patient	3.3		0.0		7.0			
Health practitioner	3.7		2.1	0.2	8.5			
Justice	-4.9		-5.9	0.02	6.4			
Comorbid axis I diagnosis		1.0				0.09		0.26
Yes	2.8				8.7		0.0	
No	2.8				4.9		2.0	
Medication initiated during the 3-month follow-up		0.81				0.10		
Yes	3.0				4.9			
No	2.9				8.6			
Change in substance use behavior at 3 months		0.79				0.98		
Yes	2.7				7.2			
No	3.2				7.1			
Self-reported health status at baseline								
HADS depression subscale		0.05		0.77		0.02		0.14
HADS depression subscale score < 8	0.9		0.0		4.6		0.0	
HADS depression subscale score $\geq$ 8	4.0		-0.4		9.7		-3.0	
HADS anxiety subscale		0.14				0.65		
HADS anxiety subscale score < 8	1.0				6.8			
HADS anxiety subscale score $\geq$ 8	3.5				7.9			
SF-12 PCS	-0.62	< 0.0001	-0.6	< 0.0001				
SF-12 MCS					-0.67	< 0.0001	-0.7	< 0.0001
EQS-C overall satisfaction score	0.0	0.95			0.17	0.01	0.1	0.02

Abbreviations: SF-12 Short-Form 12, PCS Physical Component Summary, MCS Mental health Component Summary, HADS Hospital Anxiety and Depression Scale, EQS-C Quality of Care Scale in outpatient consultation;  $\Delta^*$  HRQoL = 3-month HRQoL-baseline HRQoL

unsatisfied early in their care. Moreover, if other studies were to confirm our results, then measures targeted at clinicians might be created to improve early satisfaction and increase the QoL change. As half of the items on the outpatient satisfaction questionnaire used are related to the dimension "consultation with the doctor", further research is needed to address the influence of the patient-therapist or therapeutic alliance, the therapist's empathy and the patient-therapist consensus regarding the QoL change, as has been suggested for populations with SUD [55].

Our findings showed that marital status and the origin of the care request were associated with physical HRQoL changes. In our study, never being married appeared to be much more strongly associated with greater improvement in physical HRQoL than being married. This finding was consistent with a previous study on QoL by age group that found greater HRQoL improvement among single participants than among married participants [56]. Being legally compelled to undergo addiction treatment was associated with lower physical HRQoL changes in our sample. Studies investigating coerced drug treatment remain quite limited. However, most of them did not detect significant positive effects of coerced treatment on drug use [57, 58]. Moreover, some of those studies suggested that coerced treatment could alter self-reported health status [59, 60]. We could assume that the coercive nature of mandated addiction treatment could offset its early clinical benefits for HRQoL.

Given the low HRQoL among outpatients with substance dependence who seek care, one would intuitively expect an association between changes in substance use behavior and HRQoL improvement. However, the literature has reported mixed findings and has highlighted that improved QoL may not rely upon abstinence or a reduction in substance use [9]. Although previous studies among patients with SUDs have shown that female gender [9] and an absence of psychiatric comorbidities [16, 49] were associated with better QoL improvement, our study did not find significant associations between gender or comorbidities and HRQoL changes. The same applies for SUD-specific characteristics, such as duration of addiction or change in substance use behavior. The fact that sociodemographics and SUD-specific characteristics did not predict HRQoL changes does not prove that they are unrelated. The small number of patients included in this study reduced the power; therefore, true relationships between gender, age, comorbidities, and duration of dependence and QoL change might not have been detected.

Our study showed that the baseline HRQoL scores of alcohol- and/or opioid-dependent outpatients were much more impaired than those of the general French population [61] and were lower than those of patients

with serious mental disorders [62, 63]. Moreover, the scores in the mental domain were more altered than the scores in the physical domain. These findings are consistent with other studies using the SF-12 or the SF-36 questionnaires to measure HRQoL in patients with SUD [49, 64–66]. The mean age of our patient sample was 38.9 years, and one-fifth of the patients were women, which is consistent with the demographics found in addiction research [67, 68]. Moreover, the mean duration of substance dependence was consistent with the time taken to establish substance dependence [69]. In line with a previous study [66] and compared with the proportion of French people over 18 years of age who were unemployed and living alone (9 and 30%, respectively) [70], the high proportion of patients who were unemployed and living alone shows social and familial causes and consequences of substance dependence. Finally, given the prevalence of somatic and mental disorders among substance users and to target patients' needs and improve care engagement, care skills should be provided through several links with primary health care and mental health system [71].

The study has some limitations. The sample cannot be considered as a reflection of all patients with alcohol or opiate dependence seen in routine medical practice because the participants were recruited through specialty treatment services and their satisfaction was assessed at an early stage of care. Less than a quarter of the participants did not complete the outpatient satisfaction questionnaire, which may limit the generalizability of the results. Nonetheless, very few differences in demographic or clinical characteristics and self-reported health status were found between those who completed the outpatient satisfaction with care questionnaire and those who did not.

To our knowledge, this study is the first to assess the effects of early satisfaction with care on early changes in HRQoL among outpatients starting care for alcohol or opioid dependence. Moreover, the EQS-C response rate of 79.1% demonstrated the patients' willingness to evaluate their own care, a finding that supports patients' interest in measuring their satisfaction with ambulatory care in further studies. Considering the response rate of 51.7% for the open-ended comment field of the EQS-C, future qualitative interviews might lead to more information regarding how outpatients with substance dependence perceive satisfaction and could determine which factors might affect early satisfaction with care.

Considering the improvement of HRQoL associated with better early satisfaction with care, this issue will be further explored among both patients and clinicians in future studies and in clinical practice to suggest improvements in the early care of these patients. The present study also has several methodological merits.

First, patient satisfaction was measured shortly after inclusion. Thus, the level of early satisfaction with care that the patients expressed was independent from later improvements in their HRQoL. Our study design also required patients to complete the satisfaction questionnaire at home, thus avoiding a variant of the Hawthorne effect [72]. Moreover, it is important to note that the multivariable models showed an explained variance of 40 and 47%.

### Conclusion

This study confirms the poor HRQoL of outpatients with substance dependence who were starting care at our French specialized addiction treatment centers and their major improvement after 3 months. The longitudinal design enabled us to identify early satisfaction with care as a factor linked to mental HRQoL change at the 3-month follow up. These findings have several implications. Early satisfaction with care among outpatients with substance dependence should be improved because better early satisfaction with care has been related to better HRQoL improvement. The first step should be to assess satisfaction and HRQoL regularly during outpatient follow-up. From a theoretical perspective, the determinants of patients' satisfaction with early care must be better identified to identify areas of improvement. This could help clinicians better target their patients' needs, an action that has been recognized to enhance treatment engagement, care adherence and therapeutic success. Moreover, these findings, if communicated to patients, could enhance their motivation to enter outpatient treatment.

### Abbreviations

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition; EQ5-C: quality of care satisfaction questionnaire in the outpatients' consultation; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; HRQoL: Health-related quality of life; QoL: Quality of life; SF-12: Short-Form 12 questionnaire; SUBUSQOL: SUBstance Users' Satisfaction and Quality Of Life; SUD: Substance use disorders

### Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the study team and all the care workers for their contribution. We are also grateful to SETHS for supporting this work and to CIC-EC-Inserm CIC1433, particularly to Ms. Pierrez for her assistance.

### Authors' contributions

SB-B, RS, and CB designed the study protocol. SV, PDP, OM, GV and LC collected the data used in the current manuscript. CB and IC-U performed the statistical analysis. OM participated in the discussion and writing of the paper. SB-B and CB oversaw the drafting of the manuscript. All authors contributed by reading and critically revising the paper and agree to be accountable for all aspects of the work. All authors read and approved the final manuscript.

### Funding

Nothing declared.

### Availability of data and materials

Data will not be shared to protect the participants' anonymity.

### Ethics approval and consent to participate

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee (Comité National Informatique et Liberté DR-2013-156) and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study. Consent forms were signed in the presence of a researcher and kept in the main study site file.

### Consent for publication

All authors gave consent for publication.

### Competing interests

Ophélie Müller declares that she has no conflict of interest. Cedric Baumann declares that he has no conflict of interest. Paolo Di Fabrizio declares that he has no conflict of interest. Sarah Viennet declares that she has no conflict of interest. Guillaume Vlamynck declares that he has no conflict of interest. Laura Collet declares that she has no conflict of interest. Isabelle Clero-Urmès declares that she has no conflict of interest. Raymond Schwan declares that he has no conflict of interest. Stéphanie Bourian-Bédès declares that she has no conflicts of interest.

### Author details

<sup>1</sup>CSAPA (Health Care Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), University Hospital of Nancy, 54000 Nancy, France. <sup>2</sup>Unit of Methodology, Data Management and Statistics, University Hospital of Nancy, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France. <sup>3</sup>EA4360 APEMAC (Health adjustment, measurement and assessment, interdisciplinary approaches) MICS team, University of Lorraine, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France. <sup>4</sup>Service médico-psychologique régional, 1, Rue Seuhotte B.P, 15082 57073 Metz, France.

Received: 8 July 2019 Accepted: 23 December 2019

Published online: 07 January 2020

### References

- McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Weber MD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA*. 2000;284(13):1689–95.
- Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):217–38.
- Laudet AB. The Case for Considering Quality of Life in Addiction Research and Clinical Practice. *Addict Sci Clin Pract*. 2011;16(1):44–55.
- De Maeyer J, Vanderlasschen W, Broekaert E. Quality of life among opiate-dependent individuals: a review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2010; 21(5):364–80.
- Ugodukwu C, Bagot KS, Dalrymple S, Pi S, Wen L, Garvey T, et al. The importance of quality of life in patients with alcohol abuse and dependence. *Harvard Rev Psychiatry*. 2013;21(1):1–17.
- Piccó RL, Chén P, Zuffanieri M, Vizzoso P, Ostacoli L, Sodano AJ, et al. Quality of life, alcohol detoxification and relapse: is quality of life a predictor of relapse or only a secondary outcome measure? *Qual Life Res*. 2014;23(10): 2757–67.
- Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chronic Dis*. 1981;40(5):599–602.
- Karim M, Brudic J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *Pharmacoeconomics*. 2016;34(7):645–9.
- Pasareanu AR, Ojeda A, Vedelius JK, Kristensen B, Clausen T. Quality of life improved following inpatient substance use disorder treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13(1):35.
- McLellan AT, McKay JR, Forman R, Cacciola J, Kemp J. Reconsidering the evaluation of addiction treatment: from retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction*. 2005;100(4):447–58.
- Morgan TJ, Morgenstern J, Blanchard KA, Labouvie E, Bux DA. Health-related quality of life for adults participating in outpatient substance abuse treatment. *Am J Addict*. 2003;12(3):195–210.
- Giffin ML, Bennett HE, Fitzmaurice GM, Hill KP, Provost SE, Weiss RD. Health-related quality of life among prescription opioid-dependent patients: results from a multi-site study. *Am J Addict*. 2015;24(4):308–14.

13. Müller AE, Skuntveit S, Clausen T. Many correlates of poor quality of life among substance users entering treatment are not addiction-specific. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14:39.
14. Foster JH, Powell JE, Marshall EJ, Peters TJ. Quality of life in alcohol-dependent subjects: a review. *Qual Life Res*. 1999;8(3):255–61.
15. Colpaert K, De Maeyer J, Broekaert E, Vanderplasschen W. Impact of addiction severity and psychiatric comorbidity on the quality of life of alcohol-, drug- and dual-dependent persons in residential treatment. *Eur Addict Res*. 2013;19(4):173–83.
16. Morgan MY, Landron F, Lehert P. New European alcoholism treatment study group. Improvement in quality of life after treatment for alcohol dependence with acamprosate and psychosocial support. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28(1):64–77.
17. Foster JH, Peters TJ, Marshall EJ. Quality of life measures and outcome in alcohol-dependent men and women. *Alcohol*. 2000;22(1):45–52.
18. Donovan D, Mattson ME, Oslar RA, Longabaugh R, Zweben A. Quality of life as an outcome measure in alcoholism treatment research. *J Stud Alcohol Suppl*. 2005;15(1):10–39.
19. Bizzari J, Rucci P, Valotta A, Grilli M, Scandola A, Zerbetto E, et al. Dual diagnosis and quality of life in patients in treatment for opioid dependence. *Subst Use Misuse*. 2005;40(12):1765–76.
20. Günther O, Roick-C, Angermeyer MC, König HH. The EQ-5D in alcohol dependent patients: relationships among health-related quality of life, psychopathology and social functioning. *Drug Alcohol Depend*. 2007;86(2–3):253–64.
21. Volk RJ, Cantor SB, Steinbauer JR, Cass AR. Alcohol use disorders, consumption patterns, and health-related quality of life of primary care patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997;21(5):899–905.
22. Milson P, Chalacombe L, Villeneuve PJ, Strike CJ, Fischer B, Myers T, et al. Determinants of health-related quality of life of opiate users at entry to low-threshold methadone programs. *Eur Addict Res*. 2006;12(2):74–82.
23. Smith RW, Larson MJ. Quality of life assessments by adult substance abusers receiving publicly funded treatment in Massachusetts. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2003;29(12):323–35.
24. Nosyk B, Guh DP, Sun H, Oviesto-Jaques E, Brisette S, Marsh DC, et al. Health related quality of life trajectories of patients in opioid substitution treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2011;118(2–3):259–64.
25. Kaemer KL, Maisto SA, Coniglaro J, Molvel M, Gordon AJ, Kelley ME. Decreased alcohol consumption in outpatient drinkers is associated with improved quality of life and fewer alcohol-related consequences. *J Gen Intern Med*. 2002;17(5):382–6.
26. Mchugo GJ, Drake RE, Whitley R, Bond GR, Campbell K, Rupp CA, et al. Fidelity outcomes in the National Implementing Evidence-Based Practices Project. *Psychiatr Serv*. 2007;58(10):1279–84.
27. Romels JC, Waterman B, Scherer JF, Goldberg J, Eisen SA, Heath AC, et al. The impact of sociodemographics, comorbidity and symptom severity on health-related quality of life in alcoholics. *J Stud Alcohol*. 1999;60(5):639–61.
28. Petkari E, Pietschnig J. Associations of quality of life with service satisfaction in psychotic patients: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):1352–67.
29. Ware JE, Snyder MK, Wright WR, Davies AR. Defining and measuring patient satisfaction with medical care. *Eval Program Plan*. 1983;6(3–4):247–63.
30. Uden LD. Patient satisfaction measurement: current issues and implications. *Outcomes Manag*. 2002;6(3):125–31.
31. Morris ZS, Gannon M. Drug misuse treatment services in Scotland: predicting outcomes. *Int J Qual Health Care*. 2008;20(4):271–6.
32. Kelly SM, O'Grady KE, Brown BS, Mitchell SG, Schwartz RP. The role of patient satisfaction in methadone treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2010;36(3):150–4.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, text revision, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
34. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: results from the IQOLA project. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1171–81.
35. Bourton-Bédès S, Schwab R, Epstein J, Laprevote V, Bédès A, Bonnet JL, et al. Combination of classical test theory (CTT) and item response theory (IRT) analysis to study the psychometric properties of the French version of the quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire-short form (Q-LES-Q-SF). *Qual Life Res*. 2015;24(2):281–93.
36. Bourton-Bédès S, Schwab R, Laprevote V, Bédès A, Bonnet JL, Baumann C. Differential item functioning (DIF) of SF-12 and Q-LES-Q-SF items among french substance users. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:172.
37. Gaiquet I, Villemain S, Estaque C, Durieux P, Ravaud P, Falissard B. Construction of a questionnaire measuring outpatients' opinion of quality of hospital consultation departments. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2(1):43.
38. Lépine JP. L'échelle HAD (hospital anxiety and depression scale). In Guelfi J-D. L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie (Standardized Clinical Psychiatric Assessment, Vol. 1). Boulogne Ed. Médicines Pierre Fabre; 1997: 367–374.
39. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–70.
40. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the hospital anxiety and depression scale: an updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69–77.
41. Gang N, Yates WR, Jones R, Zhou M, Williams S. Effect of gender, treatment site and psychiatric comorbidity on quality of life outcome in substance dependence. *Am J Addict*. 1999;8(1):44–54.
42. Raich DW, Campbell HR, Garnard DA, Jones MA, Sather MR, Nayk R, et al. Health-related quality of life changes associated with buprenorphine treatment for opioid dependence. *Qual Life Res*. 2012;21(7):1177–83.
43. Daepfen JB, Faouzi M, Sanchez N, Rahhal M, Bineau S, Bertholet N. Quality of life depends on the drinking pattern in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*. 2014;49(4):457–65.
44. Eshelman A, Paulson D, Meyer T, Fischer D, Moonka D, Brown K, et al. The influence of alcohol abuse history on the differential longitudinal patterns of mental and physical quality of life following liver transplantation. *Transplant Proc*. 2010;42(10):4145–7.
45. Fackelmyer JP, Jafaris DCD, Arasteh K, Phillips BW, Hogan H. Changes in quality of life (WHQOL-BREF) and addiction severity index (ASI) among participants in opioid substitution treatment (OST) in low and middle income countries: an international systematic review. *Drug Alcohol Depend*. 2014;134:251–8.
46. Mitchell SG, Gryczynski J, Schwartz RP, Myers CP, O'Grady KE, Olsen JK, et al. Changes in quality of life following buprenorphine treatment: relationship with treatment retention and illicit opioid use. *J Psychoactive Drugs*. 2015; 47(2):140–57.
47. Nosyk B, Bray JW, Witterberg E, Aden B, Eggman AA, Weiss RD, et al. Short term health-related quality of life improvement during opioid agonist treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2015;157:12–8.
48. Villeneuve PJ, Chalacombe L, Strike CJ, Myers T, Fischer B, Shore R, et al. Change in health-related quality of life of opiate users in low-threshold methadone programs. *J Subst Abuse*. 2006;11(2):137–48.
49. Lahmek P, Berlin I, Michel L, Berghout C, Meunier N, Aubin HJ. Determinants of improvement in quality of life of alcohol-dependent patients during an inpatient withdrawal programme. *Int J Med Sci*. 2009;6(4):160–7.
50. Srivastava S, Bhatia M. Quality of life as an outcome measure in the treatment of alcohol dependence. *Ind Psychiatry J*. 2013;22(1):4–6.
51. Bamm EL, Rosenbaum P, Wilkins S. Is health related quality of life of people living with chronic conditions related to patient satisfaction with care? *Disabil Rehabil*. 2013;35:766–74.
52. Tierney KR, Kane CF. Promoting wellness and recovery for persons with serious mental illness: a program evaluation. *Arch Psychiatr Nurs*. 2011;25(2): 77–89.
53. Zengidjian XY, Baumstaek K, Auguier P, Loudou A, Langon C, Boyer L. Satisfaction of hospitalized psychiatric patients: why should clinicians care? *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:575–83.
54. Ruggeri M, Nossé M, Bonetto C, Cristofalo D, Lasalvia A, Sisti G, et al. Changes and predictors of change in objective and subjective quality of life: multiwave follow-up study in community psychiatric practice. *Br J Psychiatry*. 2005;187:121–30.
55. Cruz-Feliciano MA, Miranda-Díaz C, Ferrández-Santos DM, Orobitg-Brenes D, Hantes-Mellado RF, Camón-González E. Quality of life improvement in Latinos receiving combined substance use disorders and trauma-specific treatment: a cohort evaluation report. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15(1):90.
56. Han KT, Park BC, Kim JH, Kim SL, Park S. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:108.
57. Urbanoski KA. Coerced addiction treatment: client perspectives and the implications of their neglect. *Hum Reduct J*. 2010;7(1):3.

58. Werb D, Kamanjraman A, Meacham M, Rafful C, Fisher B, Strathdee S, et al. The effectiveness of compulsory drug treatment: a systematic review. *Int J Drug Policy*. 2016;28:1–9.
59. Swanson JW, Swartz MG, Elbogen EB, Wagner HR, Burns BJ. Effects of involuntary outpatient commitment on subjective quality of life in persons with severe mental illness. *Behav Sci Law*. 2003;21(4):475–91.
60. Bright DA, Martine KA. Does coerced treatment of substance-using offenders lead to improvements in substance use and recidivism? A review of the treatment efficacy literature. *Aust Psychol*. 2013;48(1):69–81.
61. Cosse J, Ecoisse E, Lepège A, Pouchot J, Pémegier T. Le questionnaire MOS SF-36. Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. Paris 2007: Editions Esien.
62. Vederhus JK, Pripp AH, Clausen T. Quality of life in patients with substance use disorders admitted to detoxification compared with those admitted to hospital for medical disorders: follow-up results. *Subst Abuse*. 2016;10:31–7.
63. Adan A, Marquez-Amico JE, Glahst G. Comparison of health-related quality of life among men with different co-existing severe mental disorders in treatment for substance use. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):208.
64. March JC, Oquendo-Joekes E, Perez-Milla L, Carrasco I, the PPSA team. Controlled trial of prescribed heroin in the treatment of opioid addiction. *J Subst Abuse Treat*. 2006;31(2):203–11.
65. Astala M, Domingo-Salvany A, Buenaventura CC, Tato J, Vazquez JM, Marin-Santos R, et al. Impact of substance dependence and dual diagnosis on the quality of life of heroin users seeking treatment. *Subst Use Misuse*. 2008; 43(5):612–32.
66. Bourion-Bédès S, Schwab R, Di Patrizio P, Marynck G, Vennet S, Schwartz M, et al. The effects of patient and physician characteristics on early outpatient satisfaction with substance dependence care: Results of the SUBUSQOL study. *Patient Prefer Adherence*. 2017; May 8;11:887–96.
67. Palle C, Rattanatroy M. 2013. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2010 - Situation en 2010 et évolution sur la période 2005–2010 [PDF file]. Retrieved 5 July 2018, from <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efbcxpw6.pdf>
68. Palle C. 2016. Les personnes accueillies dans les CSAPA - Situation en 2014 et évolution depuis 2007 [PDF file]. Retrieved 5 July 2018, from <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efbcxpw6.pdf>
69. Ponomarev AA, Gintshpoon A. Quality of life among heroin users on buprenorphine versus methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2007;33(5):631–42.
70. Volant S. 2017. France, social portrait. Edition 2017. Consulté 6 juillet 2018, à l'adresse <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efbcxpw6.pdf>
71. Carrà G, Sciò R, Monti MC, Maimoni A. Severity profiles of substance-abusing patients in Italian community addiction facilities: influence of psychiatric concurrent disorders. *Eur Addict Res*. 2006;12(2):96–101.
72. Inujals J, Traugott J, Oquendo-Joekes E, Guàrdia-Climos J. A critical analysis of user satisfaction surveys in addiction services: opioid maintenance treatment as a representative case study. *Patient Preference and Adherence*. 2014;8:107–17.

### Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)



Annexe 8 : Bourion-Bedes S., Schwan R., Di Patrizio P., Vlaminck G., Schwartz M., Gaunard A., Bedes A., Clerc-Urmès I., Baumann C. The effects of patient and physician characteristics on early outpatient satisfaction with substance dependence care: results of the SUBUSQOL study. *Patient Preference and Adherence*. 2017 ; 887-96.

## The effects of patient and physician characteristics on early outpatient satisfaction with substance dependence care: results of the SUBUSQOL study

Stéphanie Bourion-Bédès<sup>1-3</sup>  
Raymund Schwan<sup>2</sup>  
Paolo Di Patrizio<sup>2</sup>  
Guillaume Vlaminck<sup>2</sup>  
Sarah Viennet<sup>2</sup>  
Maxime Schwartz<sup>2</sup>  
Anne Gaunard<sup>2</sup>  
Alex Bédès<sup>4</sup>  
Isabelle Clerc-Urmès<sup>5</sup>  
Cédric Baumann<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Regional Medical and Psychological Service (SMPR), <sup>2</sup>CSAPA (Healthcare Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), University Hospital of Nancy, <sup>3</sup>EA4360 APEMAC, University of Lorraine, Nancy, <sup>4</sup>ANPAA 15-CSAPA (Healthcare Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), Saint-Flour, Cantal, <sup>5</sup>Platform of Clinical Research Facility PARC, Unit MDS, University Hospital of Nancy, Nancy, France

**Background:** Although patient perceptions of health care have increasingly been explored in the literature, little is known about care satisfaction among individuals with substance dependence. This exploratory study assessed the relationships between patient and physician characteristics and early outpatient satisfaction with care for alcohol and opioid dependence.

**Methods:** Satisfaction was assessed using a multidimensional, self-administered and validated questionnaire during the early care process among a prospective outpatient cohort. In addition to measuring satisfaction and obtaining sociodemographic and clinical data, this study collected data on the self-reported health status and physician characteristics at inclusion. Cross-sectional analysis with multiple linear regression was performed to identify the variables associated with satisfaction level.

**Results:** A total of 249 outpatients were included, and 63.8% completed the satisfaction questionnaire. Patients without a history of previous care for substance dependence were more satisfied with the appointment-making process ( $\beta=7.2$ ;  $P=0.029$ ) and with the doctor consultation ( $\beta=10.3$ ;  $P=0.003$ ) than those who had received care previously. Neither sociodemographic characteristics nor self-reported health status was associated with outpatient satisfaction.

**Conclusion:** The factors that affect patients' ratings of early satisfaction with the care that they receive should be studied further because increased understanding of the factors that negatively affect these ratings might enable caregivers and outpatient management facilities to improve the patient experience during the early stages of care, which might in turn improve treatment adherence, continuity of care, and other health-related outcomes.

**Keywords:** satisfaction, determinants, outpatient, substance dependence

### Introduction

Improving quality of care is a priority and a persistent challenge for health care departments from the perspectives of both clinicians and health care managers.<sup>1</sup> Patient satisfaction with health care is a current and important indicator of health care quality that gives the patient a central role in this measurement.<sup>2,3</sup> In both mental health and addiction populations, studies have recognized patient satisfaction as a key target.<sup>4</sup> Researchers have conducted numerous studies of patient satisfaction to assess a broad range of service factors, ranging from the availability of medical visits, social workers and therapy to professional behavior and trust in physicians, the information that they provide, and other aspects of the patient-physician relationship. Studies have also demonstrated that satisfied patients are more likely to cooperate with treatment and maintain a continuing relationship with a practitioner; such patients enjoy better medical prognoses.<sup>5,6</sup> The general use of validated satisfaction questionnaires in surgical or

Correspondence: Stéphanie Bourion-Bédès  
Service Médico-Psychologique Régional,  
1 Rue Seulhotte, 57 073 Metz, France  
Tel +33 3 87 38 51 05  
Fax +33 3 87 38 51 09  
Email [steph\\_bedes@yahoo.fr](mailto:steph_bedes@yahoo.fr)



medical care, such as care provided for diabetes, arthritis, or cancer,<sup>7-9</sup> has enabled the identification of determinants of satisfaction. The primary factors that influence satisfaction are the type of health care setting and caregiver characteristics, such as their experience, age, and gender.<sup>2,10</sup> Certain patient characteristics also influence satisfaction with care: better self-reported health status, older age, less education, and good health have commonly been reported as traits associated with greater satisfaction.<sup>2,11,12</sup>

Prior to the 1990s, limited attention had been devoted to satisfaction in research on substance use disorders; since then, however, the field has grown due to the chronic, relapsing nature of substance use and the negative consequences for the various life domains affected by substance use.<sup>13,14</sup> In addition to hospitalization, ambulatory care was increasingly a focus by researchers aiming to explore satisfaction for patients with substance use disorders. However, follow-up studies have been limited by patient attrition.<sup>15,16</sup> Within substance use disorders research, it is important to improve patient satisfaction by enhancing the understanding regarding patient satisfaction and its determinants because this understanding might improve treatment adherence, continuity of care, follow-up results, and other health-related outcomes as known in the case of ambulatory care.<sup>1</sup> Although assessments of patient satisfaction have increased in the psychiatric care literature, the timing of when satisfaction with care assessments are administered varies across studies for both in inpatient care and in outpatient care.<sup>17,18</sup> Because dissatisfaction during the early care process can lead patients to stop treatment or consult elsewhere,<sup>19</sup> understanding patient satisfaction early in the care process is a topic of interest. No previously published study has focused on early satisfaction in addiction care. Following prior works in general health care,<sup>2</sup> we hypothesize that patient sociodemographic data and health status and physician characteristics are associated with early satisfaction in addiction care.

Thus, this exploratory study sought to determine whether and to what extent patient health status and other patient and physician characteristics are associated with early satisfaction among outpatients who are starting care for alcohol or opioid dependence.

## Methods

### Participants and design

This study is a cross-sectional analysis from the SUBstance Users Satisfaction and Quality Of Life (SUBUSQOL) study, a prospective cohort study of outpatients who met the *Diagnostic and Statistical Manual, fourth edition (DSM-IV)*

criteria for alcohol dependence, opioid dependence, or both ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) ID: NCT02894476).

Patients were recruited from the French specialized addiction treatment centers where they began care. Treatment combined individual therapy with individual sessions focused on listening and support, which aimed to investigate interpersonal difficulties and patients' social environment and to change these addictive behaviors. In addition to individual therapy, patients might benefit from medication. The clinician assigned the patients who sought care to either alcoholic or opioid groups based on their main type of dependence using axis I of the *DSM-IV*. Clinicians certified in addiction pathologies who were trained on use of the *DSM-IV*<sup>20</sup> made the diagnoses.

### Data collection

The sociodemographic data and clinical characteristics were collected through medical interview and clinical testing. Satisfaction and health status measures were assessed with the French versions of the self-administered questionnaires during the early care process.

### Outpatient satisfaction

Satisfaction was measured using the quality of care satisfaction questionnaire in outpatient consultation (Quality of Care Scale in outpatient consultation [EQS-C]) to assess early outpatient satisfaction 15 days after study inclusion (ie, their first consultation in the department). The EQS-C is a 27-item self-report instrument that is composed of four dimensions that explore the technical and interpersonal aspects of care and satisfaction with staff and treatment. These dimensions are contact/appointments (6 items), reception facilities (5 items), waiting time (3 items), and consultation with the doctor (13 items). The last dimension is related to the medical intervention that explores the warmth of the doctor, whether the doctor explained his or her decisions, whether the doctor took the patient's opinion into account, whether the patient received the information that he or she wanted, and whether the doctor warned the patient about possible side effects of treatment. The other three dimensions are related to organizational/nonmedical aspects of care. Each item was scored from 0 to 4, where 4 indicated the greatest level of satisfaction. A "does not apply" category was provided for 13 items related to situations that are not universally relevant. The nonresponse and "does not apply" categories were considered as missing data. Scores were computed when at least half of the items in a dimension were completed. The scores for each dimension were based on the sum of the items

and were standardized to range from 0 (low satisfaction) to 100 (high satisfaction). The instrument also included one additional item pertaining to behavioral intent ("I think I will continue attending this department") that was not included in the scoring, as well as sociodemographic data, overall life satisfaction, and an open-ended comment field at the end of the questionnaire. Responses to the open-ended question ("What part of our service do you think could be improved?") were classified as negative comments, positive comments, mixed comments, or no comments.

The validity and reliability of the questionnaire have been previously established.<sup>3</sup> Because completing the questionnaire at home was preferable to completing it immediately after consultation, participants returned their data via the mail.<sup>3</sup> The questionnaire was mailed 10 days after the first visit (to be received for an early measure at 15 days) to be completed at home. Participants were asked to complete and return the questionnaire by mail in a prepaid envelope.

#### Self-perceived quality of life

Self-perceived quality of life was assessed using the Short-Form 12 questionnaire (SF-12) and the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form (Q-LES-Q-SF). These questionnaires were completed as part of the routine care received at the time of study inclusion. The SF-12 is a well-known generic instrument that measures self-reported health status and includes a subset of 12 items from the SF-36.<sup>21</sup> Information from all 12 items is used to calculate the physical component summary (PCS) and the mental health component summary (MCS). All scores are transformed into a standardized score ranging from 0 to 100. Higher scores indicate better self-reported health status. The Q-LES-Q-SF is a self-report instrument composed of 16 items derived from the general activities scale of the original 93-item form.<sup>22</sup> The French version of the Q-LES-Q-SF yields valid and reliable clinical assessment of self-reported health status.<sup>23,24</sup> This version consists of 14 items assessing patient satisfaction with his or her physical health, social relationships, ability to function in daily life, physical mobility, mood, family relationships, sexual drive and interest, ability to engage in work, leisure activities, economic status, household activities, living/housing situation, vision, and overall sense of well-being. Each of the 14 items is rated on a 5-point scale that indicates the degree of enjoyment or satisfaction experienced over the past week. The total score for items 1 to 14 is computed (ranging from 14 to 70) and expressed as a percentage (1–100) of the maximum total score. Higher scores on the Q-LES-Q-SF

indicate greater contentment or satisfaction. The instrument also includes two additional items measuring satisfaction with medication and overall life satisfaction; these items were not included in the scoring.

#### Anxiety and depression

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), a 14-item self-report questionnaire, was used to assess the levels of depression (7 items) and anxiety (7 items).<sup>25</sup> Each of the 14 items is rated on a 4-point Likert scale. Consistent with previous research, a cutoff of 8 was used for each HADS subscale to differentiate normal distress from mild and severe distress.<sup>26</sup> The French version of the HADS was used in this study because it has yielded valid and reliable clinical assessments of depression and anxiety in previous research.<sup>27</sup>

#### Patient sociodemographic and clinical data and physician characteristics

The collected data included factors that had been previously identified as associated with satisfaction. At the time of inclusion, data on participants' age, gender, educational level, marital status, occupational status, type of substance dependence, duration of illness, history of previous care for substance dependence, therapeutic strategy, and the presence of medical and/or psychiatric comorbidities were obtained. The origin of the care request and the care setting were also noted. Data concerning the physicians' genders, academic qualifications (senior vs junior), and years of clinical practice were also collected.

#### Statistical analyses

##### Descriptive and comparative analyses

The mean ( $\pm$ standard deviation) or median, as appropriate, was used for the continuous variables, whereas the number or percentage was used for the categorical variables. The qualitative data were compared using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test, whereas the quantitative variables were compared using Student's *t*-test.

##### Bivariate and multivariate analyses

Each dimension of the EQS-C (contact/appointments, reception facilities, waiting time, and consultation with the doctor) was considered as a separate dependent variable. A preliminary analysis consisted of calculating Cronbach's alpha for each dimension of EQS-C and the global score to verify the internal consistency in the current sample.

Linear regression models were used to determine which variables were associated with satisfaction scores among

the outpatient substance users starting care. The influence of physician characteristics on both the “waiting time” and “consultation with the doctor” dimensions was investigated. Variables were identified as relevant if they were significant in bivariate analyses at the 20% threshold; however, age, gender, and type of dependence remained in each of the models for adjustment. A multivariate linear regression was used to retain significant factors at the 5% threshold. The correlations between the variables retained in the models were also tested. Positive and significant  $\beta$  coefficients reflected positive effects on the satisfaction scores. SAS 9.4 (SAS Inst., Cary, NC, USA) was used for the data analyses.

### Ethics approval and consent to participate

Ethical approval for the data collection was granted by the Institutional Review Board (Comité National Informatique et Liberté DR-2013-156) and ensured the confidentiality of the information collected. Potential participants were informed of the research’s purpose and aims. They received guidance about how they could withdraw consent at any point. All participants had the capacity to consent and gave informed consent for participation in the research and for their data to be used. Consent forms were signed in the presence of a researcher and kept in the main study site file.

## Results

### Patient and physician characteristics

Of the 249 patients included in the SUBUSQOL cohort, 159 answered the EQS-C, which was sent 11.5 days (SD =3.6 days) after study inclusion on average. Nine questionnaires were returned because of incorrect addresses, and the 159 EQS-C forms were returned in a mean time of 17.1 days (13.7 days). The sociodemographic and clinical characteristics of the patients are presented in Table 1 for the entire sample and separately based on whether the EQS-C was answered. Most patients were male (76.1%) with a mean age of 39.5 years old (SD =11.1). More than one-third of these patients were married (37%), and a minority reported a high-school or university-level education (17.7%). Of the 159 respondents, 71 (44.7%) sought care for alcohol dependence and 88 (55.3%) for opioid dependence according to the *DSM-IV* criteria. The mean duration of substance dependence was 14.6 (SD =11.1) years. Nineteen patients required care while undergoing a legally mandated addiction treatment. Patients who responded to the satisfaction questionnaire were older than those who did not respond ( $P=0.03$ ); otherwise, the EQS-C nonresponders did not differ from the EQS-C

responders in terms of their sociodemographic or clinical characteristics.

All of the physicians were currently working with patients with substance dependence. Slightly fewer than half of the physicians (46.7%) were men, and both senior and junior physicians were represented. Of the 159 respondents, 54 were screened by a senior physician (34.4%), whereas 103 were evaluated by a junior physician (65.5%). In 49.1% of all cases, the patient and physician were of the same gender. Responders and nonresponders did not differ in terms of their physicians’ genders, academic qualifications, or experience.

### SF-12, Q-LES-Q-SF, and HADS scores

The results of SF-12, Q-LES-Q-SF, and HADS are presented in Table 1. The mean SF-12 scores were 45.1 (SD =9.7) and 35.1 (SD =10.2) for the PCS and MCS domains, respectively. The mean Q-LES-Q-SF score was 53.1 (SD =18.2). The mean and median HADS scores for the depression subscale were 8.1 (SD =4.5) and 8, respectively, and the mean and median HADS scores for the anxiety subscales were 10.1 (SD =4.6) and 10, respectively. The results did not reveal a significant difference between EQS-C respondents and nonrespondents.

### Satisfaction scores

Cronbach’s alpha of the EQS-C dimensions varied from 0.80 to 0.93 and 0.95 for the global score in the current sample. The overall satisfaction results with regard to each dimension are presented in Table 2. The mean satisfaction scores were 80 (SD =18.3) for “consultation with the doctor”, 71.7 (SD =26) for “waiting time”, 79 (18.9) for “contact/appointments”, and 77.5 (SD =16.8) for “reception facilities”. A total of 64 patients (40.2%) made several comments in the open-ended comment field of the EQS-C; in particular, these comments were often negative and pertained to waiting and reception. Of the 159 patients, 111 (69.7%) intended to consult with their doctor again after the initial consultation.

### Factors associated with early outpatient satisfaction with care

The results of bivariate and multivariate analyses are reported in Tables 3 and 4. The multivariate analysis included the significant variables from the bivariate analyses with a bivariate  $P$ -value <0.2 and adjusted for age, gender, and type of dependence. One variable was associated with the level of patient satisfaction. Patients with no history of previous care for substance dependence were more satisfied with the appointment-making process ( $\beta=7.2$ ;  $P=0.029$ ) and

**Table 1** Participant characteristics

Characteristics	Full sample, N=249		Satisfaction Outpatient respondents, N=159		Satisfaction Outpatient nonrespondents, N=90		P-value
	n	Mean (SD) or %	n	Mean (SD) or %	n	Mean (SD) or %	
Age	244	38.4 (10.8)	157	39.5 (11.1)	87	36.4 (9.9)	0.03
Gender							0.44
Male	193	74.5	121	76.1	72	80.0	
Female	56	25.5	38	23.9	18	20.0	
Marital status							0.78
Never married	104	43.2	63	41.4	41	46.1	
Married/live with a partner	88	36.5	57	37.5	31	34.8	
Separated/divorced/widowed	49	20.3	32	21.1	17	19.1	
Educational level							0.97
Primary school	27	11.0	17	10.9	10	11.1	
Secondary school	174	70.7	111	71.2	63	70.0	
High school/university	45	18.3	28	17.9	17	18.9	
Living arrangements							0.53
Alone	90	36.9	56	35.9	34	38.6	
With family	97	39.7	65	41.7	32	36.3	
With friends	50	20.5	32	20.5	18	20.5	
Homeless	7	2.9	3	1.9	4	4.5	
Occupational status							0.93
Unemployed/student	145	58.9	93	59.2	52	58.4	
Full-time work	79	32.1	51	32.5	28	31.5	
Part-time work	11	4.5	6	3.8	5	5.6	
Retired	11	4.5	7	4.5	4	4.5	
Duration of addiction, years	237	14.5 (10.6)	126	14.6 (11.1)	111	14.3 (10.2)	0.77
History of previous care for substance dependence (yes)	118	48.4	77	49.4	41	46.6	0.67
Comorbid axis I diagnosis (yes)	85	34.6	58	37.2	27	30.0	0.25
Origin of the care request							0.50
Patient	159	64.4	102	65.4	57	63.3	
Justice	29	11.7	19	12.1	10	11.1	
Medical care	56	22.7	35	22.2	21	23.3	
Family	3	1.2	1	0.6	2	2.2	
Type of dependence							0.58
Alcohol dependence	108	43.4	71	44.7	37	41.1	
Opioid dependence	141	56.6	88	55.3	53	58.9	
Self-reported health status							
SF-12 physical score	240	45.9 (9.3)	155	45.1 (9.7)	85	47.1 (9.2)	0.09
SF-12 mental score	240	35.0 (10.7)	155	35.1 (10.2)	85	33.8 (10.8)	0.85
Q-LES-Q-SF score	245	52.5 (18.3)	156	53.1 (18.2)	89	51.4 (18.4)	0.46
HADS							
Anxiety subscale score	230	10.3 (4.5)	146	10.1 (4.6)	84	10.6 (4.5)	0.45
Depression subscale score	232	8.2 (4.3)	147	8.1 (4.5)	85	8.4 (4.0)	0.60

Abbreviations: SD, standard deviation; SF-12, Short-Form 12; Q-LES-Q-SF, Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale.

with the doctor consultation ( $\beta=10.3$ ;  $P=0.003$ ) than those who received care previously. The proportion of variance explained (ie,  $R^2$ ) ranged from 0.06 (reception dimension) to 0.20 (consultation with the doctor dimension).

## Discussion

In our study, one characteristic was associated with early outpatient satisfaction with care among patients with alcohol or

opioid dependence. Among the sociodemographic, clinical, and self-reported health status characteristics selected, patients with no previous history of care for substance dependence tended to be more satisfied with appointment making and consultation with the doctor than were those who had received care previously. These results might be useful for interventions among clinicians to make them more aware of patients with a history of previous care who

**Table 2** Outpatient satisfaction with care

Satisfaction with care	EQS-C responders, N=159	
	n	Mean (SD) or %
<b>EQS-C scores</b>		
Contact/appointments	154	79.0 (18.9)
Reception facilities	156	77.5 (16.8)
Waiting time	156	71.7 (26.0)
Consultation with the doctor	159	80.0 (18.3)
"I think I will continue attending this department"		
Agree		24.5
Fully agree		45.2
Comments on the open-ended EQS-C question	159	
"What part of our service do you think could be improved?"		
No comment		59.7
Positive comment		8.8
Negative comment		20.2
Mixed comment		11.3

Abbreviations: EQS-C, Quality of Care Scale in outpatient consultation; SD, standard deviation.

are at risk of having less satisfactory experiences. Moreover, if other studies confirm our results, then measures targeted at clinicians might be created to improve satisfaction and reduce the risk of withdrawal from care. None of the socio-demographic, clinical, or self-reported health status factors were significantly associated with the other two domains of satisfaction. Although previous works investigating the satisfaction of care provided to patients with substance use disorders have shown that participants with higher psychosocial functioning and better health were more satisfied with treatment,<sup>28,29</sup> our results showed that neither self-reported health status nor physician characteristics were associated with early ratings of satisfaction with care. If our results were not aligned with the previously described positive correlation between satisfaction with care and health-related quality of life among patients living with chronic conditions,<sup>30</sup> certain hypotheses should be mentioned. First, the findings suggest that these two concepts represent different aspects of

**Table 3** Factors associated with early outpatient satisfaction with care in the contact/appointments and reception facilities dimensions

Patient characteristics	Contact/appointments, N=141				Reception facilities, N=150			
	Bivariate analysis		Multivariate analysis* R <sup>2</sup> =0.10		Bivariate analysis		Multivariate analysis* R <sup>2</sup> =0.06	
	$\beta$	P-value	$\beta$	P-value	$\beta$	P-value	$\beta$	P-value
Age (years)	0.16	0.25	0.07	0.67	0.17	0.17	0.12	0.42
Gender (male vs female)	-1.89	0.60	-0.53	0.88	-3.19	0.32	-2.77	0.38
Educational level (ref: secondary school)			0.84			0.79		
Primary school	2.38	0.62			1.08	0.80		
High school/university	1.60	0.69			-2.14	0.56		
Marital status (ref: separated/divorced/widowed)			0.32			0.52		
Never married	-5.84	0.15			-3.48	0.34		
Married/with a partner	-5.19	0.21			-4.16	0.27		
Occupational status (ref: unemployed/student)			0.48			0.69		
Full-time work	4.85	0.06			-1.70	0.56		
Part-time work	-3.13	0.38			2.77	0.69		
Retired	0.48	0.53			5.74	0.39		
Type of dependence (alcohol vs opioid dependence)	4.68	0.12	-1.67	0.63	-1.10	0.68	2.99	0.33
Duration of addiction (years)	0.18	0.21			0.11	0.35		
Comorbid axis I diagnosis (no vs yes)	2.58	0.41			3.27	0.24		
Origin of the care request (ref: health practitioner)			0.24			0.87		
Patient	-7.20	0.05			-2.33	0.48		
Family	-9.74	0.61			-4.43	0.80		
Justice	-8.16	0.13			-3.54	0.49		
Setting of care requested (non-teaching hospital vs teaching hospital)	-6.67	0.19	-3.78	0.47	-8.37	0.06	-6.41	0.16
Previous history of care for dependence (no vs yes)	7.22	0.04	7.20	0.03	3.79	0.16	3.61	0.20
Patient self-reported health status								
SF-12 MCS	-0.04	0.78			-0.01	0.93		
SF-12 PCS	-0.09	0.56			-0.25	0.07	-0.21	0.17
Q-LES-Q-SF score	-0.04	0.64			-0.08	0.28		
Anxiety HADS	0.55	0.11	0.51	0.16	0.16	0.61		
Depression HADS	0.09	0.81			0.24	0.45		

Notes: \*Adjusted for gender, age, and type of dependence. Bold represents statistically significant values ( $P < 0.05$ ).

Abbreviations: SF-12, Short-Form 12; MCS, mental health component summary; PCS, physical component summary; Q-LES-Q-SF, Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; ref, reference.

**Table 4** Factors associated with early outpatient satisfaction with care in the waiting time and consultation with the doctor dimensions

Patient characteristics	Waiting time, N=150				Consultation with the doctor, N=145			
	Bivariate analysis		Multivariate analysis* R <sup>2</sup> =0.07		Bivariate analysis		Multivariate analysis* R <sup>2</sup> =0.20	
	$\beta$	P-value	$\beta$	P-value	$\beta$	P-value	$\beta$	P-value
Age (years)	0.06	0.75	-0.09	0.66	0.10	0.43	0.23	0.11
Gender (male vs female)	<b>-6.30</b>	0.19	<b>-5.65</b>	0.25	<b>-5.3</b>	0.11	<b>-2.03</b>	0.58
Educational level (ref: secondary school)		0.42				0.79		
Primary school	3.85	0.56			1.72	0.71		
High school/university	<b>-5.95</b>	0.29			2.44	0.53		
Marital status (ref: separated/divorced/widowed)		0.16		0.22		0.39		
Never married	<b>-10.7</b>	0.06	<b>-9.30</b>	0.13	<b>-5.54</b>	0.17		
Married/with a partner	<b>-8.87</b>	0.13	<b>-9.84</b>	0.09	<b>-2.88</b>	0.47		
Occupational status (ref: unemployed/student)		0.81				0.67		
Full-time work	2.99	0.51			3.95	0.22		
Part-time work	8.69	0.43			0.72	0.93		
Retired	<b>-0.24</b>	0.98			1.78	0.81		
Type of dependence (alcohol vs opioid dependence)	0.55	0.89	<b>-1.48</b>	0.74	<b>-1.45</b>	0.61	1.48	0.74
Duration of addiction	0.09	0.61			0.16	0.22		
Comorbid axis I diagnosis (no vs yes)	2.76	0.51			5.34	0.08	5.7	0.07
Origin of the care request (ref: health practitioner)		0.96				0.62		
Patient	<b>-6.90</b>	0.79			<b>-4.11</b>	0.25		
Justice	<b>-1.02</b>	0.89			<b>-5.25</b>	0.32		
Family	<b>-2.54</b>	0.62			5.19	0.78		
Setting of care requested (nonteaching hospital vs teaching hospital)	<b>-10.04</b>	0.38			<b>-4.65</b>	0.32		
Previous history of care for dependence (no vs yes)	5.67	0.17	5.91	0.17	4.98	0.08	10.3	0.003
Physician characteristics								
Academic qualifications (senior vs junior)	<b>-4.00</b>	0.36			<b>-4.01</b>	0.19	1.20	0.77
Duration of clinical practice	<b>-0.35</b>	0.28			<b>-0.31</b>	0.16	0.22	0.53
Patient-physician gender match (yes vs no)	<b>-3.3</b>	0.44			<b>-7.55</b>	0.04	5.3	0.12
Patient self-reported health status								
SF-12 MCS	<b>-0.04</b>	0.84			0.04	0.77		
SF-12 PCS	<b>-0.12</b>	0.57			0.02	0.91		
Q-LES-Q-SF score	<b>-0.03</b>	0.80			0.01	0.96		
Anxiety HADS	0.14	0.77			0.22	0.51		
Depression HADS	0.42	0.40			0.01	0.98		

Notes: \*Adjusted for gender, age, and type of dependence. Bold represents statistically significant values ( $P < 0.05$ ).

Abbreviations: SF-12, Short-Form 12; MCS, mental health component summary; PCS, physical component summary; Q-LES-Q-SF, Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; ref, reference.

patients' experiences. Alternatively, the fact that no health status aspects predicted satisfaction does not prove that health status and satisfaction with care are unrelated. The small number of patients included reduced the power; therefore, true relationships between health status and early satisfaction with care might not have been detected.

Compared with studies reporting the satisfaction scores associated with French outpatient medical and surgical departments at public teaching hospitals in Paris, the current study included a homogeneous population of outpatients with substance dependence. The results showed that the mean satisfaction scores in domains "consultation with the doctor", "appointment making" and "reception" were well below 80, whereas the mean score for the "waiting time" dimension

was more aligned with the previous results.<sup>3</sup> Long waiting time has been identified in psychiatric outpatient settings as a primary cause of low patient satisfaction ratings, and previous studies have reported that patients who had waited for a long time were more dissatisfied with staff, with their prospects of influencing their care, and with the care that they received.<sup>21,22</sup> In light of these findings, the results of this study indicated that practitioners working in outpatient settings must continually improve the technical and interpersonal aspects of the care that they provide because dissatisfaction with initial contact might lead patients to cease care or consult elsewhere.<sup>19</sup>

Several methodological limitations should be discussed. First, a small number of patients were included in this study,

which probably limits the statistical power. Second, our findings might not be generalizable to other groups of patients with substance dependence, nor might the sample be fully representative of patients who begin treatment for substance dependence. Third, a single measure was used to assess satisfaction with care. The results might vary with the choice of another satisfaction measurement or instrument, and this possibility cannot be explored within the current dataset. Fourth, despite the large number of determinants included in the analyses, the multivariate models explained between 6% and 20% of the explained variance; thus, other factors not accounted for by our study should be included in future research. Previous studies in psychiatric research suggested that generic instruments might not be relevant to psychiatric assessments of inpatient satisfaction, as patients with psychiatric disorders have specific and varying expectations regarding inpatient care.<sup>33,34</sup> These observations led researchers to develop a specific self-administered and multidimensional questionnaire to assess inpatient satisfaction. The results of this study might support the development of a specific early satisfaction questionnaire for outpatients undergoing care for substance dependence, as they might have specific expectations regarding satisfaction that are not adequately captured by generic instruments. Nevertheless, despite the use of a specific questionnaire for psychiatric inpatient care, the proportion of variance explained was not higher than those estimated in our models.<sup>35</sup>

To the best of our knowledge, this study is the first to assess the effect of various demographic, psychosocial, and health-related determinants on satisfaction among individuals who are alcohol or opioid dependent and beginning outpatient care. The present study has several strong methodological merits, such as the use of a multidimensional validated outpatient satisfaction questionnaire and a study design requiring completion of the satisfaction questionnaire at home, restraining a variant of the Hawthorne effect.<sup>3,36</sup> The 63.8% response rate for the outpatient satisfaction questionnaire in our sample should be emphasized because it is consistent with the 65% response rate obtained using the same satisfaction questionnaire applied in French medical and surgical departments and similar to the results of the studies using other instruments in outpatient psychiatric care centers.<sup>33,37</sup> This response rate emphasizes the importance that patients with substance dependence attribute to evaluating their own care, and it is a positive indicator of patients' future willingness to measure their satisfaction in substance-dependence care settings. Moreover, the demographics of our patient sample were consistent with those in the literature. One-quarter of the patients

in this study were women, which is consistent with the proportion of female patients in addiction research. Moreover, the mean duration of substance dependence was consistent with the time taken to establish substance dependence.<sup>38,39</sup> Compared with the 9% of people who were unemployed and the 30% of people living alone among the French population over 18 years of age, the high proportion of patients who were living alone and unemployed (close to 60%) reflects the social and familial causes or consequences of substance dependence.<sup>40,41</sup> No differences between the satisfaction survey respondent and nonrespondent groups were observed in the sociodemographic and clinical variables, except for age. This observation is important because it is believed that the health status or sociodemographics of nonrespondents may differ. The results concerning poor self-reported quality of life in both the mental and physical health domains were consistent with studies using the SF-12 or SF-36 questionnaires that indicated that patients with substance dependence present impaired self-reported quality of life, particularly in the mental domain.<sup>17,42,43</sup> The results of this study did not reveal significant differences between the respondents and nonrespondents with regard to their baseline self-reported quality of life or their anxiety-depression assessments. The respondents were older than the nonrespondents, consistent with previous studies conducted in inpatient care settings showing that sociodemographic characteristics, such as age, differ between nonresponders and responders.<sup>17</sup> We hypothesize that older participants are more concerned about evaluating their own care.

## Conclusion

The results of this exploratory study have both practical and theoretical implications because they offer a starting point for measuring the early satisfaction of outpatients with substance dependence. From a practical perspective, the early satisfaction scores of patients with substance dependence should be improved, and no sociodemographic or health-related factors appear to be associated with early satisfaction with outpatient care. From a theoretical perspective, the factors that affect patients' ratings of satisfaction with early care must be better understood because additional information regarding the factors that negatively affect such ratings might enable caregivers and outpatient management facilities to improve the patient experience early in the care process and limit the number of early drop-outs. Thus, future studies should identify the factors that influence the early satisfaction of outpatients. Future qualitative and in-depth interviews might help to provide more information regarding how individuals with substance

dependence perceive satisfaction and to determine which factors affect their early satisfaction with outpatient care. Moreover, longitudinal studies might reveal additional information about patient satisfaction with substance dependence care, especially in terms of the effect of early satisfaction on health-related outcomes and how early dissatisfaction might predict the withdrawal of care among these patients.

## Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the study team and all the care workers who provided care for these patients. We are also grateful to SETHS for supporting this work and to CIC-EC-Inserm CIC1433, particularly to Ms Pierrez's for her assistance.

## Author contributions

SB-B, RS, and CB designed the study protocol. SV, PDP, AB, MS, AG, and GV collected the data used in the current manuscript. SB-B and IC-U performed the statistical analysis. RS and CB oversaw the writing of the manuscript. All authors contributed toward data analysis, drafting and critically revising the paper and agree to be accountable for all aspects of the work.

## Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

## References

1. Beattie M, Lauder W, Atherton I, Murphy DJ. Instruments to measure patient experience of health care quality in hospitals: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2014;3(1):4.
2. Fan VS, Barman M, McDonnell MB, Fihn SD. Continuity of care and other determinants of patient satisfaction with primary care. *J Gen Intern Med*. 2005;20(3):226–233.
3. Gasquet I, Villemainot S, Estaquio C, Durieux P, Ravaud P, Falissard B. Construction of a questionnaire measuring outpatients' opinion of quality of hospital consultation departments. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:43.
4. Schulte SJ, Meier PS, Stirling J. Dual diagnosis clients' treatment satisfaction – a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2011;11(1):64.
5. Deyo RA, Inui TS. Dropouts and broken appointments. A literature review and agenda for future research. *Med Care*. 1980;18(11):1146–1157.
6. Williams B. Patient satisfaction: a valid concept? *Soc Sci Med*. 1994;38(4):509–516.
7. Sampson MJ, Singh H, Dhataria KK, Jones C, Walden E, Bradley C. Education and psychological aspects psychometric validation and use of novel diabetes in-patient treatment satisfaction questionnaire. *Diabet Med*. 2009;26(7):729–735.
8. Baumann C, Rat AC, Mainard D, Cuny C, Guillemin F. Importance of patient satisfaction with care in predicting osteoarthritis-specific health-related quality of life one year after total joint arthroplasty. *Qual Life Res*. 2011;20(10):1581–1588.
9. Nguyen TV, Bosset JF, Monnier A, et al. Determinants of patient satisfaction in ambulatory oncology: a cross sectional study based on the OUT-PATSAT35 questionnaire. *BMC Cancer*. 2011;11(1):526.
10. Hall JA, Blanch-Hartigan D, Roter DL. Patients' satisfaction with male versus female physicians: a meta-analysis. *Med Care*. 2011;49(7):611–617.
11. Bidaut-Russell M, Gabriel SE, Scott CG, Zinsmeister AR, Luthra HS, Yawn B. Determinants of patient satisfaction in chronic illness. *Arthritis Rheum*. 2002;47(5):494–500.
12. Nguyen Thi PL, Briançon S, Empereur F, Guillemin F. Factors determining inpatient satisfaction with care. *Soc Sci Med*. 2002;54(4):493–504.
13. de Maeyer J, Vanderplasschen W, Broekaert E. Quality of life among opiate-dependent individuals: a review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2010;21(5):364–380.
14. Rudolf H, Watts J. Quality of life in substance abuse and dependency. *Int Rev Psychiatry*. 2002;14(3):190–197.
15. Digiusto E, Panjari M, Gibson A, Rea F; NEPOD Research Group. Follow-up difficulty: correlates and relationship with outcome in heroin dependence treatment in the NEPOD study. *Addict Behav*. 2006;31(7):1201–1210.
16. Nemes S, Wish E, Wraight B, Messina N. Correlates of treatment follow-up difficulty. *Subst Use Misuse*. 2002;37(1):19–45.
17. Boyer L, Baumstarck-Barrau K, Cano N, et al. Assessment of psychiatric inpatient satisfaction: a systematic review of self-reported instruments. *Eur Psychiatry*. 2009;24(8):540–549.
18. Zhiwei Z, Gerstein DR, Friedmann PD. Patient satisfaction and sustained outcomes of drug abuse treatment. *J Health Psychol*. 2008;13(3):388–400.
19. Ware JE, Davis AR. Behavioral consequences of consumer dissatisfaction with medical care. *Eval Program Plann*. 1983;6(3):291–297.
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
21. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International quality of life assessment. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1171–1178.
22. Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R. Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29(2):321–326.
23. Bourion-Bédès S, Schwab R, Epstein J, et al. Combination of classical test theory (CTT) and item response theory (IRT) analysis to study the psychometric properties of the French version of the quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire-short form (Q-LES-Q-SF). *Qual Life Res*. 2015;24(2):287–293.
24. Bourion-Bédès S, Schwab R, Lagrevote V, Bédès A, Bonnet J-L, Baumann C. Differential item functioning (DIF) of SF-12 and Q-LES-Q-SF items among french substance users. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13(1):172.
25. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370.
26. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the hospital anxiety and depression scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69–77.
27. Lépine JP. L'échelle HAD [hospital anxiety and depression scale]. In: Guelli JD, editor. *L'évaluation Clinique Standardisée en Psychiatrie. Tome 1 [Standardized Clinical Psychiatric Assessment, Vol. 1]*. Boulogne: Éditions Médicales Pierre Fabre; 1996:367–374.
28. Trujols J, Garijo I, Sifol N, del Pozo J, Portella MJ, Pérez de los Cobos J. Patient satisfaction with methadone maintenance treatment: the relevance of participation in treatment and social functioning. *Drug Alcohol Depend*. 2012;123(1–3):41–47.
29. Marchand K, Palis H, Peng D, et al. The role of gender in factors associated with addiction treatment satisfaction among long-term opioid users. *J Addict Med*. 2015;9(5):391–398.
30. Bamm EL, Rosenbaum P, Wilkins S. Is health related quality of life of people living with chronic conditions related to patient satisfaction with care? *Disabil Rehabil*. 2013;35(9):766–774.
31. Lundqvist LO, Ahlstrom G, Wilde-Larsson B, Schröder A. The patient's view of quality in psychiatric outpatient care. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2012;19(7):629–637.



32. Sipilen U, Valimäki M. Patients' satisfaction with outpatient psychiatric care. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2003;10(2):129–135.
33. Bjørngaard JH, Ruud T, Friis S. The impact of mental illness on patient satisfaction with the therapeutic relationship: a multilevel analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(10):803–809.
34. Zenzjdjian XY, Baumstarck K, Auquier P, Loundou A, Lançon C, Boyer L. Satisfaction of hospitalized psychiatry patients: why should clinicians care? *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:575–583.
35. Zenzjdjian XY, Auquier P, Lançon C, et al. Determinants of patient satisfaction with hospital health care in psychiatry: results based on the SATISPSY-22 questionnaire. *Patient Prefer Adherence*. 2014; 8:1457–1464.
36. Trujols J, Iraurgi I, Oviedo-Joekes E, Guàrdia-Olmos J. A critical analysis of user satisfaction surveys in addiction services: opioid maintenance treatment as a representative case study. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:107–117.
37. Perreault M, Leichner P, Sabourin S, Gendreau P. Patient satisfaction with outpatient psychiatric services. *Eval Program Plann*. 1993;16(2): 109–118.
38. Malet L, Llorca PM, Beringuier B, Lebert P, Falissard B. AIQoL 9 for measuring quality of life in alcohol dependence. *Alkohol Alcohol*. 2006; 41(2):181–187.
39. Ponzovsky AM, Grinshpoon A. Quality of life among heroin users on buprenorphine versus methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2007;33(5):631–642.
40. Aerts AT, Bigot JF. *National Survey about Employment in 2002*. National Institute of Statistics and Economical Studies; Paris: 2002. INSEE Première, No 857.
41. Chaleix M. *7.4 Millions Adults Live Alone in 1999*. National Institute of Statistics and Economical Studies; Paris: 2001. INSEE Première, No 788.
42. Astals M, Domingo-Salvany A, Buenaventura CC, et al. Impact of substance dependence and dual diagnosis on the quality of life of heroin users seeking treatment. *Subst Use Misuse*. 2008;43(5):612–632.
43. March JC, Oviedo-Joekes E, Perea-Milla E, Carrasco F, PEPSA Team. Controlled trial of prescribed heroin in the treatment of opioid addiction. *J Subst Abuse Treat*. 2006;31(2):203–211.

### Patient Preference and Adherence

Dovepress

#### Publish your work in this journal

Patient Preference and Adherence is an international, peer-reviewed, open access journal that focuses on the growing importance of patient preference and adherence throughout the therapeutic continuum. Patient satisfaction, acceptability, quality of life, compliance, persistence and their role in developing new therapeutic modalities and compounds to optimize

clinical outcomes for existing disease states are major areas of interest for the journal. This journal has been accepted for indexing on PubMed Central. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/patient-preference-and-adherence-journal>

Annexe 9 : Ciobanu I., Di Patrizio P., Baumann C., Schwan R., Vlamynck G., Gaunard A., Bedes A., Clerc-Urmès I., Bourion-Bedes S. Relationships between coping, anxiety, depression and health-related quality of life in outpatients with substance use disorders: Results of the SUBUSQOL study. *Psychology, Health and Medicine*. 2020 ; 179-89.



Psychology, Health & Medicine



ISSN: 1354-8506 (Print) 1465-3966 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/cphm20>

## Relationships between coping, anxiety, depression and health-related quality of life in outpatients with substance use disorders: results of the SUBUSQOL study

Iulia Ciobanu, Paolo Di Patrizio, Cédric Baumann, Raymund Schwan, Guillaume Vlamynck, Alex Bédès, Isabelle Clerc-Urmès, Sarah Viennet & Stéphanie Bourion-Bédès

To cite this article: Iulia Ciobanu, Paolo Di Patrizio, Cédric Baumann, Raymund Schwan, Guillaume Vlamynck, Alex Bédès, Isabelle Clerc-Urmès, Sarah Viennet & Stéphanie Bourion-Bédès (2019): Relationships between coping, anxiety, depression and health-related quality of life in outpatients with substance use disorders: results of the SUBUSQOL study, *Psychology, Health & Medicine*, DOI: [10.1080/13548506.2019.1679847](https://doi.org/10.1080/13548506.2019.1679847)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13548506.2019.1679847>



Published online: 17 Oct 2019.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 3



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at  
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=cphm20>



## Relationships between coping, anxiety, depression and health-related quality of life in outpatients with substance use disorders: results of the SUBUSQOL study

Iulia Ciobanu<sup>a</sup>, Paolo Di Patrizio<sup>a</sup>, Cédric Baumann<sup>b,c</sup>, Raymund Schwan<sup>a</sup>, Guillaume Vlamynck<sup>a</sup>, Alex Bédès<sup>d</sup>, Isabelle Clerc-Urmès<sup>b</sup>, Sarah Viennet<sup>a</sup> and Stéphanie Bourion-Bédès<sup>a,c,e</sup>

<sup>a</sup>CSAPA (Health Care Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), University Hospital of Nancy, Nancy, France; <sup>b</sup>Methodology, data management and statistic Unit, MPI department, University Hospital of Nancy, Nancy, France; <sup>c</sup>EA4360 APEMAC, University of Lorraine, Nancy, France; <sup>d</sup>ANPAA 15- CSAPA (Health Care Center of Accompaniment and Prevention in Addictology), Saint-Flour, France; <sup>e</sup>Service médico-psychologique régional, Centre Hospitalier Lorquin, Metz, France

### ABSTRACT

Previous research showed that coping strategies are associated with depressive symptoms and health-related quality of life (HRQoL) in patients with chronic somatic conditions. The aim of this study was to examine the coping strategies used in patients with substance use disorders and to assess the relationships between coping strategies, HRQoL, anxiety and depression. Coping was assessed in a prospective outpatient cohort by the Brief COPE. Additionally, sociodemographic and clinical data were collected, and questionnaires assessing HRQoL (SF-12) and states of anxiety and depression were completed. Cross-sectional analysis using Pearson correlations and multiple linear regression was performed. A total of 244 patients were included. Acceptance, planning and self-blame were the most used coping strategies. Strong correlations were found between anxiety, depression, coping strategies and HRQoL. On the MCS-12, better scores were associated with male gender, lack of anxiety or depression and coping styles based on less self-blame, on positive reframing, acceptance, and behavioral disengagement. Patients without depression or anxiety, and no comorbidity had better scores on the SF-12 PCS. Coping strategies of substance-dependent outpatients should be assessed, as they might be useful for identifying patients in need of support. Furthermore, interventions that improve coping capabilities might be helpful for improving HRQoL.

### ARTICLE HISTORY

Received 12 March 2019  
Accepted 8 October 2019

### KEYWORDS

Coping strategies; health-related quality of life; anxiety; depression; substance use disorders; outpatient

## Introduction

Substance use disorders are a major public health problem characterized as 'maladaptive patterns of substance use leading to clinically severe impairment or distress' that can affect physical or psychological functioning, social relations, work and other areas (Laudet, 2011). Coping refers to the cognitive, emotional

**CONTACT** Stéphanie Bourion-Bédès  [steph\\_bedes@yahoo.fr](mailto:steph_bedes@yahoo.fr)  Service médico-psychologique régional, Metz 57 073, France

© 2019 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

and behavioral reactions every individual makes in the process of managing the internal and external demands of a person or environment (Lazarus & Folkman, 1984). Individuals use many coping mechanisms to manage and overcome difficult life events, which include struggles with mental illness (Holubova et al., 2015). Adaptive coping is considered flexible and efficient, while maladaptive coping is rigid or socially inappropriate (Lazarus, 1996). As individuals differ with respect to the dominant strategy they use to manage stressful situations, a variety of coping styles have been identified (Kronenberg, Goossens, van Busschbach, van Achterberg, & van Den Brink, 2015). Specific types of coping strategies tend to be repeated if they have been efficient in the past. Thus, all individuals develop their own coping style, which becomes part of their personality and is thus perceived as a trait (Lazarus, 2006). Coping strategies are considered an important influence in the development, course and treatment outcome of diverse mental disorders including substance use disorder (Adan, Antúnez, & Navarro, 2017). While successful coping strategies have been related to fewer relapses, thereby preventing the recurrent course of substance use disorders (Anderson, Ramo, & Brown, 2006; Kiluk, Nich, & Carroll, 2011), the absence of alternative adaptive coping skills might perpetuate drug use and worsen the disorder, leading to poor treatment outcomes and increased severity of dependence (Bowen & Enkema, 2014; Hruska, Fallon, Spoonster, Sledjeski, & Delahanty, 2011). Therefore, learning to cope to better manage substance use is a fundamental aspect of much of the treatment for substance abuse and dependence (Litt, Kadden, & Tennen, 2012).

Previous research has shown that maladaptive coping strategies are associated with higher levels of depressive symptoms and decreased QoL in patients with chronic somatic disorders such as interstitial cystitis or multiple sclerosis (Rothrock, Lutgendorg, & Kreder, 2003; Farran, Ammar, & Darwish, 2016). Regarding psychiatric disorders, there has been recent and growing interest in research on the relationships between QoL or HRQoL and the coping strategies used by patients suffering from chronic disorders, in particular depression and schizophrenia (Helvik et al., 2016; Holubova et al., 2015; Ritsner et al., 2003). Although coping strategies were not associated with HRQoL in older people with depression, outpatients with a psychotic disorder who preferred positive coping strategies presented a higher QoL (Helvik et al., 2016; Ritsner et al., 2003). The role of coping strategies in HRQoL is a topic of interest in the addiction field, as the treatment for substance dependence seeks not only to promote abstinence or significant reductions in substance use but also to improve the patient's quality of life (Laudet, 2011). Given the chronic relapsing nature of substance use disorders and the various life domains that they affect, this study aimed to explore the coping styles of outpatients beginning treatment for alcohol or opioid dependence, to identify how these coping strategies were related to HRQoL, and to determine which demographic and clinical factors influenced these strategies. We hypothesized that in addition to sociodemographic factors, increased depression and anxiety and maladaptive coping strategies would be associated with poorer HRQoL.

## Methods

### *Participants and design*

This study is a cross-sectional analysis of data from the SUBstance Users Satisfaction and Quality Of Life (SUBUSQOL) study, a prospective cohort study of outpatients with alcohol dependence, opioid dependence, or both (ClinicalTrials.gov ID: NCT02894476). Patients aged over 18 years who began care and met the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition criteria for alcohol or opioid dependence (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 2000) were consecutively included in the SUBUSQOL study. Patients were excluded if they were unable to complete questionnaires due to illiteracy or language barriers. They were recruited by clinicians who were certified in addiction from four French specialized addiction treatment centers in Central and East France. The patients were assigned to the alcohol or opioid dependence groups according to their main type of dependence (alcohol or opioid) based on axis I of the DSM-IV. The study protocol was approved by the Institutional Review Board (Comité National Informatique et Liberté DR-2013-156) and ensured the confidentiality of the information collected.

### *Data collection*

Sociodemographic and clinical data were collected through medical interview and clinical testing. Coping strategies and health status measures were assessed with self-administered questionnaires. All data were obtained at the time of inclusion.

### *Coping*

The Brief COPE is the abridged version of the COPE inventory (Carver, Scheier, & Weintraub, 1989) and includes 28 items and fourteen scales all assessing different coping dimensions: (1) active coping, (2) planning, (3) use of instrumental support, (4) use of emotional support, (5) venting, (6) behavioral disengagement, (7) self-distraction, (8) self-blame, (9) positive reframing, (10) humor, (11) denial, (12) acceptance, (13) religion, and (14) substance use. Participants are asked to indicate how often they employ a certain coping strategy on a four point Likert-type scale ranging from 1 'I have not been doing this at all' to 4 'I have been doing this a lot'. The French version that assesses trait coping (the usual way people cope with stress in everyday life) was used, as analyses of this scale have shown good psychometric properties of the dispositional format (Muller & Spitz, 2003). Coping scores were calculated by averaging the scores of the subscale items, with higher scores indicating a higher use of the coping style.

### *Health-related quality of life*

Health-related quality of life was assessed with the Short-Form 12 questionnaire (SF-12). The SF-12 is a well-known generic 12-item instrument that was condensed from the earlier SF-36, which measures self-reported health status (Gandek et al., 1998). Information from all 12 items is used to calculate a physical component summary (PCS) and mental health component summary (MCS) score. All scores are transformed to a standardized score from 0–100. Higher scores indicate better health-related quality of life.

### **Anxiety and depression**

Anxiety and depression were measured with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), a 14-item self-report questionnaire assessing levels of depression (7 items) and anxiety (7 items) (Zigmond & Snaith, 1983). Each item is rated on a 4-point Likert scale. The subscale scores were calculated by summing the subscale items (subscale scores range from 0–21), with higher scores indicating greater severity. Based on the authors' previous research, a cut-off of 8 was used for each HADS subscale to differentiate normal from mild, moderate and severe distress (Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann, 2002). Mean subscale scores from 0–7 indicated 'normal', 8–10, 'mild severity', and 11–21, 'moderate or severe severity'. The French version of the HADS was used and has yielded valid and reliable clinical assessments of depression and anxiety in previous research (Lépine, 1996).

### **Sociodemographic and clinical data**

Data on gender, age, marital status, employment status, education, duration of illness, type of substance dependence and presence of comorbidity were collected.

## **Statistical analysis**

### **Descriptive and comparative analyses**

The mean ( $\pm$  standard deviation) for continuous variables and the number or percentage for the categorical variables were used. The qualitative data were compared using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test, and the quantitative variables were compared using Student's t-test.

### **Correlation and regression analyses**

Correlational analyses were performed to study the relationships between self-perceived health status and various coping styles using Pearson correlation tests. Linear regression models were used to determine which variables were associated with health-related quality of life in the outpatient substance users starting care. The influence of anxiety, depression, coping strategies and sociodemographic factors was investigated. Relevant individual stepwise backward selection procedures were used to retain only significant factors (at a 5% threshold) in the level model. Relevant factors were identified as those which were found to be associated in the bivariate analyses at the 20% threshold. Moreover age, gender and type of dependence remained in each of the models for adjustment. The correlations between the final variables retained in the models were also tested to check for the presence of co-linear factors. Positive and significant  $\beta$  coefficients reflected positive effects on health-related quality of life scores. Alpha risk was 5% for all analysis. Data analyses were performed using SAS 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA).

## **Results**

### **Sociodemographic and clinical characteristics of participants**

Overall, 244 patients were included in the study out of 256 eligible patients; 76.9% were men, and 23.1% were women. The mean age was 38.4 years (10.8). In total, 42.4% of the

patients were single, 37.3% were married, and 20.3% were separated, divorced or widowed. A little less than a third of the sample (32.4%) reported full-time work, and 18.7% ( $n = 45$ ) had a high school level of education. Of the sample, 132 (54.1%) patients suffered from opioid dependence and 112 (45.9%) patients exhibited alcohol dependence according to the DSM-IV criteria. The mean duration of the disorder was 14.5 years ( $SD = 10.7$ ), and 34.4% ( $n = 83$ ) presented somatic and/or psychiatric comorbidity. Sociodemographic and clinical characteristics of the whole sample and of both substance dependence groups are presented in Table 1.

### SF-12, HADS and coping scores

Table 2 reports the mean scores on the SF-12, HADS and Brief COPE for the whole sample and for both substance dependence groups. The SF-12 scores were 45.8 ( $SD = 9.3$ ) and 35.1 ( $SD = 10.7$ ) for the PCS and MCS, respectively. The mean anxiety score was 10.1 ( $SD = 4.6$ ), whereas the mean score for depression was 8.1 ( $SD = 4.4$ ). In total, 45.3% had moderate or severe anxiety, and 31.6% had moderate or severe depression. The most commonly used problem-focused coping strategies were acceptance ( $5.3 \pm 1.8$ ) and planning ( $5.2 \pm 1.6$ ), and the most used emotional-focused coping strategy was self-blame ( $5.5 \pm 1.7$ ). The least used coping strategies were religion ( $2.6 \pm 1.3$ ) and humor ( $3.2 \pm 1.5$ ). The results of Table 2 show no differences in the

**Table 1.** Participant characteristics.

Characteristic	Full sample	Alcohol-dependent	Opioid-dependent	P value
	( $n = 244$ )	outpatients ( $n = 112$ )	outpatients ( $n = 132$ )	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
<b>Age</b>	38.4 (10.8)	42.3 (12.3)	35.1 (8)	$<10^{-4**}$
<b>Gender</b>				0.61
Male	76.9	78.4	75.6	
Female	23.1	21.6	24.4	
<b>Marital status</b>				0.05
Never married	42.4	35.5	48.4	
Married/live with a partner	37.3	38.2	36.5	
Separated/divorced/widowed	20.3	26.4	15.1	
<b>Educational level</b>				0.01*
Primary school	11.2	12.7	9.9	
Secondary school	70.1	60.9	77.9	
High school/university	18.7	26.4	12.2	
<b>Living arrangements</b>				0.25
Alone	38.1	42.3	34.4	
With family	40.1	41.4	39.2	
With friends	18.8	14.4	22.7	
Homeless	2.9	1.8	3.9	
<b>Occupational status</b>				0.01*
Full-time work	32.4	36.9	28.5	
Part-time work	4.6	6.3	3.1	
Unemployed/student	58.5	48.6	66.9	
Retired	4.6	8.1	1.5	
<b>Duration of addiction (years)</b>	14.5 (10.7)	20.2 (11.7)	9.6 (6.5)	$<10^{-4**}$
<b>Comorbid Axis I diagnosis (yes)</b>	34.4	46.4	24.4	$<10^{-3**}$

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.001$

**Table 2.** Self-reported health status of the participants.

		Full sample		Alcohol-dependent outpatients		Opioid-dependent outpatients		P value
		(n = 244)		(n = 112)		(n = 132)		
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
<b>Health-related quality of life</b>								
SF-12 physical score	238	45.8	9.3	45.1	10.2	46.5	8.5	0.25
SF-12 mental score	238	35.1	10.7	35.1	11.0	35.1	10.4	0.98
<b>HADS</b>								
Anxiety subscale score	232	10.1	4.6	10.6	4.5	9.7	4.6	0.14
Depression subscale score	234	8.1	4.4	7.7	4.5	8.4	4.3	0.26
<b>Coping</b>								
Active coping	231	5.0	1.5	5.1	1.5	4.9	1.5	0.24
Planning	231	5.2	1.6	5.3	1.6	5.1	1.6	0.19
Use of instrumental support	230	5.0	1.8	5.4	1.8	4.6	1.8	0.01*
Positive reframing	231	4.9	1.7	5.0	1.6	4.8	1.8	0.36
Acceptance	231	5.3	1.8	5.1	1.9	5.4	1.7	0.20
Use of emotional support	231	4.8	1.8	5.2	1.7	4.6	1.9	0.01*
Denial	230	3.3	1.6	3.4	1.6	3.2	1.6	0.26
Venting	230	4.2	1.7	4.5	1.7	4.0	1.6	0.03*
Self-blame	230	5.5	1.7	5.5	1.9	5.4	1.7	0.72
Humor	231	3.2	1.5	3.2	1.5	3.2	1.5	0.99
Religion	230	2.6	1.3	2.4	1.1	2.7	1.4	0.09
Self-distraction	231	4.9	1.4	5.1	1.3	4.8	1.5	0.15
Substance use	231	5.1	2.2	5.3	2.3	4.9	2.1	0.15
Behavioral disengagement	229	3.2	1.4	3.1	1.4	3.2	1.5	0.76

\*  $p < 0.05$ 

Abbreviations: SD, standard deviation; SF-12, Short-Form 12; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

mean scores of HRQoL or anxiety-depression between alcohol-dependent and opioid-dependent outpatients. Compared with opioid-dependent patients, patients with alcohol dependence presented significantly greater scores for coping strategies based on the use of emotional support ( $p = 0.01$ ), use of instrumental support ( $p = 0.01$ ) and venting ( $p = 0.03$ ).

### Correlations between coping strategies and self-reported health status

The correlations between the HADS, HRQoL and the Brief COPE dimensions are reported in Table 3. Regarding coping style, substance use and self-blame were inversely and significantly correlated with HRQoL for the SF-12 mental component, and they were positively related to anxiety and depression. This finding indicated that coping styles utilizing substance use and self-blame were associated with increased anxiety and depressive symptoms. The brief COPE dimensions that exhibited moderate and positive correlations with the SF-12 MCS score ( $r > 0.35$ ) were active coping, positive reframing, acceptance and humor. Acceptance, self-distraction, active coping, positive reframing and humor were inversely correlated with both anxiety and depression.

### Factors associated with mental and physical components of the SF-12

After analyzing the variables significant in the bivariate analysis and after adjusting for gender and type of dependence, three variables remained significantly associated with the physical dimension of HRQoL. Patients without depression ( $\beta = 6.86$ ;  $p = 0.001$ ), without



**Table 3.** Correlations between coping (Brief COPE) and self-reported health status (HADS, SF-12).

	SF-12		HADS	
	SF-12 PCS	SF-12 MCS	Depression subscale score	Anxiety subscale score
<b>Brief COPE dimensions</b>				
Active coping	0.11	0.31**	-0.33**	-0.20*
Planning	0.06	0.16*	-0.23**	0.06
Use of instrumental support	0.06	-0.06	-0.07	0.20*
Positive reframing	0.10	0.40**	-0.45**	-0.39**
Acceptance	0.18*	0.39**	-0.31**	-0.34**
Use of emotional support	0.04	0.19**	0.01	0.27**
Denial	0.28**	-0.06	0.21*	0.21*
Venting	0.02	-0.07	-0.05	0.16*
Self-blame	0.16*	-0.35**	0.34**	0.42**
Humor	0.10	0.38**	-0.40**	-0.36**
Religion	0.04	-0.11	0.09	0.17*
Self-distraction	0.10	0.11	-0.23**	-0.14*
Substance use	0.21*	-0.36**	0.36**	0.33**
Behavioral disengagement	0.21*	-0.12	0.22**	0.25**

\*Significant correlations  $p < 0.05$  \*\*Significant correlations  $p < 0.001$

**Abbreviations:** SD, standard deviation; SF-12, Short-Form 12; PCS, Physical Component Summary; MCS, Mental health Component Summary; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

anxiety ( $\beta = 3.38$ ;  $p = 0.04$ ), and psychiatric comorbidity/psychiatric comorbidity ( $\beta = 3.12$ ;  $p = 0.02$ ) had better scores on the SF-12 PCS than those with severe depression, severe anxiety and comorbid conditions.

Of the variables tested in the bivariate analysis, some remained significantly linked with the mental dimension of HRQoL after adjusting for age and type of dependence. Female gender ( $\beta = -4.3$ ;  $p = 0.003$ ) and a coping style based on self-blame ( $\beta = -0.83$ ;  $p = 0.01$ ) were associated with a worse score on the SF-12 MCS, while lack of anxiety ( $\beta = 4.7$ ;  $p = 0.006$ ), lack of depression ( $\beta = 5.6$ ;  $p = 0.0004$ ) and coping styles based on positive reframing ( $\beta = 1.32$ ;  $p = 0.006$ ), acceptance ( $\beta = 0.77$ ;  $p = 0.04$ ), and behavioral disengagement ( $\beta = 0.93$ ;  $p = 0.03$ ) were associated with better SF-12 MCS scores. The model used explained 55% of the variance in the overall mental health score of HRQoL. The values obtained in the multivariate analysis are shown in Table 4.

## Discussion

This study aimed to examine the coping strategies employed by outpatients with alcohol or opioid dependence who had started care, to compare the use of coping strategies across both dependencies (alcohol vs opioid) and to explore the relationships between HRQoL, coping strategies, health status (anxiety, depression) and demographic factors in these patients. First, our results indicated that patients with both alcohol and opioid dependence used maladaptive and adaptive strategies; self-blame was the main maladaptive coping strategy used, followed by substance use and acceptance. These findings are in agreement with previous studies of patients with substance use disorders (Ribadier & Varescon, 2016). Accordingly to literature, the use of maladaptive coping strategies may be taken in consideration to substitute them for other adaptive coping strategies and the adaptive coping strategies used by patients such as acceptance, active coping and planning may be targeted by physicians as a strength to improve the treatment process (Adan

**Table 4.** Factors associated with health-related quality of life in the mental and physical components (SF-12).

	SF-12 physical score		SF-12 mental score	
	Multivariate analysis*		Multivariate analysis**	
	$\beta$	P value	$\beta$	P value
Intercept	48.2	<0.001	27.3	<0.001
<b>Patient characteristics</b>				
Age (years)	-0.08	0.29	-0.09	0.23
Gender (female vs. male)	1.58	0.26	<b>-4.3</b>	<b>0.003</b>
Educational level (ref: Secondary school)				
Primary school			-0.47	0.80
High school/university			0.15	0.92
Type of dependence (alcohol vs. opioid dependence)	-0.66	0.62	0.68	0.61
Duration of addiction (years)	-0.006	0.93	0.07	0.34
Comorbid Axis I diagnosis (no vs. yes)	<b>3.12</b>	<b>0.02</b>		
Medication treatment (no vs. yes)	0.04	0.97	1.34	0.26
<b>Patient self-reported health status</b>				
Anxiety (ref: severe anxiety)				
Moderate anxiety	0.57	0.71	<b>3.6</b>	<b>0.02</b>
No anxiety	<b>3.38</b>	<b>0.04</b>	<b>4.7</b>	<b>0.006</b>
Depression (ref: severe depression)				
Moderate depression	1.32	0.40	<b>1.72</b>	0.27
No depression	<b>6.86</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>5.6</b>	<b>0.0004</b>
<b>Coping</b>				
Active coping	-0.17	0.73	0.36	0.51
Planning			0.06	0.90
Use of instrumental support			-0.36	0.48
Positive reframing	-0.21	0.64	<b>1.32</b>	<b>0.006</b>
Acceptance	-0.01	0.97	<b>0.77</b>	<b>0.04</b>
Use of emotional support	0.37	0.30	-0.39	0.41
Denial	-0.77	0.06		
Venting				
Self-blame	0.14	0.69	<b>-0.83</b>	<b>0.01</b>
Humor	-0.25	0.58	0.43	0.34
Religion			-0.10	0.82
Self-distraction	0.13	0.75	-0.29	0.48
Substance use	-0.27	0.34	-0.34	0.22
Behavioral disengagement	-0.63	0.16	<b>0.93</b>	<b>0.03</b>

\* adjusted for gender and type of dependence; \*\* adjusted for age and type of dependence

et al., 2017). In line with previous studies, our findings showed several differences in coping strategies between both substance dependence groups, with a tendency toward emotional coping strategies such as use of emotional support, use of instrumental support and venting in patients with alcohol dependence (Camart, Gerard, Varescon, Huc, & Detilleux, 2008; Vitaliano, Russo, Carr, Maiuro, & Becker, 1985). This finding indicates that patients with alcohol dependence may benefit more from coping skills training that would facilitate the use of adaptive coping strategies. Second, HRQoL, health-status and coping strategies appeared to be strongly correlated. An impaired capacity to cope with stressful events has been related to high depressive or anxious symptomatology, and adaptive positive strategies have been shown to lower depressive or anxious symptomatology (Bettis et al., 2016; Morris, Kouros, Fox, Rao, & Garber, 2014; Rafnsson, Jonsson, & Windle, 2006). Moreover, several adaptive and problem-focused coping strategies were significantly associated with a higher HRQoL, while impaired capacity to cope such as

use of self-blame was related to a lower MCS-12 score; these findings are in line with previous studies of chronic mental disorders (Cohen, Hassamal, & Begum, 2011; Holubova et al., 2015; Lim et al., 2015). Our results were not consistent with the previously described correlations between denial and behavioral disengagement and low level of well-being including quality of life in medical as well in psychological research (Kato, 2015); in fact, our findings indicated that maladaptive strategies (substance use, denial and behavioral disengagement) were associated with a better HRQoL in terms of the physical dimension. Therefore, certain explanations of these findings should be discussed. It is possible that in this population, some maladaptive strategies may be adaptive in the short term, in particular regarding the physical dimension of HRQoL. Further investigations of these relationships may allow for the examination of flexibility in coping strategies over time and could determine how such flexibility might affect HRQoL. Third, lower HRQoL was associated with more severe anxiety and/or depression, increased self-blame, decreased acceptance and positive reframing coping strategies. These results are consistent with reports of maladaptive coping in patients with other chronic disease (Rothrock et al., 2003). Little is known about how the associations between coping, anxiety-depression and HRQoL vary in patients with substance dependence, and further research is needed to develop targeted and effective interventions to improve HRQoL in this population.

There are many strengths to this study, including the large sample size and the fact that the multivariate models explained 32% and 55% of the variance in the physical and mental health dimensions, respectively. This finding illustrates that the factors included in our models influence HRQoL, especially the mental dimension. This study had some limitations. First, the study used self-report questionnaires, which can be significantly affected by the willingness of the patients to be open in their statements. Second our sample might not be completely fully representative of patients who begin treatment as 12 eligible patients refused to participate. Another limitation is that all of the outpatients were recruited through specialty treatment services; therefore, the sample cannot be considered representative of patients suffering from alcohol or opioid dependence. The cross-sectional design did not permit to draw causality between HRQoL, coping and anxiety/depression. Further longitudinal studies are needed to determine whether coping styles are persistent or flexible as care progresses and to investigate whether coping could be incorporated into interventions to improve the HRQoL of outpatients with substance dependence.

In conclusion, our results support the strong relationships between anxiety-depression, HRQoL and coping strategies in individuals suffering from alcohol or opioid dependence, that highlight the complex interplay between psychological processes. Although further studies are needed, the results of this study emphasize that the use of problem-focused coping strategies and the avoidance of maladaptive strategies such as self-blame could be relevant to improving HRQoL. These findings have important implications for physicians working in clinical settings, as the type of psychological interventions such as supportive strategies and cognitive-behavioral therapy might help patients use positive coping strategies, which could affect their symptomatology, treatment course and HRQoL.

### Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the study team and all of those who provided care for these patients. We are also grateful to THS and GIRCI-Est for supporting this work and to Ms. Pierrez from CIC-EC-Inserm CIC1433.

### Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

### Funding

No funding.

### References

- Adan, A., Antúnez, J. M., & Navarro, J. F. (2017). Coping strategies related to treatment in substance use disorder patients with and without comorbid depression. *Psychiatry Research, 251*, 325–332.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders text revised* (4th ed.). Washington, DC: Author.
- Anderson, K. G., Ramo, D. E., & Brown, S. A. (2006). Life stress, coping and comorbid youth: An examination of the stress-vulnerability model for substance relapse. *Journal of Psychoactive Drugs, 38*, 255–262.
- Bettis, A. H., Forehand, R., Mc Kee, L., Drunbar, J. P., Watson, K. H., & Compas, B. E. (2016). Testing specificity: Associations of stress and coping with symptoms of anxiety and depression in youth. *Journal of Child and Family Studies, 25*, 949–958.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the hospital anxiety and depression scale, an updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research, 52*(2), 69–77.
- Bowen, S., & Enkema, M. C. (2014). Relationship between dispositional mindfulness and substance use: Findings from a clinical sample. *Addictive Behaviors, 39*, 532–537.
- Camart, N., Gerard, C., Varescon, I., Huc, A. S., & Detilleux, M. (2008). Stress et coping chez des patients alcool-dépendants consultants. *Journal de thérapie comportementale et cognitive, 18*, 119–123.
- Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. (1989). Assessing coping strategies: A theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psychology, 56*, 267–283.
- Cohen, C. L., Hassamal, S. K., & Begum, N. (2011). General coping strategies and their impact on quality of life in older adults with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 127*, 223–228.
- Farran, N., Ammar, D., & Darwish, H. (2016). Quality of life and coping strategies in lebanese multiple sclerosis patients: A pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 6*, 21–27.
- Gandek, B., Ware, J., Aaronson, N., Apolone, G., Bjorner, J., Brazier, J., ... Sullivan, M. (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: Results from the IQOLA project. *Journal of Clinical Epidemiology, 51*(11), 1171–1178.
- Helvik, A. S., Bjorkklof, G. H., Corazzini, K., Selbaek, G., Laks, J., Ostbye, T., & Engedal, K. (2016). Are coping strategies and locus of control orientation associated with health-related quality of life in older adults with and without depression? *Archives of Gerontology and Geriatrics, 64*, 130–137.
- Holubova, M., Prasko, J., Hruby, R., Kamaradova, D., Ociskova, M., Latalova, K., & Grambal, A. (2015). Coping strategies and quality of life in schizophrenia: A cross-sectional study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 11*, 3041–3048.
- Hruska, B., Fallon, W., Spoonster, E., Sledjeski, E. M., & Delahanty, D. I. (2011). Alcohol use disorder history moderate the relationship between avoidance coping and posttraumatic stress symptoms. *Psychological Add Behaviors, 25*, 405–414.

- Kato, T. (2015). Frequently used coping scales: A meta-analysis. *Stress and Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 31, 315–323.
- Kiluk, B. D., Nich, C., & Carroll, K. M. (2011). Relationship of cognitive function and the acquisition of coping skills in computer assisted treatment for substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 114, 169–176.
- Kronenberg, L., Goossens, P., van Busschbach, J., van Achterberg, T., & van Den Brink, W. (2015). Coping styles in substance use disorder (SUD) patients with and without co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). *BMC Psychiatry*, 15, 159.
- Laudet, A. B. (2011). The case for considering quality of life in addiction research and clinical practice. *Addiction Science and Clinical Practice*, 6(1), 44–55.
- Lazarus, R. (1996). *Psychological Stress and the Coping Process*. New York: McGraw-Hill.
- Lazarus, R. (2006). *Stress and emotion. A new synthesis*. New York: Springer.
- Lazarus, R., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer.
- Lépine, J. P. (1996). L'échelle HAD (Hospital anxiety and depression scale). In J. D. Guelfi (Ed.), *Standardized clinical psychiatric assessment [L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie. Tome 1]* (pp. 367–374). Boulogne: Éditions Médicales Pierre Fabre.
- Lim, M., Sim, M., Chae, S., Lee, W. H., Na, J., & Kim, D. (2015). Stress coping strategies and quality of life in patients with schizophrenia. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 54, 181–187.
- Litt, M. D., Kadden, R. M., & Tennen, H. (2012). The nature of coping in treatment for marijuana dependence: Latent structure and validation of the coping strategies scale. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 26(4), 791–800.
- Morris, M. C., Kouros, C. D., Fox, K. R., Rao, U., & Garber, J. (2014). Interactive models of depression vulnerability: The role of childhood trauma, dysfunctional attitudes, and coping. *British Journal of Clinical Psychology*, 53, 245–263.
- Muller, L., & Spitz, E. (2003). Multidimensional assessment of coping: Validation of the brief cope among french population. *Encéphale*, 29(6), 507–518.
- Rafusson, F. D., Jonsson, F. H., & Windle, M. (2006). Coping strategies, stressful life events, problem behaviors, and depressed affect. *Anxiety, Stress & Coping*, 19, 241–257.
- Ribadier, A., & Varescon, I. (2016 Sep 9). Study of defense styles, defenses and coping strategies in alcohol-dependent population. *Encephale*, pii: S0013-7006(16)30136-1. Epub ahead of print. doi:10.1016/j.encep.2016.06.003
- Ritsner, M., Ben-Avi, I., Ponizovsky, A., Timinsky, I., Bistrov, E., & Modai, I. (2003). Quality of life and coping with schizophrenia symptoms. *Quality of Life Research*, 1, 1–9.
- Rothrock, N., Lutgendorf, S. K., & Kreder, K. (2003). Coping strategies in patients with interstitial cystitis: Relationships with quality of life and depression. *The Journal of Urology*, 169, 233–236.
- Vitaliano, P., Russo, J., Carr, J., Maiuro, R., & Becker, S. (1985). The ways of coping checklist: Revision and psychometric properties. *Multivariate Behavioral Research*, 20, 3–26.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370.



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Article de recherche

## Satisfaction précoce vis-à-vis des soins ambulatoires chez des patients dépendants aux substances psychoactives



*Early satisfaction with care among outpatients with substance dependence*

S. Royer<sup>a</sup>, P. Di Patrizio<sup>a</sup>, C. Baumann<sup>b,c</sup>, A. Chapron<sup>a</sup>, S. Viennet<sup>a</sup>, I. Clerc-Urmès<sup>c</sup>, R. Schwan<sup>a</sup>, S. Bourion-Bédès<sup>a,b,d,\*</sup>

<sup>a</sup> CHRU de Nancy, CSAPA, 54000 Nancy, France

<sup>b</sup> Université de Lorraine, EA4360 APEMAC, 54000 Nancy, France

<sup>c</sup> CHRU de Nancy, Plateforme d'aide à la recherche clinique, 54000 Nancy, France

<sup>d</sup> Centre hospitalier de Lorraine, SMPR de Metz, 57790 Lorraine, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 14 septembre 2018

Accepté le 11 février 2019

Disponible sur Internet le 14 mars 2019

Mots clés :

Satisfaction vis-à-vis des soins

Dépendance aux substances

Soins ambulatoires

Déterminants de la satisfaction

### RÉSUMÉ

**Objectif.** – La satisfaction vis-à-vis des soins est reconnue comme un indicateur de choix de la qualité des soins. L'objectif principal était d'identifier des facteurs liés à la satisfaction précoce vis-à-vis des soins au 45<sup>e</sup> jour du début de la prise en charge ambulatoire de patients dépendants aux substances psychoactives de type alcool ou opiacés. L'objectif secondaire était d'étudier la reproductibilité de la satisfaction au cours des soins.

**Méthode.** – Une étude longitudinale a été réalisée. La satisfaction a été mesurée de manière précoce aux 15<sup>e</sup> et 45<sup>e</sup> jours du début des soins au moyen du questionnaire de satisfaction EQS-C. Les déterminants de la satisfaction à j45 ont été explorés par des modèles de régression linéaire multivariés. La reproductibilité de la mesure j15/j45 a été appréciée par un calcul du coefficient de corrélation intraclass.

**Résultats.** – Au total, 189 patients ont été inclus dont 90 ont répondu aux deux temps de mesure de la satisfaction. Le niveau de satisfaction précoce est élevé. Si l'absence d'antécédents de prise en charge de la dépendance est associée à une meilleure satisfaction à j45 dans un premier temps ( $\beta = 6,8$  ;  $p = 0,05$ ), seul le score total de la satisfaction à j15 y est associé lorsqu'il est pris en compte ( $\beta = 0,7$  ;  $p < 0,0001$ ). La reproductibilité de la mesure de la satisfaction totale j15/j45 s'avère par ailleurs satisfaisante avec un ICC = 0,68.

**Conclusion.** – Nous recommandons une mesure précoce à j15 de la satisfaction vis-à-vis des soins ambulatoires chez les patients dépendants aux substances.

© 2019 L'Encéphale, Paris.

### ABSTRACT

**Background.** – Patient satisfaction with health care is an important indicator of health care quality. The main objective was to identify factors associated with early outpatient satisfaction with care 45 days after study inclusion for alcohol and opioid dependence. The secondary objective was to study the reproducibility of the satisfaction during the care.

**Methods.** – A longitudinal study was conducted. Satisfaction was assessed during the early care process 15 and 45 days after study inclusion using the quality of care satisfaction questionnaire in outpatient consultation EQS-C. Multiple linear regression was performed to identify the variables associated with satisfaction level. The reproducibility of the questionnaire between the two measurements (15 and 45 days after inclusion) was tested by intraclass correlation coefficient.

**Results.** – A total of 189 outpatients were included, and 90 patients completed the satisfaction questionnaire both at 15 and 45 days after inclusion. The level of early satisfaction with care was high. If patients without a history of previous care for substance dependence were at first more satisfied at 45 days ( $\beta = 6.8$ ;  $P = 0.05$ ) than those who had received care previously, only the total score of the satisfaction

Keywords:

Satisfaction with care

Substance dependence

Ambulatory care

Determinants of satisfaction with care

\* Auteur correspondant: CHRU de Nancy, CSAPA, 54000 Nancy, France.  
Adresse e-mail : [steph.bedes@yahoo.fr](mailto:steph.bedes@yahoo.fr) (S. Bourion-Bédès).

with care at 15 days is associated with satisfaction with care at 45 days when taken into account in the model ( $\beta = 0,7$ ;  $P < 0,0001$ ). The results indicated good total satisfaction reproducibility with an intraclass correlation coefficient ICC = 0,68.

**Conclusion.** – We recommend an early measure of satisfaction with care among outpatients with substance dependence.

© 2019 L'Encéphale, Paris.

## 1. Introduction

Les troubles liés à l'usage des substances psychoactives de type alcool ou opiacés constituent un problème majeur de santé publique aux impacts multiples, médicaux, sociaux et économiques. Les taux de morbidité et de mortalité qui leur sont liés sont très élevés dans le monde [1,2] et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) place les addictions parmi les dix pathologies les plus préoccupantes pour le XXI<sup>e</sup> siècle. La satisfaction vis-à-vis des soins, aujourd'hui reconnue comme un indicateur de choix de la qualité des soins [3], est utilisée dans de nombreux pays pour apprécier la qualité des soins reçus en ambulatoire ou en hospitalisation. Indicateur centré sur l'appréciation et le ressenti du patient, la satisfaction vis-à-vis des soins fait partie dans la terminologie anglo-saxonne des « Patient-Reported Outcomes » qui suscitent depuis deux décennies de l'intérêt en clinique et en recherche [4]. Les études soulignent l'intérêt de cet indicateur, un niveau élevé de satisfaction du patient vis-à-vis des soins étant associé à une meilleure compliance au traitement, à une meilleure continuité de soins et à une amélioration de l'état de santé tel qu'il est perçu par le patient [5]. Le plan de prise en charge et de prévention des addictions de 2007–2011 souligne l'importance à accorder à la prévention, au repérage et aux interventions précoces en médecine générale auprès des patients dépendants qui, lorsqu'ils sont pris en charge, présentent des parcours de soins souvent ponctués de rupture de soins et de consultations plus ou moins investies. Aussi, il apparaît important de s'intéresser dans le champ des addictions à la satisfaction vis-à-vis des soins délivrés et à son évolution au cours de la prise en charge afin d'apporter une meilleure connaissance de la qualité des soins et d'identifier des prises en charge à risque de rupture. Les travaux sur la satisfaction vis-à-vis des soins dans le champ des troubles mentaux témoignent de l'hétérogénéité des temps de mesure de la satisfaction, aussi bien pour les patients pris en charge en ambulatoire que pour les patients hospitalisés [6,7]. Il n'existe à notre connaissance aucune étude réalisée sur la mesure de la satisfaction précoce vis-à-vis des soins chez les patients dépendants aux substances psychoactives initiant une démarche de soins en ambulatoire. À ce titre, notre étude a plusieurs objectifs :

- étudier les facteurs liés à la satisfaction au 45<sup>e</sup> jour du début de la prise en charge ambulatoire de patients pris en charge pour une dépendance aux substances psychoactives de type alcool ou opiacés ;
- étudier la reproductibilité de la mesure j15/j45 ; l'hypothèse étant faite que la satisfaction précoce serait un facteur déterminant d'une mesure plus tardive et que cette mesure précoce pourrait ainsi se substituer à une mesure tardive.

## 2. Méthodes

### 2.1. Type et design de l'étude

Une étude longitudinale au sein de la cohorte multicentrique à visée pronostique SUBUSQOL (SUBstance Users Satisfaction and

Quality Of Life) a été réalisée. La population étudiée correspond aux patients présentant une dépendance aux substances psychoactives de type alcool et/ou opiacés en regard des critères diagnostiques de la classification DSM-IV [8], initiant une prise en charge ambulatoire dans un des services spécialisés co-investigateurs et pour lesquels une mesure de la satisfaction vis-à-vis des soins a été renseignée (ClinicalTrials.gov ID : NCT02894476). Une prise en charge pluridisciplinaire médicale, sociale, psychologique et éducative est accessible dans la structure de soins. L'autorisation du Comité national informatique et liberté a été obtenue (CNIL DR-2013-156).

### 2.2. Données collectées

Des données sociodémographiques, cliniques et relatives à la prise en charge du patient ont été recueillies sur un cahier d'observation complété à l'inclusion par le médecin investigateur. Des autoquestionnaires validés appréciant l'état de santé perçue ont été complétés par le patient à l'inclusion. La satisfaction vis-à-vis des soins a été évaluée précocement, à 15 et 45 jours du début de la prise en charge, par un autoquestionnaire validé adressé par voie postale au patient.

#### 2.2.1. La satisfaction vis-à-vis des soins

La mesure de la satisfaction a été effectuée au moyen de l'échelle de qualité des soins (EQS-C), un autoquestionnaire développé et validé en français dans le cadre de la prise en charge ambulatoire [5]. La version longue format adulte compte 32 items dont 28 relatifs à la satisfaction et 4 au profil du sujet. Seuls les 27 premiers items entrent dans le calcul du score total, le dernier item ayant trait à une impression globale de satisfaction. Les 27 items couvrent 4 dimensions : la prise de rendez-vous (6 items), l'accueil et confort (5 items), le temps d'attente (3 items) et la consultation avec le médecin (13 items). Pour chacun des 27 items, cinq possibilités de réponse cotées de 0 à 4 évaluant le degré de satisfaction sont proposées (4 = niveau le plus élevé) ; 13 de ces items disposent par ailleurs d'une possibilité de réponse de type « non concerné ». Un score total et un score pour chacune des dimensions sont calculés. Ces scores s'étendent de 0 à 100 (0 = pire satisfaction et 100 = meilleure satisfaction). L'instrument comporte également au terme des 28 items relatifs à la satisfaction et des 4 items concernant le profil du sujet, une question ouverte « À votre avis, que faudrait-il améliorer en priorité dans cette consultation ? » qui offre la possibilité d'une réponse ou commentaire libre du sujet.

#### 2.2.2. La qualité de vie

Deux instruments de mesure de la qualité de vie ont été associés : l'un générique SF-12 et l'autre spécifique Q-LES-Q-SF.

**2.2.2.1. Questionnaire de qualité de vie SF-12.** Ce questionnaire SF-12 est une version raccourcie du questionnaire SF-36 qui couvre 8 dimensions : activité physique, limitation/état physique, douleur physique, santé perçue, vitalité, vie/rerelations, santé psychologique, limitation/état psychologique. Deux scores globaux résumés sont calculés à partir des 12 items pour la santé physique et la santé

mentale, à savoir le Physical Component Summary Score PCS et le Mental Composite Summary Score MCS. Ces deux scores varient de 0 à 100, 100 traduisant la QV optimale. Le questionnaire de qualité de vie SF-12 a fait l'objet d'études de validation dans plusieurs langues européennes, y compris dans sa version française [9].

**2.2.2.2. Questionnaire de qualité de vie Q-LES-Q-SF.** La version courte française du questionnaire Q-LES-Q-SF- Quality of Life and Enjoyment Satisfaction-Short Form a été transmise par J. Endicott, concepteur de la version originelle, elle-même issue de la version longue Q-LES-Q à 93 items [10]. Ce questionnaire unidimensionnel comprend 16 items dont les 14 premiers entrent dans le calcul du score. Ces 14 items explorent la satisfaction du sujet avec sa santé physique, son moral, son travail, ses tâches ménagères, les relations avec les autres et avec sa famille, ses loisirs, sa capacité à gérer la vie quotidienne, son désir et son intérêt à avoir des activités sexuelles, sa situation financière, ses conditions de vie, sa capacité à se déplacer sans avoir de vertiges, sa vue et sa sensation générale de bien-être. Pour chacun des items, cinq possibilités de réponse cotées de 1 à 5 sont proposées sur une échelle ordinale pour apprécier le niveau de satisfaction au cours des sept derniers jours (1 = très insatisfait à 5 = très satisfait). Le score total est normé de 0 à 100, 100 traduisant la qualité de vie optimale. Les qualités psychométriques de la version courte française dans le champ des addictions sont reconnues [11,12].

### 2.2.3. L'anxiété-dépression

La version française traduite par J.P. Lépine [13] de l'échelle HADS- Hospital Anxiety and Depression Scale- élaborée par Zigmond & Snaith [14] a été utilisée. Ce questionnaire comporte 14 items dont 7 items dans la dimension « dépression » et 7 items dans la dimension « anxiété ». Pour chacun des items, quatre possibilités de réponse cotées de 0 à 3 sur une échelle évaluant de manière ordinale l'intensité du symptôme au cours de la semaine écoulée, sont proposées. Pour chacune des dimensions « dépression », les scores s'étendent de 0 à 21 et le score global est compris entre 0 et 42.

### 2.2.4. Données sociodémographiques, cliniques et concernant la prise en charge

L'âge, le sexe, la situation matrimoniale, le niveau d'étude, le statut professionnel, l'ancienneté et le type de dépendance, les comorbidités somatiques et/ou psychiatriques, les antécédents de consultation pour la dépendance, l'origine de la prise en charge ainsi que la stratégie de soins ont été recueillis. Le sexe et la qualité du médecin ont également été relevés.

### 2.3. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives, de moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives. Pour comparer les caractéristiques ont été utilisés des tests du Chi<sup>2</sup> et de Fisher exact en cas d'effectif théorique < 5 pour les variables qualitatives, des tests de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

La reproductibilité de la mesure j15/j45 a été calculée par le calcul du coefficient de corrélation intraclass. Les facteurs associés au niveau de satisfaction à j45 ont été déterminés par des modèles de régression linéaire bivariés et multivariés, avec et sans ajustement sur le score de satisfaction à j15. Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0,2 en régression bivariable ont été candidats. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SASv9.4.

## 3. Résultats

### 3.1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients

Les caractéristiques de notre échantillon total et des sous-groupes constitués en fonction de la réponse au temps de mesure j15 seul ou aux deux temps de mesure j15/j45 sont décrites dans le Tableau 1.

Au total, 189 patients ont été inclus, 152 hommes et 37 femmes. L'âge moyen était de 40,1 ans (ET = 11,4) et 36,6 % des patients étaient mariés. Un peu moins de 20 % des patients présentaient un niveau scolaire d'études supérieures universitaires et un tiers de l'échantillon rapportait mener une activité professionnelle à temps complet. Une dépendance aux opiacés était notée pour 97 (51,3 %) patients et à l'alcool pour 92 patients (48,7 %). L'ancienneté dans la dépendance s'élevait en moyenne à 15,3 années (ET = 11,2). Des complications somatiques et/ou psychiatriques en lien avec la dépendance aux substances étaient relevées pour plus d'un tiers des patients, à type de complications digestives, neurologiques, cardiovasculaires, infectieuses sur le versant somatique et principalement de troubles anxieux et de troubles de l'humeur sur le versant psychiatrique. Le patient était à l'origine de la demande de soins dans plus de 2 cas sur 3. Pour 9,6 % des patients, les soins étaient engagés à la demande de la justice. Les soins étaient délivrés pour les 2/3 de notre échantillon par des internes en formation. Une concordance du sexe entre le patient et son thérapeute était observée dans 46 % des prises en charge. Un projet de soins avec un objectif de réduction des consommations concernait un peu plus d'un tiers des patients de l'échantillon. Des différences statistiquement significatives ont été observées entre les deux groupes de patients sur certaines caractéristiques sociodémographiques et cliniques. En effet, les patients ayant complété les deux temps de mesure de la satisfaction étaient en moyenne plus âgés, séparés et présentaient une durée moyenne dans la maladie plus élevée que les patients du groupe mesure seule j15.

### 3.2. État de santé perçue

Les scores de qualité de vie et d'anxiété/dépression sont décrits dans le Tableau 2. Les scores moyens de qualité de vie SF12 étaient de 45 (ET = 9,0) pour le PCS et 35 (ET = 10,3) pour le MCS. Le score moyen de qualité de vie Q-LES-Q-SF était de 51,7 (ET = 17,7). Au questionnaire HADS, le score moyen obtenu dans la dimension anxiété s'élevait à 10,4 (ET = 4,3) et le score moyen dans la dimension dépression à 8,3 (ET = 4,1). Près d'un patient sur 2 (48,6 %) présentait une anxiété modérée voire sévère et 30,5 % une dépression modérée ou sévère. En ce qui concerne la qualité de vie et les niveaux d'anxiété-dépression, aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes.

### 3.3. Satisfaction vis-à-vis des soins

Les scores de satisfaction aux temps de mesure j15 et j45 sont présentés dans le Tableau 3. Sur les 189 patients inclus, 90 ont complété le questionnaire de satisfaction aux deux temps de mesure et 99 au temps j15 seul. À j45, 29 de ces 99 patients sont perdus de vue et 70 toujours suivis n'ont pas complété le questionnaire. En ce qui concerne le groupe ayant complété la satisfaction au seul temps de mesure j15, le score total moyen de la satisfaction vis-à-vis des soins était de 77,8 (ET = 15,7). Les scores moyens étaient de 79,4 (ET = 17) dans la dimension « prise de rendez-vous » ; 76,4 (ET = 17,3) dans la dimension « accueil et confort » ; 72,2 (ET = 25,9) dans la dimension « temps d'attente » et 79,3 (ET = 17,1) dans la dimension « consultation avec le médecin ». Dans le groupe disposant de la satisfaction à j15 et j45, le score total moyen de la



**Tableau 1**  
Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de l'échantillon.

Caractéristiques	Échantillon total		Patients		Patients		p-value
	(n = 189)		Mesure seule j15		Mesures j15 et j45		
	Moy (ET)		Moy (ET)		Moy (ET)		
	n	%	n	%	n	%	
Âge	185	40,1 (11,4)	97	38,8 (11,6)	88	41,5 (11,1)	0,04 <sup>a</sup>
Sexe							0,29
Homme	153	80,4	83	83,8	70	77,8	
Femme	36	19,6	16	16,2	20	22,2	
Statut marital							0,03
Jamais marié(e)	82	44,8	46	47,9	36	41,4	
Marié(e)/vie de couple	67	36,6	39	40,6	28	32,2	
Séparé(e)/divorcé(e)/veuf(ve)	34	18,6	11	11,5	23	26,4	
Niveau d'éducation							0,16
Collège	23	12,4	15	15,3	8	9,1	
Lycée	126	67,7	68	69,4	58	65,9	
Études supérieures/université	37	19,9	15	15,3	22	25,0	
Mode de vie							0,79
Seul(e)	65	34,9	34	35,1	31	34,8	
Avec famille	82	44,1	40	41,2	42	47,2	
Avec ami(s)	32	17,2	19	19,6	13	14,6	
Sans domicile, foyer urgence	7	3,8	4	4,1	3	3,4	
Activité professionnelle							0,66
Activité temps plein	63	33,7	32	32,7	31	34,8	
Activité temps partiel	9	4,8	6	6,1	3	3,4	
Étudiant/sans emploi	109	58,3	58	59,2	51	57,3	
Retraité	6	3,2	2	2,0	4	4,5	
Type de dépendance							0,22
Alcool	92	48,2	44	44,4	48	53,3	
Opioïdes	97	51,8	55	55,6	42	46,7	
Durée dans la maladie (années)	185	15,3 (11,2)	96	13,4 (10,5)	89	17,3 (11,7)	0,02
Comorbidités somatiques et/ou psychiatriques (oui)	75	40,3	37	38,1	38	42,7	0,52

Moy : moyenne ; ET : écart-type ; <sup>a</sup> p < 0,05.

**Tableau 2**  
État de santé perçue de l'échantillon.

	Échantillon total			Patients			Patients			p-value <sup>a</sup>
	(n = 189)			Mesure j15 seule			Mesures j15 et j45			
	Moy ET			Moy ET			Moy ET			
	n	Moy	ET	n	Moy	ET	n	Moy	ET	
Qualité de vie										
SF-12 score résumé physique	176	45,0	9,0	90	44,4	9,1	86	45,5	8,9	0,43
SF-12 score résumé mental	176	35,0	10,3	90	35,2	10,4	86	34,7	10,3	0,77
Q-LES-Q-SF	184	51,7	17,7	97	52,1	19,2	87	51,3	15,9	0,75
HADS										
Score anxiété	173	10,4	4,3	89	10,6	4,5	84	10,2	4,3	0,50
Score dépression	174	8,3	4,1	89	8,1	4,5	85	8,4	3,9	0,67

Moy : moyenne ; ET : écart-type.

<sup>a</sup> Test de Wilcoxon

**Tableau 3**  
Scores de satisfaction de l'échantillon à l'échelle EQS-C.

	Patients		Patients			
	Mesure j15 seule		Mesures j15/j45			
	j15		j45			
	n = 99	n = 90	n = 90	n = 90		
	n	Moy (ET)	n	Moy (ET)	n	Moy (ET)
EQS-C						
Prise de rendez-vous	95	79,4 (17,0)	88	79,2 (19,7)	85	79,1 (19,5)
Accueil et confort	95	76,4 (17,3)	88	78,5 (15,6)	87	77,6 (16)
Temps d'attente	94	72,2 (25,9)	88	73,5 (22,0)	87	72,9 (21,7)
Consultation avec le médecin	95	79,3 (17,1)	87	80,4 (17,3)	90	77,3 (19,6)
Score total satisfaction	95	77,8 (15,7)	89	78,9 (15,5)	90	77,3 (16,1)

Moy : moyenne ; ET : écart-type.

satisfaction s'élevait à 78,9 (ET=15,5) à j15 et à 77,3 (ET=16,1) à j45. Dans ce même groupe, les scores moyens à j15 étaient de 79,2 (ET=19,7) dans la dimension «prise de rendez-vous»; 78,5 (ET=15,6) dans la dimension «accueil et confort»; 73,5 (ET=22) dans la dimension «temps d'attente» et 80,4 (ET=17,3) dans la dimension «consultation avec le médecin». Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes, tant sur le score total que sur le score dans chacune des dimensions de la satisfaction à j15. Pour l'item 28 du questionnaire EQS-C explorant l'intentionnalité du patient à poursuivre les soins dans le service, 53 (56,4 %) patients du groupe à j15 exprimaient être tout à fait d'accord et 24 (25,5 %) être d'accord avec l'item. Pour les patients ayant complété les deux temps de mesure, 49 (55,1 %) patients déclaraient être tout à fait d'accord et 28 (31,5 %) être d'accord avec une poursuite des soins dans le service concerné. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes ( $p=0,82$ ). Des commentaires dans le champ libre à la question ouverte ont été relevés pour 28 (31,1 %) patients du groupe de patients ayant répondu à j15 seulement et pour 50 (50,6 %) patients du groupe de patients ayant renseigné les deux temps de mesure. Les aspects à améliorer pour les patients concernaient essentiellement l'attente, le confort et l'écoute du médecin à leur rencontre.

### 3.4. Déterminants de la satisfaction vis-à-vis des soins à j45

Les résultats de deux modèles d'analyses construits pour expliquer le score total de la satisfaction de l'EQS-C à j45 sont présentés dans le Tableau 4, selon que la variable satisfaction à j15 ait été introduite dans le modèle (modèle 1) ou pas (modèle 2). Seul le score total de satisfaction à j15 est associé au score total de satisfaction à j45 lorsqu'il est introduit dans le modèle, un meilleur score total de satisfaction à j15 ( $\beta=0,7$ ;  $p<0,0001$ ) étant associé à un score de satisfaction total plus élevé à j45 alors que seule l'absence d'antécédents de consultation pour la dépendance apparaît associée à une meilleure satisfaction à j45 dans le modèle 1 ( $\beta=6,8$ ;  $p=0,05$ ). Nous relevons que 47 % de la variance du score de satisfaction à j45 dans la dimension du score total de satisfaction est expliquée par ce modèle 2.

### 3.5. Reproductibilité de la mesure de la satisfaction

Les résultats des calculs des coefficients de corrélation intraclass pour le score total et pour chacune des dimensions de l'EQS-C sont présentés dans le Tableau 5. Ces résultats illustrent une reproductibilité modérée à bonne de la satisfaction entre j15 et j45 avec des coefficients de corrélation intraclass supérieurs à 0,55 pour les dimensions accueil et confort, prise de rendez-vous et consultation avec le médecin et un coefficient de corrélation intraclass proche de 0,50 pour la dimension temps d'attente. La reproductibilité au niveau du score total de la satisfaction est bonne avec un coefficient de corrélation intraclass égal à 0,68.

## 4. Discussion

Les résultats de la satisfaction à j15 témoignent d'un niveau satisfaisant de satisfaction précoce vis-à-vis des soins. Le score moyen de la satisfaction dans la dimension «attente» était inférieur aux scores moyens dans les trois autres dimensions, ce qui est également retrouvé dans l'étude de validation du questionnaire EQS-C [5]. De précédents travaux sur la satisfaction vis-à-vis des soins mesurée par d'autres outils de mesure que l'EQS-C, travaux menés au sein de patients présentant des troubles liés à l'usage de substances, pointent des niveaux élevés de satisfaction vis-à-vis des soins chez ces patients au début de la prise en charge [15]. Les auteurs émettent par ailleurs l'hypothèse que le niveau

de satisfaction serait plus élevé lors d'une mesure précoce de la satisfaction, les besoins et attentes des patients pouvant être rapidement identifiés et adressés au soignant au début des soins et source de satisfaction alors que l'évaluation plus tardive de la satisfaction serait plus impactée par les difficultés de changement et d'amélioration en lien avec la problématique addictive [15]. Au regard de nos résultats et dans la mesure où il a déjà été rapporté dans la littérature que la longueur du temps d'attente était identifiée comme une cause importante de l'insatisfaction des patients et que cela impactait sur la satisfaction de la relation avec le soignant et les soins délivrés [16,17], nos efforts doivent être maintenus pour perpétuellement améliorer la qualité de soins au-delà de la relation avec le patient dans le champ de la prise en charge ambulatoire.

En ce qui concerne les déterminants de la satisfaction à j45, l'absence d'antécédents de consultation pour la dépendance aux substances se retrouvait être le seul facteur associé au niveau de satisfaction total à j45 dans le modèle 1, les patients ayant des antécédents de prise en charge se révélant être moins satisfaits. Ce résultat peut s'expliquer par le fait d'avoir déjà eu recours dans le passé à ce type de prise en charge, ce qui entraîne généralement une augmentation des attentes et génère une perception moins favorable de la qualité des soins délivrés. Des liens entre les attentes du patient et la satisfaction vis-à-vis des soins ont déjà été démontrés dans ce sens dans des travaux antérieurs [18,19]. Les résultats du modèle 2 révèlent que seul le score de satisfaction à j15 est significativement associé au score total de satisfaction à j45 lorsque le score de satisfaction est candidat au modèle et l'absence de consultation pour la dépendance aux substances n'est plus un facteur associé à la satisfaction à j45. Ce résultat peut être expliqué par le fait que les patients qui déclarent ne pas avoir d'antécédents de consultation sont en fait plus satisfaits dès j15. Il s'avère que 47 % de la variance du score total de satisfaction à j45 est expliquée par ce modèle 2, ce qui est conséquent.

Nos résultats avec une reproductibilité satisfaisante au niveau du score total de satisfaction j15/j45 sont en faveur d'une stabilité de la satisfaction à j45 en regard de la satisfaction à j15 et confortent ainsi l'idée d'une mesure précoce, dès j15, de la satisfaction dans la prise en charge des patients suivis en ambulatoire. Ces résultats sont cohérents avec ceux des travaux d'une revue systématique de la littérature récente portant sur la satisfaction des patients présentant des troubles psychiatriques et des troubles liés à l'usage de substances pour lesquels des mesures répétées de la satisfaction au cours des soins ont été effectuées [15], une étude pointant une stabilité de la satisfaction au cours de la prise en charge des patients [20]. L'absence de différence statistiquement significative entre les deux temps de mesure à l'item 28 concernant l'intention du patient de continuer à être suivi dans le service, corrobore par ailleurs de cette stabilité de la satisfaction très précocement dans la prise en charge. L'intérêt d'une mesure précoce de la satisfaction est par ailleurs renforcé par les 29,2 % de perdus de vue dans notre échantillon très tôt dans les soins.

Une première limite concerne le recrutement des patients effectué dans des services de soins spécialisés ambulatoires dans la prise en charge des addictions. Ce mode opératoire a amené à la constitution d'un échantillon qui n'est pas représentatif de l'ensemble des patients présentant une dépendance à l'alcool et/ou aux opiacés et accédant à des soins en ambulatoire. La taille faible de l'échantillon pour apprécier les déterminants de la satisfaction à j45 constitue vraisemblablement une limite au rendu des résultats statistiques. L'absence de différence entre les deux groupes sur le score de la satisfaction à j15 et sur la majorité des caractéristiques liées au patient et à la maladie permet d'écartier un biais de sélection de l'échantillon de patients ayant répondu aux deux temps.

**Tableau 4**  
Facteurs associés au score de satisfaction total à j45 – modèles 1 et 2.

	Satisfaction score total				Satisfaction score total			
	Modèle 1 (n = 88)				Modèle 2 (n = 87)			
	Analyse bivariable		Analyse multivariée		Analyse bivariable		Analyse multivariée	
	$\beta$ /Moy <sup>a</sup>	p value	$\beta$ /Moy <sup>a</sup>	p value	$\beta$ /Moy <sup>a</sup>	p value	$\beta$ /Moy <sup>a</sup>	p value
Score total satisfaction à j15 dans la dimension					0,72	<0,001	0,7	<0,001
Âge	0,05	0,76			0,05	0,76		
Sexe		0,81				0,81		
Homme	77,3				77,3			
Femme	78,3				78,3			
Statut marital		0,34				0,34		
Jamais marié(e)	78,2				78,2			
Marié(e)/vie de couple	74,0				74,0			
Séparé(e)/divorcé(e)/veuf(ve)	80,6				80,6			
Niveau d'éducation		0,29				0,29		
Collège	75,6				75,6			
Lycée	76,1				76,1			
Études supérieures/université	82,2				82,2			
Activité professionnelle		0,44				0,44		
Activité temps plein	80,5				80,5			
Activité temps partiel	70,1				70,1			
Étudiant/sans emploi	75,8				75,8			
Retraité	82,3				82,3			
Type de dépendance		0,05		0,12		0,04		0,35
Alcool	80,4		5,4		80,4		2,5	
Opiacés	73,7		0		73,7		0	
Durée dans la maladie (années)	0,13	0,38			0,13	0,38		
Comorbidités somatiques et/ou psychiatriques		0,73				0,73		
Oui	76,8				76,8			
Non	78,0				78,0			
Antécédents de soins pour dépendance aux substances		0,05		0,05		0,05		0,37
Oui	72,7		0		72,7		0	
Non	80,8		6,8		80,8		2,5	
Origine de la prise en charge		0,60				0,60		
Patient	76,2				76,2			
Médecin	79,6				79,6			
Justice	80,3				80,3			
HADS								
Score Anxiété	0,17	0,67			0,17	0		
Score Dépression	-0,52	0,22			-0,52	0		
Qualité de vie								
SF-12 score résumé physique	0,19	0,33			0,19	0,33		
SF-12 score résumé mental	0,12	0,65			0,12	0,48		
Q-LES-Q-SF	0,02	0,85			0,02	0,85		
Concordance sexe patient/médecin		0,99				0,99		
Oui	76,2				76,2			
Non	78,7				78,7			
Qualité du médecin ou thérapeute		0,79				0,79		
Docteur	76,8				76,8			
Interne	77,8				77,8			
Stratégie thérapeutique		0,72				0,72		
Arrêt consommation	78,3				78,3			
Réduction des consommations	77,0				77,0			
Traitement médicamenteux		0,80				0,80		
Oui	77,2				77,2			
Non	78,2				78,2			

$\beta$  : coefficient de régression linéaire pour les variables quantitatives  $R^2$  0,10 pour le modèle 1 ;  $R^2$  0,47 pour le modèle 2.

<sup>a</sup> Moy : moyenne pour les variables qualitatives

**Tableau 5**  
Reproductibilité de la satisfaction à l'échelle EQS-C j15 et j45.

	Patients- Mesures j15/j45 n = 90	
	n	ICC
EQS-C		
Prise de rendez-vous	84	0,699
Accueil et confort	86	0,576
Temps d'attente	86	0,482
Consultation avec le médecin	87	0,581
Score total satisfaction	89	0,68

## 5. Conclusion

L'étude des facteurs prédictifs de la satisfaction mesurée à 45 jours après le début de la prise en charge ambulatoire révèle que le niveau de satisfaction mesuré plus tôt, à j15, est un prédicteur majeur. Complétés par une reproductibilité de la satisfaction à ces 2 temps de mesure, ces résultats plaident en faveur d'une mesure de la satisfaction dès la deuxième semaine de prise en charge. Cette mesure plus précoce de la satisfaction pourrait être recommandée au sein de la population dépendante aux substances psychoactives de type alcool ou opiacés initiant des soins ambulatoires. Une évaluation de la satisfaction précoce offrirait ainsi la perspective de

repérer les patients insatisfaits et à fort risque de rupture du suivi et ce, à terme, pour ajuster leur prise en charge.

#### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

#### Références

- [1] Rehm J, Gmel G, Sempos CT, et al. Alcohol-related morbidity and mortality. *Alcohol Res Health* 2003;27:39–51.
- [2] De Maeyer J, Vanderplasschen W, Lammertyn J, et al. Current quality of life and its determinants among opiate-dependent individuals five years after starting methadone treatment. *Quality of Life Research* 2011;20:139–50.
- [3] Fan VS, Burman M, McDonell MB, et al. Continuity of Care and Other Determinants of Patient Satisfaction with Primary Care. *J Gen Intern Med* 2005;20:226–33.
- [4] Awad AG. «The patients»: at the center of patient-reported outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2015;15:729–31.
- [5] Gasquet I, Villemain S, Estaquio C, et al. Construction of a questionnaire measuring outpatients' opinion of quality of hospital consultation departments. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:43.
- [6] Boyer L, Baumstarck-Barrau K, Cano N, et al. Assessment of psychiatric inpatient satisfaction: a systematic review of self-reported instruments. *Eur Psychiatry* 2009;24:540–9.
- [7] Zhang Z, Cerstein DR, Friedmann PD. Patient satisfaction and sustained outcomes of drug abuse treatment. *J Health Psychol* 2008;13:388–400.
- [8] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed; 2000 [Text revision].
- [9] Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1171–8.
- [10] Endicott J, Nee J, Harrison W, et al. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull* 1993;29:321–6.
- [11] Bourion-Bédès S, Schwan R, Epstein J, et al. Combination of classical test theory (CTT) and item response theory (IRT) analysis to study the psychometric properties of the French version of the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form (Q-LES-Q-SF). *Qual Life Res* 2015;24:287–93.
- [12] Bourion-Bédès S, Schwan R, Laprevote V, et al. Differential item functioning (DIF) of SF-12 and Q-LES-Q-SF items among french substance users. *Health Qual Life Outcomes [Internet]* 2015;13. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619284/>.
- [13] Lépine J. L'échelle HAD [Hospital anxiety and depression scale]. L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie. *Guelfi J*; Tome 1 [Standardized clinical psychiatric assessment. Vol. 1]; 1996. p. 367–74.
- [14] Zigmund AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983;67:361–70.
- [15] Schulte SJ, Meier PS, Scirling J. Dual diagnosis clients' treatment satisfaction - a systematic review. *BMC Psychiatry* 2011;11:64.
- [16] Sipiläinen U, Välimäki M. Patients' satisfaction with outpatient psychiatric care. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2003;10:129–35.
- [17] Lundqvist L-O, Ahlström G, Wilde-Larsson B, et al. The patient's view of quality in psychiatric outpatient care. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2012;19:629–37.
- [18] Kravitz RL. Patients' expectations for medical care: an expanded formulation based on review of the literature. *Med Care Res Rev* 1996;53:3–27.
- [19] Bourion-Bédès S, Schwan R, Di Patrizio P, et al. The effects of patient and physician characteristics on early outpatient satisfaction with substance dependence care: results of the SUBUSQOL study. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:887–96.
- [20] Najavits LM, Weiss RD, Shaw SR, et al. «Seeking Safety»: Outcome of a new cognitive-behavioral psychotherapy for women with Post-Traumatic Stress Disorder and substance dependence. *J Trauma Stress* 1998;11:437–56.

## Usefulness of brief intervention for patients admitted to emergency services for acute alcohol intoxication

Raymund Schwan<sup>a,b,c</sup>, Paolo Di Patrizio<sup>a,b</sup>, Eliane Albuissou<sup>b,c</sup>, Laurent Malet<sup>d</sup>, Georges Brousse<sup>d</sup>, Jerome Lerond<sup>b,e</sup>, Vincent Laprevotte<sup>a,c</sup> and Jean-Marc Boivin<sup>b,c</sup>

**Background** In hospital emergency services, the prevalence of alcohol-related admissions is about 20%, of which 80% display elevated  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase or carbohydrate deficient transferring (CDT). We investigated whether intensive case management (ICM) that included cognitive behavior-oriented brief intervention could decrease patient morbidity.

**Methods** This study was a 13-month, prospective, exhaustive, longitudinal, controlled trial in an emergency department. Readmission rate of patients previously admitted to the emergency services for the same reason was chosen as an indicator of efficacy.

**Results** A total of 203 patients were enrolled in the study: 106 in the intervention group, who received ICM, and 97 in the control group, who received standard care. In the control group, 59% of the patients were readmitted for the same reason in the 1-year follow-up against 32% in the intervention group. Thus, the 1-year readmission rate decreased by 45%.

Alcohol use disorders are extremely frequent among patients admitted to hospital emergency services [1,2]. In France, a study carried out at the Centre Général de Montbéliard emergency service found that 17.4% of admissions yielded positive blood alcohol tests, mostly (14.5%) at least 0.8 g/l [3]. Reynaud *et al.* [4] showed that about 80% of the patients admitted to emergency services for acute alcohol intoxication displayed either positive  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase (GGT) (57%) or positive CDT (66%).

However, despite evidence that a large proportion of these patients seem to need specific care after the acute phase of their alcohol intoxication is over, few are currently identified by emergency medical staff, and often fewer than 5% are offered treatment for alcoholism [1,5].

For over 20 years, brief intervention for alcohol treatment has generated significant interest. It is designed to forestall worsening of the alcohol-related disorder and the ensuing serious and costly psychiatric and organic complications, and so attenuate the main adverse social consequences. One of the advantages of brief interventions is that they are easily adapted to a range of clinical situations.

More recent studies have focused on alcohol interventions in the emergency ward. They indicate that screening and brief

**Conclusion** ICM in an emergency ward can successfully treat patients with alcohol problems and reduce relapse rate. Alcohol intervention should be part of the standard care in alcohol-related emergency admissions. It treats the alcohol problem early, effectively, and at low cost, and can have a major impact on long-term patient health. *European Journal of Emergency Medicine* 19:384-388 © 2012 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

*European Journal of Emergency Medicine* 2012, 19:384-388

**Keywords:** alcohol abuse, brief intervention, emergency service

<sup>a</sup>CHU de Nancy, Addiction Treatment and Prevention Center (CSAPA), <sup>b</sup>Université Henri Poincaré, Nancy, <sup>c</sup>INSERM, Centre d'Investigation Clinique 9501, Vandœuvre-lès-Nancy, <sup>d</sup>CHU de Clermont-Ferrand, Department of Psychiatry and Department of Emergency Medicine and <sup>e</sup>Centre Psychothérapique de Nancy, Laxou, France

Correspondence to Professor Raymund Schwan, MD, PhD, CHU de Nancy, Hôpital de Brabois, Bâtiment Philippe Canton, Rue du Morvan, F-54511 Vandœuvre-lès-Nancy, Cedex, France  
Tel: +333 831 5729; fax: +333 838 59385; e-mail: r.schwan@chunancy.fr

Received 24 February 2011 Accepted 14 November 2011

intervention for alcohol problems among persons admitted to emergency services are feasible and well-accepted by patients [6,7], but show limited effects [8]. However, only a very few studies have examined the efficacy of more complex alcohol interventions in the emergency ward [9,10]. In 1962, Chafetz *et al.* [11] were perhaps among the first to examine alcohol interventions in emergency settings. Some years later, in 1997, Bernstein *et al.* [12] demonstrated the feasibility and effectiveness of a program designed to facilitate access to addiction treatment for patients admitted to an emergency ward for substance abuse. In 1999, Monti *et al.* [13] reported that a brief motivational interview could reduce alcohol-related harm among adolescents treated in emergency wards. Gentilello *et al.* [14] described the results of a trial conducted in a level-one trauma-center. During a 3-year follow-up, they found a 47% reduction in injuries requiring trauma center admission. One year later, Forsberg *et al.* [15] reported a reduction in alcohol intake in the course of 1 year in patients admitted to an emergency surgical service and receiving alcohol intervention. However, one of the limitations of this study was the absence of a control group. Walton *et al.* [16] identified moderators of effectiveness of brief interventions in the emergency room. One documented moderator was patients' attribution of their injury to alcohol.

In 2001, our research group demonstrated that any case of acute alcohol intoxication in an emergency room should be considered as a clinical finding suggestive of alcohol abuse or of alcohol dependency, requiring appropriate specialized examination and care, including medical, psychological, and social therapy [4]. Accordingly, the emergency department and the department of psychiatry of the University Medical School of Clermont-Ferrand (France) set up an alcoholism liaison group (ALG) to organize conditions for specific care provision for individuals with alcohol use disorders, when overconsumption of alcohol was either the cause of the hospital admission or was identified during the hospital stay. A program of intensive case management (ICM) was set up, which included training for the emergency staff, the drawing-up of care protocols, and a cognitive behavior-oriented intervention, performed by a specially trained ALG, for patients with alcohol use disorders.

The study reported here evaluates the effectiveness of ICM compared with standard care. As a specific indicator of efficacy, we chose hospital morbidity [re-admission rate (RAR) for the same reason] in 1 year.

### Materials and methods

We conducted a 13-month, prospective, exhaustive, longitudinal, controlled trial in the emergency department of the Clermont-Ferrand University Hospital with a 1-year follow-up. Clermont-Ferrand, population 250 000, is the capital of an administrative region in central France. A double-group prepost repeated measures design was implemented following the delivery of staff training and set up of ICM care protocols (Fig. 1).

ICM (intervention group) was compared with standard care (control group, receiving standard care, including medical

intervention for acute alcohol intoxication or withdrawal as prescribed by international consensus conferences and, in cases of evident psychiatric comorbidity, psychiatric care). Both groups consisted of all the patients consecutively admitted to the emergency room for acute alcohol intoxication or withdrawal. Patients were included for 1 month and data were collected in the emergency room by five independent research assistants 24 h a day.

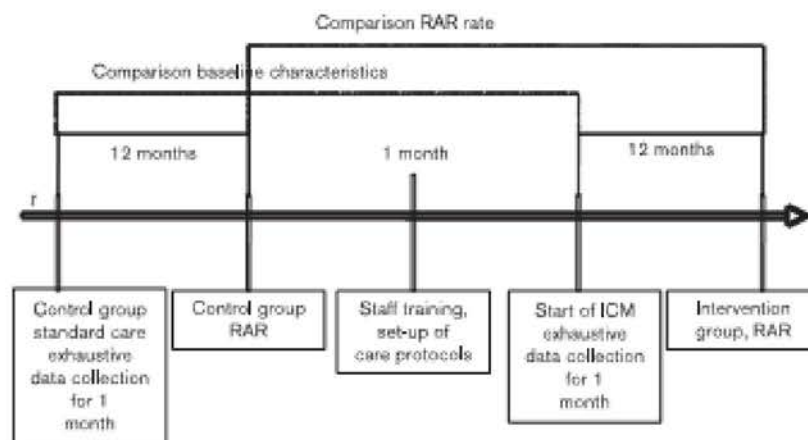
The study outcome measure was the RAR for alcohol-related problems in patients previously admitted to emergency services for the same reason.

The Clermont-Ferrand University Hospital Medical Services database was used to determine whether the patients were represented at the Clermont-Ferrand Emergency Services within 12 months after discharge. Medical records were examined, and only patients readmitted for acute alcohol intoxication or withdrawal, as principal or additional diagnosis, were counted as 'returners'. The Clermont-Ferrand Teaching Hospital is the only one with an emergency service in an operating range of about 40 km.

### Patients

All the patients aged between 16 and 70 years admitted to the 24-h-a-day emergency service who met the criteria for acute alcohol intoxication (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth edition, 303.00) or withdrawal (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth edition, 291.8) [17], as principal or additional diagnosis, and residing within the operating range of the emergency ward, were included. In France, a person on the street or in a restaurant ends up in an emergency room only if there is evidence of a need for medical or psychiatric treatment. Most are addressed by general practitioners, ambulances, and police.

Fig. 1



Study design, ICM, intensive case management; RAR, readmission rate.

We waited for each patient to recover a condition of clear-headedness compatible with an interview. The study was fully explained to patients, and also those who refused their informed consent to participate were excluded. Participants were also excluded from the study if they had a serious medical condition (alcohol-induced coma, multiple trauma, delirium tremens, etc., but not minor trauma) or resided outside the operating range of the emergency service.

### Intensive case management

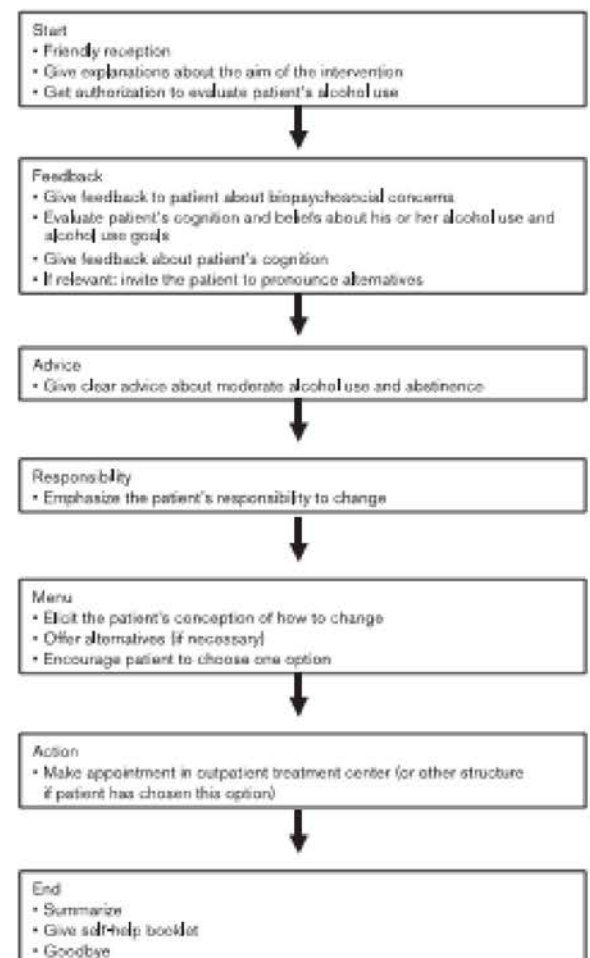
ICM was organized and performed by an ALG. The Clermont-Ferrand ALG is composed of a psychiatrist, a nurse, and a psychologist, all with university qualifications in addiction treatment.

The aim of the ICM was to raise the patients' awareness of the negative consequences of their drinking behavior, to increase their ambivalence about it, or to help them devise a plan to change it. We used the six principle tools of brief intervention, summarized by the acronym FRAMES [18]: (a) *Feedback* of personal health status and drinking behavior, (b) emphasizing the patient's personal *Responsibility* to change, (c) giving clear *Advice*, (d) offering patients a *Menu* of alternative strategies, (e) *Empathy*, and (f) *Self-efficacy* (Fig. 2).

In addition, we asked the patients to rank their acute problems (e.g. problems in the workplace, social problems, relationship problems, health problems), as there could be discordance between the physician's emphasis (e.g. alcohol abuse) and the patient's (e.g. unemployment). According to their responses, specific strategies were offered (e.g. contact with a social worker). Cognition and beliefs about alcohol use were evaluated with the functional analysis model used in cognitive behavior therapy to evaluate the following items: situation, emotion, cognition, comportment, and anticipation. Feedback was given appropriately and in cases of 'erroneous cognition', patients were invited to pronounce alternatives.

All interventions were carried out twice. Each one took about 10–15 min. The nurse first collected anamnestic data (family history, treatment history, social situation, etc.), and then performed the brief intervention. Thirty minutes later, the physician repeated the intervention and additionally proposed a specific orientation (e.g. hospitalization or outpatient treatment in specialized centers). The interval between the two interventions gave the patients time to think about their behavior, change their motivation, and lower their resistance. Appointments for outpatient treatment were made by the ALG. Medical information was transmitted to the outpatient treatment center with the patient's consent. All the patients were given a self-help booklet. Before the start of the interventions, medical staff and nurses were given appropriate training (knowledge and skills) [19]. Care protocols were drawn up according to the international consensus conferences. Most persons with alcohol-

Fig. 2



Sequence of clinical tasks for intervention in the emergency ward.

related problems are admitted to emergency services between 4 p.m. and 8 a.m. [4]. Thus, one point in the protocol enjoined the emergency doctors to invite the patients arriving in the afternoon and during the night to stay until the morning to benefit from the brief intervention. The ALG was present from 8 a.m. to 11 a.m. 7 days a week. Interventions were performed after medical care of acute somatic problems. Patients leaving the emergency service before 8 a.m. received only a self-help booklet.

### Study outcomes

#### Data analysis

According to the distribution of the variables, data were expressed as means  $\pm$  SD or as means with minimum and maximum, and comparisons used the *t*-test, the  $\chi^2$ -test, and the Mann-Whitney test. The significance threshold was set at  $P < 0.05$ .

**Table 1** Baseline characteristics of the study groups

Characteristics	Intervention group ( $n_1=106$ )	Control group ( $n_2=97$ )	<i>P</i> -value
Age (year)	Mean=42.22 $\pm$ 12.08 ( $n_1=106$ )	Mean=42.42 $\pm$ 11.26 ( $n_2=96$ )	$P=0.90$
Women	$n=26$ (25%)	$n=23$ (24%)	$P=0.89$
Men	$n=80$ (75%)	$n=74$ (76%)	
GGT (IU/l)	Mean=185.16, min=10, max=2465	Mean=158.15, min=7, max=2061	$P=0.62$
CDT (mg/l)	Mean=97.96, min=27.2, max=600	Mean=104.19, min=23, max=355	$P=0.62$
Acute intoxicated patients	$n=80$ (75%)	$n=81$ (86%)	$P=0.06$
Withdrawal patients	$n=28$ (25%)	$n=13$ (14%) ( $n_2=94$ )	
Ethanol of intoxicated patients (mg/l)	Mean=2.38, min=1.03, max=4.61 ( $n_1=80$ )	Mean=2.55, min=1.03, max=4.41 ( $n_2=81$ )	$P=0.12$

No significant difference was found between the intervention group and the control group.  
CDT, carbohydrate deficient transferrin; GGT,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase; max, maximum; min, minimum.

## Results

We enrolled all 215 patients who presented at the emergency room of Clermont-Ferrand University Hospital. Twelve patients (5.6%) met the initial exclusion criteria (six patients presenting delirium tremens, and three patients serious trauma), including three who refused to give their consent. Thus, a total of 203 eligible patients (94.4%) were included in the study; 106 patients (52.2%) were assigned to the intervention group, and 97 patients (47.8%) to the control group. Most of the patients (87.7%) were addressed by ambulances or police.

The baseline characteristics of the two groups were similar (Table 1). Most of the patients were middle-aged men ( $t=0.13$ ,  $P=0.90$ ). Each group included about 80 patients admitted for acute alcohol intoxication ( $\chi^2=3.63$ ,  $df=1$ ,  $P=0.06$ ). Twenty-six patients (25%) in the intervention group and 17 (17.53%) in the control group met the criteria for withdrawal. All the withdrawal patients had ethanol levels under 1 g/l.

No significant difference was found between the intervention group and the control group for GGT (Mann-Whitney  $U$ -test:  $z=-0.49$ ,  $P=0.62$ ) or the CDT level (Mann-Whitney  $U$ -test:  $z=-0.50$ ,  $P=0.62$ ). Likewise, no difference was found in acutely intoxicated patients for ethanol levels (Mann-Whitney  $U$ -test:  $z=-1.57$ ,  $P=0.12$ ) (Table 1).

In the intervention group receiving ICM from the 106 patients admitted for acute alcohol intoxication or withdrawal, 75 (70.75%) underwent brief intervention. Sixty-three patients (59.43%) were oriented to a specific outpatient treatment center or specialized hospitalization. Thirty-four (32%) patients were readmitted in the following year for the same reason.

In the control group, out of the 97 included patients, 42 patients (43.30%) were oriented to a specific outpatient treatment center or specialized hospitalization. Fifty-seven patients (59%) were readmitted for the same reasons in the 1-year follow-up.

Thus, the ICM significantly lowered the 1-year RAR ( $\chi^2=14.58$ ,  $df=1$ ,  $P<0.0001$ ); taking the control group ( $n_2=97$ ) as a reference for RAR, we would theoretically have expected 62 patients to be readmitted in the

intervention group ( $n_1=106$ ). Thus, compared with the control group we found a reduction of readmission of 45% in the intervention group.

In the intervention group, a significant relation was found between the orientation to a specific outpatient treatment center or specialized hospitalization and the RAR ( $\chi^2=4.12$ ,  $df=1$ ,  $P=0.04$ ). In contrast, in the control group the specific orientation had no significant influence on the RAR ( $\chi^2=0.03$ ,  $df=1$ ,  $P=0.86$ ).

## Discussion

The detection and early treatment of patients with alcohol problems ought to be a major healthcare objective today. An alcohol-related emergency admission creates an unmatched opportunity to intervene and motivate patients to alter their drinking behavior. Alcohol intervention in the emergency room is both timely and actively targeted, and does not rely on patients' initiative.

The strengths of our study are that (a) we enrolled all the patients, 24 h a day, admitted to the emergency department for drunkenness or withdrawal in 2 months, (b) we chose a naturalistic study design (without specific interviews, which are often longer and more labor-intensive than the brief intervention to evaluate), (c) we used biological markers (blood alcohol level, CDT, GGT) to compare the groups, and (d) we monitored the hospital morbidity of all these patients during a 1-year follow-up. We found that the 1-year RAR decreased by 45%, consistent with the results of Gentilello *et al.* [14] in patients admitted in a level-one trauma center.

We found a positive correlation between orientation to a specialized outpatient treatment center or specialized hospitalization and the RAR only in the intervention group. There are two possible explanations for this finding: either the patient's orientation directed by the ALG was more appropriate (adequacy of orientation) or the patients were more motivated and so the proportion of patients who actually attended the outpatient treatment center was higher (progress of patient's maturation).

One limitation of our study is that there may have been patients with acute alcohol intoxication or withdrawal who changed residence or died and thus were not transported to



our emergency department in the event of new intoxication or withdrawal. Another limitation is the possibility that the intervention group disliked the intervention and treatment so much that they avoided coming back to the emergency ward on relapse, although this is unlikely because over 80% of the patients in both groups did not themselves choose to come, but were addressed by ambulances or police. A further limitation is that we did not recruit the control group at the same time as the intervention group. There may have been differences between the patients who were not described by the baseline characteristics. However, our naturalistic prepost design was the only way to evaluate both the specific effects (intervention) and the nonspecific effects (protocols, emergency staff training, and alteration of attitudes) of the ICM. In addition, there was no difference between the intervention group and the control group for the biological markers of acute intoxication (blood alcohol level) or chronic intoxication (GGT and CDT).

Numerous patients with alcohol misuse are not yet alcohol-dependent, and the admission to the emergency ward often signals the first (evident) harmful effect of their alcohol consumption. The interval between recovering clear-headedness after intoxication and discharge from the emergency ward offers an exceptional opportunity to intervene.

Our findings suggest that emergency services can successfully treat patients with alcohol problems, and we agree with Gentilello [14,20] that they are ideal sites to implement an alcohol screening and intervention program. One originality of our approach is that ICM was not provided by liaison psychiatry but by a specialized liaison service of addiction medicine implemented on the emergency ward. Thus, for these professionals, the most important emergencies are patients with alcohol problems. In our study, emergency doctors invited the intoxicated patients to stay until the morning to benefit from the brief intervention. One surprising finding was that the emergency staff succeeded in dealing with the intoxicated patients without conflict.

It would probably be interesting to evaluate specific case management strategies such as our ICM for acute alcohol intoxication in other emergency rooms in other countries, also because, as shown by Bray *et al.* [8], classical screening and brief intervention strategies have shown only limited effects.

It is hoped that these results will help reverse negative attitudes and approaches [21] to persons with alcohol problems, and counter the skepticism and disbelief in treatment effectiveness sometimes encountered in emergency service teams.

## Acknowledgements

### Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

## References

- Cherpitel CJ. Drug use and problem drinking associates with primary care and emergency room utilization in the US general population: data from the 2005 national alcohol survey. *Drug Alcohol Depend* 2008; **97**: 226–230.
- Cherpitel JC. Alcohol and injuries: a review of international emergency room studies since 1995. *Drug Alcohol Rev* 2007; **26**:201–214.
- Allemand H, Vilaine M, Doudon P, Monnot E. Etude épidémiologique de l'alcoolisation chez 3079 sujets admis consécutivement dans un service d'accueil d'urgence. *Alcoolologie* 1990; **1**:6–10.
- Reynaud M, Schwab R, Loiseau-Meurier M, Albuissou E, Detex P. Patients admitted to emergency services for drunkenness: moderate alcohol users or harmful drinkers. *Am J Psychiatry* 2001; **158**:96–99.
- Cherpitel CJ, Soghikian K, Hurley LB. Alcohol-related health services use and identification of patients in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; **28**:418–423.
- Scheimer CR, Bloembergen LA, Lu SW, Demarest GB. Trauma patient willingness to participate in alcohol screening and intervention. *J Trauma* 2003; **54**:701–706.
- Hungerford DW, Williams JM, Furbee PM, Mankly WG II, Hahnkamp JC, Horn K, *et al.* Feasibility of screening and intervention for alcohol problems among young adults in the ED. *Am J Emerg Med* 2003; **21**:14–22.
- Bray JW, Cowdell AJ, Hinde JM. Systematic review and meta-analysis of health care utilization outcomes in alcohol screening and brief intervention trials. *Med Care* 2011; **49**:207–224.
- Bray JW, Zarkin GA, Davis KL, Mitsu D, Higgins-Biddle JC, Babor TF. The effect of screening and brief intervention for risky drinking on health care utilization in managed care organizations. *Med Care* 2007; **45**:177–182.
- D'Onofrio G, Degutis LC. Preventive care in the emergency department: screening and brief intervention for alcohol problems in the emergency department: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2002; **9**:627–638.
- Chafetz ME, Blane HT, Abram HS, Goldner J, Lacy E, McCourt WF, *et al.* Establishing treatment relations with alcoholics. *J Nerv Ment Dis* 1982; **134**:395–409.
- Bernstein E, Bernstein J, Levenson S. Project ASSERT: an ED-based intervention to increase access to primary care, preventive services, and the substance abuse treatment system. *Ann Emerg Med* 1997; **30**:181–189.
- Monte PM, Colby SM, Barnett NP, Spitzo A, Rohsenow DJ, Myers M, *et al.* Brief intervention for harm reduction with alcohol-positive older adolescents in a hospital emergency department. *J Consult Clin Psychol* 1999; **67**: 989–994.
- Gentilello LM, Rivara FP, Donovan DM, Jurkovich GJ, Daranciang E, Dunn CW, *et al.* Alcohol interventions in a trauma center as a means of reducing the risk of injury recurrence. *Ann Surg* 1999; **230**:473–480.
- Forsberg L, Ekman S, Hallén J, Ronnberg S. Brief interventions for risk consumption of alcohol at an emergency surgical ward. *Addict Behav* 2000; **25**:471–475.
- Walton MA, Goldstein AL, Chermack ST, McCammon RJ, Cunningham RM, Barry KL, *et al.* Brief alcohol intervention in the emergency department: moderators of effectiveness. *J Stud Alcohol Drugs* 2008; **69**:550–560.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
- Miller WR. Increasing motivation for change. In: Hester R, Miller WR, editors. *Handbook of alcoholism treatment approaches: effective alternatives*. Erlbaum, NY: Pergamon Press; 1989. pp. 83–116.
- D'Onofrio G, Bernstein E, Bernstein J, Woodard R, Brower PA, Craig SA, *et al.* Patients with alcohol problems in the emergency department, part 1: improving detection. *Acad Emerg Med* 1998; **5**:1200–1205.
- Gentilello LM, Duggan P, Drummond D, Tonnesen A, Degener EE, Fischer RP, *et al.* Major injury as a unique opportunity to initiate treatment in the alcoholic. *Am Surg* 1998; **156**:558–561.
- Aarvold A, Crofts T. Missed opportunities? management of patients with alcohol problems in a surgical ward. *Health Bull* 2002; **60**:55–61.

Annexe 12 : Dupouy J., Authier N., Binder P., Di Patrizio P., Gentile G., Kahn J-P., Lapeyre-Mestre M. Impact of urine drug screening on opiate maintenance in general practice in France: the ESUB-MG pragmatic cluster randomized trial. BMC Family Practice. 2016 ; 17-24

STUDY PROTOCOL

Open Access



# Study protocol of the ESUB-MG cluster randomized trial: a pragmatic trial assessing the implementation of urine drug screening in general practice for buprenorphine maintained patients

The ESUB-MG Study Group

## Abstract

**Background:** In addiction care, urine drug screening tests are recommended to assess psychoactive substances use. While intrinsic diagnostic value of these tests is demonstrated, the consequences of carrying out these tests on opiate maintenance treatment (OMT) have not been established. The main objective will be to assess the impact of on-site urine drug screening tests (OS-UDS) in general practice compared to routine medical care on OMT retention at 6 months in opioid-dependent patients initiating buprenorphine.

**Methods/Design:** The ESUB-MG study uses a pragmatic, cluster randomized controlled trial design. General Practitioners (GPs) regularly managing patients treated with buprenorphine and consenting for participating will be invited to participate. GPs will be randomly assigned to one of two groups for 6 to 24 months: (a) control group (usual care: standard medical strategy for assessing drug use); (b) interventional group (including 1/ a training session on practice and interpretation of OS-UDS; 2/ the supply of OS-UDS at GPs' medical offices; 3/ performing an OS-UDS before the first prescription of buprenorphine). GPs will have to include 1 to 10 patients aged 18 years-old or more, consulting for starting treatment by buprenorphine, not opposed to participate. The primary outcome will be OMT retention at 6 months.

**Discussion:** This randomized interventional trial should bring sufficient level of evidence to assess effectiveness of performing OS-UDS in general practice for patients treated by buprenorphine. Training GPs to drug tests and supplying them in their office should lead to an improvement of opioid-addicted patients' care through helping decision.

**Trials registration:** NCT02345655 (first registration May 14, 2014)

**Keywords:** Opioid related disorder, Opiate substitutive treatment, Buprenorphine, Substance abuse detection, Urine drug screening test, Outpatient, General practitioner, Maintenance

\* Correspondence: [julie.dupouey@univ-toulouse.fr](mailto:julie.dupouey@univ-toulouse.fr)  
Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Toulouse II  
Faculté de Médecine, 133 route de Narbonne, 31062 Toulouse, France



© 2016 The ESUB-MG Study Group. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

## Background

Opioid addiction is currently defined as a "chronic, relapsing disorder" [1, 2]. Mortality of untreated heroin dependence is consistently estimated at 1–3 % per year, at least half of which is because of heroin overdose [3]. Beyond mortality and morbidity, heroin dependence inflicts enormous social and economic costs due to crime, unemployment, relationship breakdown, and the cost of law enforcement. Data from systematic reviews show that methadone maintenance is the most effective treatment in retaining patients in treatment and suppressing heroin use [4, 5]. The systematic review by Mattick et al. demonstrated the efficacy of buprenorphine maintenance treatment, with a lower retention rate than methadone but giving a similar decrease in opiate consumption [5]. The combination of buprenorphine and naloxone (marketed as Suboxone<sup>®</sup>) was created to prevent the injection of buprenorphine. Nevertheless, its effectiveness in preventing intravenous use of buprenorphine is not yet clear [6, 7].

The management of opiate-dependent patients in France is shared among specialized centres and general practitioners (GPs). Three drugs are available for the maintenance treatment: methadone, buprenorphine (approved since 1995) and buprenorphine-naloxone (approved since 2006). Methadone must be initially prescribed by practitioners in specialized addiction centers, whereas buprenorphine and buprenorphine-naloxone should be prescribed by any general practitioner and available through community pharmacies. The number of people receiving maintenance treatment was estimated around 100,000 for high-dose buprenorphine and around 40,000 for methadone in 2010 [8]. Because the availability and the easy access to buprenorphine [9] most of opiate-dependent patients are managed in general practice [10]. Actually, few GPs take care of these patients: they were only 24 % in 2009 to regularly take care of patients under opiate maintenance treatment (OMT) [11]. One of their difficulties is to evaluate the concordance between the patient's word and his drug use (OMT and other illicit drugs) [12] while associated drug use is frequent (at least one or two thirds of patients under OMT would also consume alcohol and benzodiazepines [13]).

In the field of addiction, assessment of substances consumption is crucial for diagnosis and, even more, for medical management. Nevertheless, this assessment is often difficult as self-reports use to under estimate psychoactive substances' consumption [14–18]. One Scandinavian study in 2009 [19] compared the assessment by the psychiatrist of drug consumption in an emergency setting to that obtained by a urine drug screening test (UDT); the reference method being chromatography-tandem mass spectrometry. The physician had correctly assessed the consumption of alcohol but the assessment for illicit substances was not so good for other-psychoactive substances. The

value of urine drug screening was assessed comparing urine screening tests' results and chromatography. At the same time, urine drug screening presented a better sensitivity for benzodiazepines, opiates and cannabis. This study clearly showed that physicians' assessment of psychoactive drug use lead to underestimate the true consumptions, and UDT would be useful in making decisions about treatment.

By contrast, in certain context, patients can overestimate their use of psychoactive substances notably when entering a detoxification program [20].

French guidelines highlight the need to assess opiate dependence for the management of patients taking OMT: screening tests have to be performed before introducing methadone; they are recommended before starting treatment with buprenorphine and during the follow up of both treatments [21]. Methadone prescription guidelines detail the recommended urine tests: a first, mandatory test before starting methadone treatment and later control tests. The first urine test confirms current drug consumption and the absence of methadone intake. Tests are subsequently done once or twice a week during the first 3 months of treatment, then twice monthly. When the patient has transferred to an outpatient setting, tests can be done if the physician considers it necessary. Tests are not obligatory for buprenorphine, but highly recommended. In 2011, French guidelines advised a standardized screening test schedule in the initiation and follow-up of buprenorphine treatment [22].

The drug tests can be carried out by immunochemical methods, either by automated analyzers in the biology laboratory or by drug screening kits. These tests (whether on a laboratory automat or using a commercial kit) are qualitative and have defined thresholds. False negatives exist for cocaine and benzodiazepines in particular, but test quality is intrinsically better for opiate detection (1.9 % false negatives) [23]. Results can be confirmed by the reference method, liquid or gas phase chromatography with mass spectrometry, which gives quantitative measurements [24]. Screening can be done during the patient's visit, in either a specialized addiction centre or the physician's office. Laboratory tests, regardless of the method or the biological medium, are reimbursed by the French health insurance system with no limit on their number or time period. In medical offices, immunoassays have been shown to be reliable [25, 26]; nevertheless, on-site urine drug screening (OS-UDS) by commercial kits are not reimbursed by the French health insurance system but some specialized addiction networks in France provide them to their members.

In a recent study performed among a sample of French GPs, only 12.2 % of GPs reported to perform urinary screening tests and in this proportion were counted GPs who reported to use them for other reasons than initiation

and follow up of OMT [11]. The main reason for not performing UDS was a lack of knowledge about screening tests [11]. Among the few GPs using tests, the consequence they reported was mainly reinforcing dialogue with the patient. In another study performed in the same area among 1,507 patients initiating an OMT with buprenorphine or methadone, only 2.6 % had at least a drug test reimbursed by the Health Insurance System during their addiction treatment period [27].

Few studies explored the consequences of carrying out these tests on medical management. In the previous cited study, having been drug tested was associated with a better opiate substitution maintenance, with 45 % decrease of drop-outs (95 % CI: 0.38–0.80) [27]. In a retrospective cohort study of methadone users performed through data obtained from a primary care prescription registry in Tayside, Scotland, a history of having urine tested was a protective factor in relation to all-cause mortality with a reduction of 70 % of risk of death (HR 0.33, 0.22 to 0.49) [28]. On the basis of the literature, one would suppose that carrying out UDS would provide an improvement in the management of patients with opioid addiction and positive outcomes for patients such as longer opiate substitution maintenance and its clinical consequences in which a decrease in mortality. However, this hypothesis relies only on observational data, and we cannot rule out confusion bias.

In order to provide more consolidated data on the interest of using UDT in the context of general practice, we propose an interventional trial, which the main objective is to assess the impact of on-site urine drug screening tests in general practice compared to routine medical care on OMT retention at 6 months in opioid-dependent patients initiating buprenorphine. Second objectives are to assess the acceptability of OS-UDS by patients and GPs, to assess patient adherence to buprenorphine and to assess associated psychoactive consumptions.

## Methods/Design

### Study design

The ESUB-MG study is a pragmatic, cluster randomized controlled trial design. Clustering is at the level of the GP. A cluster design is needed as the intervention concerns the GP and as the evaluation concerns the patient. Furthermore, patients of a same GP are more correlated than patients of different GPs.

### Research objectives

This study is designed to assess the impact of on-site urine drug screening tests in general practice compared to routine medical care on OMT retention at 6 months in opioid-dependent patients initiating buprenorphine.

## Study population

### GP inclusion criteria

Professional criteria: to practice as a GP, to be in activity, to practice in general ambulatory practice (in a medical office).

Patients' characteristics: to regularly manage patients treated with buprenorphine.

Legal characteristic: to be registered in sector 1 (a registered doctor has an agreement with Social Security and the fees he applies correspond to 'reasonable and tactful' tariffs set by the social security system, whereas a non-registered doctor is authorised to charge higher fees. A sector 1 registered general practitioner charges no more than the statutory fee).

Consent for participating to the trial.

### GPs exclusion criteria

To practice in a group medical office in which another GP has been included in the trial.

### Patients' inclusion criteria

Aged 18 years-old or more.

To consult for starting buprenorphine or buprenorphine-naloxone (as several periods of OMT exist for a same period, a period of more than 6 months without OMT will be sufficient to consider that a patient starts buprenorphine or buprenorphine-naloxone).

Affiliated to a health insurance scheme.

Not opposed to participate.

### Patients' exclusion criteria

To consult for continuing buprenorphine or for another complain related to opiate substitution treatment.

To be known and yet managed by the GP for an opiate maintenance treatment.

To have started buprenorphine or buprenorphine-naloxone in a specialized centre or in a hospital.

To be treated with methadone.

To be treated with methadone and asking a switch toward buprenorphine or buprenorphine-naloxone.

Not consenting to participate to the study.

## Recruitment

### GPs recruitment

Six academic general medicine departments and six centers for evaluation and information on pharmacodependence-addictovigilance (CEIP-A) will work in pairs to recruit voluntary GPs within their network of working GPs and through regional addiction networks.

Recently, in France, general medicine was recognized as a specialty with a specific training. Consecutively, academic general medicine departments were developed in

each faculty. In 2008, an academic pathway of general medicine was created.

In order to assist the French health authorities, in charge of the monitoring and the scheduling of psychoactive substances with abuse potential, a monitoring system for psychoactive medications abuse consisting of a national network of 13 centers for evaluation and information on pharmacodependence-addictovigilance (CEIP-A) was created in 1990 [29, 30].

In both sources for selection, GPs will be contacted by postal mail comprising a questionnaire for validating inclusion criteria for the GP, and an agreement form for participating to the ESUB-MG study. A pre-stamped return envelope will be included. Monetary compensation is planned for participating GPs as compensation for the time and contribution to the study.

GPs in both groups will receive both oral and written information about study design and conduct (patients' recruitment, inclusion criteria). Material for data collection will comprise a GP questionnaire on basic demographic information and location, GP information notice (detail on recruitment and study conduct), questionnaire for the inclusion and follow up visit.

GPs agreeing to participate to the study will be randomly assigned to one of two groups: one group with intervention, one control group.

#### **Patients' recruitment**

GPs will be requested to include all consecutive patients that would be eligible. Each GP have to include at least two patients within 18 months.

Participant recruitment will commence in March 2016, and patient participation will be completed by August 2018. The planned end date for the trial is December 2019.

#### **Consent**

GPs will inform eligible patients of their involvement in the study and that their medical data will be used for the purpose of the research. As a research on standard care GPs will have to ensure that patient are not opposed to take part to the research.

Patients that would explicitly express their opposition will not be included. Patients who are not opposed to participate but refusing to submit to one or several OS-UDS will be maintained in their group defined by their cluster.

#### **Randomization**

Randomization will be undertaken at the cluster (GP) level. Based on the procedure allocated to GP, all patients within a cluster will be assigned to either intervention or control group.

Randomization of participating GP will be performed after GP's approval and collecting complete questionnaire including basic demographic information and their location. The randomization list will be generated by an independent biostatistician in the clinical research methodological support unit (Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique USMR) of the University hospital (Centre Hospitalier Universitaire CHU) of Toulouse, France. Clusters will not be randomized all at once (first patients inclusion need to begin whereas GPs' recruitment will be on-going), thus the allocation for each consecutive participating GP will be obtained from the USMR through a specific website. To avoid contamination bias, no more than one GP could be included in a given medical practice.

#### **Intervention**

Intervention will consist in: 1) a training session for GPs on use and interpretation of OS-UDS; 2) the supply of OS-UDS at GPs' medical offices; 3) performing an OS-UDS before the first prescription of buprenorphine. GPs will be let free to perform OS-UDS for the follow-up if they judge it necessary.

GP assigned to the intervention group will be visited by a clinical research assistant (CRA) to be trained on the methods for performing test (urinary sample collection and reading of the test results). The training session is expected to last about 1 h, and a written guidance will be provided. Material for testing (OS-UDS) will also be supplied during this session. OS-UDSs will be centrally bought by the CHU de Toulouse and will be provided by the CRA in charge of the training session.

During the consult, GPs of the intervention group will dedicate an average 5 min to perform OS-UDS. Patients will be asked to collect a urine sample at the GP's medical office. GP will read and communicate the results immediately to the patients. GPs will keep free of their management according to OS-UDS results.

#### **OS-UDS characteristics**

OS-UDS will be in accordance with positivity threshold recommended by the National Institute on Drug Abuse (NIDA) [31] and the Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMSHA) [32]. The SAMSHA increase the threshold for screening opiates in 2008 (2000 ng/mL instead of 300 ng/mL) to avoid false positive to ingestion of poppy-seeds. Nevertheless, many laboratories maintained the threshold of 300 ng/mL to preserve the opiates screening sensibility [33]. Thus, we will use the threshold of 300 ng/mL.

Several substances will be screened through the OS-UDS in our study: buprenorphine, methadone's metabolite, 2-ethylidine-1,5-dimethyl-3,3 diphenylpyrrolidine (EDDP), opiates, and cocaine. Opiate substitutes should

be systematically screened before starting buprenorphine, according to guidelines. Buprenorphine screening is intended to assess adherence to OMT after initiation, whereas opiates are screened to monitor concomitant consumptions over the course of OMT, or to confirm an opiate addiction before the first prescription (which confirms the indication of OMT). Methadone screening is intended to rule out an ongoing treatment by methadone. Cocaine is often consumed with opiates. In France, at least 10 % of patients would be concerned by cocaine consumption while they are treated with an opioid substitute [34, 35], and it is associated with negative outcome. Some patients could request for an OMT being unaware of the indication of these drugs and believing they could be offered such treatment.

Positivity thresholds currently used [31, 32] and that we will use are: buprenorphine: 10 ng/mL ; EDDP (the metabolite of methadone): 100 ng/mL ; opiates: 300 ng/mL ; cocaine: 300 ng/mL.

At these thresholds, sensibility was 80 % (IC 95 %: 55–100) and specificity 99 % [96 – 100] for opiates, sensibility not calculable and specificity 100 % [100–100] for cocaine [19]. In another study, sensibility for buprenorphine with 3 different OS-UDS varied from 88 to 100 % and specificity from 91 to 100 % [36].

#### **Controlled group**

Controlled arm will correspond to standard medical strategy for assessing consumptions while prescribing OMT. Excluding OS-UDS, there will be no prohibited procedure. In particular, GPs of the controlled arm are authorized to implement any biological test to ascertain associated substances use, including for instance laboratory testing. However, according to previous data, we can expect that few drug tests should be performed in this control group: 1 to 3 % [11, 27].

#### **Outcome measures**

The primary outcome will be OMT retention at 6 months. Secondary outcomes will be patient adherence to buprenorphine, associated psychoactive substances use, acceptability of OS-UDS reported by the patient, acceptability of OS-UDS reported by the GP.

#### **Primary outcome**

Retention in treatment at 6 months will be the main judgment criterion. Actually, a review on all Cochrane systematic reviews performed by the Cochrane Review Group on Drugs and Alcohol highlighted that the main outcomes used in studies assessing effectiveness of opiate maintenance treatment were retention in treatment and illicit use of heroin [4]. Whatever the treatments compared, the retention in treatment was the most constant and the most reproducible outcome used over the

different clinical trials because heroin use (assessed through different ways, self-reported or through urinary analysis) is rarely reported in a standardized way. This outcome could be considered as intermediate steps of treatment for heroin-addicted patients. Because observational studies showed high rates of mortality in heroin-addicted patients [37], especially early after discharge from treatment, the ability of a treatment in retaining people in treatment should be reported as a proxy of effectiveness [38].

Retention in treatment will be defined as patients remaining under opiate maintenance treatment at 6 months in a context of medical care (i.e. drug prescribed by a physician, not diverted or obtained through an illegal way, whatever the drug considered, buprenorphine; buprenorphine/naloxone, methadone) and assessed by the general practitioner at the end of the follow-up. Patients switching from buprenorphine to methadone or to buprenorphine/naloxone during study follow-up will be considered as remaining under opiate maintenance treatment.

The patient will be defined as retained in treatment if he will be prescribed by the same GP a legal opiate maintenance drug, or if the drug will be prescribed by another practitioner in connection with the treating physician. In case of loss of follow-up or diverted use of drug (intravenous or nasal route or illegal acquisition of the OMT drug), the patient will be considered as not retained. In case of death, the patient will be considered as maintained until the date of death, and censored after this date. Buprenorphine must be prescribed under strict conditions for a maximum of 28 days (methadone for a maximum of 14 days). Consequently, a patient not attending a medical visit for more than 56 days (2 months) should be considered as not remaining under opiate maintenance treatment.

Retention in treatment has to be recorded at 6 months (time window tolerated of +/- 14 days) as there is no scheduled or mandatory visit for the patient.

#### **Secondary outcomes**

The secondary judgment criteria will be the adherence to buprenorphine associated psychoactive substances use, and acceptability of OS-UDS reported by the patient, the GP.

We will specifically collect for both groups: characteristics of buprenorphine utilization (dose, duration), exposure to opiate or other illegal substances (heroin, morphine, cannabis, cocaine, benzodiazepines, amphetamines, other...) during the follow-up (self-reported during medical examination and/or biologically assessed); for the intervention group: number of OS-UDS performed by GP and by patient acceptability reported by the patient and by the GP (self-reported questionnaires).

#### Cross-link data

To ensure completeness in prescription drug records, significant medical event and death occurring during follow up, additional information on medical care will also be obtained through the database of the health insurance scheme. A query into the information system from the national health insurance scheme database (SNIIRAM) and national mortality registry will be done to complete follow-up [39]. Patients will be matched thanks to a probabilistic match [40]. In a recent study, around 80 % of patients had been matched between general practice data and health insurance scheme data [41]. Data collected will not be included in the main analysis.

#### Sample size calculation

Comparisons between groups will be performed taking into account clustering which the unity will be the GP. Thus the sample size must be corrected by an inflation factor according to guidelines on clustered analyses [42–45]. According to the results of a previous study performed by our group on patients initiating buprenorphine in ambulatory care in the Midi-Pyrénées area [27], we were able to identify clusters of GPs and calculated the intra-cluster correlation coefficient (CCI = 2.79 %) and the mean cluster size ( $m = 2$ ), giving an inflation factor (IF = 1.03).

According to the literature, the retention rate with buprenorphine at 6 months is generally around 40 %, with 60 % in specialized addiction centers with urinary testing and supervision [4, 5]. In studies performed in our area, observed retention rates were similar [13]. Using reimbursement data from the French Health Insurance system at the regional level, we compared retention rate of patients newly treated by buprenorphine according to performing or not urinary testing [27]. In this study including 1,507 subjects followed-up over 30 months, the retention rate in patients with urinary testing was significantly better than the reference group, with an adjusted Hazard Ratio of 0.55 (95 % CI: 0.38–0.80).

Thus, considering a retention rate in the reference group of 36 %, and an expected retention rate of 50 % in the intervention group, if mean cluster size ( $m = 2$ ),  $\alpha$  risk = 0.05 and  $\beta$  risk = 0.20, the theoretical formula of Hayes and Moulton gives 100 clusters by group, i.e. 100 GPs in each group, corresponding to 200 patients in each group, i.e. 400 patients in all [45].

Recruiting 2 patients by GPs over a period of 18 months seems realistic, even if these GPs are not working in an addiction specialized network. Hypothesizing that the expected retention rate will be 50 % in the intervention group is very conservative. Actually, with an expected retention rate of 60 % (as observed in our previous study) or with an expected relative risk of 0.3–0.4 in favour of the

intervention group (as observed in the McCowan study [28], with a benefit of performing urinary testing -whatever the results- on mortality in patients treated by methadone in UK). With this retention rate, only 34 clusters should be needed, corresponding to 34 GPs in each group, 68 in the all sample, and consecutively 136 patients. This hypothesis should be probably optimistic but not completely unrealistic.

This strategy will allow to overcome the proper effect of each GP, to get enough clusters for the analysis and to regroup clusters (on the basis of the same geographic area (in French "Bassins de santé") giving a sufficient number of individuals in each cluster (5 subjects).

The Fig. 1 summarizes the design of the study.

#### Statistical analysis

Patients, will be analyzed according to the intervention assigned to their GPs, whether being exposed to OS-UDS during their participation or not, in accordance with the intention-to-treat principle.

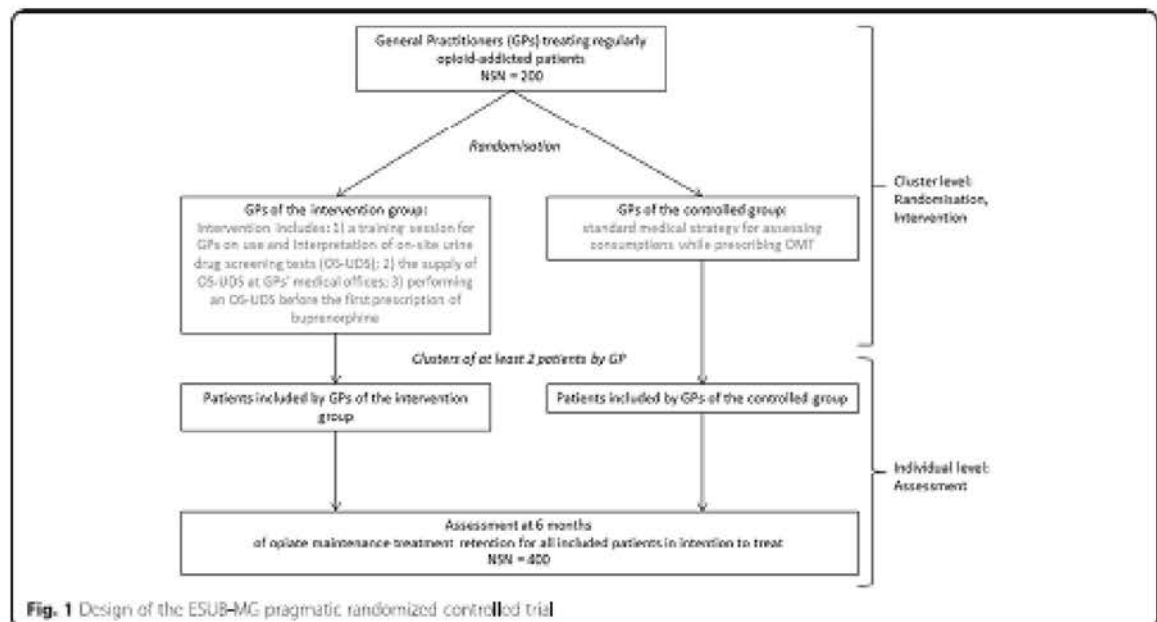
For patients followed up until the end of the study, the retention rate will be the percentage of patients still under OMT (complete data). For loss of follow up patients, an intention to treat approach will be used and loss of follow will be analyzed as failure.

A description of the baseline characteristics of the group will be performed, comprising mean  $\pm$  SD for continuous variables and frequency and percentages for qualitative variables. Baseline characteristics and secondary outcomes will be compared among groups using the Chi2 test of independency or Fisher test for categorical variables and the Student t test or the Wilcoxon test for continuous variables. A significance threshold of 5 % will be applied for all the statistical analyses.

Retention at 6 months will be computed as an individual binary variable, and will be analyzed using mixed effect logistic regression, including GPs as a random effect parameter. Potential confounders or explanatory variables at individual and cluster level will be included. An alternative way for analysis would consist in applying generalized estimating equation (GEE). These models are appropriate in the study design as the number of cluster will be higher than 15 [43].

Univariate analyses on baseline variables as potential predictors for success or failure of OMT maintenance will be performed using Chi-square statistics for categorical and Student t-test for continuous data. Variables with a P-value of  $<0.2$  after univariate analysis will be entered into a multivariate logistic regression model. Crude and adjusted Odds Ratio (OR) and their confidence intervals will be estimated. The main analysis will be completed by univariate and multivariate clustered survival analyses.





Analyses will be performed using the SAS<sup>®</sup> 9.3 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

#### Ethical approval

The study will be done in the French regulatory context of standard care (in French "Soins Courants"), all the procedures used in the study being in the standard care of opiate addicts. Thus, the study will not modify the standard follow-up of patients newly treated by an OMT and all the medical visits and/or other interventions will be done as needed.

This study has been approved by Persons' Protection Committee (CPP) of Bordeaux, France (n°2014-A00393-44) and the Consultative Committee on Data Processing in Research in the Area of Health (CCTIRS) (n°14.356bis). Data treatment was authorized by the National Commission for Computing and Civil Liberties (CNIL) (application n°915030, decision DR-2015-112).

The French Ministry of Health funded the project after peer-reviewing the protocol. The body organization had no role in the writing of the manuscript.

#### Discussion

This randomized intervention trial in primary care context should bring sufficient level of evidence to assess effectiveness of performing OS-UDS in general practice for patients treated by buprenorphine. The aim is to assess the impact of a global intervention, including a better knowledge of UDS (through a specific GPs' training to perform UDS and interpret their results), and giving the opportunity to perform OS-UDS for any patient consulting for an

OMT initiation in the medical office by the GP. The better way to assess this impact with a sufficient level of evidence is to perform a randomized intervention trial in primary care context, comparing OMT retention at 6 months in patients cared by GPs randomly assigned to having on-site UDS, compared to patients cared by GPs randomly assigned to performing standard care.

Most of OMT patients in France are managed in the context of primary care, whereas most of OMT clinical assessments have been done in the context of specialized centers. UDS should be used in this context of primary care, but are rarely done. Commercial kits are giving the possibility to perform UDS extemporarily in the medical office. The limits of these tests in terms of sensitivity and specificity are well-known, and this project does not aim to assess the intrinsic validity of these tests, assuming that they present a sufficient quality to be licensed in France, but to assess effectiveness of performing OS-UDS in general practice for patients treated by buprenorphine.

The widespread use of UDS is already a reality for some (few) GPs working in specialized addiction networks and in centers without laboratories inside. However, outside this context, urine testing is rare and knowledge of GPs remains scarce. Demonstrating the positive impact of OS-UDS on GPs' practice (in managing patients) and behaviors of patients treated with buprenorphine in general practice (adherence) would be an important issue in the field of opioid addiction care.

Training GPs to drug tests and supplying OS-UDS in their office should lead to an improvement of opioid-addicted patients' care through helping decision making

in the GP medical office, improving GPs' practices, improving adherence of treated patients, and consequently, improving short and long term outcomes of OMT.

### Trial status

Inclusions of GPs and patients will begin from January 2016 to March 2016 according to French regions. At the time of manuscript submission, the ESUB-MG study is ready to include GPs and patients. GPs' inclusions are expected to continue until August 2016. Patients' inclusions are expected to continue until January 2018. Data collection is expected to continue until July 2018.

### Abbreviations

CEP-A: centers for evaluation and information on pharmacodependence-addictovigilance; CHU: Centre Hospitalier Universitaire (University hospital); CRA: clinical research assistant; EDDP: 2-ethylidine-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine; GPs: general practitioners; NIDA: National Institute on Drug Abuse; OMT: opiate maintenance treatment; OS-UDS: on-site urine drug screening; SAMSHA: Substance Abuse and Mental Health Administration; SIRMAM: information system from the national health insurance scheme database; UDT: urine drug screening test; USMR: Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique (clinical research methodological support unit).

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### Authors' contributions

JD and MLM conceived the study. All authors participated in the conceptual design of the trial presented in this manuscript. JD, JM and MLM drafted the manuscript. NA, PB, PDP, GG, JK, CL, LL, CM, MM, SO and MCPP reviewed the manuscript and provided revisions. All authors read and approved the manuscript.

### Authors' information

Maryse Lapeyre-Mestre is the principal investigator of this trial. The ESUB-MG study group is a group of investigators comprising Nicolas Authier, Philippe Binder, Julie Dupouy, Paolo Di Patrizio, Gaëtan Gentile, Jean-Pierre Kahn, Maryse Lapeyre-Mestre, Catherine Laporte, Laurent Letrillard, Christine Maynie, Joëlle Micallef, Michel Mallaret, Stéphane Oustric, Marie-Christine Perault-Pochat.

### Acknowledgements

The authors are very grateful to the USMR (Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique) with a special thanks to Dr Emille Bérand and Dr Agnès Sommet for their precious advices. The ESUB-MG Study Group: Julie Dupouy (Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Toulouse II - Inserm UMR1027, Université de Toulouse II - Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France); Nicolas Authier (CHU Clermont-Ferrand, Service de Pharmacologie Médicale, BP69, F-63000 Clermont-Ferrand, France); Philippe Binder (Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine, 6 rue de la Mère, TSA 51115, 86073 Poitiers, France); Paolo Di Patrizio (Département de Médecine Générale, Université de Lorraine, Nancy, France); Gaëtan Gentile (Département Universitaire de Médecine Générale, Faculté de Médecine de Marseille, Aix Marseille Université-CNRS, UMR 7289 Institut des Neurosciences Timone, Secteur PRC Aix Marseille, Marseille, France); Jean-Pierre Kahn (Université II Poincaré, Department of Psychiatry, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Chu De Nancy - Hop. Brabois, Nancy, France); Maryse Lapeyre-Mestre (Service de Pharmacologie Clinique, CHU Toulouse; Inserm UMR1027, Université de Toulouse II - Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France); Catherine Laporte (Département de médecine générale, Clermont Université, Université d'Auvergne, EA 7280, NPsy-Sydo (Neuro-Psychopharmacologie des Systèmes Dopaminergiques sous-corticaux), Clermont Université, Faculté de Médecine, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France); Laurent Letrillard (Université Claude-Bernard Lyon 1, Département de médecine générale, Faculté de médecine Lyon-Est, Université de Lyon, équipe d'accueil 4129 «santé individu société», Faculté

de médecine Laënnec, Lyon, France); Michel Mallaret (CEP de Grenoble, CHU, Laboratoire de Pharmacologie, Lyon, France); Christine Maynie (Université Claude-Bernard Lyon 1, Département de médecine générale, Faculté de médecine Lyon-Est, Université de Lyon, Equipe d'accueil 4129 «santé individu société», Faculté de médecine Laënnec, Lyon, France); Joëlle Micallef (Aix Marseille Université-CNRS, UMR 7289 Institut des Neurosciences Timone, Secteur PRC Aix Marseille & Centre d'Addictovigilance Pascal Corse, service de Pharmacologie Clinique & Pharmacovigilance, CHU de Marseille, Marseille, France); Stéphane Oustric (Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Toulouse II - Inserm UMR1027, Université de Toulouse II - Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France) and Marie-Christine Perault-Pochat (Service de Pharmacologie Clinique et Vigilances, CHU de Poitiers, INSERM UMR-S1084, Université de Poitiers, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 6 rue de la Mère, 86000 Poitiers, France).

### Funding

This study is supported by a grant from the French Ministry of Health: Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) 2013 (Project number PHRCN1370450N).

Received: 10 December 2015 Accepted: 22 January 2016

Published online: 01 March 2016

### References

- Dole VP, Nyswander ME. Heroin addiction—> metabolic disease. *Arch Intern Med.* 1967;120:19–24.
- Nyswander M, Dole VP. The present status of methadone blockade treatment. *Am J Psychiatry.* 1967;123:1441–2.
- Darke S, Hall W. Heroin overdose: research and evidence-based intervention. *J Urban Health.* 2008;80:189–200.
- Amato L, Davoli M, Perucci CA, Ferri M, Faggiano F, Martick RP. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat.* 2005;28:321–9.
- Martick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;3:CD002007.
- Bruce RD, Govindasamy S, Sybil L, Samarabandan A, Alice FL. Lack of Reduction in Buprenorphine Injection After Introduction of Co-Formulated Buprenorphine/Naloxone to the Malaysian Market. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2008;35:68–72.
- Simojoki K, Vorma H, Alho H. A retrospective evaluation of patients switched from buprenorphine (subutex) to the buprenorphine/naloxone combination (suboxone). *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2008;3:16.
- Commission nationale des stupéfiants et psychotropes - Session du 17/02/2011. Available from: [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/62bf75f47393ad0e4f5cd182c16d05f.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/62bf75f47393ad0e4f5cd182c16d05f.pdf)
- Fatsés M, Auriacombe M. Why buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France. *Curr Psychiatry Rep.* 2007;9:358–64.
- Auriacombe M, Fatsés M, Dubernet J, Doukoudé JP, Tignol J. French field experience with buprenorphine. *Am J Addict.* 2004;13(Suppl 1):S7–28.
- Dupouy J, Bismuth S, Oustric S, Lapeyre-Mestre M. On-Site Drugs of Abuse Urinary Screening Tests for the Management of Opiate-Addicted Patients: A Survey among French General Practitioners. *Eur Addict Res.* 2012;18:175–83.
- Lavie E, Fatsés M, Doukoudé JP, Denis C, Dubernet J, Cottan L, et al. Comparison of prescriber evaluations and patient-directed self-reports in office-based practice for buprenorphine treatment of opiate-dependent individuals in France, 2002. *Patient Prefer Adherence.* 2008;2:369–78.
- Lapeyre-Mestre M, Lau ME, Gony M, Naved AH, Bez J, Grau M, et al. Opiate maintenance with buprenorphine in ambulatory care: a 24-week follow-up study of new users. *Drug Alcohol Depend.* 2003;72:297–303.
- Gallely CA, Field CD, Prior M. Urine drug screening of patients admitted to a state psychiatric hospital. *Hosp Community Psychiatry.* 1995;46:587–9.
- Kilpatrick B, Howlett M, Sedgewick P, Ghosh AH. Drug use, self-report and urinalysis. *Drug Alcohol Depend.* 2000;58:117–6.
- Lundy A, Gotshall E, McMillan AT, Weinstein SP, Stelling RC, Serota RD. Underreporting of cocaine use at posttreatment follow-up and the measurement of treatment effectiveness. *J Nerv Ment Dis.* 1997;185:459–62.

17. Chhaker JS, Browne B, Jernard DA, Prendergast H, Stair TD. Medical clearance and screening of psychiatric patients in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 1997;4:124-8.
18. Perrone J, De Roos F, Ayaaman S, Hollander JE. Drug screening versus history in detection of substance use in ED psychiatric patients. *Am J Emerg Med.* 2001;19:49-51.
19. Morold J, Holm B, Mårdland J, Branness JG. Recent substance intake among patients admitted to acute psychiatric wards: physician's assessment and on-site urine testing compared with comprehensive laboratory analyses. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30:455-9.
20. Zullo DF, Krenz S, Eap CB, Benquetat D, Khan R. Over- and underreporting of recent drug use in subjects entering an inpatient detoxification unit. *Eur J Med Res.* 2008;13:15-20.
21. Haute-Autorité de Santé. Stratégie thérapeutique pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution. 2004. Available from: [http://www.haut-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO\\_2004brng.pdf](http://www.haut-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_2004brng.pdf)
22. AFSAPS. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage (BHD) - Mise au point. 2011. Available from: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/8430b6c8b654338f7dcd945bd1f070e.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8430b6c8b654338f7dcd945bd1f070e.pdf)
23. Pesce A, Rosenthal M, West R, West C, Crews B, Mihal C, et al. An evaluation of the diagnostic accuracy of liquid chromatography-tandem mass spectrometry versus immunoassay drug testing in pain patients. *Pain Physician.* 2010;13:273-81.
24. Bagøien G, Morken G, Zahlsen K, Aamo T, Spigset O. Evaluation of a urine on-site drugs of abuse screening test in patients admitted to a psychiatric emergency unit. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29:246-54.
25. Manchikanti L, Manchikonda R, Pampati V, Darron KS, Brandon DE, Cash KA, et al. Does random urine drug testing reduce illicit drug use in chronic pain patients receiving opioids? *Pain Physician.* 2006;9:123-9.
26. Manchikanti L, Malla Y, Wang B, Fellows B. Comparative evaluation of the accuracy of benzodiazepine testing in chronic pain patients utilizing immunoassay with liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) of urine drug testing. *Pain Physician.* 2011;14:259-70.
27. Dupouy J, Dossieu L, Bourrel R, Poutreau JC, Bismuth S, Oustric S, et al. Effectiveness of drug tests in outpatients starting opioid substitution therapy. *J Subst Abuse Treat.* 2013;44:515-21.
28. McCowan C, Kidd B, Fahey T. Factors associated with mortality in Scottish patients receiving methadone in primary care: retrospective cohort study. *BMJ.* 2009;338:b2225.
29. Jouanous E, Gibaja Y, Kahn JP, Haramburu F, Daveluy A. Signal identification in addictovigilance: the functioning of the French system. *Therapie.* 2015;70:113-31.
30. Baumeville M, Daveluy A, Maurain C, Bégaud B, Haramburu T. Medicines submitted to narcotics regulations in France, 1990-2007. *Fundam Clin Pharmacol.* 2009;23:345-9.
31. National Institute on Drug Abuse. Research Monograph 73: Urine testing for drugs of abuse. 1986. Available from: <http://archives.drugabuse.gov/pdf/monographs/73.pdf>
32. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs; notice. 2008. Available from: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2015-05-15/pdf/2015-11523.pdf>
33. Moeller KE, Lee RC, Kissack JC. Urine drug screening: practical guide for clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:66-76.
34. Nordmann S, Frauger E, Pauly V, Orléans Y, Pradol V, Millaret M, et al. Misuse of buprenorphine maintenance treatment since introduction of its generic forms: OPIUM survey. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:184-90.
35. Roux P, Lions C, Michel L, Cohen J, Mora M, Marcollin F, et al. Predictors of Non-Adherence to Methadone Maintenance Treatment in Opioid-Dependent Individuals: Implications for Clinicians. *Curr Pharm Des.* 2013;20:4097-105.
36. Leira A, Loo B-M. Comparison of three commercial tests for buprenorphine screening in urine. *Ann Clin Biochem.* 2007;44:563-5.
37. Cornish R, Macleod J, Steing J, Vickerman P, Hildman M. Risk of death during and after opiate substitution treatment in primary care: prospective observational study in UK General Practice Research Database. *BMJ.* 2010;341:c5475.
38. Schwarz R, Zeleny A, Bruce RD, Alice FL. Retention on buprenorphine treatment reduces emergency department utilization, but not hospitalization, among treatment-seeking patients with opioid dependence. *J Subst Abuse Treat.* 2012;43:451-7.
39. Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, Pugnet G, Montastruc JL, Saller L. French health insurance databases: What interest for medical research? *Rev Med Interne.* 2015;34:411-7.
40. da Silveira DP, Artmann E. Accuracy of probabilistic record linkage applied to health databases: systematic review. *Rev Saude Publica.* 2009;43:875-82.
41. Pothsang J, Allonck C, Bolmault P, Daniel F, Le Fur P, Seldem P, et al. Feasibility and practical value of statistical matching of a general practice database and a health insurance database applied to diabetes and hypertension. *Sante Publique.* 2014;26:355-63.
42. Wears RL. Advanced statistics: statistical methods for analyzing cluster and cluster-randomized data. *Acad Emerg Med.* 2002;9:330-41.
43. van Breukelen GJP, Candel MJM, Berger MPF. Relative efficiency of unequal versus equal cluster sizes in cluster randomized and multicentre trials. *Stat Med.* 2007;26:2589-603.
44. Laurence C, Goulamas A, Yelland L, Bubner T, Ryan P, Wilson K, et al. A pragmatic cluster randomised controlled trial to evaluate the safety, clinical effectiveness, cost effectiveness and satisfaction with point of care testing in a general practice setting - rationale, design and baseline characteristics. *Trials.* 2008;9:50.
45. Hayes R, Moulton LH. Cluster randomised trials. Chapman & Hall / CRC: CRC Press Taylor & Francis Group; 2009.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at  
[www.biomedcentral.com/submit](http://www.biomedcentral.com/submit)



Pour citer cet article : Laprevote V et al., Gestion des traitements de substitution aux opiacés lorsqu'un antalgique est indiqué, Presse Med (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2012.09.036>.

Presse Med. 2013; 1085-90  
© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.

en ligne sur / on line on  
[www.elsevier.com/locate/jlpm](http://www.elsevier.com/locate/jlpm)  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

## Gestion des traitements de substitution aux opiacés lorsqu'un antalgique est indiqué

Vincent Laprevote<sup>1,2</sup>, Pierre A. Geoffroy<sup>4,5</sup>, Benjamin Rolland<sup>4,6,7</sup>, Benoit F. Leheup<sup>8</sup>, Paolo Di Patrizio<sup>1,3</sup>, Olivier Cottencin<sup>4,5,7</sup>, Raymund Schwan<sup>1,2,3</sup>

1. CHU de Nancy, centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, 54000 Nancy, France
2. CHU de Nancy, centre d'investigation clinique Pierre-Drouin CIC-Inserm 9501, 54000 Nancy, France
3. Université Lorraine, faculté de médecine, 54000 Nancy, France
4. CHRU de Lille, service d'addictologie, 59000 Lille, France
5. Université Lille Nord de France, 59000 Lille, France
6. Université Lille Nord de France, département de pharmacologie médicale, EA 1046, 59000 Lille, France
7. Université Lille Nord de France, UNFP EA 4559, 59000 Lille, France
8. CHR de Metz-Thionville, service régional de soins palliatifs, 57000 Metz, France

### Correspondance :

Vincent Laprevote, CHU de Nancy, centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, 22 bis, rue de Mairéville, 54000 Nancy, France.  
[v.laprevote@chu-nancy.fr](mailto:v.laprevote@chu-nancy.fr), [vincentlaprevote@hotmail.com](mailto:vincentlaprevote@hotmail.com)

Disponible sur internet le :

### Key points

#### Management of opioid maintenance treatments when analgesic treatments are required

*Opioid maintenance treatments (OMT) reduce illicit opiate use and its associated risks. They are often prescribed on a long-term basis.*

*Physiological changes induced by long-term OMT may cause hyperalgesia and cross-tolerance to opioid agonists, which suggests that the dosage of analgesic treatment should be modified in cases of acute pain, especially when an opioid-based analgesia is required.*

*When treatment with analgesics is necessary, OMT must be maintained, except in exceptional cases.*

*If a split-dosing schedule is temporarily employed during OMT, the daily dosage should not be increased for analgesic purposes.*

*Analgesic treatment must be managed differently in case of treatment with buprenorphine or methadone.*

### Points essentiels

Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) permettent de réduire la rechute des consommations d'opiacés illicites et les risques qui leurs sont liés. Ils sont souvent prescrits sur une longue durée.

Au long cours, les modifications physiologiques induites par les TSO peuvent entraîner une hyperalgésie et une tolérance croisée entre les différents traitements opioïdes, ce qui nécessite d'adapter la prescription d'antalgiques en cas de douleur aiguë, tout particulièrement s'il s'agit d'antalgiques opioïdes.

Sauf cas particuliers, le maintien d'un TSO reste la règle lorsqu'un antalgique est prescrit.

Si le fractionnement des doses de TSO peut être envisagé temporairement en cas de douleur aiguë, une augmentation de la posologie quotidienne ne doit pas être utilisée à visée antalgique.

En raison de leurs pharmacodynamies différentes, il faut distinguer la conduite à tenir en cas de traitement de substitution par buprénorphine ou par méthadone.

*With buprenorphine, non-opioid analgesics should be introduced first, if possible. If this strategy is inefficient or contraindicated, a temporary or definitive switch to methadone should be considered.*

*In the case of methadone-based OMT, opioid analgesics should be added directly and the dosage should be adapted according to the level of pain reported by the patient.*

En cas de traitement par buprénorphine, une stratégie prudente de recours à d'autres moyens antalgiques que les antalgiques opioïdes doit être examinée en première intention. En l'absence d'efficacité ou si un traitement par antalgiques opioïdes est nécessaire, le remplacement de la buprénorphine par la méthadone sera envisagé, à titre provisoire ou définitif.

En cas de traitement par méthadone, les antalgiques opioïdes peuvent être directement ajoutés au TSO. Ils doivent être prescrits à une dose adaptée à la douleur exprimée par le patient.

L'usage des traitements de substitution aux opiacés (TSO) s'est largement répandu après leur introduction en France en 1995. Il concerne actuellement près de 145 000 personnes dont 75 % reçoivent de la buprénorphine haut dosage et 25 % de la méthadone [1]. Ces médicaments ont permis de réduire de nombreux dommages sanitaires et sociaux liés aux consommations d'héroïne et, en particulier, de diminuer de 80 % le nombre de décès par overdose entre 1996 et 2003 [2].

Un TSO n'est pas un traitement transitoire. Il n'a jamais été proposé en France de durée optimale d'utilisation, ni dans leur Résumé des caractéristiques du produit (RCP) [3,4], ni dans la conférence de consensus qui leur a été consacrée [5], mais on sait désormais que leur usage doit s'inscrire sur une longue durée [5]. En pratique clinique, il est ainsi fréquent de rencontrer des patients ayant un traitement de substitution équilibré depuis plusieurs années et bien toléré. La dépendance aux opiacés peut ainsi être considérée comme une pathologie chronique qu'il est désormais possible de stabiliser par un traitement au long cours [6]. Il n'est donc pas rare qu'un patient sous TSO soit confronté à une situation de douleur aiguë ou chronique. Or, un TSO prescrit sur une longue durée entraîne des modifications physiologiques importantes qu'il faut impérativement considérer lors de l'instauration d'un traitement antalgique, a fortiori d'un antalgique opioïde.

Cet article propose une synthèse basée sur une analyse de la littérature mais aussi sur l'expérience clinique des auteurs, avec l'objectif de fournir aux cliniciens une aide dans leurs décisions thérapeutiques lorsqu'ils doivent prescrire un antalgique à une personne sous TSO. Les modifications physiologiques induites par les TSO au long cours et leurs conséquences en termes de contrôle de la douleur seront abordées en premier lieu. Puis une conduite à tenir en matière d'analgésie et de poursuite du TSO, quel que soit le produit employé sera proposée. Enfin, compte tenu des spécificités pharmacologiques de chaque molécule, l'attitude spécifique à adopter en cas de TSO par buprénorphine ou méthadone sera décrite.

## Caractéristiques des TSO

La buprénorphine et la méthadone partagent des caractéristiques pharmacocinétiques communes qui justifient leur utilisation en tant que TSO. Elles ont en effet une action à début retardé, ce qui évite l'effet « flash » et donc la recherche de sensations et le risque d'overdose [6]. Par ailleurs, elles possèdent une haute affinité pour les récepteurs opioïdes, ce qui permet, à dose adaptée, une protection d'au moins 24 h avant tout symptôme de sevrage, et réduit le risque de reprise d'héroïne par le patient [7]. Pour toutes ces raisons, buprénorphine et méthadone sont désormais utilisés comme traitement de maintien de l'abstinence aux opiacés illicites. L'objectif final d'abstinence est parfois précédé d'une étape intermédiaire de réduction des consommations, avec pour conséquence une diminution des risques liés à l'usage de ces substances illicites [5].

La méthadone et la buprénorphine ont en revanche des caractéristiques pharmacodynamiques distinctes. La méthadone est un agoniste pur des récepteurs opioïdes  $\mu$ , c'est-à-dire qu'elle mime l'action du ligand endogène de ces récepteurs. En revanche, la buprénorphine n'est qu'un agoniste partiel des récepteurs  $\mu$  : administrée seule, elle mime également l'effet du ligand endogène mais avec une efficacité moindre [8]. Cependant, du fait de sa très haute affinité pour ces récepteurs, elle peut empêcher un agoniste pur de s'y fixer, ce qui lui confère un effet antagoniste par blocage des récepteurs. De ce fait, les interactions de ces deux molécules avec les agonistes opioïdes, qu'ils soient illicites (par exemple, l'héroïne) ou médicamenteux (morphine, oxycodone...), sont différentes [8].

Notons qu'un nouveau TSO est commercialisé en France depuis le début de l'année 2012, l'association buprénorphine-naloxone destinée à diminuer le risque de mésusage de buprénorphine. Lorsqu'elle est absorbée selon son usage habituel, c'est-à-dire par voie sublinguale, seule la buprénorphine agit car la naloxone a une faible biodisponibilité par cette voie [8]. En revanche, en cas de mésusage de cette préparation par voie parentérale, la naloxone est suffisamment biodisponible pour

exercer son effet antagoniste des récepteurs opioïdes [8]. Cet article étant centré sur l'usage normal des TSO, l'association buprénorphine-naloxone est intégrée aux propos sur la buprénorphine.

## TSO et douleur

La prise d'un traitement agoniste opioïde sur une longue durée est responsable d'importants remaniements physiologiques du système nerveux central et périphérique. Ainsi, l'emploi prolongé d'antalgiques opioïdes peut entraîner un phénomène d'hyperalgésie, l'organisme devenant plus sensible aux stimulations douloureuses en raison de mécanismes de neuroplasticité touchant le système nociceptif [9]. Cette hyperalgésie est également observée lors de l'emploi prolongé des TSO : les patients sont significativement moins tolérants à la douleur que la population générale, ce qui a été montré pour la méthadone [10,11] comme pour la buprénorphine [12].

Par ailleurs, l'utilisation prolongée d'un agoniste opioïde exogène modifie le fonctionnement du système des opioïdes endogènes, par une désensibilisation des récepteurs opioïdes mais également par des mécanismes complexes de modification de la transmission intracellulaire et de la plasticité synaptique [13]. Ces modifications participent probablement à l'installation d'une tolérance aux opioïdes, c'est-à-dire à une réduction de l'action de l'agoniste opioïde avec la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir l'effet désiré. Ce phénomène a également pour conséquence l'installation d'une tolérance croisée entre les différents agonistes opioïdes [14,15]. Elle a notamment été décrite lors de la prise chronique de méthadone [16] ou de buprénorphine [17].

Lorsqu'un traitement antalgique opioïde est prescrit chez un patient sous TSO, les phénomènes d'hyperalgésie et de tolérance croisée peuvent avoir pour conséquence directe d'imposer des posologies supérieures à celles habituellement utilisées pour obtenir l'effet recherché. Or les prescripteurs sont encore peu familiarisés à cette démarche. Ainsi, une étude autrichienne, menée en double aveugle, [18] a récemment démontré qu'après une césarienne, les femmes recevant un TSO avaient moins accès aux traitements antalgiques opioïdes alors qu'il est démontré qu'elles en ont davantage besoin [19]. La réticence des soignants vis-à-vis des traitements opioïdes a parfois été qualifiée d'« opiophobie » par certains auteurs [20]. Ce réflexe semble particulièrement présent lorsqu'il s'agit de patients recevant un TSO.

## Gestion du traitement antalgique, quel que soit le TSO employé

Étant donné qu'un patient recevant régulièrement un TSO peut se montrer plus sensible à la stimulation douloureuse, il convient d'appliquer en toute circonstance un traitement antalgique adapté à l'intensité et au type de douleur exprimée

par le patient. Un traitement antalgique inadéquat pourrait d'ailleurs augmenter le risque de rechute des mésusages d'opioïdes par automédication [21].

Dans cette situation de tolérance croisée potentielle, il est recommandé d'utiliser en première intention des antalgiques non opioïdes (acide acétylsalicylique, paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens, néfopam), seuls ou dans le cadre d'une analgésie multimodale selon l'intensité et le type de douleur [22].

Toutefois, un recours rapide aux antalgiques opioïdes doit être envisagé si l'intensité de la douleur le nécessite. Il existe dans ce cas deux objections fréquentes à leur utilisation chez un patient sous TSO. En premier lieu, il est parfois mis en avant que les effets neurologiques centraux ou déresseurs respiratoires se potentialisent en cas d'ajout d'un autre opioïde à un TSO, au point de faire courir un risque au patient. Si ce risque existe en théorie, à notre connaissance aucune étude clinique n'a rapporté de majoration des effets neurologiques centraux ou respiratoires lors de l'ajout d'un antalgique opioïde à un TSO. L'utilisation chronique d'agonistes opioïdes entraîne d'ailleurs la survenue d'une tolérance neurologique centrale et respiratoire plus rapide que pour d'autres effets indésirables [14,23], ce qui laisse présager un risque mesuré lors de l'ajout d'un antalgique opioïde à un TSO. Enfin, dans le cadre d'un traitement antalgique conduit selon les bonnes pratiques médicales, la survenue d'une dépression respiratoire ou neurologique centrale est un événement lent [14] qu'une surveillance appropriée permet d'anticiper, surtout si le traitement se déroule en milieu hospitalier. En second lieu, il est parfois objecté à l'instauration d'un antalgique opioïde chez un ancien consommateur d'héroïne qu'il sera impossible de repérer la différence entre une demande d'opioïdes relevant d'une douleur encore non soulagée et d'une requête relevant de l'appétence pour les opioïdes. Cette distinction peut néanmoins être faite de manière fiable, lorsque le clinicien se fie à un jugement clinique objectif basé sur l'évaluation régulière de la douleur, l'observation fine des symptômes de manque et la cohérence de ces signes cliniques par rapport à la cinétique des traitements employés.

Quel que soit le traitement antalgique choisi, il est recommandé de l'administrer à dose efficace, et de le délivrer de manière systématique plutôt qu'à la demande. Cette pratique permet un soulagement constant du patient et ne conditionne pas la prise des antalgiques à la réapparition de la douleur [22]. Elle est particulièrement pertinente en cas de traitement concomitant par un TSO car elle évite l'installation d'une situation de négociation permanente entre le patient et les soignants, source potentielle de conflit et de rejet. Dans tous les cas, l'évaluation régulière de la douleur exprimée par le patient par échelles visuelles analogiques et le maintien d'une attitude professionnelle mais toujours bienveillante sont utiles pour améliorer le confort du patient.

En cas d'utilisation d'agonistes opioïdes, comme antalgique ou comme TSO, la prescription conjointe d'agonistes partiels (buprénorphine) et surtout d'agonistes-antagonistes (nalbuphine) est formellement contre-indiquée car cette double prise peut déclencher un syndrome de sevrage aux opioïdes [24].

### Gestion du TSO en cas de traitement antalgique

Lorsqu'un traitement antalgique opioïde devient nécessaire, celui-ci ne doit pas se substituer au TSO qui doit être maintenu aussi souvent que possible. En effet, en cas syndrome de sevrage opiacé, la sensation d'inconfort risque d'augmenter considérablement la perception douloureuse. Si la mise en place d'un antalgique opioïde peut transitoirement prévenir l'apparition de symptômes de sevrage, les TSO, du fait de leur demi-vie longue et surtout de la stabilité de leur liaison aux récepteurs cérébraux, sont les plus à même de les prévenir durablement et donc d'assurer un meilleur confort du patient. Compte tenu de leur profil pharmacologique différent, les conditions de ce maintien sont toutefois différentes, selon que le TSO utilisé est la méthadone ou la buprénorphine. Ces différences sont abordées ci-dessous.

À l'inverse, il est recommandé de ne pas utiliser le TSO habituellement prescrit pour traiter une douleur aiguë, même si méthadone et buprénorphine sont à l'origine des traitements antalgiques. En effet, d'un point de vue pharmacologique, la cinétique des TSO plaide en faveur de cette distinction : si l'effet de prévention du syndrome de sevrage est constant sur au moins 24 h, l'effet antalgique de la buprénorphine ou de la méthadone dure entre 4 et 12 h, ce qui est largement insuffisant pour assurer une analgésie en une prise [25]. Tout au plus pourra-t-on envisager une prise fractionnée du TSO dans la journée, si une efficacité antalgique de celui-ci a été observée dans les heures qui suivent son administration [21]. En outre, les TSO sont des traitements au long cours pour lesquels une stabilité maximale est recherchée [5]. La gestion d'un TSO sur plusieurs années implique de n'envisager les changements de posologie qu'avec une extrême prudence. Par conséquent, une modification de dose au cours d'un épisode douloureux ponctuel risque de déstabiliser les soins au long cours alors qu'il existe des moyens antalgiques plus efficaces et plus faciles d'emploi.

L'insertion dans un programme de soins est un facteur primordial de la prévention des rechutes pour un patient recevant un TSO [26]. En cas d'hospitalisation, prévenir le centre de soins délivrant le TSO ou son médecin prescripteur permet d'obtenir une bonne transmission de l'information sur les soins actuels et le traitement de substitution. Le plan Addictions 2008 a insisté sur la prise en charge hospitalière des addictions et a notamment renforcé l'existence d'équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA) dans les centres hospitaliers [27]. Celles-ci sont susceptibles de se déplacer pour assurer la continuité des

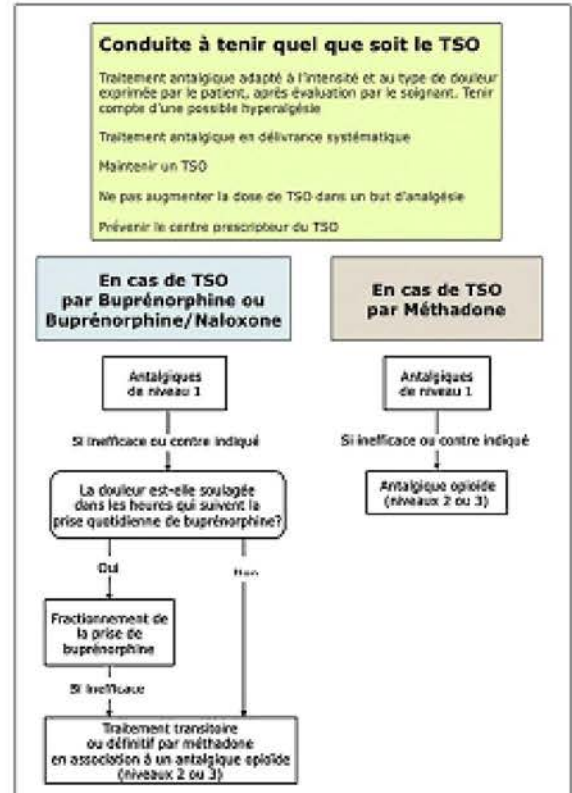


FIGURE 1  
Conduite à tenir en cas de traitement de substitution aux opiacés (TSO) par buprénorphine ou méthadone lorsqu'un traitement antalgique est nécessaire

soins addictologiques dans tout service hospitalier qui en fait la demande et peuvent apporter des conseils aux praticiens peu habitués au maniement des TSO.

### Conduite à tenir lors d'un traitement par buprénorphine

La figure 1 résume la conduite à tenir en cas de traitement par buprénorphine. Les données suivantes concernent aussi bien la buprénorphine que l'association buprénorphine-naloxone. Si le principe du maintien d'un TSO est à privilégier en toutes circonstances, la buprénorphine, qui est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes, peut avoir une activité antagoniste par blocage de ces récepteurs si un agoniste opioïde lui est associé. Cela peut se traduire par une perte d'efficacité de l'opioïde antalgique, voire le déclenchement de symptômes de sevrage. En cas de traitement par buprénorphine, il est donc

recommandé, si l'intensité de la douleur le permet, de privilégier les antalgiques non opioïdes, seuls ou en association selon les principes de l'analgésie multimodale. En cas d'inefficacité ou si l'intensité de la douleur nécessite l'utilisation d'antalgiques opioïdes, une hospitalisation peut être organisée afin de contrôler au mieux les risques énumérés ci-dessous.

Certaines équipes nord-américaines proposent, en cas d'efficacité antalgique de la buprénorphine observée dans les 2 h suivant sa prise [21], de la fractionner sur 24 h à dose constante. Cette attitude repose notamment sur le fait que la buprénorphine a une durée d'analgésie plus courte que celle de suppression du sevrage (respectivement, environ 6 et 24 h). Un fractionnement de la posologie avec une prise toutes les 6 h est intéressant en première intention en cas d'inefficacité ou de non-indication des antalgiques non opioïdes. Toutefois, les doses de buprénorphine employées en Amérique du Nord (jusqu'à 32 mg/j) permettent plus facilement cette attitude que celles utilisées en France, limitées à 16 mg/j par l'autorisation de mise sur le marché. En conséquence, cette stratégie de fractionnement doit être rapidement abandonnée en cas d'inefficacité.

Si les mesures décrites ci-dessus se révèlent insuffisantes et si, après évaluation de la douleur exprimée par le patient, un traitement antalgique opioïde s'avère nécessaire, un remplacement de la buprénorphine par de la méthadone peut être envisagé. En France, la primo-prescription d'un traitement par méthadone n'est autorisée qu'en centre agréé ou au cours d'une hospitalisation, tout médecin hospitalier pouvant prescrire un TSO par méthadone [3]. Il n'existe pas d'équivalence de doses entre les deux produits en matière de substitution aux opiacés. La méthadone est initiée en augmentant progressivement la posologie quotidienne : la première prise est recommandée 24 h après la dernière prise de buprénorphine, à une dose de 30 à 40 mg de méthadone, suivie d'une augmentation par paliers quotidiens de 10 mg/j jusqu'à la suppression de tout signe de sevrage [5]. Cette solution a l'inconvénient d'entraîner un risque potentiel de symptômes de sevrage pendant les premiers jours du traitement par méthadone. Il est donc indispensable de prévenir le patient de ce risque. Le recours à la méthadone peut être transitoire auquel cas la buprénorphine est réinstaurée à la fin du traitement antalgique, 24 h après la dernière prise de méthadone [5]. Mais si la situation du patient l'exige, par exemple en cas de mésusage de buprénorphine, la méthadone peut alors être poursuivie. Dans ce cas, un suivi ambulatoire en centre spécialisé est recommandé.

À l'issue des soins, en particulier en cas de sortie d'hospitalisation, une réévaluation médicale rapide reste indispensable afin, d'une part, de permettre une décroissance puis un arrêt du

traitement antalgique lorsque celui-ci devient inutile et, d'autre part, de s'assurer de l'adéquation du TSO à la situation clinique du patient et de son maintien dans le système de soins.

### Conduite à tenir lors d'un traitement par méthadone

Le maintien du TSO est une priorité. Il est recommandé de privilégier les antalgiques non opioïdes en première intention et de recourir, autant que possible, à l'analgésie multimodale. En cas d'échec des mesures précédentes ou si l'intensité de la douleur le nécessite, l'administration d'un antalgique opioïde, qui est compatible avec la méthadone, peut être envisagée. Il est parfois nécessaire de réaliser une titration, à l'aide de produits à libération immédiate (sulfate de morphine ou oxycodone), avant de démarrer des traitements à libération prolongée. Une surveillance rapprochée permet d'évaluer l'efficacité antalgique du traitement mais aussi la tolérance de l'association méthadone-antalgique opioïde.

Dès que le traitement antalgique n'est plus utile, une réévaluation médicale à quelques jours est indispensable afin d'assurer son arrêt dans de bonnes conditions et de vérifier que la posologie de méthadone est appropriée.

### Conclusion

L'utilisation des TSO est désormais très répandue et contribue à maintenir une stabilisation des patients pendant de nombreuses années. Ces traitements ne sont pas incompatibles avec l'emploi d'antalgiques lorsque ceux-ci sont indiqués. Au contraire, du fait des modifications physiologiques qu'ils entraînent, soulager une douleur aiguë peut nécessiter des doses d'antalgiques plus importantes que prévues. Dans ce cas, le maintien d'un TSO doit être favorisé autant que possible. Les stratégies antalgiques diffèrent selon le produit utilisé, méthadone ou buprénorphine, ainsi que les conduites à tenir. Avec la méthadone, la stratégie d'analgésie est très proche de celle développée pour tout patient, à la condition d'une surveillance clinique efficace. Dans tous les cas, l'appel aux équipes de liaison spécialisées dans les problématiques de toxicomanies permet un meilleur maintien dans le dispositif de soins. Une prise en charge volontariste de la douleur des patients sous TSO est donc d'autant plus indispensable qu'elle favorise la mise en place d'un cadre de soins efficace et serein.

**Déclaration d'intérêts :** Vincent Laprevote déclare avoir animé des conférences pour le laboratoire Reckitt Benckiser. Olivier Cottencin déclare avoir présidé des conférences pour le laboratoire Bouchara Recordati. Raymond Schwab déclare avoir animé des conférences pour les laboratoires Reckitt Benckiser et Bouchara Recordati.



## Références

- [1] ODFI. Drogues, chiffres clés - 4<sup>e</sup> éd. 2012. Disponible sur : <http://www.oidf.fr/oidfdev/live/publi/dce/dcc12.htm>.
- [2] Emmanuelli J, Desenclos JC. Harm reduction interventions, behaviours and associated health outcomes in France, 1996–2003. *Addiction* 2005;100:1690-700.
- [3] Afsaps. Résumé des caractéristiques du produit méthadone 40 mg sirop; 2011.
- [4] Afsaps. Résumé des caractéristiques du produit subutex 8 mg comprimé sublingual; 2011.
- [5] ANAES. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. *Alcool Addictol* 2004;26:4-394.
- [6] Kranitz MJ, Mehler PS. Treating opioid dependence growing implications for primary care. *Arch Intern Med* 2004;164:277-88.
- [7] Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD002209.
- [8] Walsh SL, Eissenberg F. The clinical pharmacology of buprenorphine: extrapolating from the laboratory to the clinic. *Drug Alcohol Depend* 2003;70:513-27.
- [9] Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician* 2011;14:145-61.
- [10] Doversy M, White JM, Somogyi A, Bochner F, Ali R, Ling W. Hyperalgesic responses in methadone maintenance patients. *Pain* 2001;90:91-6.
- [11] Compton P, Charuvastra VC, Kintaudi K, Ling W. Pain responses in methadone-maintained opioid abusers. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:237-45.
- [12] Compton P, Charuvastra VC, Ling W. Pain intolerance in opioid-maintained former opiate addicts: effect of long-acting maintenance agent. *Drug Alcohol Depend* 2001;63:139-46.
- [13] Christie MJ. Cellular neuroadaptations to chronic opioids: tolerance, withdrawal and addiction. *Br J Pharmacol* 2008;154:384-96.
- [14] Collett BJ. Opioid tolerance: the clinical perspective. *Br J Anaesth* 1998;81:58-68.
- [15] Pasternak GW. Incomplete cross tolerance and multiple mu opioid peptide receptors. *Trends Pharmacol Sci* 2001;22:67-70.
- [16] Doversy M, Somogyi AA, White JM, Bochner F, Beare CH, Menelau A et al. Methadone maintenance patients are cross-tolerant to the antinociceptive effects of morphine. *Pain* 2001;93:155-63.
- [17] Schuh KJ, Walsh SL, Sitzer ML. Onset, magnitude and duration of opioid blockade produced by buprenorphine and naltrexone in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1999;145:162-74.
- [18] Höflich AS, Langer M, Jagsch R, Bätwert A, Winklbaur B, Fischer G et al. Peripartum pain management in opioid dependent women. *Eur J Pain* 2011;16:574-84.
- [19] Meyer M, Wagner K, Benvenuto A, Plante D, Howard D. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on methadone during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;110:261-6.
- [20] Morgan JP. American opiophobia: customary underutilization of opioid analgesics. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1985;5:163-73.
- [21] Allford DP, Compton P, Samet J. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med* 2006;144:127-34.
- [22] OMS. Traitement de la douleur cancéreuse. 2<sup>e</sup> éd., complétée par une analyse des problèmes de mise à disposition des opioïdes. Genève: OMS; 2007.
- [23] McNical E, Horowitz-Mehler N, Fisk RA, Bennett K, Gialeli-Goudas M, Chew PW et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic non cancer pain: a systematic review. *J Pain* 2003;4:231-56.
- [24] Preston KL, Bigelow GE, Liebson JA. Antagonist effects of nalbuphine in opioid-dependent human volunteers. *J Pharmacol Exp Ther* 1989;248:929-37.
- [25] Faymonville ME, Libbrecht D. Transdermal buprenorphine: a current overview of pharmacological and clinical data. *Rev Med Liege* 2008;63:671-6.
- [26] McLellan AT, Amdt JD, Metzger D, Woody GE, O'Brien CP. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993;269:1953-9.
- [27] MILD1. Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008–2011. Paris: La Documentation française; 2008.

# 12

## Double diagnostic : définition, étiologie, prise en charge

*Laure BERTHELOT, Paolo DI PATRIZIO, Raymund SCHWAN*

Beaucoup de cliniciens, qu'ils soient psychiatres ou addictologues, sont confrontés au quotidien à des patients présentant un double diagnostic (DD), à savoir la co-occurrence entre un trouble psychiatrique et une addiction. Ces patients, particulièrement à risque d'évolution défavorable, sont pourtant régulièrement exclus des parcours de soins en raison du clivage entre les services de psychiatrie et d'addictologie.

Les données épidémiologiques, comme nous le verrons, indiquent une forte prévalence des DD, en en faisant un réel problème de santé publique.

Nous proposons après une clarification sur les définitions, d'explorer les différentes hypothèses étiologiques du DD en reprenant certaines associations particulières : alcool et trouble bipolaire (BP), cannabis et schizophrénie. Nous aborderons ensuite l'impact de ce DD sur la clinique et le pronostic de chaque trouble pris isolément. Enfin, nous décrirons les différents types de prises en charge proposés, en portant une attention particulière sur les traitements intégrés.

### DÉFINITION DU DOUBLE DIAGNOSTIC

En 1995, l'Organisation mondiale de la santé a défini la comorbidité comme la « co-occurrence, chez un même individu, d'un trouble lié à la consommation d'une substance psychoactive et d'un autre trouble psychiatrique ou physique » (de façon plus fréquente que ne le voudrait la simple coïncidence). Le terme de « double diagnostic » (*dual diagnosis*) [DD], introduit dans la base de données PubMed au même moment, désigne cette coexistence de diagnostics différents. Selon l'Office

Annexe 15 : Paille F, Di Patrizio P. Déficits cognitifs dus à l'alcool : diagnostic et prise en charge. Dans Handicap moteur et addiction à l'alcool. Petiot S., Kotzki N., Perney P. Ed. Paris : Elsevier Masson ; 2009 ; 44-50.

## **LES DEFICITS COGNITIFS DUS A L'ALCOOL : DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE**

F. Paille, P. Di Patrizio  
Centre d'Alcoologie, Nancy

La consommation d'alcool, qu'elle soit aiguë ou chronique, a un effet délétère sur le fonctionnement cérébral lorsqu'elle est importante. En cas d'alcoolisation aiguë, cet effet est entièrement réversible. Lors de l'alcoolisation chronique, il peut être difficile de distinguer les effets propres de l'alcool d'autres mécanismes secondaires ou indirects (malnutrition, atteintes hépatiques, co-addictions...).

Globalement, ces complications cognitives sont fréquentes et parfois graves, l'alcool restant l'une des causes les plus fréquentes d'altérations cognitives potentiellement réversibles (18). Les déficits légers à modérés des capacités verbales, d'abstraction et de résolution de problème, des fonctions d'apprentissage mnésiques et motrices, sont mis en évidence chez 50 à 70 % des patients alcoolo-dépendants (3, 9).

Des altérations neurocognitives cliniquement significatives, suffisantes pour altérer le fonctionnement psycho-social, sont retrouvées chez environ 10 % des patients alcoolo-dépendants (8, 9).

La forme la plus grave, la démence alcoolique, est rare et sa fréquence diminue (0,6 % des démences pendant la période 1987-2001 contre 4,2 % pour la période 1972-1987 dans la méta-analyse de Clarfield) (7).

### **Les effets de l'alcoolisation aiguë sur la mémoire**

Les effets de l'alcool sont biphasiques : stimulants à faible dose, sédatifs à forte dose. La baisse de la vigilance à forte dose explique facilement la diminution des performances aux tests neuropsychologiques. Cependant, les effets d'une consommation aiguë, faible ou modérée, d'alcool sur les fonctions cognitives sont plus complexes. L'alcool semble perturber sélectivement certains processus mnésiques. Des études neuropsychologiques ont mis en évidence les effets négatifs de l'alcool.

Weingartner (1983) a ainsi administré à des sujets jeunes, non alcooliques, de l'alcool à dose modérée (0,5 g/kg) de façon à obtenir un taux d'alcoolémie faiblement augmenté (0,15 g/l) ou à forte dose (1 g/kg, taux d'alcoolémie : 0,6 g/l). La mémoire verbale a été évaluée par étude et rappel d'une liste de mots. Le rappel immédiat n'est pas altéré par l'alcool. En revanche, le rappel libre après une tâche distractive est déficient. La performance est d'autant moins bonne que les mots n'ont été présentés qu'une fois et que la dose d'alcool est forte. Cette étude est donc en faveur d'un respect de la mémoire immédiate et de l'atteinte des processus de mémorisation (encodage) (30).

D'autres études (14, 15) ont montré que l'alcoolisation aiguë affecte préférentiellement les processus d'apprentissage réalisés pendant l'alcoolisation :

- L'alcool ne modifie pas un processus d'apprentissage réalisé avant administration. Il ne perturbe pas l'évocation d'une liste de mots présentée peu avant son administration
- En revanche, il perturbe ceux réalisés après sa consommation. Au maximum, aucune trace mnésique n'est constituée. C'est le « trou noir », analogue à celui observé avec les benzodiazépines.

Le mécanisme de ces troubles n'est pas clairement établi.

## Les troubles cognitifs de l'alcoolisation chronique

### Existe-t-il des effets positifs de l'alcool sur les fonctions cognitives ?

Les relations entre démence et consommation faible d'alcool ont été recherchées dans de nombreuses études. En France, l'étude PAQUID a consisté à suivre de façon prospective une cohorte de 3777 personnes âgées de 65 ans ou plus, vivant à domicile dans la région Aquitaine. Elle a montré que les personnes consommant entre 0,25 et 0,5 litre de vin par jour avaient un risque de démence significativement diminué par rapport aux non buveurs : l'odds ratio était de 0,18 pour la survenue de démences incidentes à 3 ans ( $p < 0,01$ ) et de 0,25 pour la maladie d'Alzheimer ( $p < 0,03$ ). Ce résultat n'était pas influencé par le sexe, l'âge, le niveau d'éducation, la profession, les performances cognitives à l'inclusion dans la cohorte. Il n'y a pas d'argument pour penser que cet effet varie avec le type de boisson consommée (17).

D'autres études (2, 27) ont trouvé des corrélations comparables. Ainsi, la Rotterdam Study a montré que des consommations modérées d'alcool (1 à 3 verres standards par jour) étaient associées à un risque plus faible de démence quelle qu'elle soit et notamment de démence vasculaire.

Ces études, qui sont toutes des suivis de cohorte ou des études cas-témoin, ne permettent cependant pas de conclure quant-à la causalité des relations observées : sont-elles dues à l'alcool lui-même, à d'autres composants qui pourraient être contenus dans les boissons alcoolisées, ou à d'autres facteurs tenant par exemple au mode de vie ou au profil socio-économique des patients ?

Les mécanismes éventuellement impliqués ne sont pas clairs non plus. Ont été évoqués une réduction des facteurs de risque cardio-vasculaires par une action anti-agrégante plaquettaire, une modification du profil lipidique ou un effet direct sur les fonctions cognitives par l'intermédiaire de certains neurotransmetteurs comme l'acétylcholine. Une action particulière de composés flavonoïdes, antioxydants, a été évoquée pour le vin.

### Les troubles cognitifs légers à modérés

Les troubles cognitifs chez les buveurs sociaux sont cliniquement inapparents, mais ils sont bien mis en évidence par les tests neuropsychologiques qui montrent leur caractère sélectif. Ils concernent :

- la mémoire à court terme
- les capacités d'abstraction
- l'attention, la concentration
- les fonctions visuo-motrices
- les stratégies : conclusions trop hâtives, persévérations dans l'utilisation de stratégies inefficaces
- la flexibilité intellectuelle (difficulté à adapter le comportement et/ou la conceptualisation à une situation nouvelle).

Les troubles permettent de dégager un « profil neuropsychologique » de type frontal (22). Si l'on dispose d'un certain nombre de tests pour dépister les démences, notamment dégénératives et vasculaires, un des enjeux des prochaines années est le développement d'outils plus spécifiquement adaptés au repérage précoce de ces troubles d'origine toxique.

Il n'a pas été trouvé de corrélation claire entre l'importance des troubles cognitifs et la durée de l'intoxication, ou la fréquence de l'alcoolisation. En revanche, certains facteurs pourraient avoir un rôle sur l'importance du trouble cognitif chez les buveurs sociaux :

- l'âge : les troubles sont plus marqués chez les sujets âgés. Ils récupèrent moins bien
- la quantité d'alcool consommée par épisode d'alcoolisation
- l'anxiété

Il est probable que des facteurs de vulnérabilité individuelle interviennent.

Plus récemment, Pitel (2007) a confirmé que les patients alcoolo-dépendants présentent des troubles de la mémoire épisodique, qu'ils ont des difficultés à acquérir de nouvelles connaissances et de nouveaux paradigmes procéduraux. Ils utilisent des stratégies d'apprentissage plus coûteuses et cependant moins efficaces (24, 26)

Ceci est en accord avec les observations en neuro-imagerie qui objectivent une atrophie corticale bilatérale, en particulier du cortex frontal dorso-latéral, et une diminution de la substance blanche, notamment au niveau du corps calleux. Les altérations des performances neuro-cognitives sont corrélées à la diminution du volume de matière grise au niveau du lobe frontal, de l'insula, de l'hippocampe, du thalamus, du cervelet (6).

## Les troubles cognitifs sévères

### *Les encéphalopathies alcooliques dites carentielles*

#### **L'encéphalopathie de GAYET-WERNICKE**

Elle est liée à différents facteurs : carence en thiamine (vitamine B1), effet toxique direct de l'alcool ou de l'acétaldéhyde, facteurs génétiques. Mais son mécanisme intime n'est pas encore connu. Les lésions siègent dans la région périaqueducule, dans le plancher du 3<sup>ème</sup> et du 4<sup>ème</sup> ventricule, au niveau des tubercules mamillaires.

Elle est plus fréquente chez l'homme. Les troubles sont d'installation progressive. On note d'abord des troubles digestifs (nausées, vomissements), une altération de l'état général, une lenteur d'idéation avec somnolence.

**La triade, caractéristique** mais inconstante, associe :

- Des troubles psychiques : **état confusionnel** (troubles de la vigilance, désorientation, apathie, indifférence...)
- Des signes oculaires : nystagmus et plus rarement une atteinte motrice oculaire (20 à 50 % des cas)
- Des troubles de la marche, une **ataxie**, liés essentiellement au syndrome cérébelleux.

Il s'y associe une hypertension oppositionnelle, des troubles végétatifs (tachycardie).

L'évolution est fatale en l'absence de sevrage et de traitement par la vitamine B1, classiquement à fortes doses (0,5 à 1 g/j), associés à une polyvitaminothérapie (PP, B6) et à un régime équilibré. Le pronostic est lié à la précocité du traitement.

#### **Le syndrome de KORSKOFF**

Il est secondaire à des lésions bilatérales du circuit hippocampo-mamillo-thalamique dans lesquelles la carence en thiamine et l'effet toxique direct de l'alcool jouent un rôle.

Il peut être isolé ou, le plus souvent, faire suite à une encéphalopathie de GAYET-WERNICKE. Habituellement, la symptomatologie s'installe progressivement. Il associe typiquement :

- Une amnésie antérograde qui domine le tableau avec impossibilité d'enregistrer des faits nouveaux, un oubli à mesure. La mémoire immédiate, les capacités de jugement et de raisonnement sont relativement conservées.
- Une désorientation temporo-spatiale
- Une fabulation

- Des fausses reconnaissances  
La vigilance est normale.

Comme l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, son traitement fait appel à la vitamine B1.

### **La démence alcoolique**

Elle est caractérisée par une détérioration intellectuelle lentement progressive aboutissant à un syndrome démentiel complexe associant un déficit mnésique et d'autres troubles de la cognition ayant un retentissement socio-professionnel. Sa définition est donc assez vague et son diagnostic est parfois difficile compte-tenu des autres facteurs qui peuvent jouer un rôle, notamment les troubles dépressifs fréquemment associés (18, 19).

**Sa pathogénie** est également mal connue. Elle pourrait faire intervenir :

\* **Des carences vitaminiques**, notamment en vitamine B1 et peut-être B6 et folates

\* **Un effet toxique direct de l'alcool ou de l'acétaldéhyde**

\* **Des troubles de la neurotransmission**, notamment, un déficit cholinergique susceptible de favoriser une atteinte mnésique.

**Du point de vue morphologiques**, l'imagerie cérébrale met en évidence

\* Une atrophie corticale frontale et sylvienne, plus ou moins réversible après sevrage contrairement à ce que l'on a longtemps cru

\* Une dilatation du troisième ventricule et des ventricules latéraux

\* Une atrophie du vermis

Ces lésions sont corrélées aux tests neuropsychomoteurs

D'autres troubles, très rares ont été décrits : pellagre, maladie de Marchiafava-Bignami.

Une des questions actuellement posées est de savoir si ces troubles constituent un continuum ou évoluent indépendamment. Ce point a été beaucoup discuté et n'est pas encore entièrement tranché. Cependant, des travaux récents ont montré que si la mémoire épisodique et la mémoire de travail sont altérées chez les patients présentant un syndrome de Korsakoff, la plupart de ces déficits neuro-psychologiques sont déjà présents chez les patients alcoolo-dépendants sans Korsakoff, à un degré moindre ou parfois avec la même intensité. Ces troubles ne sont donc pas spécifiques du syndrome de Korsakoff. Ces données sont en faveur d'un continuum d'anomalies depuis la consommation excessive d'alcool jusqu'à la démence alcoolique en passant par le syndrome de Korsakoff (25).

### **Evolution des troubles cognitifs**

Certains déficits cognitifs régressent au cours de l'abstinence. Cette récupération est plus ou moins rapide selon les fonctions. L'apprentissage verbal et moteur s'améliore dès la 2<sup>ème</sup> semaine (12). L'amélioration de la mémoire à court terme est plus longue. Elle pourrait prendre plusieurs mois, voire plusieurs années (5). La récupération peut être accélérée par une stimulation environnementale spécifique (10, 11).

D'autres régressent partiellement ou semblent persister des mois, voire des années même en l'absence de reprise de consommation (9, 23).

Ceci suggère que tous les déficits cognitifs ne sont pas nécessairement dus à des lésions irréversibles, mais que certains pourraient préexister à la consommation pathologique d'alcool et pourraient participer au développement de l'alcoolo-dépendance ou la faciliter (4, 18, 29).

## **Les troubles des fonctions cognitives en tant que marqueurs de la consommation excessive d'alcool**

De nombreuses études ont porté sur les potentiels évoqués corticaux tardifs (PET) qui renseignent sur l'état fonctionnel des systèmes neuronaux impliqués dans le traitement de l'information sensorielle, depuis la perception du stimulus jusqu'aux processus décisionnels qui en résultent. Plusieurs études ont observé une augmentation des temps de latence et une réduction des amplitudes des PET. S'il est possible que certaines anomalies soient la conséquence de l'alcoolisation, il y a de bons arguments pour penser qu'ils peuvent aussi témoigner de désordres du fonctionnement cognitif préexistant à la consommation excessive d'alcool (20).

Plus récemment, l'analyse rétrospective d'une cohorte pédiatrique a montré que des différences dans le développement de la coordination motrice au cours de la 1<sup>ère</sup> année de vie étaient prédictives de la survenue d'une alcoolodépendance à l'âge adulte (30 ans) (21).

Dans d'autres études, les difficultés attentionnelles chez les jeunes adolescents étaient associées à la survenue ultérieure de mésusage d'alcool et/ou de drogues

Ainsi, des altérations des fonctions attentionnelles et motrices survenant précocement au cours de la vie pourraient être prédictives d'un mésusage d'alcool et/ou de drogues.

## **Conséquences des troubles cognitifs sur les résultats thérapeutiques**

L'alcoolodépendant qui présente des troubles cognitifs a des difficultés à organiser, intégrer, utiliser le matériel qui lui est proposé dans les programmes thérapeutiques au début de son abstinence, d'où un risque d'échec thérapeutique.

Ainsi, si l'on considère les grandes lignes d'un programme d'aide au maintien de l'abstinence :

- Quelques jours après le début du sevrage, le patient reçoit beaucoup d'informations sur l'alcool, la maladie alcoolique et ses conséquences.
- Il bénéficie de séances de psychothérapie individuelles et/ou de groupe.  
Tous ces traitements reposent sur l'expression verbale, la compréhension et l'organisation des données, l'apprentissage, la recherche et l'appropriation des stratégies. Ils font intervenir des aspects cognitifs, affectifs, comportementaux.
- Rapidement, à sa sortie, il doit être capable d'appliquer dans sa vie courante les connaissances nouvellement acquises et les stratégies définies : résoudre ses difficultés familiales, sociales, professionnelles, faire face aux envies de boire, gérer situations à risque et émotions...

Etant donné les troubles cognitifs de certains patients, il apparaît que certains échecs ou résistance au traitement ne sont pas dus à des phénomènes psychodynamiques, mais bien aux troubles cognitifs.

De fait, plusieurs études ont montré une corrélation entre le type et l'importance du déficit neuropsychologique et le pronostic (1, 16, 28).

Ces données amènent à s'interroger :

- Sur la réaction des thérapeutes vis-à-vis de certains patients apparemment peu concernés, participant peu au traitement, et considérés comme peu motivés, ne réussissant pas à mettre en place les stratégies adaptées.
- Sur l'adaptation des programmes thérapeutiques :
  - . Améliorer la pédagogie des programmes : simplifier, ralentir, répéter, adapter.

- . Développer des programmes de réhabilitation cognitive destinés à aider le malade à reprendre confiance en lui, à accélérer la récupération de ses fonctions cognitives et à faciliter son abstinence et sa réhabilitation.

Peu de personnes sont formées sur ce thème dans le champ de l'alcoologie et de tels programmes sont peu développés. Si quelques essais ont été réalisés (13), on dispose encore de peu de données sur leur contenu et leur intérêt. Une réflexion approfondie et des études sont nécessaires à la fois en ce qui concerne la définition des meilleures stratégies de prise en charge et la nécessité de développer des structure adaptées comme des soins de suite et de réadaptation à orientation cognitive susceptibles d'accueillir ces patients et de leur proposer des programme spécifiques.

## Conclusion

Si l'on excepte un éventuel effet protecteur de l'alcoolisation chronique à faible dose, dont la causalité reste cependant à démontrer, la consommation d'alcool provoque essentiellement des troubles des fonctions cognitives dont la connaissance a beaucoup progressé ces dernières années, tant sur le plan clinique que neuropsychologique et radiologique. Il reste malgré tout beaucoup d'incertitudes.

Parmi les questions qui devront être développées dans les années à venir, il faut considérer le développement d'outils de repérage mieux adaptés à ces patients et les conséquences de ces troubles cognitifs sur l'adaptation des programmes de prise en charge de la conduite d'alcoolisation, mais aussi sur le développement de programmes de réhabilitation cognitive.

## Bibliographie

1. ABBOTT MW, GREGSON RAM. Cognitive dysfunction in the prediction of relapse in alcoholics. *J Stud Alcohol* 1981; 42: 230-243.
2. ANTTILA T, HELKALA EL, VIITANEN M et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *Br Med J* 2004; 329: 539-544.
3. BATES ME, BOWDEN SC, BARRY D. Neurocognitive impairment associated with alcohol use disorders : implications for treatment. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002; 10: 193-212.
4. BEGLEITER H, PORJESZ B, BIHARI B, KISSIN B. Event-related brain potentials in boys at risk for alcoholism. *Science* 1984; 225: 1493-1496.
5. BRANDT J, BUTTERS N, RYAN C, BAYOG R. Cognitive loss and recovery in long-term alcohol abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 435-442.
6. CHANRAUD S, MARTELLI C, DELAIN F et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 429-438.
7. CLARFIELD AM. The decreasing prevalence of reversible dementias : an updated meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2219-2229.
8. CLONINGER CR. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* 1987; 236: 410-416.
9. ECKARDT MJ, MARTIN PR. Clinical assessment of cognition in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1986; 10: 123-127.
10. FORSBERG LK, GOLDMAN MS. Experience-dependent recovery of functioning in older alcoholics. *J Abnorm Psychol* 1985; 94: 519-529.



11. GOLDMAN MS, KLISZ DK, WILLIAMS DL. Experience-dependent recovery of cognitive functioning in young alcoholics. *Addict Behav* 1985; 10: 169-176.
12. GOLDMAN MS, WHITMAN RD, ROSENBAUM G, VANDEVUSSE D. Recoverability of motor and sensory function following chronic alcohol abuse. In : *Currents in alcoholism*. Ed SEIXAS FA. New York, NY, Grune & Stratton, 1978, vol III.
13. GORDON SM, KENNEDY BP, Mc PEAKE JD. Neuropsychologically impaired alcoholics: assessment, treatment considerations, and rehabilitation. *J Subst Abuse Treatment* 1988; 5: 99-104.
14. HASHTROUDI S, PARKER ES, De LISI LE et al. Intact retention in acute alcohol amnesia. *J Exp Psychol* 1984; 10: 156-163.
15. JONES BM. Memory impairment on the ascending and descending limbs of the blood alcohol amnesia. *J Abnorm Psychol* 1973; 82: 472-474.
16. LEBER WR, PARSONS OR, NICHOLS N. Neuropsychological test results are related to ratings of men alcoholics therapeutic progress: a replicated study. *J Stud Alcohol* 1985; 46: 116-121.
17. LETENNEUR L. Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. *Biol Res* 2004; 37: 189-193.
18. MARTIN PR, KARILA L. Comprendre les troubles cérébraux induits par l'alcool à travers les études de neuroimagerie. *Alcoologie Addictologie* 2007 ; 29 : 109-121.
19. MENECHIER P, AFIFI A, MENECHIER-OSSIA L et al. Alcool et démences : des relations complexes. *Rev Gériatrie* 2006 ; 31 : 11-18.
20. OLLAT H. Alcool et fonctions cognitives. *Alcoologie* 1990, n° spécial : 3-39.
21. MANZARDO AM, PENICK EL, KNOP J et al. Developmental differences in childhood motor coordination predict adult alcohol dependence: proposed role for the cerebellum in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2005; 20: 353-357.
22. PAGE RD, CLEVELAND HF. Cognitive dysfunction and aging among male alcoholics and social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res* 1987; 11: 376-384.
23. PARSONS OA, NIXON SJ. Cognitive functioning in sober social drinkers : a review of the research since 1986. *J Stud Alcohol* 1998; 59: 180-190
24. PITEL AL, BEAUNIEUX H, WITKOWSKI T et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31: 1169-1178.
25. PITEL AL, BEAUNIEUX H, WITKOWSKI T et al. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32: 1229-1241
26. PITEL AL, WITKOWSKI T, VABRET F et al. Effect of episodic and working memory impairments on semantic and cognitive procedural learning at alcohol treatment entry. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31: 238-248.
27. RUITENBERG A, VAN SWIETEN JC, WITTEMAN JC et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Lancet* 2002; 359: 281-286.
28. SUSSMAN S, RYCHTARIK RG, MUESER K et al. Ecological relevance of memory tests and the prediction of relapse in alcoholics. *J Stud Alcohol* 1986; 47: 305-310.

29. TARTER RE, KIRISCI L, MEZZICH A et al. Neurobehavioral desinhibition in childhood predicts early age at onset of substance use disorder. Am J Psychiatry 2003; 160: 1078-1085.
30. WEINGARTNER H, RUDORFER MV, BUCHSBAUM MS, LINNOILA M. Effects of serotonin on memory impairments produced by ethanol. Science 1983; 221: 472-474.

## Résumé

Si l'on excepte un éventuel effet favorable de l'alcoolisation chronique à faible dose sur la survenue de démences, globalement, la consommation d'alcool, qu'elle soit aiguë ou chronique, reste l'une des principales causes d'altération, potentiellement réversible, des fonctions cognitives. Ces complications sont fréquentes et parfois graves. Les déficits légers à modérés des capacités verbales, d'abstraction et de résolution de problème, des fonctions d'apprentissage mnésiques et motrices, sont mis en évidence chez 50 à 70 % des patients alcoolo-dépendants

Des altérations neurocognitives cliniquement significatives, suffisantes pour altérer le fonctionnement psycho-social, sont retrouvées chez environ 10 % des patients alcoolo-dépendants.

La forme la plus grave, la démence alcoolique est rare.

Parmi les questions qui devront être développées dans les années à venir, il faut considérer le développement d'outils de repérage mieux adaptés à ces patients et les conséquences de ces troubles cognitifs sur l'adaptation des programmes de prise en charge de la conduite d'alcoolisation, mais aussi sur le développement de programmes de réhabilitation cognitive.

**Mots-clés** : alcool, alcoolisation aiguë, alcoolisation chronique, troubles cognitifs

## Quatrième de couverture

Titre : Evaluation de l'intérêt du sevrage dans le traitement des dépendances aux opiacés.

### Résumé

Pour les patients dépendants aux opiacés, cette revue systématique de littérature et cette étude qualitative par entretiens semi-dirigés de médecins généralistes (MG) soulignent le passage au second plan du sevrage face au traitement de substitution aux opiacés (TSO), le manque de structures et d'intervenants pour mener à bien le sevrage, le besoin d'en renforcer le dispositif d'accompagnement médico-psycho-social, hospitalier et ambulatoire. Les MG proposent : une nouvelle organisation des soins addictologiques par des microstructures ambulatoires pluriprofessionnelles, la prescription d'activité physique adaptée, l'intégration d'associations de patients, l'identification des profils patients accessibles au sevrage, un temps suffisant indemnisé par forfait dédié à l'accompagnement au sevrage, la formation aux modalités du sevrage et nouvelles formes d'addictions. Le bénéfice en santé, le gain économique et l'impact sociétal du sevrage méritent d'être évalué face à ceux des TSO.

Mots clés : Addiction, Dependance, Desintoxication, Opiacés, Sevrage, Soins primaires.

Title : Evaluation of the withdrawal's interest in treatment of opioid addiction.

### Summary :

In the case of opiate-dependent patients, this systematic literature review and this qualitative study based on semi-directed interviews with general practitioners (GPs) underline the fact that withdrawal from opiate substitution treatment (OST) is taking a back seat to opiate substitution treatment (OST), the lack of structures and staff to carry out withdrawal, and the need to strengthen the medical, psychosocial, inpatient and outpatient support system. The GPs propose: a new organisation of addictological care through multi-professional outpatient microstructures, the prescription of appropriate physical activity, the integration of patient associations, the identification of patient profiles that are accessible during withdrawal, sufficient time compensated by a lump sum dedicated to withdrawal support, training in withdrawal methods and new forms of addiction. The health, economic and societal benefits of withdrawal deserve to be assessed in comparison with those of OST.

Key words : Addiction, Dependence, Detoxification, Opioid, Primary care, Withdrawal.

Thèse d'université  
Université de Lorraine  
Ecole Doctorale Biose  
Laboratoire Interpsy EA 4432 ; Axe Prisme  
9 avenue de la forêt de Haye  
54505 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex