



HAL
open science

Revue de la littérature afin d'établir un protocole de recherche étudiant l'impact de l'activité physique sur la prise d'un traitement de substitution aux opiacés sur le long terme

Gauthier Favard

► **To cite this version:**

Gauthier Favard. Revue de la littérature afin d'établir un protocole de recherche étudiant l'impact de l'activité physique sur la prise d'un traitement de substitution aux opiacés sur le long terme. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03298068

HAL Id: hal-03298068

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298068v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THESE

Pour l'obtention du titre de

Docteur en médecine

Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

Soutenue par

Gauthier FAVARD

Le 9 juin 2020

Revue de la littérature afin d'établir un protocole de recherche étudiant l'impact de l'activité physique sur la prise d'un traitement de substitution aux opiacés sur le long terme

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Bruno CHENUÉL

Président, médecine du sport

Monsieur le Professeur François PAILLE

Juge, addictologie

Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN

Juge, médecine générale

Monsieur le Docteur Jean-Marie HEID

Directeur, médecine générale

N° de thèse :



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine
:

Professeur Pierre MUTZENHARDT

**Doyen de la Faculté de Médecine
BRAUN**

Professeur Marc

Vice-doyenne

Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER

Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN

Troisième cycle : Pr Laure JOLY

Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

SIDES : Dr Julien BROSEUS

Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Pr Mathias POUSSEL

Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT

Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY -

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE -

Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH -

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT -

Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES -

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER -

Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT -

Michel WEBER – Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD - François PLENAT -

Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2° sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3° sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

2° sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2° sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3° sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4° sous-section : (*Nutrition*)

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

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

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

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4° sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

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

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

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

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^e sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2^e sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^e sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4^e sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

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

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1° sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1° sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66° Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bruno CHENUEL, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier de physiologie, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, ainsi que pour vos conseils judicieux qui m'ont permis de m'orienter dans la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur François PAILLE, Professeur des universités et Praticien Hospitalier d'addictologie, je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et pour l'intérêt que vous portez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN, Professeur des Universités et médecin généraliste, je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et pour l'intérêt que vous portez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie HEID, médecin généraliste et addictologue, je vous remercie de m'avoir aidé à développer ce sujet de m'avoir proposé de diriger cette thèse. Je vous remercie également pour votre disponibilité, votre sympathie et pour vos nombreux conseils, que ce soit au cours de mon stage premier niveau ou lors des divers entretiens que nous avons pu avoir afin d'élaborer ce travail.

A mes parents Christine et Jacques, à mon frère Thibaut, à ma belle-sœur Amélie et à ma filleule Noémie, à ma grand-mère Georgine.

Merci pour votre soutien indéfectible et vos encouragements durant toutes ces années, j'ai toujours pu compter sur vous dans les moments difficiles. Merci aussi pour tous ces moments de bonheur que nous avons pu vivre, aussi bien sur terre que sous les mers.

Merci pour les valeurs que vous avez su me transmettre, si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous.

A mes oncles et tantes, à mes cousins, à mes grands-parents disparus. Merci pour votre bienveillance et pour toutes ces rencontres. Merci de m'avoir appris tant de choses durant mon enfance.

A mes amis, merci pour votre bonne humeur et pour tous ces moments passés ensemble, que ce soit à l'école ou à la faculté, à Saint-Dié ou à Nancy, à la piscine ou en plongée. J'ai hâte de partager de nouvelles expériences avec vous.

Je tiens à remercier ceux qui m'ont accompagné durant ces années d'études à la faculté et particulièrement Aurélien, Camille, Emeline, Léa, Jacques, Marc, Marie, Morgane et Romain (merci pour tes conseils avisés).

Je remercie les médecins que j'ai pu rencontrer au cours de ma formation, pour les savoirs et les compétences que vous avez pu me transmettre, pour votre gentillesse et votre bienveillance.

Je remercie aussi mes co-internes, et notamment Cécilia, Ophélie, Annabelle, Matthieu, Julien, Stéphanie, Hélène, Eva et Perrine pour votre bonne humeur au quotidien.

Enfin, merci aux équipes soignantes qui m'ont accueillies si chaleureusement au cours de mes stages, et particulièrement aux équipes des urgences et de cardiologie du centre hospitalier de Saint-Dié, et aux équipes des MSVS de Saint-Dié

SERMENT

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

TABLE DES MATIERES

<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	21
<u>INTRODUCTION</u>	23
<u>PARTIE 1 : PREAMBULE A LA REVUE DE LA LITTERATURE</u>	24
I) ADDICTION AUX PRODUITS OPIOIDES	24
A) Quelques définitions	24
1) L'addiction.....	24
2)Le manque et le sevrage	24
3) Critères diagnostiques de la dépendance	25
B) Epidémiologie	26
C) Physiopathologie de l'addiction aux opioïdes	28
1) Substances en cause	28
a) <i>Morphine</i>	28
b) <i>Héroïne</i>	28
2) Mécanismes d'action des opiacés.....	29
3) Mécanismes de l'addiction aux opiacés.....	30
D) Stratégies de prise en charge	33
1) Traitements de substitution existants	33
a) <i>Méthadone</i>	34
b) <i>Buprénorphine et buprénorphine/naloxone</i>	35
2) Psychothérapie et addiction	36
3) Organisation du système de santé dans la prise en charge des addictions en France	37
a) <i>Les CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie</i>	37
b) <i>Les CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues</i>	37
c) <i>Les SCMR : Salles de Consommation à Moindre Risque</i>	37
d) <i>Les ELSA : Equipes de Liaison et de Soins en Addictologie</i>	38
e) <i>Les SSRA : Service de Soins de Suite et de réadaptation en Addictologie</i>	38
f) <i>Le Réseau d'écoute drogues info service</i>	38
g) <i>Les associations de patients</i>	39
4) Prise en charge en médecine générale	39
a) <i>En prévention primaire</i>	39
b) <i>En prévention secondaire</i>	40

II) ACTIVITE PHYSIQUE ET SEDENTARITE	41
A) <u>Présentation</u>	41
B) <u>Epidémiologie</u>	42
C) <u>Bienfaits constatés de l'activité physique</u>	42
<u>PARTIE 2 : REVUE DE LA LITTERATURE</u>	44
I) INTRODUCTION	44
II) METHODE	45
III) RESULTATS	48
IV) DISCUSSION	59
V) CONCLUSION	61
<u>PARTIE 3 : PROPOSITION D'UN PROTOCOLE D'ETUDE</u>	62
I) HYPOTHESES	62
II) POPULATION ETUDIEE	62
III) RECRUTEMENT	62
IV) VARIABLES ETUDIEES	63
V) CALCUL DU NOMBRE DE PARTICIPANTS	63
VI) INTERVENTION	64
VII) ANALYSE DES DONNEES	65
VIII) CRITIQUE DU PROTOCOLE ETABLI	65
A) <u>Inconvénients</u>	65
B) <u>Avantages</u>	66
<u>CONCLUSION</u>	68
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	69
<u>RESUME DE LA THESE</u>	75

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ASI : Addiction Severity Index

BLSS : Brief Life Satisfaction Scale

BSI 18 : Brief Symptom Inventory 18

BYAACQ : Brief Young Adult Alcohol Consequences Questionnaire

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CESDS : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10^e révision

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

DSM-V : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, 5^e édition

ELSA : Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie

FMT : Fréquence Maximale Théorique

FTND : Fagerström Test for Nicotine Dependence

IPAQ (SF) : International Physical Activity Questionnaire (Short Form)

ISI : Index Sévérité Insomnie

LOT-R : Life Orientation Test

MET : Metabolic Equivalent of Task

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PANAS : Positive and Negative Affect Schedule

PSS : Perceived Stress Scale

QSU : Questionnaire of Smoking Urges

RPE : Rating of Perceived Exertion

SCMR : Salle de Consommation à Moindre risque

SCQ : Social Communication Questionnaire

SF-36 : Short Form (36) health survey

SSRA : Service de Soins de suite et de réadaptation en Addictologie

STAI : State Trait Anxiety Inventory

SUI : Substance Use Inventory

TLFB : Time Line Follow-Back

VO₂max

WSWS : Wisconsin Smoking Withdrawal Scale

YSET : YMCA Submaximal Bicycle Ergometer Test

INTRODUCTION

Dans le domaine des addictions, l'activité physique s'est désormais imposée comme faisant partie des modalités de prise en charge, aussi bien lors de la réduction des consommations, que lors du sevrage, et au-delà.

A l'heure où il est désormais possible en médecine générale de proposer aux patients des ordonnances pour faire de l'activité physique adaptée dans le cadre de leur maladie chronique, il est donc possible de se poser la question de la prescription d'une activité physique dans le cadre d'un suivi au long cours d'un patient pris en charge par traitement de substitution aux opiacés.

Cependant, dans cette situation spécifique, il existe peu de données traitant de cet aspect. Ainsi, ce travail va proposer des pistes de réponse en proposant une revue de la littérature et un protocole de recherche pour étudier l'impact de l'activité physique sur la prise d'un traitement substitutif aux opiacés sur le long terme.

PARTIE 1 : PREAMBULE A LA REVUE DE LA LITTERATURE

I) ADDICTION AUX PRODUITS OPIOIDES

A) Quelques définitions

1) L'addiction

L'addiction peut se représenter sous différentes caractéristiques : une impossibilité répétée de résister à l'impulsion d'un comportement spécifique, une sensation de tension croissante à l'idée de débiter ce comportement, un plaisir ou un soulagement durant le passage à l'acte, une sensation de perte de contrôle durant ce comportement.¹

Une addiction à un produit se définit comme étant un mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative.

Ces produits sont souvent regroupés sous le terme de substances psychoactives : elles modifient le fonctionnement psychique. Il peut s'agir d'un effet recherché ou non. Certaines de ces substances sont des stupéfiants, dont l'usage est réglementé ou interdit par la loi, et dont le trafic est réprimé par la loi.

Parmi les pratiques de consommation d'une substance, on retrouve la notion d'usage, qui correspond à une consommation occasionnelle ou régulière n'entraînant pas de problème pour la santé ou de dommage à court terme.

La notion d'usage nocif correspond à un usage répété responsable de complications sur le plan de la santé, de la vie familiale, ou au travail. Il s'agit d'un comportement pathologique.

La notion de dépendance correspond à un désir puissant de reprendre la substance, malgré la présence de complications. A ce stade, le sujet ne peut pas contrôler ce besoin et ressent des effets de manque. Il se désinvestit de ses activités sociales, familiales et professionnelles. Toute sa journée est alors organisée autour de sa consommation de substances psychoactives.

La notion d'abstinence correspond à une absence de consommation du produit.²

2) Le manque et le sevrage

Le sevrage correspond à un arrêt de consommation du produit.

Le manque correspond aux signes cliniques établissant un syndrome de sevrage suite à l'arrêt du produit. Il dépend de la nature et de la dose de produit consommée. Les signes physiques varient selon la substance, mais on retrouve surtout des signes psychologiques communs (symptômes anxieux, dépressifs, troubles du sommeil). Ce syndrome peut se

compliquer de convulsions. Ces symptômes sont soulagés si la substance est consommée à nouveau.

Le syndrome de sevrage aux opiacés est marqué par une anxiété ou une irritabilité, une sudation importante, des bouffées de chaleur, des vomissements ou encore des arthralgies, il peut s'accompagner de rhinorrhées, de larmoiements, de douleurs musculaires, de frissons, d'une mydriase, d'une piloérection, de diarrhées et, sous 24 à 48 heures, de crampes musculaires et abdominales. Le comportement de recherche compulsive est aussi très marqué et persiste après la diminution des symptômes physiques.^{3,4}

Le craving correspond à un désir irrésistible de prendre la substance.

L'effet de tolérance définit le besoin de prendre des quantités de produit plus importantes pour obtenir un même effet au fil du temps. En effet, l'effet d'une substance diminue lors de l'utilisation continue d'une même quantité de produit au fil du temps.

L'intoxication aiguë est un état consécutif à la prise d'une substance psychoactive et entraînant des perturbations de la conscience, des facultés cognitives, de la perception, du jugement, de l'affect ou du comportement, ou d'autres fonctions et réponses physiopsychologiques.

Ces perturbations sont dues aux effets pharmacologiques de la substance consommée, et aux réponses acquises vis-à-vis de celle-ci. Elles dépendent de la dose et du type de substance consommée, mais aussi du niveau de tolérance de la personne et d'autres facteurs.

Parmi les conséquences possibles, on retrouve les traumatismes, les fausses routes avec inhalation de vomissements, le coma ou encore les convulsions. La survenue de ces signes peut être mortelle.

3) Critères diagnostiques de la dépendance

D'après le DSM-V, les critères signant la dépendance comprennent la prise en quantité plus importante d'un produit ou durant une période plus prolongée que prévu, un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit, un besoin de beaucoup de temps pour obtenir le produit, utiliser le produit ou récupérer de ses effets, un phénomène de craving, une utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison, une utilisation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit, un abandon ou une réduction du temps passé à s'adonner à des activités sociales, occupationnelles ou récréatives, une utilisation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux, une utilisation du produit poursuivie par la personne malgré la connaissance de ses effets néfastes, la présence d'un phénomène de tolérance, la présence d'un phénomène de sevrage.

La présence de 2 de ces critères permet de signer le diagnostic d'addiction à un produit. Il est possible de caractériser la sévérité de l'addiction en fonction du nombre de critères présents : légère si 2 ou 3 critères sont présents, modérée si 4 ou 5 critères sont présents, et sévère s'il y a plus de 6 critères présents.⁵

La CIM-10 propose des critères à peu près semblables, parmi lesquels on retrouve un désir puissant et compulsif d'utiliser une substance psychoactive, des difficultés à contrôler l'utilisation de cette substance, la présence d'un syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation de cette substance, ainsi que l'utilisation de cette substance pour éviter les symptômes de sevrage, la mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive, l'abandon progressif d'autres sources de plaisir ou d'intérêt au profit de l'utilisation de cette substance et l'augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets, une poursuite de la consommation de cette substance malgré la survenue de conséquences nocives.

Le diagnostic est posé si 3 critères étaient présents en même temps au cours de la dernière année.⁶

B) Epidémiologie

Les addictions concernent surtout le tabac, l'alcool et le cannabis.

L'usage de substances opioïdes correspond à une faible tranche de la population, notamment car celles-ci sont illicites.

En 2017, le taux de consommateurs d'héroïne reste stable à 0,2% en 2017 (soit environ 130000 personnes) contre 0,1% en 2000. 162500 personnes bénéficiaient d'une prescription pour un traitement substitutif.

Cependant, 0.7% des jeunes âgés de 17 ans ont déjà expérimenté cette substance (0.6% chez les filles et 0.7% chez les garçons). 1.5% des 18-64 ans auraient déjà pris de l'héroïne une fois dans leur vie (surtout chez les hommes : 2.5% contre 0.6% chez les femmes). Le nombre d'expérimentateurs chez les 11-75 ans est estimé à 600000 personnes.

Chez les usagers de drogues, on retrouve souvent la présence de plusieurs addictions. Par exemple, parmi les personnes accueillies dans les CAARUD, 74% d'entre eux admettent avoir consommé des opioïdes dans le dernier mois. On retrouve également chez les consommateurs d'opioïdes la consommation (détournée ou non) de traitements de substitution aux opiacés, comme la buprénorphine haut dosage (consommée par 32% des usagers durant le dernier mois) et la méthadone (consommée dans le dernier mois par 31% des usagers). Leur consommation est quotidienne dans 80% des cas. Le sulfate de morphine fait également partie des opioïdes dont l'usage peut être détourné (17% des usagers en avaient consommé dans le dernier mois).

En 2014, environ 65000 personnes ont été prises en charge au sein d'un CSAPA pour une consommation d'opiacés. Les traitements de substitution aux opiacés peuvent être prescrits par des médecins généralistes également (151000 patients suivis en 2015). Parmi les patients ayant bénéficié d'un traitement substitutif aux opiacés, 64% des bénéficiaires recevaient de la buprénorphine, et 35% de la méthadone. Seuls 5% des patients ont bénéficié d'un mélange buprénorphine/naloxone (total supérieur à 100% lié aux changements de traitement possibles durant l'année).

Entre 2011 et 2015, la consommation de traitements substitutifs est restée stable en France, avec une part grandissante pour la prescription de méthadone au détriment de la buprénorphine. Parmi ceux suivis en CSAPA, environ 2 fois plus de patients bénéficient de prescriptions de méthadone que de buprénorphine.

En 2015, environ 16000 personnes ont été remboursées pour la première fois pour un traitement de substitution. On note que parmi les patients qui ont été remboursés pour la première fois pour un traitement de substitution entre 2011 et 2014, seuls 62% d'entre eux ont toujours un remboursement pour ce traitement au bout d'un an. Ce chiffre chute à 49% après 2 ans puis se stabilise (45% après 4 ans). Le pourcentage de maintien en traitement semble plus important pour la méthadone dans les 2 premières années puis devient comparable avec celui de la buprénorphine, cet effet est peut-être lié à une différence de suivi entre les centres spécialisés et la médecine de ville.

La plupart des bénéficiaires sont des hommes (77% environ), et 43% des bénéficiaires sont affiliés à la couverture maladie universelle complémentaire en 2015. 30% des bénéficiaires sont également pris en charge dans le cadre d'une affection de longue durée, le plus souvent justifiée par une pathologie psychiatrique (troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation des opiacés la plupart du temps), ou par une pathologie infectieuse (hépatite C, virus de l'immunodéficience humaine)

En 2015, 48% des bénéficiaires de méthadone avaient une prescription sous forme gélule, contre seulement 27% en 2011, au détriment de la forme sirop (39% contre 58%).

Les doses moyennes délivrées par jour pour la buprénorphine sont d'environ 8 mg, stables entre 2011 et 2015, ce qui correspond à la dose recommandée pour un traitement d'entretien. En ce qui concerne la méthadone, cette dose est de 51.3 mg en 2015, mais ce chiffre est peut-être sous-estimé car ce produit peut être délivré de manière anonyme en CSAPA.

Entre 2011 et 2015, la part des bénéficiaires ayant des doses moyennes quotidiennes supérieures à 16 et 32 mg de buprénorphine, et supérieures à 100 mg de méthadone sont stables (respectivement entre 15 et 20%, 3% environ et entre 11 et 12%).

Parmi les patients remboursés, 20% d'entre eux en moyenne ont une prescription par plus de trois prescripteurs, et 8% des bénéficiaires ont une délivrance par trois pharmacies ou plus, ce qui peut être à l'origine de mésusage. En 2014, 39% des usagers des CSAPA pour lesquels la buprénorphine est à l'origine de leur prise en charge ou le produit le plus

consommé prennent ce produit par voie orale, contre 29% en 2008. 29% des patients s'injectent le produit contre 44% en 2008, et 26% des patients le sniffent contre 22% en 2008.

En 2014, d'après l'enquête DRAMES, 243 décès ont été provoqués par l'abus de substances, dont 55% sont imputables en moins en partie aux traitements de substitution (44% pour la méthadone et 12% pour la buprénorphine).^{7,8}

C) Physiopathologie de l'addiction aux opioïdes

1) Substances en cause

a) Morphine

Elle est extraite à partir du pavot, et couramment utilisée comme antidouleur. On la retrouve sous forme de comprimés ou de solutions injectables (le plus souvent par voie intraveineuse ou sous-cutanée). En fonction des formes utilisées, on retrouve un effet qui peut durer de 4 à 12h. Elle reste présente entre 12 et 24 heures après la prise dans la salive, jusqu'à 24 heures dans le sang, et de 48 à 72 heures dans les urines.

Parmi ses effets indésirables, on peut citer une somnolence, des nausées et vomissements, des réactions anaphylactoides, des cauchemars, des hallucinations, un risque d'hypertension intracrânienne, une hyperhidrose, une dépression respiratoire, une sécheresse buccale, des myoclonies, une rétention urinaire, une dysurie, un prurit, une constipation.

Le surdosage en morphine se caractérise par une somnolence accrue, suivie d'une dépression respiratoire, on retrouve également un myosis extrême, une hypotension, une hyperthermie voire un coma, pouvant entraîner la mort. Le surdosage peut aussi entraîner des pneumopathies d'inhalation.

Comme la morphine est utilisée dans la pratique médicale, celle-ci nécessite la d'être prescrite sur des ordonnances sécurisées, écrites en toutes lettres, ne pouvant dépasser une durée de 28 jours.

Son usage est donc réglementé, mais le trafic est interdit, pouvant entraîner une amende de 7.5 millions d'euros et une peine de prison à perpétuité.^{3,9,10}

b) Héroïne

Il s'agit d'un produit semi-synthétique, obtenu suite à l'acétylation de morphine, extraite du pavot. L'héroïne porte aussi le nom de diamorphine. Elle se présente généralement sous forme de poudre, qui peut être injectée sous forme intraveineuse (après mélange avec un diluant), inhalée (chauffée avec la flamme d'un briquet), sniffée ou encore fumée (mélangée à du tabac).

Ses effets regroupent un puissant effet antidouleur, une sensation de détente, de bien-être et d'apaisements, combinés à une sensation de chaleur. Ils durent entre 4 et 8 heures.

Le dépistage consiste à rechercher de la morphine, selon les modalités présentées précédemment, car c'est un produit issu de la dégradation de la diamorphine par l'organisme. Son coût est relativement élevé, mais sa tolérance est rapide, responsable d'un haut risque de dépendance.

Son usage peut entraîner des nausées, des vomissements, une constipation, des démangeaisons, un assèchement des muqueuses de la bouche et du nez, une bradycardie, un effet anorexigène, ou encore une somnolence. En cas de consommations répétées, on peut aussi retrouver une perturbation des cycles du sommeil et du cycle menstruel, des problèmes bucco-dentaires, des carences nutritionnelles ou encore une ostéoporose.

Il existe des risques liés à l'injection du produit, notamment infectieux (transmission du virus de l'immunodéficience humaine, de l'hépatite B, de l'hépatite C, érysipèle, bactériémie pouvant se compliquer d'endocardite, infections pulmonaires) ou allergiques.

En cas de surdosage (ou « overdose »), on peut retrouver un myosis, une bradypnée superficielle, une pâleur, des extrémités cyanosées, un engourdissement du corps et de l'esprit responsables d'indifférence vis-à-vis du monde extérieur, et un coma, pouvant entraîner la mort.

L'héroïne est un stupéfiant, dont l'usage, l'incitation à l'usage et au trafic, et le trafic sont interdits, pouvant entraîner une amende jusqu'à 7.5 millions d'euros et une peine de prison à perpétuité.⁹

2) Mécanismes d'action des opiacés

Les opiacés sont classés en fonction de leur affinité vis-à-vis des quatre types connus de récepteurs aux opiacés : mu, kappa, delta et Opioid Receptor-Like 1, ou récepteur de la nociceptine/orphanine (ORL-1/NOP).

Cette classification réalisée par l'OMS détermine ainsi des paliers de plus en plus forts dans l'antalgie. Par exemple, la morphine est un agoniste opioïde mu fort (niveau 3), alors que le tramadol est un agoniste partiel du récepteur mu (niveau 2).

Physiologiquement, ces récepteurs sont les ligands de divers peptides opioïdes endogènes comme la bêta-endorphine, les met- et leu-enképhaline, les dynorphines, les néoendorphines, le peptide Opioid Receptor-Like 1, ou peptide du récepteur de la nociceptine/orphanine (ORL-1/NOP), ou encore les endomorphines 1 et 2.

Ces peptides ont une affinité différente pour les différents récepteurs aux opiacés et sont impliqués dans le circuit de la récompense.¹¹

Ces récepteurs appartiennent à la superfamille des récepteurs à 7 hélices transmembranaires, couplés à une protéine G. L'activation de ces récepteurs entraîne au niveau cellulaire une dégradation de l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine monophosphate cyclique (AMPC), via une activation des canaux calciques voltage-dépendant et de canaux potassiques transmembranaires. Après une cascade d'activation intracellulaire, des facteurs de transcription CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBP) s'activent, entraînant une expression des gènes c-Jun et c-fos notamment. Lors de traitements de longue durée par morphine, ces facteurs de transcription CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBP) semblent être produits en plus grande quantité pour une même dose de morphine administrée.

Suite à cette cascade d'activation via les récepteurs mu ou delta, les neurones dopaminergiques du nucleus accumbens sont stimulés, ce qui augmente la libération de dopamine dans le système limbique, tandis que l'activité GABA (Acide Gamma-Amino-Butyrique) -ergique des neurones de l'aire tegmentale ventrale est inhibée, entraînant également une augmentation de la libération de dopamine par ces neurones dopaminergiques. Par contre, les récepteurs kappa, par le biais de leurs ligands, les dynorphines, semblent jouer un rôle inverse à celui des récepteurs mu et delta, en entraînant une diminution de la libération de dopamine dans le système mésolimbique.¹²

3) Mécanismes de l'addiction aux opiacés

Circuit de la récompense : Il s'agit d'un ensemble de réactions physiologiques qui mettent en jeu différentes structures cérébrales médiées principalement par un neuromédiateur, la dopamine.

Dans cet ensemble, on retrouve le système nigro-strié, composé de la substance noire et du striatum, et le système mésocorticolimbique, composé par l'aire tegmentale ventrale, le nucleus accumbens, le cortex préfrontal et l'amygdale.¹³

Ce système est régulé par trois composantes : une composante affective, correspondant à la perception hédonique de la récompense, plaisir provoqué par cette récompense, une composante motivationnelle, correspondant à la motivation à obtenir cette récompense, et une composante cognitive, correspondant aux apprentissages, entraînant une poursuite du comportement via des automatismes (impliquant le circuit de la mémoire et le cortex exécutif).¹⁴

L'aire tegmentale ventrale est l'aire qui reçoit les signaux sensitifs à propos de la satisfaction des besoins fondamentaux. Le nucleus accumbens transmet cette information dans les « centres de traitement » comme l'amygdale, qui joue un rôle dans la mémoire des émotions, l'insula, qui est impliquée dans les sensations de plaisir, ou encore l'hippocampe qui permet la mémorisation des faits et des contextes. Le cortex préfrontal est impliqué dans le jugement, la prise de décision, la motivation, la planification, et induit différents comportements en réponse aux stimulations extérieures.

Ces structures sont responsables des sensations de plaisir ressenties après certaines actions. Physiologiquement, elles sont impliquées dans les effets plaisants des récompenses « naturelles », permettant de préserver l'individu et l'espèce (manger, déféquer, se reproduire...), c'est-à-dire dans les sensations de plaisir, mais aussi de soulagement ou de suppression d'un mal-être.

Ainsi, la décision d'entreprendre une action vers un but désiré tient compte de sa valeur de récompense, et donc de la motivation liée à cet objet. En effet, le souvenir plaisant engendré par l'action est l'objectif à atteindre. Mais le contrôle préfrontal évalue, en fonction du contexte et du désir anticipé et mémorisé, s'il est possible d'effectuer cette action ou non.

Lors de la répétition de ces comportements, on peut en retrouver les effets de manière similaire d'une fois à l'autre. Une sensation agréable ressentie peut donc donner envie de reproduire la situation ayant donné lieu à cette sensation, il s'agit du renforcement positif.

Dans ces situations, des substances endogènes viennent stimuler des récepteurs neuronaux permettant la libération de dopamine. L'action de la dopamine est aussi contrebalancée par d'autres hormones comme les cholécystokinines et les dynorphines, qui induisent plutôt un stress ou une sensation de mal-être. La dopamine permet d'entraîner une réponse globale agréable. Cependant, certaines substances sont responsables d'une libération plus importante de dopamine, et ce pendant une période plus longue, rendant la réponse encore plus agréable que les stimuli physiologiques. Ces substances entraînent donc un plaisir intense, sans avoir besoin de reproduire une situation naturelle. Elles sont considérées comme addictogènes.

Dans le processus d'installation d'une addiction, on retrouve d'abord un usage récréatif de la substance, considérée comme un comportement normal, car cette substance est un produit source de plaisir parmi d'autres.

Dans un second temps, on retrouve une augmentation de la consommation de ce produit, que ce soit en termes de fréquence et de quantité, mais aussi en termes de motivation à consommer.

En effet, dans cette phase, lors de la libération de dopamine à son maximum, les éléments de l'environnement ainsi que les sensations psychiques associées à la consommation du produit mettent également en jeu le circuit de la récompense. Les neurones dopaminergiques deviennent réactifs à l'idée même de consommer la substance et à des signaux environnementaux (réunion entre amis avec intention de consommer, gestes, odeur, forme, texture), plutôt qu'à la prise du produit lui-même. Ce mécanisme peut induire une sorte de pression à la consommation. Durant cette phase, des problèmes liés à l'usage peuvent apparaître, mais sont jugés comme peu importants et ne suscitent pas de tentative d'abstinence. Dans cette période, le circuit de la récompense se retrouve ainsi perturbé, mais l'individu reste intégré dans la société, et son comportement reste organisé.

Dans cette phase également, on retrouve l'apparition d'un phénomène de tolérance, poussant l'individu à consommer des quantités plus importantes de produit afin d'obtenir un

même effet. Pour une même quantité de produit consommée, on retrouve donc un effet moins important, lié à l'endocytose (ou internalisation) des récepteurs aux opiacés suite à la consommation du produit, mais aussi à une désensibilisation des récepteurs (diminution de réponse du récepteur suite à une stimulation prolongée).

Ces deux phénomènes sont liés et découleraient d'un défaut d'activation des protéines G du récepteur lors d'une stimulation prolongée. La désensibilisation résulte ainsi de défauts de phosphorylation par des protéines kinase lors de la cascade d'activation du récepteur après une stimulation prolongée, et notamment les protéines kinase A, C, et les protéines 2 (GRK2) et 3 (GRK3). Il a été démontré que la protéine kinase C pourrait être impliquée dans un mécanisme de désensibilisation croisée, ou désensibilisation hétérologue, qui entraînerait la désensibilisation de plusieurs récepteurs après l'activation prolongée d'un seul.

Une autre G protein-coupled kinase (GRK), agit sur un site du récepteur qui peut devenir ligand pour des protéines de la famille des arrestines, responsables de la désensibilisation du récepteur et de l'internalisation de celui-ci, grâce au recrutement de clathrines et de complexes Adaptor protein complex 2 (AP-2), composants de la membrane cellulaire. Par la suite, ces récepteurs peuvent être dégradés dans les lysosomes ou resensibilisés et recyclés au niveau de la membrane.¹⁵

Ces phénomènes restent complexes et ne seraient pas directement liés à la concentration ou à la fréquence d'administration du produit, et seraient fonction du produit utilisé, et d'interactions entre les médiateurs ou les différents produits s'il existe une polyconsommation.

Par ailleurs, lors des pics de libération de dopamine, l'organisme réagit en produisant de manière plus importante des cholecystokinines et des dynorphines, qui font office de contrepois et qui limitent quelque peu l'effet de la dopamine. En cas de consommation chronique, la production de ces médiateurs est plus importante que chez un individu non-consommateur, ce qui peut entraîner des symptômes de sevrage : anxiété, sueurs, agitation... Si l'individu consomme, alors il existe une libération de dopamine qui arrête ces symptômes. Ces éléments sont compris dans un ensemble qui donnent à l'individu un désir irrésistible de consommer la substance en cas de sevrage, le craving.

L'addiction apparaît lors d'une nouvelle phase, où l'individu perd le contrôle de sa consommation et en devient dépendant. La recherche et la prise du produit deviennent alors la priorité principale, ne permettant plus la réalisation d'autres activités, au détriment de sa vie sociale, affective, professionnelle...

Les composantes présentées auparavant sont alors perturbées dans leur fonctionnement. On retrouve une sensibilisation motivationnelle, avec une augmentation de la motivation à consommer, des habitudes de vie prises suite à apprentissage, déviant vers un comportement automatique entraînant une réponse sans effet recherché, une allostase hédonique, avec un état émotionnel négatif sans activation du circuit de la récompense, qui est de plus en plus difficile à obtenir, et un déficit de contrôle des fonctions supérieures, qui ne font plus la part des choses entre ce qui est raisonnable ou non. Ainsi, devant

l'importance prise par la récompense suscitée, la motivation est décuplée, la sensation de plaisir à l'idée de consommer est exacerbée mais l'effet du produit lors de la consommation est faible, et la nécessité de prendre le produit devient impérieuse lors de la survenue du craving. Le besoin de prendre la substance est alors perçu comme nécessaire, absolu et vital.

D) Stratégies de prise en charge

Globalement, la prise en charge d'une addiction repose sur plusieurs composantes, avec notamment un suivi social, psychologique et médical. Associées ensemble, ces composantes permettent une meilleure prise en charge des individus, mais aussi de leur famille ou de leur entourage.

En ce qui concerne le suivi médical, la stratégie de réduction des risques et des dommages est un premier pas de la prise en charge. Elle repose sur des objectifs de prévention, avec une éducation thérapeutique, la mise à disposition de matériel pour éviter de contracter des maladies transmissibles, l'accès à des médicaments de substitution, une offre de services (soins infirmiers, dépistage de maladies transmissibles), une écoute et un lien vers les services sociaux. Ceci permet ainsi de prendre en compte les risques sociaux, psychiatriques, judiciaires et somatiques.¹⁶

Cette stratégie peut permettre, à terme, d'obtenir un sevrage qui peut être une étape capitale pour les patients dans la prise en charge des addictions, souvent présentée comme un objectif principal à atteindre.

1) Traitements de substitution existants

Seuls trois traitements possèdent une autorisation de mise sur le marché dans l'indication d'une pharmacodépendance majeure aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

Ces molécules permettent de limiter les fluctuations de concentration observées lors de la prise des drogues. En effet, les drogues par leur demi-vie courte, font passer rapidement les individus d'un état de plaisir à un état de manque, alors que les traitements de substitution permettent une concentration stable dans le temps, via une demi-vie longue.

Elles permettent aussi de limiter les risques liés à la consommation des drogues, notamment les risques de transmission de maladies par voie intraveineuse, mais aussi les risques de destruction des muqueuses par voie intranasale.

Les règles de prescription sont sensiblement identiques pour les trois traitements.

Ces prescriptions doivent se faire sur ordonnance sécurisée, écrite en toutes lettres, en précisant le nom de la pharmacie. Ces prescriptions sont limitées à 28 jours et suivent le principe d'une délivrance hebdomadaire, sauf mention expresse permettant une délivrance en une seule fois pour toute la durée du traitement, ou une délivrance quotidienne.

a) Méthadone

Elle est délivrée sous la forme chlorhydrate de méthadone, agoniste des récepteurs aux opiacés (principalement les récepteurs mu). Sa demi-vie plasmatique est de 12 à 18 heures, mais des variations de concentration inter-individuelles existent chez les toxicomanes, avec une demi-vie moyenne de 25 heures chez les patients recevant 100 à 120mg de méthadone par jour. Du fait de cette demi-vie longue, le traitement doit être pris en une seule prise quotidienne, toujours à la même heure. Son excrétion est urinaire et digestive, elle peut être retrouvée dans la salive et la sueur.

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'antécédent d'insuffisance respiratoire sévère ou en cas d'hypersensibilité à la substance active. Il ne peut pas être pris en même temps qu'un autre traitement agissant sur les récepteurs aux opioïdes, ou que le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone ou l'hydroxyzine (risque majoré de troubles du rythme). Il est contre-indiqué en-dessous de 15 ans.

Ce traitement est responsable de nombreux effets secondaires, les plus graves étant cardiaques : allongement de l'intervalle QT (nécessitant une surveillance particulière chez certains patients), arrêt cardiaque, bradycardie, palpitations, torsades de pointes, vasculaires : hypotension symptomatique, choc, bouffée congestive, et respiratoires : dépression et arrêt respiratoire.

Il existe aussi d'autres effets secondaires parfois immédiats suite à la prise du traitement notamment cutanés (hyperhidrose, prurit, rash, urticaire, œdème), touchant le système nerveux (sommolence, sédation, vertiges, humeur euphorique) ou encore gastro-intestinaux (nausée, vomissement, constipation).

D'autres effets peuvent être observés (gynécomastie, douleur biliaire, déficit visuel, agitation, insomnie, anorexie entre autres).

De nombreuses associations médicamenteuses avec la méthadone doivent être évitées, en raison d'un risque de torsades de pointes lié parfois à l'allongement de l'intervalle QT.

Elle peut être délivrée sous forme sirop (5, 10, 20, 40 ou 60mg par dose) ou sous forme gélule (1, 5, 10, 20 ou 40mg par gélule).

En ce qui concerne sa prescription, la méthadone bénéficie d'un statut particulier. La première prescription doit être faite par un médecin exerçant en centre de santé ou en établissement de soins. Une analyse urinaire est nécessaire pour la première prescription afin de s'assurer que le patient prend des opiacés et qu'il ne suit pas déjà un traitement par méthadone (qui possède un marqueur spécifique). La première prescription est habituellement de 20 à 30mg par jour, et le produit doit être pris au minimum 10 heures après la dernière prise d'opiacés.

La forme sirop est la forme prescrite pour les premières prescriptions, cette forme est privilégiée car elle ne permet pas d'injection intraveineuse du produit. Les doses peuvent être augmentées jusqu'à 40 à 60mg en une à deux semaines. La dose d'entretien peut être obtenue avec des adaptations de 10mg par jour chaque semaine. La posologie de la dose

d'entretien est généralement comprise entre 60 et 100mg par jour. Il n'y a pas de posologie maximale imposée.

Par la suite, un relais peut être fait par le médecin prescripteur à un médecin généraliste pour assurer les prescriptions suivantes, en précisant le nom du médecin sur l'ordonnance. Pour la forme sirop, la durée de prescription est limitée à 14 jours.

Après un an de traitement par méthadone sous forme sirop, sous réserve de contrôles urinaires satisfaisants (positifs à la méthadone et négatifs aux autres toxiques), un relais peut être réalisé sous forme de gélules. Celui-ci est assuré par un médecin exerçant au sein d'un CSAPA ou dans des services spécialisés pour les soins aux toxicomanes. La durée maximale de prescription est alors étendue à 28 jours, et les ordonnances doivent être rédigées selon les préceptes exposés précédemment. La première prise de méthadone sous forme de gélule peut se faire le lendemain de la dernière prise sous forme sirop, à la même heure.

L'arrêt du traitement doit se faire par diminution progressive de la posologie, à raison de 5 à 10 mg par semaine pour la forme sirop, et de 1 à 5 mg par semaine pour la forme gélule. Lors de la diminution des doses, une attention particulière doit être portée sur l'apparition des signes de sevrage et la reprise d'une conduite addictive.¹⁷

b) Buprénorphine et buprénorphine/naloxone

Elle est délivrée sous forme chlorhydrate de buprénorphine, est un agoniste partiel-antagoniste des récepteurs aux opiacés (mu et kappa). Sa liaison aux récepteurs mu est lentement réversible, ce qui minimiserait de façon prolongée l'envie de consommer des toxicomanes. Sa demi-vie est de 2 à 5 heures et son élimination se fait à 70% par voie digestive et 30% par voie urinaire. La buprénorphine est administrée de manière quotidienne, une fois par jour.

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou en cas d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance respiratoire sévère d'intoxication alcoolique aiguë ou d'association avec de la méthadone, des morphiniques de classe III, du nalméfène ou de la naltrexone. Il est contre-indiqué avant l'âge de 15 ans.

Des précautions sont à prendre en cas d'atteinte hépatique ou rénale aiguë.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont l'insomnie, les céphalées, les nausées et douleurs abdominales, l'hyperhidrose et le syndrome de sevrage.

Suite à la décision de mettre en place le traitement, la première prise de buprénorphine peut se faire 6 heures après la dernière prise d'opiacés. La dose initiale est de 2 à 4mg par jour, puis peut être augmentée progressivement par paliers à raison de 2 à 8 mg, jusqu'à obtenir la dose minimale efficace (absence de signes de manque).

La buprénorphine peut être associée à de la naloxone, qui est un antagoniste des récepteurs aux opiacés mu, dont l'efficacité comme antidote aux opiacés est démontrée. La naloxone permet d'éviter le détournement d'usage de la buprénorphine, en annulant ses effets en cas d'injection par voie intraveineuse, entraînant un syndrome de sevrage. Lors d'une prise par voie orale, la naloxone n'a aucun effet, car elle n'est pas absorbée par voie digestive.

La buprénorphine haut dosage, associée ou non à la naloxone, peut être prescrite par tout médecin. La buprénorphine se présente comme des comprimés sublinguaux, dosés à 0,4, 2 ou 8 mg. En cas d'association à la naloxone, seuls des comprimés sublinguaux dosés à 2 et 8 mg de buprénorphine existent. Les doses maximales quotidiennes sont de 16 mg pour la buprénorphine seule et de 24 mg si elle est associée à la naloxone.¹⁸

2) Psychothérapie et addiction

Pour optimiser la prise en charge d'une addiction, différentes techniques psychothérapeutiques peuvent être utilisées.

Les TCC (Thérapies Cognitivo-Comportementales) ont notamment fait preuve de leur efficacité dans plusieurs domaines de l'addiction, et notamment pour le suivi des addictions aux opiacés.

Elles permettent de mieux comprendre les schémas de pensées négatives à l'origine de comportements inadaptés (consommation de drogue par exemple), et qui peuvent entraîner une souffrance psychique. Celle-ci permet notamment d'acquérir des connaissances pour faire face à une situation source de tension psychique.^{19, 20, 21,}

Pour comprendre leurs principes, on peut se baser sur l'approche de Prochaska et Di Clemente : la personne se sent concernée par l'arrêt de consommation de la substance, puis pense à arrêter, planifie l'arrêt, et arrête toute consommation. Par la suite, elle peut réussir un maintien de l'arrêt, qui peut être définitif (liberté), ou qui est temporaire, entraînant une rechute. Même après une rechute, un nouvel arrêt peut être envisagé, ce qui renvoie vers un nouveau cycle.²²

Parmi les principes qui lui sont associés, on retrouve notamment l'entretien motivationnel, qui permet de prendre conscience de la nature problématique d'un comportement, mais aussi l'aide à la prise de décision (en effectuant par exemple une liste des avantages et des inconvénients à consommer), la mise en évidence de pensées automatiques (émotions et cognitions avant, pendant et après un comportement source de problèmes) et leur modification, ou encore l'apprentissage de nouveaux comportements (relaxation, désensibilisation par l'imagination, contrôle du stimulus, recherche de comportements alternatifs, résolution des problèmes...).

Cette technique permet également la prévention des rechutes lors d'un sevrage par exemple, ou de rechercher les déterminants d'une éventuelle rechute (situations à risque) afin de les éviter au maximum, mais aussi de trouver des comportements adaptés à ces situations si elles se présentent.²³

3) Organisation du système de santé dans la prise en charge des addictions en France

a) Les CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

Ils sont destinés aux personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou une dépendance aux substances psychoactives, ainsi qu'à leur entourage.

Ils assurent des missions d'accueil, d'information, d'évaluation médicale, psychologique et sociale, et joue un rôle dans l'orientation de ces personnes et de leur entourage. Ces centres ont un rôle dans la réduction des risques liés à la consommation de substances psychoactives via une prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative.

Par exemple, ils organisent des consultations aux jeunes consommateurs (âgés de 12 à 25 ans) afin de dépister une éventuelle addiction chez les jeunes, ou orientent les patients vers des structures de soins ou des lieux de relais (familles d'accueil, appartements thérapeutiques, centres thérapeutiques résidentiels, ou communautaires, SSRA)

Ils ont des actions de diagnostic, et permettent des prestations de soins, l'accès aux droits sociaux, et l'aide à l'insertion ou réinsertion.

Ils assurent le sevrage et son accompagnement, la prescription et le suivi des traitements médicamenteux, dont les traitements de substitution aux opiacés. Ils peuvent également prendre en charge les addictions sans substances.

Les CSAPA peuvent mettre en place des consultations avancées afin d'aller rencontrer les patients dans d'autres lieux, comme les centres d'accueil, les centres sociaux, les locaux des associations d'aide...²⁴

b) Les CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

Ses missions sont d'assurer aux usagers de drogues un accueil personnalisé, de les soutenir vers des pratiques d'injection à moindre risque (hygiène, accès aux soins médicaux et infirmiers), de proposer un dépistage des infections transmissibles (virus de l'immunodéficience humaine, de hépatite B, de l'hépatite C...), de les orienter vers les structures de prise en charge médico-sociales, sanitaires ou sociales, de les informer, les orienter et les soutenir vers des démarches administratives d'accès aux droits.²⁵

c) Les SCMR : Salles de Consommation à Moindre Risque

En 2016, la première salle de consommation à moindre risque (SCMR) est inaugurée en France. Une expérimentation est prévue durant 6 ans après la première mise en fonctionnement, sous l'égide de la MILDECA (Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives). Ces structures se situent au sein des CAARUD.

Elles mettent en œuvre à disposition des patients des postes de consommation adaptés permettant un usage supervisé, ainsi que du matériel stérile, participation au système de veille et d'alerte, et participation à la médiation et à la prévention des nuisances aux abords du service. Ces structures sont pleinement associées à la stratégie de réduction des risques et des dommages. Elles ont aussi d'autres missions similaires à celles des CAARUD.

Elles sont ouvertes 7 jours sur 7, pendant au moins une demi-journée. Le personnel accueillant les malades comprend au moins un infirmier compétent pour la prise en charge des urgences liées aux drogues. Par ailleurs, des vacations médicales doivent être organisées dans ces lieux.²⁶

d) Les ELSA : Equipes de Liaison et de Soins en Addictologie

Ses missions sont de former, d'assister et de conseiller les soignants dans les services d'urgences et d'hospitalisation ou dans les structures de soins non addictologiques au sein d'un établissement de santé à propos du dépistage, du diagnostic et de la prise en charge des addictions. L'équipe développe aussi des liens avec les acteurs intra- et extra-hospitaliers pour améliorer la prise en charge des patients et leur suivi.

Cette équipe est au minimum constituée d'un médecin et d'un infirmier compétents dans l'ensemble du champ des addictions, elle peut également comprendre un psychologue, un assistant social, ou encore un diététicien.²⁷

e) Les SSRA : Service de Soins de Suite et de réadaptation en Addictologie

Ces services visent à prévenir ou réduire les conséquences fonctionnelles, physiques, psychologiques et sociales des conduites addictives. Ils accueillent des patients en mésusage sévère, dépendants ou non, mais aussi des patients après un sevrage, ou après des soins complexes.

Le suivi vise à consolider l'abstinence, à prévenir la rechute et les risques liés à la consommation. Les SSRA assurent un suivi médical mais aussi psychologique individuel et collectif, et des programmes de réinsertion dans le milieu social.²⁸

f) Le Réseau d'écoute drogues info service

C'est un service anonyme et gratuit, dépendant de l'agence Santé publique France, sous tutelle du ministère de la santé, composé de professionnels formés dans le domaine de l'addictologie. Il s'agit du service national d'aide à distance en matière d'addiction. Ce service tient un annuaire national des structures spécialisées en addictologie et a des missions d'information, de conseil, de soutien et d'orientation du public.

Un accueil téléphonique existe 7 jours sur 7, associé à un service de chat permettant de poser des questions aux professionnels.²⁹

g) Les associations de patients

On citera par exemple les Narcotiques anonymes, l'association des patients experts en addictologie, SOS Addictions ou encore France Patients Experts Addictions. Ces associations réparties sur le territoire permettent aux personnes concernées par une addiction de partager leur expérience et de se soutenir mutuellement via des activités de groupe par exemple, qui favorisent le lien social. Elles peuvent aussi répondre aux questions de ces personnes et des familles et les accompagner dans leurs démarches sur le plan social. Elles tiennent aussi un rôle consultatif dans les principes de prise en charge des addictions grâce aux statuts de patient expert.

4) Prise en charge en médecine générale

Les médecins généralistes sont bien sûr concernés par la prise en charge des addictions, et notamment en ce qui concerne les opioïdes.

78% des patients sous buprénorphine bénéficient de renouvellements au sein des cabinets de médecine générale, mais seulement 26% des médecins généralistes prennent en charge 75% des patients sous traitement de substitution.

a) En prévention primaire

Le médecin généraliste a un rôle de guidance parentale et de soutien individuel, la cohérence psychosociale étant un facteur protecteur majeur de la survenue d'une addiction.

Il se doit tout d'abord de repérer les vulnérabilités des individus : impulsivité, agressivité, troubles de l'attention, de l'attachement, du sommeil. Il faut aussi s'inquiéter des interactions entre une mère et son enfant, qui peuvent être source de perturbations pour l'enfant, si la mère a des attitudes inappropriées. En effet, le circuit de la récompense est façonné dans l'enfance et notamment via les interactions avec la mère. Il faut ainsi encourager les attitudes éducatives, et veiller à une bonne gestion par les parents des caprices, une limitation du temps passé devant les écrans, un soutien de l'imaginaire et des capacités créatrices.

Les histoires de vie des individus sont aussi importantes à prendre en compte : drames familiaux, séparations et recompositions familiales, décès, violences, ruptures sentimentales ou amicales, et chez les enfants, discordance éducative durable, déménagements, mésestime de soi entretenue par l'entourage, harcèlement à l'école. Les risques sont surtout liés à un stress prolongé ou intense. Il faudra faire attention aux consommations de la femme enceinte (syndrome d'alcoolisation fœtale, tabac pendant la grossesse).

Les facteurs protecteurs sont plutôt l'estime de soi, la capacité à gérer le stress, le contrôle de la frustration et de l'impulsivité, le fait de savoir refuser une proposition, le fait de décider par soi-même, la variété des sources de plaisir et d'apaisement.

b) En prévention secondaire

Chez l'adolescent, il sera important de repérer le mal-être. En cas de première consommation, souvent sollicitée par les parents, il faudra prendre en compte l'inquiétude parentale mais aussi comprendre le geste de l'adolescent. Il s'agira de rétablir un dialogue entre les deux parties, pour que chacun exprime son point de vue. Il faudra aussi prendre en compte la gravité de l'expérience : quel intérêt, quel plaisir a été ressenti par le jeune ? Quel est le déclencheur de cette prise de risque ? Quel insight a l'adolescent vis-à-vis des troubles associés à cette expérience ?

Dans un deuxième temps, il ne faudra pas forcément alarmer sur les risques, mais permettre au jeune de comprendre sa situation et son fonctionnement actuel, de l'alerter sur une baisse de lucidité de sa part, et sur le risque lié au conditionnement.

En cas de consommation installée sur le long terme, il faudra faire le point sur les consommations associées, sur les conséquences de ces consommations, et sur le comportement engendré par ces addictions. Des tests et des questions simples peuvent être utilisées pour ce faire, afin de faire prendre conscience à l'individu de sa pathologie. Il faudra situer dans quelle étape il se trouve dans le schéma de Prochaska et Di Clemente.²²

Il conviendra d'expliquer à quels dangers il s'expose, lors de la consommation et lors des périodes de manque. Un traitement de substitution sera nécessaire afin de limiter les effets collatéraux délétères. Il faudra prendre en compte la souffrance psychique (psychothérapie, thérapie cognitivo-comportementale, anxiolytiques ou anti-dépresseurs, associations de patients) et informer l'individu sur l'existence de conditionnements, ces gestes liés à la consommation, qui font appel à sa mémoire visuelle, olfactive, sensorielle (suscités par l'amygdale et hippocampe), dans des situations parfois anodines.

Afin de déconditionner, il faudra inviter la personne à reconnaître les déclencheurs, à avoir de nouvelles sources de plaisir, à obtenir un reconditionnement positif, notamment par l'activité physique, par l'obtention d'une vie affective et sexuelle équilibrée, par la mise en place d'activités créatrices, par la fixation d'objectifs et de projets adaptés à l'individu, et dont la réussite permettra une valorisation de sa personne : il s'agira de transformer les croyances et les automatismes.³⁰

II) ACTIVITE PHYSIQUE ET SEDENTARITE

A) Présentation

L'activité physique se définit comme un mouvement actif produit par des muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique. Le métabolisme de base correspond à la dépense énergétique minimale pour assurer le fonctionnement de l'organisme.³¹

L'exercice physique, en fonction de son intensité et de sa durée, sera responsable d'une plus ou moins grande production d'énergie. Cette intensité est mesurée grâce à une unité de mesure appelée équivalent métabolique (MET). 1 MET correspond au métabolisme de base en position assise et au repos, ainsi une valeur à 2 ou 3 MET correspond à une dépense énergétique 2 ou 3 fois supérieure à la dépense énergétique au repos.

Une activité physique de 1.6 à 3 MET correspond à une activité de faible intensité, une activité de 3 à 6 MET est d'intensité modérée, une activité de 6 à 9 MET est d'intensité élevée, une activité supérieure à 9 MET est d'intensité très élevée.³²

Cette intensité peut être corrélée à une durée via une autre unité les MET.min⁻¹, qui correspondent à la multiplication de l'intensité de l'activité par la durée de celle-ci.

La sédentarité correspond au fait de rester assis ou allongé. Dans ces conditions, les mouvements du corps sont réduits au strict minimum, et donc la dépense énergétique est proche du métabolisme de base. Ces activités correspondent à une intensité inférieure à 1.6 MET.

Globalement pour les adultes, l'OMS recommande au moins 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée ou 75 minutes d'activité d'intensité soutenue par semaine, ou une combinaison équivalente, et ce par périodes d'au moins 10 minutes. Pour obtenir des effets bénéfiques sur la santé, 300 minutes d'activité d'intensité modérée ou 150 minutes d'activité d'intensité modérée seraient nécessaires, ceci permettrait notamment de réduire le risque de maladies non transmissibles et de dépression, d'améliorer l'endurance cardio-respiratoire, l'état musculaire et osseux.³³

En France, l'ANSES recommande 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée à élevée par jour, au moins 5 jours par semaine, en évitant de rester 2 jours consécutifs sans pratiquer.

Il est également recommandé de réduire au maximum le temps passé en position assise ou allongée, et de marcher quelques minutes ou de s'étirer au bout de 2h en position assise ou allongée, et de faire quelques mouvements afin de mobiliser les muscles et échauffer les articulations.³⁴

B) Epidémiologie

Au niveau mondial, près de 31% des adultes âgés de 15 ans et plus ne font pas assez d'activité physique. 3.2 millions de décès seraient attribuables, chaque année, au manque d'exercice.³⁵

En France, en 2015, près de 63% des adultes pratiquaient une activité physique favorable à la santé. Par contre, 84% de la population adulte passe au moins 3h de temps assis ou allongé en dehors des temps de sommeil (sédentarité modérée), et 40% passe plus de 7h assis ou allongé en dehors des temps de sommeil (sédentarité élevée).

72.5% des hommes suivent les recommandations en matière d'activité physique, contre seulement 53.6% des femmes. Cependant, 61% des hommes et 43% des femmes suivent les recommandations mais sont sédentaires (sédentarité supérieure à 3h par jour).³⁶

D'après une étude menée en 2000, environ 40% des individus suivis dans un CSAPA délivrant de la méthadone auraient cessé toute activité physique dans l'année qui a suivi leur entrée dans la dépendance aux opiacés.³⁷

C) Bienfaits constatés de l'activité physique

Les bienfaits de l'activité physique sont nombreux, et souvent relayés dans la littérature.

On peut citer par exemple un effet protecteur ou bénéfique en ce qui concerne les maladies cardio-vasculaires, la survenue de cancers, le diabète, les maladies articulaires, l'obésité, elle permet aussi de réguler les cycles éveil/sommeil.

L'activité physique joue aussi un rôle dans la prise en charge des maladies mentales.^{38, 39}

En effet, celle-ci permet de diminuer les symptômes dépressifs et améliore la qualité de vie des individus, parmi différentes affections psychiatriques.

En ce qui concerne l'addiction, l'activité physique pourrait faciliter la poursuite d'une abstinence, en association avec d'autres stratégies (traitement, groupes de parole, suivi psychologique...) lors de la pratique d'une activité d'intensité modérée.⁴⁰

Un lien pourrait exister entre la pratique d'une activité physique et le circuit de la récompense. Des rats de laboratoires rendus dépendants aux opioïdes, sous méthadone, seraient moins dépendants, moins anxieux, et auraient moins de symptômes dépressifs s'ils pouvaient pratiquer une activité physique. Cependant, cela ne permettrait pas une prévention de la reprise d'une consommation chez ces rats.⁴¹

Sur le plan physiologique, la pratique d'une activité physique serait liée à la production d'opioïdes endogènes pouvant activer la production de facteurs de transcription au sein des neurones dopaminergiques de l'hippocampe, responsables d'un effet anti-dépresseur, en régulant la production de dynorphines. Ces facteurs de transcription permettraient aussi la production de Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), un facteur ayant une action

endocrine et paracrine, qui est produit lors de la prise de traitements antidépresseurs, antipsychotiques ou régulateurs de l'humeur.

Par ailleurs, la pratique d'une activité physique permettrait aussi de créer du lien sur le plan social, de mieux gérer les émotions, et notamment le stress, et de diminuer la sensibilité à l'anxiété chez ces patients.^{42, 43}

PARTIE 2 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I) INTRODUCTION

En France en 2017, 165000 personnes bénéficiaient d'un traitement substitutif aux opiacés. Cette affection est souvent liée à une poly-addiction, chez des sujets fragiles pouvant présenter des co-morbidités, avec un risque de rechute.

La prise en charge de ces individus en France se fait aussi bien au sein des cabinets de médecine générale, où les médecins doivent être capables d'identifier les facteurs de risque et les facteurs protecteurs de leurs patients, et de prendre en charge ces addictions, en cas de consommation chronique. Elle se fait aussi dans des unités hospitalières, ou dans des structures ambulatoires, telles que les CSAPA, les CAARUD, les ELSA, les SSRA. Il existe également des plateformes téléphoniques et des associations de patients permettant une écoute et la prodigation de conseils.

Chez ces individus, après à la mise en place d'un traitement de substitution, celui-ci est souvent reconduit à des doses identiques, pendant de longues périodes, sans parvenir à un sevrage. Il peut être difficile pour ces individus et pour les praticiens de diminuer ces doses, pour différentes raisons.

L'activité physique a démontré des effets positifs dans l'aide au sevrage tabagique ou alcoolique par exemple. En effet, elle jouerait un rôle dans le circuit de la récompense, en régulant la production de dynorphines, et possède des effets protecteurs dans de nombreux domaines. Une étude a aussi démontré que l'activité physique peut permettre chez des rats rendus dépendants aux opioïdes, de diminuer leur dépendance à leur traitement de substitution. Elle permet aussi à ces individus d'être moins isolés sur le plan social, ce qui peut s'inclure dans une stratégie de réinsertion globale.

Peu d'études et de publications chez les humains abordent l'impact de l'activité physique sur la consommation de traitements substitutifs aux opiacés sur le long terme, bien que cela ait été déjà exploré chez les animaux. Elle est d'ailleurs déjà proposée par certains praticiens ou certaines structures.

L'objectif principal de cette revue de littérature est de compiler les différentes modalités de suivi mises en place par d'autres études afin de s'en inspirer pour développer un protocole évaluant l'impact de l'activité physique dans la diminution des doses de traitement de substitution aux opiacés au long cours.

II) METHODE

La recherche d'articles a été effectuée grâce à l'accès aux ressources en ligne des bibliothèques de l'Université de Lorraine. Les recherches ont été effectuées dans les bases de données MedLine et Web of Science.

La recherche a été effectuée jusqu'au 30 novembre 2019. Seules les publications en anglais ont été sélectionnées. La recherche effectuée portait sur les articles proposant des études randomisées évaluant la mise en place d'un protocole d'activité physique dans le cadre d'une addiction chez l'Homme. La durée minimum de suivi devait être d'au moins un mois, pour correspondre au sujet étudié. Ces études devaient analyser la quantité de substance addictive prise avant et après réalisation du protocole. Les sujets inclus dans l'étude devaient être consommateurs d'une substance au début de l'étude.

Peu d'études existaient portant sur l'étude de l'activité physique chez des patients dépendants aux opioïdes sur le long terme. Ainsi, le champ a été élargi aux consommateurs d'alcool et de nicotine, l'objectif étant d'analyser la manière dont ces expérimentations ont été menées, pour préciser les modalités employées concernant l'activité physique et le suivi, afin d'établir un protocole de recherche pour mettre en évidence une baisse des doses de traitement de substitution.

La recherche a été menée en utilisant l'équation de recherche suivante :

"Exercise"[Mesh] AND ("Behavior, Addictive"[Mesh] OR "Substance-Related Disorders"[Mesh] OR "Heroin Dependence"[Mesh] OR "Opioid-Related Disorders"[Mesh] OR "Alcohol-Related Disorders"[Mesh] OR "Cocaine" [Mesh]).

Cette équation de recherche a été obtenue en utilisant l'outil HeTop (Health terminology/ontology Portal) développé par le CisMef (Catalogue et index des sites médicaux de langue française), structure attachée au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen.

Dans la base de données Medline, parmi les 1018 articles affichés, seuls 96 concernaient un essai clinique mené chez les humains ou une méta-analyse. Seuls 11 articles ont été retenus après avoir lu le titre ou l'abstract, et parmi eux, 1 article n'était pas disponible à la lecture.

Parmi les articles non retenus, 5 articles avaient pour objectif la qualité de vie ou une autre variable (anxiété, dépression...) comme critère principal dans le titre et l'abstract. 4 articles avaient pour but d'évaluer les modifications de performance. 11 articles avaient pour but la prévention chez des sujets non-consommateurs. 12 articles avaient pour but d'étudier une variable pharmacologique. 12 articles effectuaient des mesures en une fois, sans suivi particulier. 2 études étaient non randomisées. 1 étude prenaient en compte des sujets avec une addiction aux drogues sans substitution. 38 articles ne traitaient pas d'activité physique dans le cadre d'une addiction.

Dans la base de données Web Of Science, 490 articles étaient proposés, mais seuls 8 étaient des essais cliniques randomisés sur les humains, et seuls 2 ont été retenus après lecture du titre ou de l'abstract. 1 avait pour objectif d'étudier une variable pharmacologique, 5 ne traitaient pas d'activité physique dans le cadre d'une addiction.

Il n'y avait pas de doublons entre les bases de données. *(voir Figure 1)*

Les articles ont ensuite été classés au sein d'un tableau afin de présenter leurs principales caractéristiques (titre, auteur, population étudiée, méthode employée, intervention, durée, critères de comparaison utilisés, résultats).

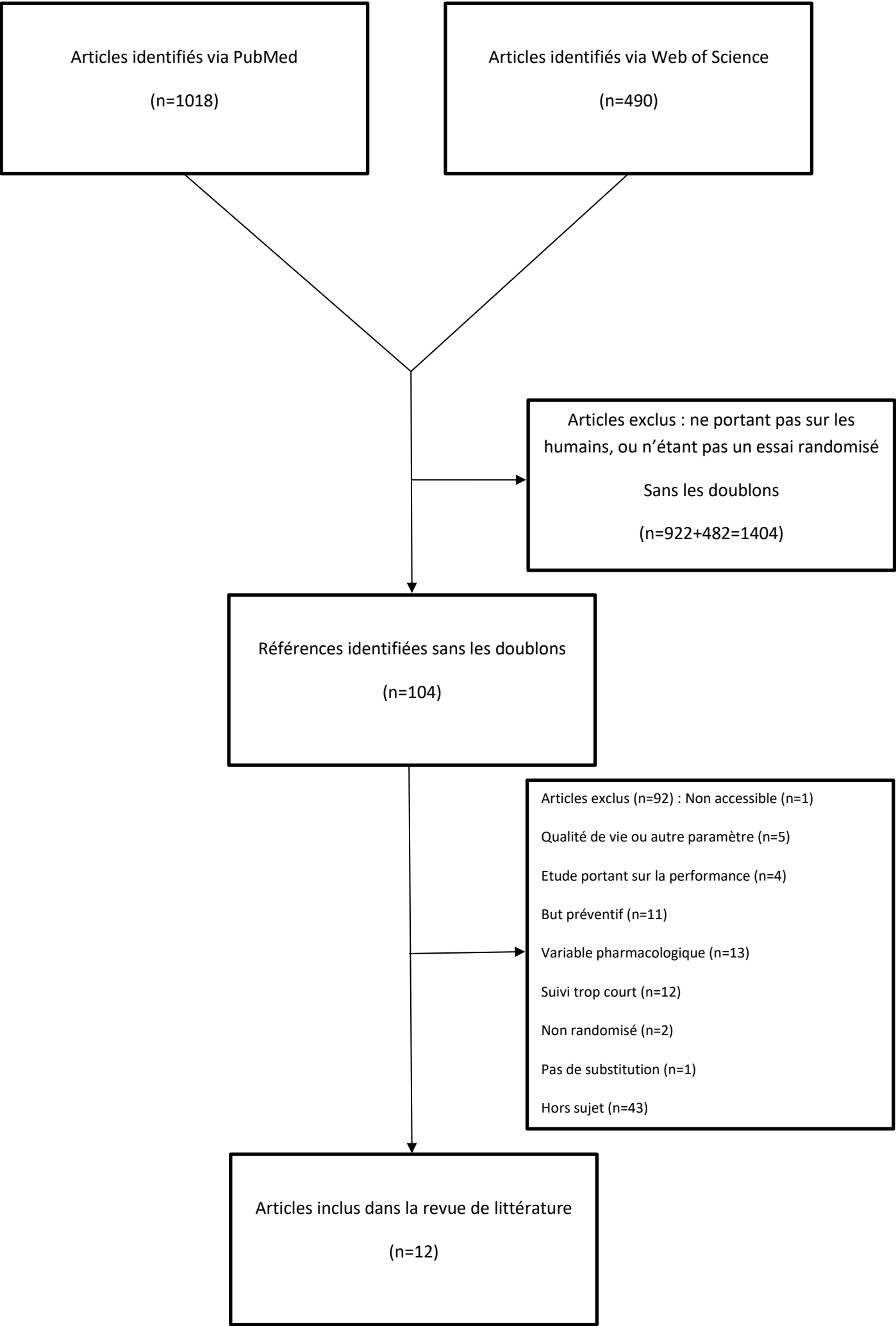


Figure 1 : Flow-chart

III) RESULTATS

N°	Titre/Auteur/Année	Population et contexte	Intervention	Critères de comparaison	Résultats
1	Physical exercise in the treatment of Alcohol Use Disorder patients affects their drinking habits : a randomized controlled trial <i>Jensen et al. (2019)</i> ⁴⁴	105 patients avec addiction à l'alcool (supérieur à 14 unités alcool ingérées par semaine pour les femmes, et 21 pour les hommes) ou abus d'alcool ou dépendance (définitions du DSM-V) Age entre 18 et 60 ans, apte à pratiquer une activité physique A Odense et Svendborg au Danemark	Sur 26 semaines 3 groupes randomisés : <i>Activité physique individuelle</i> avec trois groupes de niveau différents, 35 participants, avec traitement habituel, programme en fonction du niveau d'activité du participant après tests durant 2 semaines <i>Activité physique en groupe</i> , 38 participants, avec traitement habituel 2 sessions par semaine pendant 12 semaines, puis une session avec demande d'en réaliser une autre par soi-même <i>Groupe contrôle</i> , 32 participants, traitement habituel sans activité physique Activité : Au départ 30 minutes par session pendant deux semaines, puis 1 heure par session Marche ou course Analyse en per-protocole	TLFB (alcool ingéré sur 30 jours) VO ₂ max Intensité d'activité (fréquence cardiaque)	57 participants ont suivi le protocole jusqu'à son terme Diminution de la quantité d'alcool ingéré dans les trois groupes. La moitié des 57 participants étaient abstinents Augmentation de 5.7% de la VO ₂ max dans le groupe exercice individuel comparé au début de l'intervention, pas de différence dans les autres groupes Pas de différence d'intensité dans les groupes individuel et collectif Diminution de l'activité effectuée au fil du temps dans ces deux groupes (4 à 5 séances par mois le premier mois, 1 à 2 séances dans les 5 mois suivants)

2	<p>Exercise as adjunctive treatment for alcohol use disorder : a randomized controlled trial <i>Roessler et al.</i> (2017)⁴⁵</p>	<p>175 patients avec addiction à l'alcool De 21 à 70 ans Dépendance ou abus d'alcool selon les critères ICD-10 Aptes à la pratique d'une activité physique</p> <p>A Odense et Svendborg au Danemark De mai 2013 à mars 2015</p>	<p>Suivi à 6 et 12 mois Intervention identique à celle de l'étude numéro 1 <i>Groupe exercice individuel</i>, 60 participants, avec traitement usuel <i>Groupe exercice collectif</i>, 62 participants, avec traitement usuel <i>Groupe contrôle</i>, 53 participants, traitement usuel seul Analyse en intention de traiter</p>	<p>TLFB (alcool ingéré) IPAQ (activité physique) ASI (addiction)</p>	<p>Sur 172 patients, 136 ont rempli le questionnaire ASI à 6 mois, 113 ont rempli le questionnaire TLFB à 6 mois, et 100 ont rempli ces questionnaires à 12 mois Baisse de consommation dans les 3 groupes à 6 mois, pas de différence entre les groupes Augmentation du nombre de jours d'abstinence et baisse du nombre de boissons ingérées lors d'un jour de consommation dans les 3 groupes à 6 mois, pas de différence entre les 3 groupes Baisse de consommation plus importante corrélée à la quantité d'activité (effet dose-réponse), chaque jour d'activité physique pratiquée baisse le nombre de boissons ingérées (significatif) à 6 et 12 mois</p>
---	---	---	---	--	--

3	<p>Acute effects of Aerobic Exercise on Affect and Smoking craving in the weeks before and after a Cessation Attempt <i>Abrantes et al. (2018)</i>⁴⁶</p>	<p>57 fumeurs, devant fumer plus de 10 cigarettes par jour et effectuer moins de 20 minutes d'activité physique par jour, 3 jours sur 7, dans les 6 derniers mois Pas de prise de substitution avant intervention Pas de contre-indication à l'activité physique Pas d'autre addiction</p>	<p>Suivi sur 12 semaines 2 groupes randomisés : un groupe contrôle avec éducation thérapeutique dispensée par téléphone pendant 45 à 60 minutes par session, une fois par semaine Un groupe activité physique proposant 1 séance par semaine comportant de 20 à 45 minutes par séance, associé à de l'éducation thérapeutique sur 20 minutes (8 sessions par groupe) Proposition d'activité à domicile (jusqu'à 250 minutes par semaine) Arrêt du tabac programmé à 1 mois du début de l'intervention Traitement de substitution par nicotine à partir du jour d'arrêt, avec décroissance progressive sur 8 semaines</p>	<p>National Institute of Mental Health self rating scale (humeur, craving, anxiété) FTND (craving) Monoxyde de carbone expiré à partir de la date d'arrêt Tests réalisés chaque semaine</p>	<p>En moyenne, 6,9 sessions téléphoniques ont été menées sur 8, et 9,3 sessions d'activité ont été menées sur 12 Dans le groupe activité, pas de différence vis-à-vis du groupe contrôle en ce qui concerne l'humeur, les signes de manque et l'anxiété, durant les 2 semaines entourant l'arrêt dans les deux groupes Différence observée dans les deux groupes lors de l'arrêt du tabac pour ces paramètres Différence significative sur les signes de manque et l'anxiété dans les 8 semaines après arrêt dans le groupe activité comparé au groupe contrôle</p>
---	---	--	--	---	---

4	<p>Sedentary College Student Drinkers can start Exercising and Reduce drinking after intervention <i>Weinstock et al. (2016)</i>⁴⁷</p>	<p>70 participants, de Janvier 2010 à septembre 2011 Ayant entre 18 et 25 ans, étudiants, sédentaires (moins de 2 jours d'activité physique par semaine sur deux mois) Ayant eu plus de 4 épisodes d'abus d'alcool sur 2 mois Questionnaire AUDIT >7 Et n'ayant pas volonté de prendre un traitement contre l'addiction ou n'étant pas sous traitement Pas de contre-indication à la pratique d'une activité physique</p>	<p>Suivi à 2 et 6 mois 2 groupes randomisés : <i>Community management</i> (36 participants) avec récompenses en fonction de l'activité physique pratiquée <i>Exercice</i> (34 participants) Entretien motivationnel sur deux séances et 3 sessions par semaine d'activité physique pendant 2 mois, communs aux deux groupes Contrat : 75 à 150 minutes d'activité physique par semaine au domicile</p>	<p>Index de Masse Corporelle YSET (test d'effort) TLFB (alcool) BYAACQ (événements liés à la consommation)</p>	<p>60 participants ont complété les questionnaires à 6 mois Pas de différence de compliance entre les deux groupes Baisse du nombre d'épisodes de binge drinking et baisse des conséquences néfastes de l'alcool dans chaque groupe (Pas de différence significative entre les groupes) Augmentation de la quantité d'exercice physique pratiqué (significative) dans les 2 premiers mois, puis diminution sur les 4 mois suivants, mais toujours plus importante qu'avant intervention après 6 mois</p>
---	--	---	--	---	---

5	<p>A Preliminary Randomized Controlled Trial of a Behavioural Exercise Intervention for Smoking Cessation <i>Abrantes et al. (2014)</i>⁴⁸</p>	<p>61 participants recrutés par téléphone Consommant au moins 10 cigarettes par jour et sédentaires (moins de 20 minutes d'activité physique par jour, moins de 3 jours par semaine, pendant 6 mois) Pas d'addiction à l'alcool ou à une drogue Pas de maladie psychiatrique Apte à faire de l'activité physique Pas enceinte ou ne souhaitant pas l'être Ne prenant pas de traitement et pas de substitution</p>	<p>Suivi à 3, 6 et 12 mois 2 groupes randomisés avec une intervention commune par téléphone pour donner des conseils sur 8 à 20 minutes, chaque semaine pendant 8 semaines Date d'arrêt de consommation fixée à 1 mois après début de l'intervention, ensuite utilisation de patchs de nicotine <i>Groupe activité physique</i> 1 séance par semaine, d'intensité modérée (55 à 69% de la FMT), et proposition de faire de l'activité à domicile avec objectif de faire 100 minutes d'activité par semaine, voire 150 minutes en fin de suivi, et éducation thérapeutique avec séances de 20 minutes par semaine Récompense pour chaque participation à une séance d'ETP et d'activité physique <i>Groupe contrôle</i> Education thérapeutique : 1 heure par semaine Récompense pour chaque participation à une séance Analyse en intention de traiter</p>	<p>TLFB (tabac consommé, activité physique) FTND (craving) Abstinence sur les 7 derniers jours Monoxyde de carbone expiré CESDS (dépression) PANAS (humeur) Index de Masse Corporelle Signes de manque à la nicotine</p>	<p>85% des participants ont complété le suivi à 3 mois, 80% à 6 mois et 74% à 12 mois Pas de différence significative sur l'abstinence à 3 mois, 6 mois et 12 mois pour les deux groupes Il existe moins de signes de manque, les patients sont de meilleure humeur et moins sujets à la dépression après la date d'arrêt de consommation, pas de différence dans les deux groupes Baisse des signes de manque psychologiques et physiques, du craving et des troubles du sommeil dans les deux groupes dans les 8 semaines après arrêt du tabac Dans le groupe activité, moins de signes de manque physiques et moins de troubles du sommeil que dans le groupe contrôle dans cette même période Augmentation de la quantité d'activité pratiquée dans le groupe activité Les participants qui font plus d'activité sont moins sujets à présenter des symptômes dépressifs</p>
---	--	---	--	--	---

6	<p>A preliminary, randomized trial of aerobic exercise for alcohol dependence <i>Brown et al. (2014)</i>⁴⁹</p>	<p>49 patients avec addiction à l'alcool Ayant entre 18 et 65 ans, dépendants selon le DSM IV Sédentaires (moins de 60 minutes d'activité physique par semaine sur 6 mois) En cours de traitement pour une addiction à l'alcool (abstinence possible depuis moins de 90 jours) Pas d'autre addiction Pas de contre-indication à la pratique d'une activité physique</p>	<p>Suivi à 3 et 6 mois 2 groupes randomisés : <i>Groupe exercice, 26 participants</i> 1 séance par semaine sur 12 semaines, par groupes de 2 à 5 Entre 20 et 40 minutes par session, d'intensité modérée (55 – 69% de la FMT) Et séances d'éducation thérapeutique, 1 séance par semaine de 20 minutes sur 12 semaines Récompense chaque semaine, si présence aux séances Proposition de 2 à 3 séances d'activité physique par semaine à domicile <i>Groupe contrôle, 23 participants</i> (Education thérapeutique 1 seule fois, durant 20 minutes en début de suivi, sur les bénéfices de l'activité physique) Récompense à la fin des 12 semaines</p>	<p>TLFB (alcool ingéré) TLFB (exercice pratiqué) CESDS (dépression) STAI (anxiété) SCQ (efficacité du traitement sur la consommation d'alcool) VO₂max Test de souffle pour alcool expiré</p>	<p>42 participants ont terminé le protocole Pas plus d'activité réalisée par les patients dans le groupe activité comparé au groupe contrôle Dans le groupe activité, chez les participants compliants, baisse de la quantité d'alcool ingéré et du nombre d'abus d'alcool dans les 12 semaines d'intervention comparé au groupe contrôle Pas de différence chez les non-compliants pour le même paramètre Dans les 12 semaines suivant l'intervention, moins de jours avec consommation d'alcool chez les participants compliants du groupe exercice, par contre plus d'abus d'alcool comparé au groupe contrôle Pas de différence significative vis-à-vis de l'anxiété, de la dépression et de l'efficacité du traitement entre les deux groupes Parmi les participants ayant le même niveau d'activité physique dans les deux groupes, baisse plus importante du nombre de jours où de l'alcool a été ingéré et baisse du nombre d'abus</p>
---	---	---	---	---	--

7

Impact of an exercise intervention on methamphetamine use outcomes post-residential treatment care
*Rawson et al. (2015)*⁵⁰

138 participants âgés de de 18 à 45 ans pour les hommes, et 18 à 55 ans pour les femmes, dépendants à la méthamphétamine et voulant obtenir un traitement
Patients en capacité de pratiquer une activité physique (« fit »)
Pas de dépendance aux opiacés, pas de maladie cardiaque, pulmonaire, musculosquelettique, psychiatrique
Entre 2010 et 2013
A Los Angeles, Californie

2 groupes randomisés :
Groupe exercice, 71 participants
Proposition d'aérobic et d'exercice d'endurance sur tapis de course 3 fois par semaine pendant 8 semaines (55minutes par séance), intensité avec FMT entre 60 et 85% pendant 30 minutes
Groupe éducation thérapeutique, 67 participants
3 fois 55 minutes d'éducation thérapeutique par semaine pendant 8 semaines
Analyse en per-protocole à M1, M3 et M6 après intervention

Minutes d'activité physiques reportées par les patients
Consommation de méthamphétamine (test urinaire et SUI)
VO₂max

135 participants inclus dans l'analyse
Pas de différence de consommation de méthamphétamine dans les deux groupes
Environ 50% de la population a pratiqué moins de 16 séances : différence significative de quantité de méthamphétamine consommée dans ces deux ensembles

Les dépendants sévères (conso > 18 jours par mois) font moins d'exercice dans le premier mois après intervention, mais il n'y a plus de différence ensuite.
Parmi les participants avec une dépendance peu sévère, ceux faisant partie du groupe exercice ont moins consommé de méthamphétamine et présentaient de meilleures analyses urinaires que les participants du groupe contrôle à M1, M3 et M6

8	<p>Exercise as an adjunct to nicotine gum in treating tobacco dependence among women <i>Kinnunen et al. (2008)</i>⁵¹</p>	<p>182 femmes fumeuses, entre 18 et 55 ans, sédentaires (moins de 3 séances d'activité physique par semaine : 20 minutes par séance sans pause, ou 30 minutes avec pause) Consommant plus de 5 cigarettes par jour Pas de maladie psychiatrique ou cardio-vasculaire, pas de diabète Possibilité de mâcher un chewing-gum A Boston, Massachussetts</p>	<p>Suivi débutant 3 semaines avant arrêt et jusqu'à 1 an après <i>Groupe 1, 92 participantes :</i> séances d'exercice 2 fois par semaine, 40 minutes par session, d'intensité soutenue (60-80% de la FMT), pendant 5 semaines avec objectif d'en faire 3 par semaines après intervention <i>Groupe 2, 56 participantes :</i> séances d'éducation thérapeutique 2 fois par semaine, 40 minutes par session, pendant 5 semaines <i>Groupe 3, 34 participantes :</i> traitement de substitution uniquement, chewing-gum à la nicotine Traitement des données en intention de traiter</p>	<p>Observance avant et après intervention Enquête sur l'exercice physique à domicile RPE (perception de l'effort) Nombre de cigarettes par jour FTND (craving) Durée de la dernière tentative d'arrêt Consommation d'alcool par semaine CESDS (dépression) Idées sur la prise de poids en cas d'arrêt PANAS (humeur) PSS (stress perçu) Signes de manque VO₂max A J3, S1, S2, S4, S8, S16, S26, S39, S52 après arrêt</p>	<p>182 participantes au départ, 55 à S16, 27 à S52 Pas de différence entre les groupes sur l'abstinence (nombre de patients abstinents par groupe) à S1, M1, M4 et M12, mais différence sur le temps entre les courbes de survie (pourcentage de patients abstinents par groupe en fonction du temps), entre le groupe 1 et le groupe 3, et entre le groupe 2 et le groupe 3 Pas de différence sur l'observance Analyse à S1 : les prédicteurs de reprise du tabac sont le faible niveau d'exercice pratiqué (faible VO₂max), la dépendance élevée à la nicotine et la présence de fumeurs au domicile A M1 : le seul prédicteur de non-reprise du tabac est la présence d'une tentative d'arrêt antérieure de longue durée, présent aussi à M4 A M4 : risque de reprise si consommation de 7 unités d'alcool par semaine et si présence d'autres fumeurs au domicile Observance supérieure dans le groupe éducation thérapeutique que dans le groupe activité à S1, M1, M4 et M12 Augmentation de la VO₂ max dans le groupe activité A S1 : difficultés de concentration, augmentation de l'appétit, craving, agitation et colère sont exprimés plus fortement par rapport à la semaine précédente</p>
---	--	--	---	---	---

9	<p>Treadmill exercise improves fitness and reduces craving and use of cocaine in individuals with concurrent cocaine and tobacco-use disorder <i>De la Garza et al. (2016)</i>⁵²</p>	<p>24 Patients entre 21 et 55 ans Dépendants au tabac et à la cocaïne (DSM IV) Ayant un traitement de substitution pour la cocaïne N'ayant pas de contre-indication à la pratique d'une activité physique</p>	<p>3 groupes randomisés Groupe 1 : 10 patients, course à environ 75 % de la FMT Groupe 2 : 7 patients, marche à environ 25% de la FMT Groupe 3 : contrôle 7 patients, restent assis Pour les 3 groupes : 30 minutes par session, 3 fois par semaine, sur 4 semaines soit 12 sessions Education thérapeutique dans chaque groupe Récompense si présence (<i>Community Management</i>)</p>	<p>FTND, cigarettes par jour, QSU, WSWS (craving) Test urinaire pour la consommation de cocaïne Fréquence cardiaque</p>	<p>Différence significative dans la distance parcourue entre les groupes Pas de différence dans la consommation de cigarettes par jour, et sur le craving à la nicotine et à la cocaïne, avant et après chaque session Sur le long terme, baisse de la consommation de cocaïne sur les dernières 24 heures, baisse de l'IMC et de la fréquence cardiaque de repos dans les groupes 1 et 2 par rapport au groupe contrôle Pas de modification du craving à la cocaïne et du nombre de cigarettes consommées par jour entre les groupes</p>
10	<p>Impact of physical exercise on substance use disorders: A meta-analysis <i>Wang et al. (2014)</i>⁵³</p>	<p>Adultes de plus de 18 ans, avec abus d'alcool, de drogue ou de tabac</p>	<p>Recherche parmi les bases de données PubMed, Web of science, Elsevier, CNKI et China info : 22 articles sélectionnés Entre 1990 et 2013 Etudes interventionnelles (essais comparés randomisés), sur l'activité physique, avec expérimentation à moyen et long terme Critères principaux : abstinence, signes de manque, anxiété, dépression</p>	<p>Expression des résultats en Odds Ratio Test Q et test I² Répartition en 3 catégories selon la durée de suivi : 1-3 mois, 4-7 mois, >7 mois</p>	<p>Augmentation de l'abstinence (études homogènes) Baisse des signes de manque (études hétérogènes) Baisse de l'anxiété (études homogènes) Baisse de la dépression (études hétérogènes)</p>

11	<p>A pilot trial of a videogame-based exercise program for methadone maintained patients <i>Cutter et al. (2014)</i>⁵⁴</p>	<p>29 participants sous méthadone, ayant consommé des opioïdes ou de la cocaïne dans la semaine qui précède, retrouvés via analyse urinaire N'ayant pas de risque de se suicider ou de commettre un homicide Capables de pratiquer une activité physique et de donner leur consentement N'ayant pas d'antécédent d'épilepsie Tous recevront 15 dollars par semaine Etude menée du 15 février 2010 au 31 décembre 2011</p>	<p>2 groupes randomisés Suivi sur 8 semaines Groupe 1 : <i>Active Game Play</i>, 15 participants Aérobic, Force, Yoga et Balance, pratiqués sur console de jeux 5 séances de 20 à 25 minutes par semaine Groupe 2 : <i>Sedentary Game Play</i>, 14 participants 5 séances de 20 à 25 minutes par semaine Jeu standard sur console de jeux</p>	<p>Critère principal : étude de la faisabilité</p> <p>Intensité de l'activité en MET, Kilocalories consommées Poids IPAQ (activité physique) TLFB (alcool et drogue) Toxicologie urinaire (morphine, oxycodone, cocaïne) PSS (stress) LOT-R (optimisme) BSI18 (symptômes psychologiques) BLSS (qualité de vie)</p>	<p>27 participants ont mené le protocole jusqu'à son terme 93% des patients ont réalisé le protocole sur 8 semaines Total de 65% des sessions réalisées Augmentation du nombre de Kcal consommées et du nombre de MET en groupe activité IPAQ supérieur en groupe activité Pas de différence sur la consommation d'alcool ou drogues entre les groupes, mais différence significative dans les deux groupes sur la baisse de consommation par rapport au début du suivi Baisse du stress et augmentation de l'optimisme dans les deux groupes par rapport au début du suivi (cependant pas de différence entre les deux groupes)</p>
----	--	--	--	---	--

12	<p>A pilot randomized trial of exercise as adjunct therapy in a heroin-assisted treatment setting <i>Colledge et al. (2017)</i>⁵⁵</p>	<p>24 participants sous héroïne, recrutés dans une clinique de suivi des addictions à Bâle en Suisse Entre novembre 2014 et février 2015 Sont exclus les patients ne pouvant pas pratiquer d'activité physique Récompense de 100 CHF par session, et gain d'un T-Shirt</p>	<p>Suivi sur 12 semaines, recueil des données à l'entrée, à 6 et 12 semaines 2 groupes randomisés <i>Groupe exercice</i> : 2 séances par semaine <i>Groupe contrôle</i> : 2 séances d'activité non sportive par semaine 24 séances proposées en tout Exercice pratiqué : marche ou exercice plus intense (escalade, badminton, musculation, boxe, danse) Activité non sportive : cuisine, visite de musée, billard</p>	<p>Compliance CESDS (dépression) ISI (insomnie) BSCS (Self Control) PSS (stress) SF-36 (qualité de vie) TLFB (héroïne) IPAQ-SF (activité physique) Tension artérielle Force de la main</p>	<p>Réalisation de sous-groupes en fonction de la compliance (18-23 séances, 5-17 séances, <5 séances) Compliance : différence significative entre ces groupes, groupe activité plus compliant Dans le groupe exercice, les participants se sentaient en meilleure forme physique, étaient moins limités par les affects émotionnels et par des problèmes physiques dans les activités du quotidien Pas de différence significative sur la consommation d'héroïne, la consommation d'une autre substance, l'utilisation illicite de médicaments prescrits ou la consommation de tabac Dans le groupe activité, augmentation de la force de la main et de l'activité pratiquée</p>
----	---	---	--	---	---

IV) DISCUSSION

Parmi les articles présentés précédemment, plusieurs d'entre eux présentent des caractéristiques communes. Cependant, aucun d'entre eux n'évalue directement la quantité de traitement de substitution consommée dans le cadre d'une addiction aux opiacés.

Les études qui prennent en compte une addiction au tabac ou à l'alcool sont un indicateur intéressant pour élaborer un protocole de recherche, mais elles ne sont pas vraiment comparables entre elles. En effet, l'abstinence et les signes de sevrage ne surviennent pas de la même manière, et n'ont pas les mêmes répercussions en termes de gravité chez des individus qui présentent une addiction à la nicotine, à l'alcool, à une drogue dure, ou chez des individus sous traitement de substitution.

Par ailleurs, les études portant sur le tabac et l'alcool avaient souvent pour objectif une abstinence des participants. Une limite de la méta-analyse qui est présentée dans les résultats est qu'elle propose des articles avec une durée de suivi s'arrêtant à 10 jours, quand d'autres durent 6 mois, avec des critères de jugement identiques pour les trois addictions, sans opérer de distinction (en ce qui concerne l'abstinence par exemple).

Il est aussi important de noter que les patients toxicomanes représentent une population particulière, pour laquelle le suivi est parfois difficile, avec un risque de perdus de vue et de non-adhérence à l'intervention. Plus le suivi sera long, plus ce risque pourra augmenter.

Les articles présentés sont majoritairement récents (2008 à 2019), ce qui montre que c'est un sujet d'actualité.

Concernant la sélection des participants, ils doivent avoir une addiction caractérisée par des critères précis (le DSM-V, la CIM 10), ce qui est important pour juger de leur statut vis-à-vis du produit, et éviter la présence de consommateurs occasionnels qui n'auraient pas de peine à se passer du produit.

Cette addiction doit être installée durablement (un mois au moins), et les patients doivent être capables de pratiquer une activité physique (absence de maladie d'organe, état mental stable permettant de donner son consentement).

Certaines études effectuent un recrutement directement dans des structures de soins (alcool, drogues dures), ou au sein d'un cadre particulier (université). D'autres ont pu recruter leurs participants par téléphone (tabac).

Concernant la méthode employée par ces auteurs, on peut remarquer qu'il existe souvent une augmentation progressive de la durée ou de l'intensité des séances proposées aux participants, pour leur permettre une réadaptation progressive à l'effort en début de protocole, et pour limiter une baisse de motivation liée à un découragement.

Les séances d'activité peuvent comporter un échauffement et une phase de récupération, et l'intensité des séances est évaluée en fonction de la fréquence maximale théorique des

participants, permettant d'uniformiser l'intervention en fonction de chaque individu. Le type d'activité se résume souvent à de la marche ou de la course sur un tapis.

Les participants peuvent aussi bien pratiquer une activité physique collectivement ou individuellement, que ce soit depuis le début de l'intervention, ou après un certain nombre de séances afin d'observer si la pratique est maintenue après un protocole qui court en général sur 2 à 3 mois. L'activité physique pratiquée par les participants est ensuite évaluée à l'aide d'un questionnaire car il n'y a plus d'intervention programmée.

Le suivi peut être assuré jusqu'à un an après le début de l'intervention, avec des évaluations régulières lors de cette période, mais il existe un nombre de participants perdus de vue non négligeable, sachant que ces études comportent parfois de faibles effectifs. L'impact est donc d'autant plus conséquent sur les résultats.

Certaines études emploient une stratégie de community management, permettant une rémunération aux participants en fonction de leur présence aux séances. Cette stratégie pourrait ainsi augmenter la motivation des participants. Elle peut être même associée à un entretien motivationnel. Cependant, malgré la mise en place de ce procédé, il existe des perdus de vue dans ces études, et la participation aux séances par les sujets n'est pas optimale.

Certaines études comportent trois groupes, avec parfois un groupe activité individuelle et un groupe activité collective, ou encore un groupe activité, un groupe éducation thérapeutique et un groupe contrôle. Opter pour cette solution a des avantages, car cela peut permettre de mettre en évidence une différence entre pratiquer une activité en groupe ou seul, ou une différence entre l'éducation thérapeutique et le fait de ne rien faire. Cependant, ceci complique l'analyse statistique, et d'autres articles ont déjà pu traiter ces aspects sur l'intérêt de l'éducation thérapeutique par exemple. De plus, cela entraîne un recrutement de personnes supplémentaire, et donc une mobilisation de moyens (temps) et un coût plus importants.

D'ailleurs, l'éducation thérapeutique est un paramètre important dans la plupart des études présentées : elle est peut être dispensée aussi bien dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle, au sein d'un groupe spécifique, ou alors seulement dans le groupe intervention. Le rythme des séances est souvent identique à celui des séances programmées d'activité physique, ce qui permet de comparer l'implication des sujets dans le suivi du protocole. L'éducation thérapeutique permet aux individus de comprendre l'intérêt de cette stratégie, et de leur apporter des connaissances sur leur maladie qui pourrait renforcer leur compliance.

Concernant les critères évalués, on retrouve surtout la quantité de produit consommée (à l'aide du timeline follow-back pour la plupart des études), des analyses toxicologiques à la recherche du produit (test urinaire, CO expiré, test de souffle), la quantité d'activité physique pratiquée, des évaluations relatives à la performance (IMC, VO₂max, test ergométrique), des évaluations concernant l'humeur, la dépression, l'anxiété, le craving ou encore la qualité de vie. Dans certaines études, le nombre de critères secondaires évalués

est parfois très important, ce qui représente un travail parfois fastidieux pour les sujets qui doivent répondre à ces questionnaires. De plus, leur intérêt est souvent pauvre, car il n'existe pas de différence statistique significative pour la plupart d'entre elles.

Les résultats de ces études mettent en évidence des conclusions mitigées. On peut remarquer que si les protocoles diffèrent, la façon d'analyser les données influe aussi grandement sur les résultats. En effet, les analyses en per-protocole et les analyses secondaires en sous-groupes démontrent souvent un effet de l'activité physique sur la quantité consommée de produit. Certaines études mettent aussi en évidence une différence constatée sur le craving ou encore sur l'humeur, parfois temporaire.

Les analyses en intention de traiter, plus pertinentes scientifiquement, souffrent du nombre de perdus de vue qui est souvent élevé compte tenu du nombre de participants dans ces études (182 pour celle qui en compte le plus). On note ainsi que même s'il n'existe pas de différence entre les groupes, le groupe contrôle, qui suit un traitement conventionnel, ainsi que les groupes d'intervention présentent une diminution de consommation.

Les groupes d'intervention présentent souvent de manière significative une augmentation de la quantité d'activité physique pratiquée suite à la mise en place du protocole, mais au-delà, la quantité d'activité physique pratiquée diminue. On remarque également que chez les participants qui pratiquent plus d'activité physique, leurs performances sont meilleures lors d'un même effort.

Le fait de proposer de l'éducation thérapeutique dans le groupe contrôle comparé au groupe activité peut parfois expliquer le fait qu'il n'y ait pas de différence sur la quantité de produit consommée, mais les modalités relatives à l'éducation thérapeutique diffèrent en fonction des études.

V) CONCLUSION

Dans cette revue de la littérature, nous avons pu comparer différents protocoles sur l'impact de l'activité physique dans le cadre des addictions en général, afin d'observer quels questionnaires, quels tests, quelles modalités de suivi peuvent être intéressantes pour réaliser un protocole d'étude.

Il s'agit d'une analyse inédite, puisqu'elle ne considère que les articles qui proposent un suivi sur le long terme, même s'il y a des études qui se basent sur un suivi après sevrage.

Il est ainsi possible de s'inspirer de ces résultats pour élaborer un protocole de recherche adapté au suivi des patients sous traitement de substitution aux opiacés.

PARTIE 3 : PROPOSITION D'UN PROTOCOLE D'ETUDE

I) HYPOTHESES

L'objectif principal de cette étude est de démontrer qu'avec une intervention basée sur la promotion d'une activité physique régulière, on peut diminuer la consommation de produit de substitution d'une population de toxicomanes ne consommant pas de drogue, comparé à un suivi classique en addictologie. Les objectifs secondaires sont d'évaluer si l'activité physique amène à une amélioration de la qualité de vie de ces personnes et d'évaluer la progression de ces individus sur différents facteurs liés à l'activité physique.

II) POPULATION ETUDIEE

Les critères d'inclusion seraient : avoir plus de 18 ans, être sous traitement de substitution depuis au moins 6 mois, tout en ayant une dose mensuelle de traitement n'ayant pas évolué depuis au moins 3 mois, présenter une addiction vérifiable selon les critères de la CIM-10, être sédentaire et pratiquer moins de 30 minutes d'activité physique modérée, 5 fois par semaine, ou moins de 25 minutes d'activité physique intense, 3 fois par semaine, sur une période de 3 mois, selon les recommandations de l'ANSES⁵⁶.

En ce qui concerne le traitement de substitution, les usagers de méthadone et de buprénorphine seraient privilégiés. Un seuil minimal de consommation quotidienne pourrait être établi afin de maximiser les chances de mettre en évidence une différence de consommation (par exemple 20 mg pour la méthadone et 2 mg pour la buprénorphine).

Les critères d'exclusion seraient : avoir une maladie organique chronique ou une maladie psychiatrique, être consommateur d'héroïne, de cocaïne ou d'autres drogues, test urinaire à l'appui. Les femmes ne devraient pas être enceintes ou avoir un désir de grossesse.

III) RECRUTEMENT

D'après la revue de la littérature, un recrutement au sein d'une structure de soins semble être plus judicieux, en raison de la différence de prévalence de l'addiction aux opiacés comparée à la population générale.

Il s'agirait de recruter les patients dans tous les CSAPA de Lorraine, en proposant aux patients de participer lors de leurs consultations de suivi, de manière systématique s'ils présentent les critères requis, jusqu'à obtenir le nombre de participants nécessaire. Les futurs participants seront avisés de la nécessité de pratiquer une activité physique régulière,

de la présence d'un suivi organisé, qui nécessite de leur part un certain engagement. Ils devront également signer un consentement en cas d'accord.

IV) VARIABLES ETUDIEES

Pour l'évaluation du critère principal, serait prise en compte la quantité de produit consommée chaque jour au début de l'étude, puis à chaque réévaluation la diminution de dose journalière, exprimée en pourcentage par rapport à la dose initiale. A la fin de l'intervention, les participants ne devront pas nécessairement être sevrés en produit de substitution.

Pour l'évaluation des critères secondaires, seraient pris en compte la VO2 max, la fréquence cardiaque de repos, le questionnaire IPAQ-SF, le questionnaire SF-36. La revue de la littérature démontre la nécessité de ne pas intégrer trop d'analyses secondaires pour ne pas trop solliciter les participants, et d'éviter de faire trop d'analyses, parfois peu pertinentes.

V) CALCUL DU NOMBRE DE PARTICIPANTS

Sur les bases de l'étude OPEMA⁵⁷, qui donne la moyenne et l'écart-type de la consommation journalière de buprénorphine (8,6 (5,6) mg/j) et de méthadone (62,9 (36,2) mg/j) sur un échantillon français en 2015, on peut calculer le nombre de sujet nécessaire à notre étude.

Pour une puissance de 80% et à un risque α de 5%, on voudrait mettre en évidence une diminution de la consommation journalière de produit du groupe intervention de 20% par rapport au groupe témoin.

On utilise la formule $N = \frac{2\sigma^2}{\Delta m^2} (z_{\alpha/2} - z_{1-\beta})$

avec m la moyenne, Δ la différence à mettre en évidence entre les deux groupes, σ l'écart-type, $z_{\alpha/2}$ qui correspond à 1,96 selon la table z , pour un risque α de 5%, et $z_{1-\beta}$, qui correspond à -0,842, pour une puissance $1-\beta$ de 80%.

On obtient donc environ 166,45 participants soit 167 participants par groupe (334 participants au total) pour la buprénorphine et environ 65,01 participants pour la méthadone soit 66 participants par groupe (132 participants au total).

Compte-tenu de la probabilité importante d'avoir des perdus de vue, on pourrait augmenter de 20% ces nombres pour anticiper ce problème, ce qui donnerait 200 participants par groupe (400 au total) pour la buprénorphine et 78 participants par groupe (156 au total) pour la méthadone.

VI) INTERVENTION

Tout d'abord, tous les participants bénéficieraient d'un bilan de non contre-indication à la pratique d'une activité physique (test d'effort, électrocardiogramme, tension artérielle, examen clinique)

Puis les participants seraient randomisés dans deux groupes :

- un groupe intervention : séances d'éducation thérapeutique sur les avantages de la pratique d'une activité physique avec proposition de séances d'activité sportive régulière en groupe durant une certaine période ;

- un groupe témoin : séances d'éducation thérapeutique sur les avantages de la pratique d'une activité physique et simple incitation à pratiquer une activité sportive.

Ce suivi aurait une durée totale d'un an. Le suivi par questionnaires et de la fréquence cardiaque s'organiserait avec des évaluations régulières tous les trois mois. La VO₂max serait évaluée au début de l'intervention et à la fin de l'intervention. Le traitement de substitution resterait dispensé chaque mois, et les valeurs seraient compilées pour chaque patient afin d'observer de manière individuelle leur consommation.

Les séances d'activité physique seraient effectuées par petits groupes de 4 participants maximum, animées par un enseignant en activité physique adaptée, et dureraient environ une heure. L'intensité de l'activité augmenterait progressivement, pour prendre en compte l'état de forme physique des individus (risque de déconditionnement à l'effort, de perte de proprioception), comme le montre bien la revue de la littérature. Elles seraient composées d'exercices simples à réaliser (échauffement, travail musculaire en restant autour de 60% de FMT, étirements) en utilisant un matériel à bas prix. Les participants bénéficieraient d'une séance par semaine, pendant une durée de 12 semaines.

Les séances d'éducation thérapeutique se feraient également en petits groupes et seraient proposées à tous les patients, en accord avec les données présentées dans la revue de la littérature. Les thèmes abordés seraient notamment des explications sur le mécanisme de l'addiction, la prévention des risques liés à l'addiction, les bénéfices à pratiquer une activité physique régulière, et une manière de s'organiser pour pouvoir pratiquer une activité.

Tous les participants seraient ainsi invités à pratiquer une activité physique en autonomie (marche rapide, course, musculation...), y compris en dehors des séances, afin de suivre les recommandations de l'ANSES⁵⁶.

VII) ANALYSE DES DONNEES

Les données seraient recueillies par les praticiens qui suivent habituellement les participants, et qui leur délivrent leur traitement de substitution chaque mois.

L'analyse se ferait en intention de traiter afin d'obtenir un meilleur niveau de preuve statistique.

On comparerait donc chaque paramètre évalué régulièrement (dose de traitement de substitution délivrée, SF-36, IPAQ-SF, fréquence cardiaque de repos) à 0, 3, 6, 9 et 12 mois, ainsi que la VO₂max à 0 et 12 mois, pour chaque individu, afin d'observer s'il existe une différence. On comparerait aussi les moyennes de ces différences dans chaque groupe.

VIII) CRITIQUE DU PROTOCOLE ETABLI

A) Inconvénients

Parmi les difficultés que l'on pourrait rencontrer, le recrutement s'avère être la plus importante. En effet, cette population particulière risque de refuser de participer à l'intervention, ou en cas d'accord, risque de ne pas mener le protocole à son terme lors des premières séances, ou de ne pas participer à certaines séances d'éducation thérapeutique ou d'activité physique sans excuse valable, ou encore risque de ne pas dire la vérité lors des interrogations que l'on pourrait leur poser, compte-tenu des fragilités psychologiques qu'elle peut présenter.

Il est possible également qu'au bout d'un certain temps, la participation des individus baisse suite à un manque de motivation. Les patients pourraient aussi avoir des difficultés à différencier la fatigue musculaire et les signes de manque. De même, s'ils présentent un déconditionnement à l'effort et une perte de proprioception, le risque est la survenue d'une frustration lors de l'effort, ainsi que d'une frustration s'ils n'atteignent pas certains objectifs, qu'ils auraient pu avoir fixés, responsable à nouveau d'une baisse de motivation.

D'un autre côté, la manière dont seraient menées les séances d'activité physique et les séances d'éducation thérapeutique serait cruciale, car les individus risquent d'avoir des niveaux de compréhension ou de réflexion différents. Cette hétérogénéité pourrait introduire des biais lors de la réalisation des séances, normalement compensés par la randomisation.

Pour essayer de compenser ces problèmes, les séances d'activité physique seraient donc d'intensité progressive et l'éducation thérapeutique serait adaptée à la compréhension de chacun.

Par ailleurs, il est possible qu'il existe un biais lié à l'évaluation de la qualité de vie, car on ne sait pas quel lien peut exister entre qualité de vie et diminution du traitement de substitution, et quel impact peut avoir l'activité physique sur cette dimension dans cette population. Des recherches complémentaires pourraient être menées dans ce domaine sur cette population particulière.

L'organisation de ce protocole nécessiterait aussi de la part des expérimentateurs un investissement dans le temps, lors du suivi de leurs patients, car ils auraient besoin de recueillir des informations supplémentaires lors de certaines consultations qui devraient nécessiter plus de temps. De même, leur coopération serait importante pour informatiser ces données.

Sur un autre plan, ce protocole nécessiterait de pouvoir utiliser des locaux adaptés à la pratique d'une activité, mais aussi à la dispensation des séances d'éducation thérapeutique, qui puissent également être faciles d'accès pour les participants, sans quoi ceci serait un frein à la bonne tenue des séances. Pour pallier cette difficulté, il conviendra d'essayer d'aménager une salle au sein même des CSAPA, pour que les patients gardent des repères et n'aient pas besoin d'effectuer de démarches supplémentaires pour se rendre à un autre endroit.

Enfin, sur le plan financier, le fait de fournir à chaque patient leur traitement pendant un an, de réaliser les épreuves d'effort et les examens complémentaires, mais aussi de mettre à disposition des locaux adaptés et de contracter une assurance nécessiteraient un apport pécunier non négligeable pour mener à bien cette expérimentation. La source de financement pourrait provenir d'un programme hospitalier de recherche clinique.

B) Avantages

La revue de la littérature effectuée précédemment montre bien que l'impact de l'activité physique a beaucoup été étudié sur les addictions. Mais chez les patients sous traitement de substitution, cet impact sur le long terme n'a pas été exploré. Ainsi cette étude serait une première dans ce domaine, et donc un ajout par rapport à la littérature actuelle.

De plus, son protocole se rapproche d'un suivi que l'on pourrait organiser dans la vraie vie, ce qui pourrait faciliter son application pour tous les médecins qui suivent des patients sous traitement de substitution aux opiacés, et notamment pour les médecins généralistes.

La proposition de séances d'éducation thérapeutique pourrait permettre aux individus de mieux connaître cette maladie, et ainsi de pouvoir pallier certains risques énoncés précédemment, comme la reconnaissance des signes de manque, la résistance à la frustration, ou le manque de motivation.

Il s'agit d'un protocole multicentrique, car pouvant permettre un recrutement dans tous les CSAPA de Lorraine, et ainsi éviter un biais de recrutement. Les participants seraient ainsi suivis par de nombreux spécialistes à travers la Lorraine.

Enfin ce protocole est reproductible, et pourrait aussi être appliqué dans d'autres régions de France ou même dans d'autres pays du monde, pour tenter de mettre en évidence une différence similaire, en utilisant d'autres données pour calculer le nombre de sujets nécessaires à la bonne interprétation des résultats de ce protocole.

CONCLUSION

Ce travail nous confirme que l'activité physique est une piste intéressante pour la prise en charge des addictions sur le long terme. Dans le domaine de l'addiction aux opiacés, pour des patients sous traitement de substitution, des articles ont pu émettre des hypothèses, notamment dans le domaine expérimental animal, mais encore peu d'études cliniques se sont penchées sur ce sujet.

Dans la revue de littérature, nous avons pu observer que pour mettre en place un protocole d'activité physique dans le cadre d'un suivi au long cours, il est important de considérer différentes variables inhérentes à cette problématique. Il faut sélectionner les individus selon des critères précis, recruter les participants au sein de structures de soins pour que le suivi soit plus aisé, ne pas négliger l'intérêt de l'éducation thérapeutique, faire attention car il existe souvent de nombreux perdus de vue. Dans ces conditions, le suivi à un an sera possible.

Ceci a permis la réalisation d'un protocole de recherche inédit, multi-centrique, prenant en compte les réalités du terrain en France. Ce protocole a été développé afin de permettre une expérimentation, mais il s'agit d'une ébauche, et il pourrait être soumis à modification s'il devait être adapté à d'autres modes de pratique. Il peut en tout cas permettre la mise en place de pistes de réflexion, afin de faire progresser les pratiques dans le domaine des addictions aux opiacés, car un financement conséquent pourrait être nécessaire pour opérer sa mise en place.

En effet, si cette expérimentation permettait de tirer des conclusions prometteuses, d'autres perspectives pourraient ainsi être testées, concernant l'activité physique dans les addictions comportementales par exemple, ou concernant la manière dont les médecins généralistes seraient enclins à proposer une activité physique chez leurs patients sous traitement de substitution. On pourrait aussi aller plus loin en effectuant une expérimentation directement au sein des cabinets de médecine générale.

Dans un contexte où l'activité physique adaptée se met en place pour les patients atteints de maladies chroniques, il pourrait être utile de proposer des séances d'exercice physique collectives dans ce cadre, ainsi que des séances d'éducation thérapeutique, prenant en compte les difficultés psychologiques, physiques ou encore financières des patients sous traitement de substitution.

Ceci pourrait être annonciateur d'un changement des pratiques, et pourquoi pas des mentalités, aussi bien parmi les médecins généralistes que dans de la population.

BIBLIOGRAPHIE

1. Goodman A. Addiction : Definition and Implications. British Journal of Addiction. 1990;85, 1403-1408.
2. INRS, Addictions : alcool, tabac, drogues.... Données générales. [cité 8 déc 2019]. INRS [en ligne] Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/addictions/donnees-generales.html>
3. OMS | Syndrome de sevrage. [cité 8 déc 2019] WHO. [en ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/withdrawal/fr/
4. Résumé des caractéristiques du produit - MORPHINE (CHLORHYDRATE) LAVOISIER 20 mg/ml, solution injectable. [cité 8 déc 2019]. Base de données publique des médicaments [en ligne] Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66590904&typedoc=R>
5. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. 2013; Washington, DC: Author.
6. World Health Organization, International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10). 1992 Geneva, Switzerland, World Health Organization
7. Brisacier A.-C. Tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes ». 2019, Paris, OFDT
8. OFDT, Drogues et addictions, données essentielles, 2019, Paris, OFDT
9. Le dico des drogues - Héroïne. [cité 8 déc 2019]. Drogues Info Service [en ligne] Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Heroine#.Xe1nytXjKUI>
10. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances. [cité 8 déc 2019]. OFDT [en ligne] Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiacés/#pres>
11. Maldonado R. Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. Ann Pharm Fr. janv 2010;68(1):3-11.
12. Noel F, Iourgenko V, Pouille Y, Hanoune J. Approche moléculaire de l'action des opiacés. médecine/sciences. 1994; 10: 1116-26
13. Les addictions [cité 8 déc 2019]. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) [en ligne]. Disponible sur: <https://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/le-cerveau-malade-et-ses-maladies-neurologiques/les-addictions/>
14. Comprendre les mécanismes neurobiologiques - [cité 8 déc 2019]. Addict Aide - Le village des addictions [en ligne]. Disponible sur: <https://www.addictaide.fr/comprendre-les-mecanismes-neurobiologiques/>

15. Marie N. Mécanismes moléculaires de la tolérance aux opiacés et aux cannabinoïdes. *Réanimation*. oct 2009;18(7):626-32.
16. La réduction des risques (RDR) [cité 8 déc 2019]. MILDECA [en ligne]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/ce-qu-il-faut-savoir-sur/la-reduction-des-risques>
17. Résumé des caractéristiques du produit - METHADONE AP-HP 20 mg, gélule. [cité 8 déc 2019]. Base de données publique des médicaments [en ligne]. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63009443&typedoc=R>
18. Résumé des caractéristiques du produit - BUPRENORPHINE EG 2 mg, comprimé sublingual. [cité 8 déc 2019]. Base de données publique des médicaments [en ligne]. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68314018&typedoc=R>
19. Graziani P, Romo L. Soigner les addictions par le TCC. 2013, Paris, Elsevier Masson
20. Moore BA, Fiellin DA, Cutter CJ, Buono FD, Barry DT, Fiellin LE, et al. Cognitive Behavioral Therapy Improves Treatment Outcomes for Prescription Opioid Users in Primary Care Buprenorphine Treatment. *J Subst Abuse Treat*. 2016;71:54-7.
21. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, McLoyd K, Chalk M, Festinger D. A Systematic Review on the Use of Psychosocial Interventions in Conjunction With Medications for the Treatment of Opioid Addiction. *J Addict Med*. avr 2016;10(2):93-103.
22. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol*. 1992;47(9):1102–1114. doi:10.1037//0003-066x.47.9.1102
23. Guichenez P, Clauzel I, Cungi C, Quantin X, Godard P, Clauzel AM :Apport des thérapies cognitivo-comportementales dans le sevrage tabagique. *Rev Mal Respir* 2007;24 : 171-82.
24. Code de la santé publique - Article D3411-1. Code de la santé publique.
25. Code de la santé publique - Article R3121-33-1. Code de la santé publique.
26. Arrêté du 15 juillet 2019 modifiant l'arrêté du 22 mars 2016 portant approbation du cahier des charges national relatif à l'expérimentation d'espaces de réduction des risques par usage supervisé, autrement appelés « salles de consommation à moindre risque ».
27. DGOS. Les équipes de liaison et de soins en addictologie – ELSA. [cité 8 déc 2019]. Ministère des Solidarités et de la Santé. [en ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/les-equipes-de-liaison-et-de-soins-en-addictologie-elsa>
28. A l'hôpital. [cité 8 déc 2019]. MILDECA [en ligne]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/etre-aide/ou-trouver-laide/lhopital>

29. Drogues Info Service. [cité 8 déc 2019]. Drogues Info Service [en ligne]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/>
30. Binder P, Vanderkam P. Intervenir sur les addictions en médecine générale, deuxième partie. *Exercer*, février 2017 ; 130 : 72-81
31. OMS | La sédentarité: un problème de santé publique mondial. [cité 8 déc 2019]. WHO. [en ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_inactivity/fr/
32. Activité physique et santé. [cité 8 déc 2019]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [en ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/activite-physique-et-sante>
33. OMS | Recommandations mondiales en matière d'activité physique pour la santé. [cité 8 déc 2019]. WHO. [en ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommandations/fr/
34. Synthèse pour les professionnels des recommandations de l'Anses de février 2016 sur l'activité physique et la sédentarité. 2016;35.
35. OMS | Activité physique. [cité 8 déc 2019]. WHO. [en ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/fr/>
36. Larras B, Praznocy C, dir. État des lieux de l'activité physique et de la sédentarité en France -Édition 2018 -Personnes avançant en âge. Clermont-Ferrand : Observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité, mai 2018. p28.
37. Lowenstein W. et al. (2000). Activités physiques et sportives dans les antécédents des personnes prises en charge pour addictions. Rapport 1999 de l'étude commanditée par le Ministère de la Jeunesse et des Sports (France). *Annales de Médecine Interne*. 2000;151, (Supp. A), A18-A26
38. Richardson C. R., Faulkner G. E. J., McDevitt J., Skrinar G. S., Hutchinson D. S., Piette, J. D. Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. *Psychiatric Services*, 2005; 56(3), 324–31
39. Rosenbaum S, Tiedemann A, Sherrington C, Curtis J, Ward PB. Physical activity interventions for people with mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*. déc 2014;18:e150.
40. Weiss L, Gass J, Egan JE, Ompad DC, Trezza C, Vlahov D. Understanding prolonged cessation from heroin use: findings from a community-based sample. *J Psychoactive Drugs*. juin 2014;46(2):123-32
41. Alizadeh M, Zahedi-Khorasani M, Miladi-Gorji H. Treadmill exercise attenuates the severity of physical dependence, anxiety, depressive-like behavior and voluntary morphine consumption in morphine withdrawn rats receiving methadone maintenance treatment. *Neurosci Lett*. 2018; 681:73–77.

42. Weinstock J, Wadeson HK, VanHeest JL. Exercise as an Adjunct Treatment for Opiate Agonist Treatment: Review of the Current Research and Implementation Strategies. *Subst Abus.* 2012;33(4):350-60.
43. Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Mayero S. Exercise as an Adjuvant Intervention in Opiate Dependence. *Substance abuse : official publication of the Association for Medical Education and Research in Substance Abuse.* 1 avr 2013;34:87-8.
44. Jensen K, Nielsen C, Ekstrøm CT, Roessler KK. Physical exercise in the treatment of alcohol use disorder (AUD) patients affects their drinking habits: A randomized controlled trial. *Scand J Public Health.* juin 2019;47(4):462-8.
45. Roessler KK, Bilberg R, Søgaaard Nielsen A, Jensen K, Ekstrøm CT, Sari S. Exercise as adjunctive treatment for alcohol use disorder: A randomized controlled trial. *PLoS ONE.* 2017;12(10):e0186076.
46. Abrantes AM, Farris SG, Minami H, Strong DR, Riebe D, Brown RA. Acute Effects of Aerobic Exercise on Affect and Smoking Craving in the Weeks Before and After a Cessation Attempt. *Nicotine Tob Res.* fev 2018;20(5):575-82.
47. Weinstock J, Petry NM, Pescatello LS, Henderson CE. Sedentary college student drinkers can start exercising and reduce drinking after intervention. *Psychol Addict Behav.* 2016;30(8):791-801.
48. Abrantes AM, Bloom EL, Strong DR, Riebe D, Marcus BH, Desaulniers J, et al. A preliminary randomized controlled trial of a behavioral exercise intervention for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* août 2014;16(8):1094-103.
49. Brown RA, Abrantes AM, Minami H, Read JP, Marcus BH, Jakicic JM, et al. A preliminary, randomized trial of aerobic exercise for alcohol dependence. *J Subst Abuse Treat.* juill 2014;47(1):1-9.
50. Rawson RA, Chudzynski J, Mooney L, Gonzales R, Ang A, Dickerson D, et al. Impact of an exercise intervention on methamphetamine use outcomes post-residential treatment care. *Drug Alcohol Depend.* 1 nov 2015;156:21-8.
51. Kinnunen T, Leeman RF, Korhonen T, Quiles ZN, Terwal DM, Garvey AJ, et al. Exercise as an adjunct to nicotine gum in treating tobacco dependence among women. *Nicotine Tob Res.* avr 2008;10(4):689-703.
52. De La Garza, R., Yoon, J. H., Thompson-Lake, D. G., Haile, C. N., Eisenhofer, J. D., Newton, T. F., et al. Treadmill exercise improves fitness and reduces craving and use of cocaine in individuals with concurrent cocaine and tobacco-use disorder. *Psychiatry Res.* 2016; 245, 133–140. doi: 10.1016/j.psychres.2016.08.003
53. Wang D, Wang Y, Wang Y, Li R, Zhou C. Impact of physical exercise on substance use disorders: a meta-analysis. *PLoS ONE.* 2014;9(10):e110728.
54. Cutter CJ, Schottenfeld RS, Moore BA, Ball SA, Beitel M, Savant JD, et al. A pilot trial of a videogame-based exercise program for methadone maintained patients. *Journal of Substance Abuse Treatment.* oct 2014;47(4):299-305.

55. Colledge F, Vogel M, Dürsteler-Macfarland K, Strom J, Schoen S, Pühse U, et al. A pilot randomized trial of exercise as adjunct therapy in a heroin-assisted treatment setting. *Journal of Substance Abuse Treatment*. mai 2017;76:49-57.
56. ANSES. Plus d'activité physique et moins de sédentarité pour une meilleure santé [cité 8 déc 2019]. ANSES. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/plus-d%E2%80%99activit%C3%A9-physique-et-moins-de-s%C3%A9dentarit%C3%A9-pour-une-meilleure-sant%C3%A9>
57. Centre d'addictovigilance PACA Corse, Programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire - OPEMA N°7. Principaux résultats 2015, 2015, 2 p.

RESUME DE LA THESE

Introduction : L'activité physique est un traitement adjuvant qui permet d'obtenir plus efficacement un sevrage en cas d'addiction, et notamment pour l'alcool et le tabac, dans le cadre d'un sevrage, mais aussi au long cours. Dans le domaine des addictions aux opiacés, lors du suivi au long cours, peu d'études existent concernant la baisse des doses de traitement de substitution. L'objectif de cette revue de la littérature est ainsi de mettre en évidence l'impact de cette intervention sur les doses journalières de traitement prises.

Méthode : Les articles ont été sélectionnés dans les bases de données MedLine et Web Of Science. Les sujets devaient avoir une intervention basée sur l'activité physique dans le cadre d'une addiction en général. La durée de suivi devait durer au moins un mois.

Résultats et discussion : Parmi les 1404 articles proposés, 12 ont été sélectionnés pour leur pertinence. Parmi les articles sélectionnés, la plupart ont en commun de réaliser une intervention comprenant une éducation thérapeutique, permettant de constituer un groupe témoin et un groupe exercice. Les protocoles d'activité physique permettent aux participants d'aller progressivement vers une certaine autonomie afin de continuer à pratiquer une activité en dehors des séances collectives. Ces études utilisent parfois de nombreux tests qui permettent d'évaluer le degré d'addiction, la qualité de vie, l'anxiété et la quantité d'exercice physique pratiquée notamment.

Conclusion : Ces données ont été utiles afin de mettre en place un protocole d'activité physique pour essayer de démontrer l'impact de l'activité physique sur la consommation de traitements de substitution aux opiacés sur le long terme.

TITRE EN ANGLAIS : Literature review to establish a research protocol to evaluate the impact of exercise on the long-term intake of an opiate substitution treatment

THESE : MEDECINE GENERALE, ANNEE 2020

MOTS-CLES : Troubles liés aux opiacés/Opioid-related disorders, Troubles liés à une substance/Substance-related disorders, Exercice physique/Exercise, Activité/Movement, Traitement de substitution aux opiacés/Opiate substitution treatment, Etudes de suivi/Follow-up studies

ADRESSE DE LA FACULTE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, Avenue de la forêt de Haye BP 20199

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex