



HAL
open science

Trouble de l'usage de substances légales et illégales et usage des antalgiques opioïdes : étude comparative de l'usage des antalgiques opioïdes chez les patients présentant un trouble de l'usage de substances légales versus substances illicites

Jilani Andreï-Oukhaï

► **To cite this version:**

Jilani Andreï-Oukhaï. Trouble de l'usage de substances légales et illégales et usage des antalgiques opioïdes : étude comparative de l'usage des antalgiques opioïdes chez les patients présentant un trouble de l'usage de substances légales versus substances illicites. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03805746

HAL Id: hal-03805746

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805746>

Submitted on 18 Dec 2023

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>

2020

THÈSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine spécialisée

Par

Jilani ANDREÏ-OUKHAÏ

Le 12 novembre 2020

Trouble de l'usage de substances légales et illégalés et usage des antalgiques opioïdes

**ÉTUDE COMPARATIVE DE L'USAGE DES ANTALGIQUES OPIOÏDES CHEZ LES
PATIENTS PRESENTANT UN TROUBLE DE L'USAGE DE SUBSTANCES LÉGALES
VERSUS SUBSTANCES ILLICITES**

Membres du jury :

Monsieur le Professeur François PAILLE

PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur Pierre GILLET

JUGE

Monsieur le Professeur Bernard KABUTH

JUGE

Monsieur le Docteur Samuel PEZZOLO

JUGE et DIRECTEUR



Président de l'Université de Lorraine
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr 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 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 - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - 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 GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - 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 - Thierry MAY - 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 - Jean-Luc SCHMUTZ - 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 - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY - Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

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

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

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

Professeur Christo CHRISTOV

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

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

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

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

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 - Professeur Antoine KIMMOUN

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

5^e sous-section : (*Médecine d'urgence*)

Professeur Tahar CHOUIHED

49^e 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 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^e 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-vénérologie)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^e 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 Batric POPOVIC - 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^e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^e 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^e sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^e 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 Cyril SCHWEITZER

2^e sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^e sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

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

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

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

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

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

Docteur Bruno GRIGNON

2^e 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 Isabelle GASTIN - Docteure Catherine MALA-PLATE - Docteur Marc MERTEN

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 - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

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

Docteure Isabelle THAON

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

4^e sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

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

1^e sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

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

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

49^e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2^e sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH

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

Docteur Thomas SCHWITZER

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

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

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

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^e sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

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

Docteure Nicola SETTEMBRE

52^e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^e sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

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

1^e sous-section : (Pédiatrie)

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

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

Docteure Eva FEIGERLOVA

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

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55^e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^e sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

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

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (Médecine générale)

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
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

À mon Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur François PAILLE,
Professeur de Thérapeutique-médecine de la douleur et addictologie,
Praticien Hospitalier Centre psychothérapique de Nancy.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de me confier ce travail de thèse et je vous en remercie.

Vous m'avez offert votre expertise en recherche clinique par votre regard bienveillant et vos précieux conseils pour mener à bien l'étude et la rédaction de cette thèse.

Cette attention, votre disponibilité et votre bienveillance resteront un agréable souvenir dans ma mémoire.

Je tiens ici à exprimer mon profond respect et toute ma gratitude.

À mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Pierre GILLET,

Professeur de Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique et
addictologie,

Praticien Hospitalier Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine.

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de juger mon travail.

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre sollicitude et votre
bienveillance.

À mon Maître et Juge,
Monsieur le Professeur Bernard KABUTH,
Professeur de Pédopsychiatrie et addictologie,
Docteur en psychologie,
Praticien Hospitalier Centre Psychothérapique de Nancy.

Je vous présente mes remerciements les plus sincères d'avoir accepté de juger mon travail.

Mais aussi pour le partage de votre expérience au travers de votre regard bienveillant qui n'a d'égal que votre dynamisme.

Merci pour l'effort constant que vous faites au travers de votre enseignement que j'ai eu la chance de recevoir.

Pour votre sincérité et votre patience.

À mon Directeur de thèse et Juge,
Monsieur le Docteur Samuel PEZOLO,
Praticien Hospitalier Centre Hospitalier Spécialisé.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse. Vous avez partagé avec moi vos compétences et votre expérience pour enrichir ce travail.

Votre participation ne se limite pas au caractère technique de votre participation mais aussi aux valeurs humaines qui vous sont reconnues et que vous avez démontrées par votre écoute, implication et disponibilité pour m'aider à mener à bien ce projet de recherche au travers de la direction de ma thèse.

Je souhaite vous témoigner toute ma reconnaissance avec mon sincère et profond respect et ces autres choses qui font que je vous tiens en exemple.

À ma famille.

À ma maman et mon papa qui ont su apporter tout l'amour nécessaire à l'enfant que j'étais et qui l'apportent encore aujourd'hui à l'homme que sans eux je ne serais jamais devenu.

À mon frère qui m'a toujours, par ses qualités, permis d'améliorer mes défauts et dont la culture et l'esprit m'apportent encore plus aujourd'hui.

À Marie-Joséphine, Antoinette, Jean-Dominique et Géromine dans le paysage de mon enfance au côté des regrettés Marius et Cécile et encore aujourd'hui pour tout leur soutien.

À Sylvie qui m'apporte plus que la joie rien que tous les jours.

À mes amis

À Marc cet ami d'enfance indéfectible, même si je ne souviens pas des premiers pas que l'on a fait ensemble.

A Mathieu et Baptiste pour tous ces moments passés en forêt, d'un village à l'autre, d'une source à un sommet.

À Jean-Charles et Julien depuis le collège et durant tout celui-ci, c'est toujours un plaisir de se remémorer ces souvenirs.

Laurent et cette aventure chez les JSP qui transforme des rêves de gosse en réalité.

A Julien et Vivien du lycée à la préparation militaire maritime et plus encore pour tous ces moments dont je suis heureux de me souvenir.

A Marie et Pascal, à ces aventuriers intrépides pour ces souvenirs de jeunesse incroyable.

A Jean-Noël, Noël, Laurent, Vincent pour les bons souvenirs au SDI et au pélicandrome avec une pensée pour l'équipage du Pélican 36.

À Jean-Charles et à tous ces souvenirs qui nous font encore sourire en dépit du temps qui passe mais qui ne passeront pas, il n'est jamais trop tard pour prendre la mer et toujours trop tôt pour prendre l'eau.

À Don Louis, Philippe, Michel, Maxime, Nouredine, Walid, et tous ces bons souvenirs que j'ai à chaque fois que j'ai de vos nouvelles.

À Erika, à tous ces bons moments que nous avons joyeusement passés et que nous passerons encore je l'espère.

À Yan pour, entre autres, toutes les passions que nous avons partagées, celles que nous partageons et celles qu'il nous reste à découvrir.

À Cédric, Franc et Yohan, de fils en aiguille, je me souviens de nos rencontres, de tous ces bons moments et ces aventures, avec une pensée pour ton frère, Yohan.

À Marie, Aurélie, Samuel pour la sincérité de leur amitié et qui par leur personnalité ont toujours su m'apporter un autre regard à la gloire du bon sens et sans oublier le reste.

À mes Maitres, confrères et collègues.

Au Dr. Thierry FOSSE, chef de service d'Hygiène et Vaccination du CHU de Nice Hôpital de Cimiez qui a accompagné mes premiers pas d'interne.

Au Dr. Jean Philippe JULIEN qui m'a accueilli dans son service de Médecine du travail, à l'AMETRA 06 de Grasse, qui m'a fait découvrir une spécialité redoutablement complexe de par son aspect légal.

Aux Dr. Luc DEFRANOUX et Dr. Monique BERTE, mes premiers maîtres de stage de psychiatrie dans ce qui était à l'époque le 3^{ème} secteur du CHS de Sarreguemines.

Au Dr. Sylvie LECUIVRE pour mon premier stage de pédopsychiatrie au CH de Verdun Saint-Mihiel, cette discipline qui aujourd'hui me passionne tant. Ces conseils me guident encore à ce jour.

Au regretté Dr. Jean-Luc SENNINGER qui m'a fait découvrir les spécificités cliniques des malades difficiles et toxicomanes.

Au Pr. Bernard KABUTH pour cet immense bagage clinique en pédopsychiatrie apporté avec bienveillance, disponibilité et bonne humeur au travers de mon stage au 4^{ème} secteur de psychiatrie infanto-juvénile qui me laisse le meilleur des souvenirs et celui de toute son équipe. Mais aussi pour ces cours de pédopsychiatrie où tout est toujours réuni pour une pédagogie qui m'a toujours rendu enthousiaste.

Au Dr Léandro ABREU-LARANCIENT pour sa confiance lors de mon 1^{er} stage de pédopsychiatrie à Sarreguemines dans son service.

Au Dr Frédéric TRIEBSCH pour l'investissement dont il a fait preuve dans ma formation clinique d'un point de vue pratique lors de mon stage dans son service de psychiatrie de l'adulte et des addictions alcooliques, j'espère conserver le bon sens clinique qu'il a tenté de me transmettre.

Au Dr Marie-Christine COLOMBO, à ses efforts et sa confiance qui m'ont permis de compléter ma formation clinique en pédiatrie et à l'équipe de la protection maternelle et infantile qui ont su rendre ce stage si enrichissant.

Au Dr Yvon ATAMANIUK pour avoir toujours répondu avec pédagogie à mes questions et pour la qualité de ces échanges autour de situations cliniques.

Au Dr Carole FLORY avec laquelle j'ai la chance de travailler et qui tous les jours me fait bénéficier de son expérience de terrain en pédopsychiatrie qui me permet de parfaire ma formation dans ce domaine, sans oublier son dynamisme et sa bonne humeur, qui par son implication, entraînent tout le service.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|----|
| Remerciements..... | 8 |
| SERMENT..... | 15 |
| TABLE DES MATIÈRES..... | 16 |
| 1. PRÉSENTATION DU SUJET..... | 17 |
| 1.1. Contexte..... | 17 |
| 1.2. Le Trouble lié à l'usage d'une substance (TUS)..... | 19 |
| 1.3. Définition du mésusage dans le contexte des AO..... | 20 |
| 1.4. Substances psychoactives légales et réglementées..... | 21 |
| 1.4.1. Alcool éthylique..... | 21 |
| 1.4.2. Le tabac et la nicotine..... | 22 |
| 1.4.3. Substances médicamenteuses à potentiel addictif..... | 23 |
| 1.5. Substances psychoactives illicites..... | 26 |
| 1.5.1. Les narcotiques..... | 26 |
| 1.5.2. Les psychostimulants..... | 27 |
| 1.5.3. Cannabis et dérivés..... | 30 |
| 1.6. Résumé de l'étude..... | 32 |
| 1.6.1. Objectifs..... | 32 |
| 1.6.2. Matériel et Méthode..... | 32 |
| 1.6.3. Résultats..... | 33 |
| 2. ARTICLE..... | 35 |
| Résumé..... | 37 |
| Introduction..... | 38 |
| Matériel et Méthode..... | 39 |
| Résultats..... | 42 |
| Discussion et interprétation des résultats..... | 44 |
| Conclusion..... | 47 |
| Annexes..... | 48 |
| Références..... | 55 |
| 3. DISCUSSION..... | 58 |
| 4. Bibliographie..... | 61 |
| RÉSUMÉ DE LA THÈSE..... | 71 |

1. PRÉSENTATION DU SUJET

1.1. Contexte

Les constats du rapport du 7 janvier 1994 sur l'organisation des soins et de la prise en charge de la douleur^{1,2} mènent à une prise de conscience qui s'accompagne de la création de structures de soins dédiées au traitement des patients douloureux chroniques^{2,3}. Progressivement en France, l'usage des médicaments antalgiques opioïdes (AO) s'élargit aux douleurs non cancéreuses et chroniques^{4,5,6}. Pour devenir même, au cours des années 2000, le traitement de référence de ces douleurs.

Pourtant les traitements contenant des opiacés datent de l'aube de l'histoire humaine et de la médecine. C'est le cas notamment de la thériaque, dont le principal composant est l'opium, connu et décrit depuis l'Antiquité^{7,8}. Si l'efficacité de ces substances a été très tôt établie, les risques associés à leur utilisation ont également été constatés. Ainsi, déjà, au cours du 19^{ème} siècle, des pays comme la Chine tentent d'interdire l'opium, ce qui est à l'origine de deux guerres^{9,10,11}.

La définition de toxicomanie se précise. Les premiers remèdes de substitution apparaissent avec notamment l'héroïne ou di-acétate de morphine, aussi utilisée contre la toux^{12,13,14}. La codéine ou 3-méthylmorphine vient ensuite remplacer l'héroïne comme antitussif, celle-ci, comme l'héroïne à ses débuts, sera en vente libre puis fera l'objet d'un reclassement en 2017^{12,13,14,15,16}.

Les opiacés, avec l'opium et l'héroïne, deviennent un fléau mondial avec une prise de conscience qui amène les pays à s'organiser autour de lois internationales comme la convention unique sur les stupéfiants de 1961 modifiée en 1971 et en 1988¹⁷, souvent suivie par des lois nationales¹⁸.

Ces intrications historiques montrent bien l'ambivalence des opiacés, à la fois solution et problème, prescrits et prohibés.

Cela dualité amène naturellement à explorer la question du « terrain » et des éléments favorisant l'émergence d'une addiction.

La Loi française nous permet de classer les substances dites addictives en fonction du caractère légal de leur usage. Cela nous permet de séparer de manière quelque peu artificielle deux grandes catégories d'addictions : celles liées à une substance licite et celles liées à une substance illicite. Cette classification correspond, au-delà de la dimension législative, également à une réalité sociale, parfois systémique, voire syndromique d'une société. Les tentatives de prohibition de l'alcool du début du siècle en sont de bons exemples^{19,20}.

A partir de cette distinction et pour rejoindre la question de la problématique de l'utilisation des AO, nous avons souhaité explorer la prévalence de la prescription d'opioïdes à visée antalgique chez les patients présentant un trouble lié à une substance (TUS) en fonction du caractère licite (alcool, tabac, benzodiazépine) ou illicite (principalement héroïne, cannabis, cocaïne) de la substance impliquée¹⁸.

Les médicaments opioïdes forts ou faibles sont des substances dont l'usage est légal, mais, contrôlé et soumis à prescription¹⁶, les addictions à ces substances seront donc classées avec les substances légales lorsqu'elles ne sont pas associées à une autre substance illicite

1.2. Le Trouble lié à l'usage d'une substance (TUS)

Dans le DSM-5, le trouble lié à l'usage d'une substance (TUS), tient compte d'un continuum de sévérité allant de légère à sévère²¹.

Ce trouble est défini comme un mode d'usage d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou d'une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins deux des manifestations ci-dessous à un moment quelconque au cours d'une période de 12 mois :

- *Tolérance, définie par le besoin d'augmenter les doses de la substance pour obtenir l'effet désiré ou un effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même dose de la substance.*
- *Sevrage, caractérisé par la manifestation d'un syndrome de sevrage caractéristique ou par la consommation de la même substance ou d'une autre substance pour éviter les symptômes du sevrage.*
- *La substance est souvent prise en quantité ou sur une période plus importante que prévu.*
- *Un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.*
- *Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance ou à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets.*
- *Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.*
- *Envie impérieuse (craving), fort désir ou besoin pressant d'utiliser la substance.*
- *L'usage répété de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou au domicile.*
- *L'usage de la substance est poursuivi malgré les problèmes interpersonnels ou sociaux persistants ou récurrents causés ou exacerbés par les effets de la substance.*

- *L'usage de la substance est répété dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.*
- *L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la prise de cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).*

1.3. Définition du mésusage dans le contexte des AO

La notion d'abus et de mésusage est floue dans la littérature et l'un comme l'autre sont utilisés pour définir une consommation en excès ou injustifiée voire un usage détourné²², on retrouve aussi le terme « usage hors cadre médical » qui n'est pas nécessairement lié à une prescription²³. Ces différents termes se trouvent souvent employés pour définir autre chose qu'une conduite addictive dans le cadre d'une prescription.

Selon le National Institute of Drug Abuse, le mésusage est le fait de consommer un médicament à un dosage ou d'une manière autre que ceux pour lesquelles il a été prescrit, constituant un détournement de l'utilisation du médicament hors du champ de la prescription initiale comme la prise du médicament à la recherche d'euphorie ou pour une douleur autre que celle motivant la prescription^{24,25}.

Pour caractériser les situations de mésusage, nous avons utilisé l'échelle POMI (Prescription Opiïde Misuse Index) traduite en français (index de mésusage des prescriptions d'opioïdes).

Il s'agit d'une échelle élaborée à l'origine aux Etats-Unis afin d'évaluer le mésusage en cours de traitement par Oxycodone²⁶.

Le TUS aux AO est ici considéré en tant que diagnostic secondaire à un mésusage associé à une addiction aux AO²⁷. Pour différencier mésusage et TUS.

1.4. Substances psychoactives légales et réglementées

Toutes substances psychoactives légales et réglementées ne sont pas directement disponibles en vente directe comme le tabac et l'alcool qui sont les principales représentant des addictions en France²⁸.

1.4.1. Alcool éthylique

L'alcool éthylique ou éthanol est probablement connu depuis le Néolithique. Les premières références datent de 4000 ans avant Jésus Christ. Les écrits de l'Antiquité l'associent à la divinité Dionysos en Grèce puis à Bacchus chez les Romains²⁹.

L'alcool revêt un aspect alimentaire puisqu'il est issu de la fermentation du sucre des aliments dont il permet ainsi la conservation. C'est donc avec la sédentarisation des hommes qu'il trouve son essor, mais ce n'est qu'en 1789 que Lavoisier décrit le processus de ce qu'il appelle la « fermentation vineuse »³⁰.

Un exemple de l'ambivalence de ce qu'est l'alcool se retrouve au 20^{ème} siècle au cours duquel il a été complètement prohibé dans certains pays occidentaux alors qu'il est servi dans les cantines scolaires en France et en Belgique^{19,20,31,32,33}.

En France, le cadre légal classe les boissons alcoolisées en 5 catégories, encadre la publicité, la vente aux mineurs et réglemente les lieux de vente et de débit. L'ivresse publique constitue une infraction et le taux d'alcoolémie pour conduire doit être inférieur à 0,5 gramme par litre de sang. La conduite avec une alcoolémie supérieure à 0,8 gramme par litre de sang constitue un délit passible d'une peine pouvant aller jusqu'à 2 ans d'emprisonnement^{34,35,36,37}.

L'alcool reste en France disponible dans les rayonnages du supermarché et dans les épiceries ouvertes nuit et jour. Toujours disponible, l'alcool est principalement consommé sous forme de boisson. Ses effets sont à la fois psychiques et somatiques et dépendent de la quantité consommée et de la fréquence de consommation. La consommation d'alcool est toxique sur le plan somatique à court, moyen et long terme. Tous les organes peuvent être affectés par ses effets délétères, il est classé comme cancérigène avéré^{38,39}.

L'intoxication aiguë peut aller de la désinhibition avec euphorie au coma en passant par une augmentation du temps de réaction, des troubles de la coordination motrice et une amnésie rétrograde⁴⁰. Les consommations massives itératives, mais occasionnelles portent le nom de binge drinking et sont très populaires chez les jeunes^{41,42}.

Le consommateur chronique présente une dépendance physique au sevrage délicat qui lorsqu'il est brutal peut entraîner des crises convulsives et des troubles neurologiques irréversibles^{40,43}.

La consommation d'alcool est responsable de maladies spécifiques dont elle est la cause principale ou un facteur important. C'est le cas notamment de la cirrhose du foie, de la pancréatite aiguë et chronique, de la gastrite, du syndrome de Wernicke-Korsakoff, de la polynévrite, du délirium tremens, de la démence alcoolique et de carences vitaminiques^{40,43}.

Par son caractère alimentaire historique, l'alcool bénéficie d'une haute tolérance sociale. Sa banalisation associée à ses effets néfastes en font la 3^{ème} cause de morbidité après le tabac⁴⁴. Il faut ajouter à cela une dimension sociale où l'alcool occupe la 1^{ère} place des substances psycho-actives (SPA) les plus dangereuses pour l'entourage et le consommateur^{45,46,47}.

1.4.2. Le tabac et la nicotine

Comme la pomme de terre, le tabac vient du Nouveau Monde. De la famille botanique des Solanacées, ces deux plantes ont été introduites en Europe au cours du 16^{ème} siècle. Alors que l'on attribue à la première la disparition des famines en Europe, le tabac est, lui, la deuxième cause de morbidité en Europe^{44,48,49,50}. Cette plante devient populaire après que Jean Nicot en 1561 en adresse à Catherine de Médicis, reine de France, pour soigner ses migraines⁵¹. L'alcaloïde actif de la plante de tabac est découvert en 1809 par Louis Nicolas de Vauquelin qui la nommera nicotine en référence à Jean Nicot⁵². L'étude de cette molécule et de ces effets sur notre organisme a permis de mieux comprendre notre système nerveux avec la mise en évidence de récepteurs nicotiniques sensibles à

l'acétylcholine. La fixation de la nicotine à ces récepteurs est responsable des effets de la nicotine et de la dépendance au tabac⁵³. La nicotine présente dans le tabac présente une toxicité élevée avec une dose létale 50 évaluée à 60 mg/kg⁵⁴.

Le tabac est principalement consommé fumé sous forme de cigarettes. Selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), la fumée du tabac est un agent cancérigène du groupe 1⁵⁵.

Toutes les formes de la plante susceptibles d'être consommées sont sujettes à un monopole d'État créé en 1811 par Napoléon régissant sa culture et son commerce⁵¹.

Une tendance récente est la consommation de nicotine vaporisée au travers de cigarette électronique. Il s'agit d'une consommation sans produit de combustion mais associée à de la glycérine et du glycol⁵⁶.

La toxicité de la nicotine associée à l'engouement pour ce nouveau mode de consommation, qui de plus échappait aux contributions sur le tabac, a mené la France à légiférer sur le commerce de nicotine et de E-liquide⁵⁷.

Les effets psychoactifs de la nicotine sont variables en fonction du contexte. Elle peut être relaxante, voire anxiolytique, ou présenter un caractère stimulant en augmentant la capacité de concentration⁵³. Ses effets contextuels sont instinctivement recherchés par le consommateur. Les différents niveaux de dépendance sont évalués par le test de Fagerström⁵⁸.

La consommation de tabac est liée à de nombreuses maladies dont certaines lui sont spécifiques comme la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et certains cancers du poumon. La consommation de tabac est souvent associée à l'alcool⁴⁴.

1.4.3. Substances médicamenteuses à potentiel addictif

La définition de médicament est précisée en France par l'article L5111-1 du Code de la santé publique. En France, tous les médicaments doivent bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les médicaments sont classés sur trois listes par l'ANSM et le Code de santé publique :

- Liste des stupéfiants : substance psychotrope capable de provoquer une dépendance et des effets délétères sur la santé psychique et physique,
- Liste I : médicaments toxiques (dans les conditions normales d'emploi),
- Liste II : médicaments dangereux, moins toxiques que ceux de la liste I (dangereux en conditions anormales d'emploi).

Ces listes déterminent les conditions de prescription et de délivrance des médicaments.

- Les opiacés et morphinomimétiques

Les opiacés utilisés en thérapeutique sont des antalgiques centraux au potentiel addictif. Ils agissent sur quatre types de récepteurs aux opioïdes : μ , δ , κ et σ avec des affinités variables selon les molécules. Depuis le 12 août 2017, tous les antalgiques opiacés sont sur prescription médicale. Cela concerne tous les dérivés de la morphine à l'exception du diacétate de morphine (héroïne) qui lui est complètement prohibé. Les antalgiques opioïdes sont principalement des agonistes purs des récepteurs μ aux opioïdes. Ils sont répartis en deux classes en fonction de leur puissance c'est-à-dire de leur affinité pour le récepteur μ qui n'est néanmoins pas corrélé à leur potentiel addictif⁵⁹.

Les opioïdes forts comprennent par exemple le sulfate et le chlorhydrate de morphine, l'oxycodone et le fentanyl. Ils sont utilisés dans les douleurs cancéreuses et plus récemment non cancéreuses y compris les douleurs chroniques ainsi qu'en anesthésie^{1,4,5,6}. Ils sont soumis à la réglementation des stupéfiants. Leur prescription doit être rédigée sur une ordonnance sécurisée, en toutes lettres. Elle limitée de 7 à 28 jours maximum selon les molécules et la voie d'administration et peut être fractionnée conformément à l'article R5212 du Code de la santé publique⁶⁰. L'oxycodone fait actuellement l'objet d'un scandale sanitaire aux Etats-Unis qualifiée d' « épidémique »⁶¹.

Les opioïdes faibles regroupent l'opium (liste II), le tramadol et la codéine (liste I) et sont indiqués dans les douleurs modérées à sévères^{4,6}. Jusque 2017, la codéine était en vente libre en pharmacie. Depuis la loi du 12 août 2017, toutes les formes de codéine sont sur prescription obligatoire^{15,17}. L'opium est toujours référencé pour ses usages antalgiques dans la pharmacopée contemporaine sous forme de gélule et de suppositoire en association au paracétamol. Il peut aussi être utilisé comme ralentisseur du transit,

indication où il a été largement supplanté par le loperamide, opiacé synthétique, qui ne présente pas d'effet narcotique car il ne passe pas la barrière hémato-encéphalique⁶².

- Les benzodiazépines et apparentés

Les benzodiazépines regroupent environ une quinzaine de spécialités sur le marché français. Elles possèdent quatre propriétés principales : anxiolytique, sédative/hypnotique, myorelaxante et anti-convulsivante. Leur action est liée à l'activation cérébrale de récepteurs de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) augmentant le passage membranaire du chlore. Le choix d'une benzodiazépine est dicté par son délai et sa durée d'action ainsi que la présence de métabolites actifs prolongeant les effets thérapeutiques recherchés⁶².

Elles sont toutes sur liste I et leur prescription est limitée à 12 semaines pour les anxiolytiques et à 4 semaines pour les hypnotiques.

Les benzodiazépines peuvent faire l'objet d'une dépendance qui expose à un syndrome de sevrage et nécessite un arrêt progressif du traitement⁶³. Elle constitue aussi un des piliers du traitement du sevrage de l'alcool pour prévenir le risque de convulsions^{62,64}.

-Médicaments psychostimulants ou noo-analeptiques

Les deux principaux médicaments psychostimulants actuellement sur le marché sont le méthylphénidate et le modafinil.

Le méthylphénidate est commercialisé en France depuis 1996. Il est inscrit sur la liste des stupéfiants. Son autorisation de mise sur le marché (AMM) concerne le traitement des troubles de l'attention et l'hyperactivité⁶². Il s'agit d'un dérivé amphétaminique qui agit de la même manière sur le système nerveux et peut donc en fonction de la dose avoir des effets similaires⁶⁵.

Le modafinil est un psychostimulant non-amphétaminique. Son AMM a été réduite au traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie. Son principal effet stimulant est de maintenir éveillé. En fonction de la dose, il peut réduire la sensation de fatigue voire provoquer une anxiété excessive^{62,66}.

Ces deux molécules présentent un risque de mésusage et de dépendance du fait de leur effet psychostimulant qui peut être utilisé à des fins de dopage ou de recherche d'euphorie⁶⁷.

1.5. Substances psychoactives illicites

La caractérisation des substances illicites est faite selon la définition et le classement de la loi française¹⁸ sur le trafic de stupéfiants et en prenant en considération leur classe pharmacologique.

1.5.1. Les narcotiques

Les narcotiques sont principalement représentés par les opiacés. Le chef de fil historique est le produit brut issu du latex séché de différentes plantes, principalement du genre *Papaver*, communément appelé opium, chandoo, rachacha et contenant des proportions variables d'alcaloïdes phénanthréniques (incluant la morphine, la codéine et la thébaine).

L'opium, issu de la plante *Papaver somniferum* contient de 10 % à 20 % de morphine sous forme basique. Cette forme fumée a une pharmacocinétique rapide.

L'opium était autrefois le principal narcotique consommé à la fois comme traitement où il prenait la place d'une panacée⁸, mais aussi à usage récréatif. Il fut responsable des premières formes de toxicomanie^{12,13,68}.

Le commerce international de l'opium présentait des enjeux internationaux importants et a abouti à une loi pour son contrôle en ^{19,12,69}.

De nos jours, l'opium est parti en désuétude, la prohibition amenant les trafiquants à préférer les formes raffinées, où les principes actifs sont concentrés, facilitant le transport. Les sels acides issus du traitement par l'acide acétique anhydre prennent le nom d'héroïne (di-acétyl-morphine). Elle constitue aujourd'hui encore la majorité du trafic de narcotiques opiacés. Destinée à être « coupée », elle prend l'apparence d'un cristal friable, de couleur variable en fonction de son degré de pureté^{69,70}.

Il existe d'autres molécules indirectement ou directement issues de la synthèse comme la désomorphine obtenue à partir de la codéine. Certains dérivés n'ont pas d'identification internationale voire ne sont pas référencés⁷¹.

Les principaux effets psychotropes recherchés sont : la narcolepsie, la sédation et l'euphorie mais cela dépend du contexte⁷².

1.5.2. Les psychostimulants

- La cocaïne

La cocaïne est une substance d'origine végétale extraite pour la première fois en 1855, initialement nommée érythroxyline. Elle est d'abord utilisée comme anesthésique local sous l'impulsion de Freud, puis pour le traitement des maladies respiratoires. Rapidement, elle connaîtra une très grande popularité comme tonique sous forme de boisson.

C'est le psychiatre Albrecht Erlenmeyer et le toxicologue Louis Lewin qui alertent du risque de dépendance dès 1885, face à la multiplication de cas de ce qui que l'on appelle à l'époque « cocaïnisme ».

La cocaïne est toujours la plus populaire et la plus courante des SPA stimulantes. Elle est la deuxième substance illicite la plus consommée en France, après le cannabis et ces dérivés, mais connaît une perte de vitesse en raison de l'essor de l'amphétamine et de ses dérivés⁷³.

Son prix élevé lui fait bénéficier, dans l'esprit des consommateurs de l'image de produit de luxe souvent associé au monde du show-business et de la jet set. Elle apparaît aux yeux des consommateurs comme réservée à une élite. Cette réputation séduit les plus jeunes, pour lesquels elle est souvent la première substance stimulante consommée⁷³.

Ces effets sont très proches de l'amphétamine et de la MDMA mais sont de courte durée, d'une minute à quelques heures en fonction du mode de consommation et de la nature du produit^{73,74}.

- La forme cationique, ou chlorhydrate de cocaïne, est consommée le plus souvent par voie inhalée. Les effets surviennent en une dizaine de minutes et durent 1 à 2

heures. Lorsqu'elle est injectée, les effets arrivent en quelques secondes et durent une vingtaine de minutes⁷⁵.

- La forme cocaïne base, appelée « free base », est consommée fumée. Les effets surviennent en quelques secondes et durent une quinzaine de minutes⁷⁵.

Même si la cocaïne ne souffre pas d'ambiguïté quant à sa terminologie, les produits couramment rencontrés dans la rue souffrent du même problème lié à la « coupe » que les autres substances. La pureté moyenne du produit se situe aux alentours de 27%, le reste est composé de produits de coupe. Le plus souvent, il s'agit d'autres produits stimulants, comme la caféine ou d'autres produits actifs qui ne sont pas des stimulants. Cela vient renforcer le risque lié à cette substance, car des diurétiques, des antalgiques et des antiparasitaires y sont souvent associés⁷³.

La dépendance à la cocaïne est la plus élevée de toutes les substances stimulantes. La tolérance augmente rapidement, diminuant la durée et l'intensité des effets. La sensation de manque arrive rapidement après la dernière prise, avec un craving accéléré. Ceci est d'autant plus vrai pour les modes de consommation à délai d'action rapide, comme lorsqu'elle est fumée^{73,76,77,78}.

- Amphétamines et nouveaux produits de synthèse

On regroupe sous le terme « nouveaux produits de synthèse » (NPS) tous les produits de synthèse qui trouvent un usage de SPA. Cette catégorie est principalement constituée par des stimulants, mais elle comprend aussi les cannabinoïdes de synthèse et le diéthylamide de l'acide lysergique (LSD). Ces derniers n'appartiennent pas à la catégorie des stimulants et seront donc traités avec les SPA dérivés du cannabis.

Ceci génère souvent une confusion dans les termes employés. Les NPS stimulants tendent à être regroupés sous l'appellation amphétamines et apparentés. Les drogues stimulantes correspondent souvent à la cocaïne et aux amphétamines, sans distinction^{73,77}.

L'amphétamine est la dénomination internationale commune du 1-phénylpropan-2-amine (AMPT), dérivé du phényl-éthylamine (PEA). Elle est synthétisée pour la première fois le 18 janvier 1887. Elle est d'abord utilisée pendant la Première Guerre mondiale comme « sérum de vérité », puis par manque d'efficacité, elle tombe dans l'oubli. Utilisée par la suite comme médicament bronchodilatateur sous le nom de benzédrine par le laboratoire

Smith, Kline & French, ce n'est que trois ans plus tard que son action stimulante est constatée et aboutit à une utilisation dans le traitement de la narcolepsie. Durant la Seconde guerre mondiale, elle est utilisée pour améliorer la performance des soldats et c'est là que les premiers cas de dépendance sont constatés.

Elle est classée comme psychotrope par la convention sur les psychotropes de 1971 mais elle ne figure pas dans la liste de la convention unique sur les stupéfiants de 1961. En France, cette substance est interdite et classée comme stupéfiant^{16,17,18}.

Le terme d'amphétamine est utilisé de manière générique pour qualifier tous les dérivés du PEA et par extension, un grand nombre de molécules similaires. Elles ont pour point commun un groupement méthyle en position α , comme par exemple le 3,4-méthylènedioxy-méthamphétamine (MDMA) ou ecstasy ou encore le 2-méthylamino-1-(3,4-méthylènedioxyphényl)butane (MBDB).

Dans le langage courant, le terme amphétamine peut désigner toutes les drogues stimulantes à l'exception de la cocaïne, mais la cocaïne porte aussi une fonction amine sur un atome de carbone chiral avec en α un méthyle pris dans un cycle benzénique⁷³.

Toutes sont des molécules sympathomimétiques. Cependant, toutes ne présentent pas d'effets psychoanaleptiques, anorexigènes ou hallucinogènes. Les propriétés cholinergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques peuvent énormément varier d'une molécule à l'autre. Leurs propriétés pharmacocinétiques peuvent aussi être très différentes⁷⁹.

La liste des molécules ayant des propriétés analogues est longue et toutes ne sont pas référencées, ce qui donne parfois lieu à un trafic « légal ». De nouvelles molécules apparaissent régulièrement au gré du talent et de la créativité des chimistes. Les Anglo-saxons les qualifient d'« amphetamin-like »^{80,81}.

La MDMA est synthétisée pour la première fois en 1898 et n'a actuellement jamais été utilisée comme traitement. Cependant depuis 2001, elle est autorisée à l'étude par la Food and Drug Administration ainsi que dans des protocoles expérimentaux en Suisse et Espagne notamment dans le syndrome de stress post traumatique^{82,83}.

Apparus au début des années 80 sous le nom d'« ecstasy » ou d'« amphet », ces comprimés contiennent un cocktail de substances stimulantes, dont le composant majoritaire est le

plus souvent la MDMA. La consommation d'ecstasy explose dans les années 90 et connaît un nouvel essor ces dix dernières années avec les autres drogues dites de synthèse⁷³.

À l'heure actuelle, la plus répandue est la MDMA, souvent sous forme de poudre pure. Ce mode de diffusion est considéré comme plus rassurant par les consommateurs qui peuvent évaluer la qualité du produit au goût et à l'apparence. Cela facilite également certains modes de consommations, comme l'injection ou l'inhalation, même si l'ingestion reste le mode de consommation le plus populaire.

Bien que la MDMA soit la drogue de synthèse la plus répandue, elle ne constitue que 30% de l'ensemble de ce qui est qualifié d'ecstasy.

Il est difficile, à ce jour, de faire une distinction entre MDMA, amphétamine et les autres stimulants qui sont souvent regroupés sous le dénominateur de nouveaux produits de synthèse.

Ces NPS stimulants auparavant considérés comme la cocaïne du « pauvre », sont actuellement recherchés par les consommateurs de stimulants parfois même chez les consommateurs de cocaïne. En effet, dans une situation de dépendance à la cocaïne, les NPS permettent des prises moins rapprochées pour éviter le manque. D'autre part, le rapport qualité/prix de la cocaïne est jugé en baisse ce qui renforce la popularisation de ces produits de synthèse^{73,84}.

1.5.3. Cannabis et dérivés

Les termes cannabis et marijuana sont utilisés pour désigner différents cultivars de plantes de la famille des Cannabacées qui ont une teneur particulièrement élevée en delta-9-tétrahydrocannabinol (THC).

Cette plante est également connue pour la qualité de ses fibres utilisées dans la réalisation de cordage en Europe. Des preuves archéologiques attestent de l'utilisation psychoactive de cette plante durant le premier millénaire avant Jésus Christ^{85,86,87}.

Ce que l'on qualifie de résine de cannabis est en fait l'agrégat des matières issues des glandes sécrétoires appelées trichomes que porte la plante femelle. Très concentrée en

THC, la résine est la principale forme du produit liée au trafic international de stupéfiants. Cette forme est communément appelée haschich ou shit.

L'herbe séchée principalement constituée de sommités fleuries est moins apte à la conservation et donc au transport. Le trafic de cette forme est donc principalement issu d'une production locale^{87,88}.

Il existe des dérivés synthétiques du cannabis. Tous ne sont pas référencés. Leurs effets se rapprochent de celui du THC. Ils sont communément appelés cannabinoïdes de synthèse et rentrent dans la définition des NPS sans pour autant avoir d'effet psychostimulant^{88,89}.

Le cannabis et ses dérivés constituent, en France, la première SPA illégale consommée, loin devant toutes les autres substances psychoactives illicites, mais derrière les substances légales comme le tabac et l'alcool^{88,90,91}.

Les effets psychoactifs sont principalement psychodysléptiques, euphorisants, anxiolytiques et sédatifs mais ces effets sont variables en fonction de la dose et de l'individu. Des effets paradoxaux comme de l'anxiété ou la nausée sont parfois rapportés^{53,92}.

Des récepteurs spécifiques aux cannabinoïdes ont été mis en évidence et sont appelés système endocannabinoïde dont les implications sont encore en cours d'étude^{53,93}.

Cette situation a mis en perspective une voie de recherche ouvrant vers de nouvelles molécules à usage thérapeutique^{89,94,95,96} qui est à l'origine d'un débat et d'une polémique sur la légalisation du cannabis et de ses dérivés^{97,98}.

1.6. Résumé de l'étude

1.6.1. Objectifs

Les objectifs de ce travail sont :

- d'évaluer et d'étudier la prévalence de la prescription des antalgiques opioïdes chez les patients présentant un TUS et suivis en centre de soins,
- de comparer la prévalence de la prescription d'AO chez les patients présentant un TUS avec comme caractère discriminant le caractère illégal ou légal de la substance associée au TUS, cela afin de déterminer si le caractère délictueux de la substance liée au trouble a une influence sur la prévalence de la prescription d'AO,
- d'étudier la prévalence des différents usages d'AO (usage thérapeutique, mésusage et addiction) en fonction de caractère légal ou illégal de la substance responsable du TUS motivant le suivi afin d'en évaluer l'impact sur l'usage des AO prescrit.

1.6.2. Matériel et Méthode

Le calcul du nombre de patients nécessaires à l'étude a été établi sur la base d'une prévalence de 20% de la prescription d'AO associée à un facteur de morbidité⁹⁹, du mésusage d'AO s'élevant à 1% dans la population générale en France^{100,101} et d'un taux de morbidité dans la population générale française allant de 8% à 12%¹⁰². Nous avons estimé qu'une population de patients présentant le facteur de morbidité « TUS » présenterait un taux de mésusage d'AO de 5% à 15%. Ainsi nous avons retenu pour le calcul de notre effectif une différence attendue de 10% correspondant à la taille de l'effet avec une puissance de 80% et un seuil de significativité de $p < 0,025$, ce qui pour la comparaison de deux proportions binomiales demandait un effectif de 264 patients.

Le recrutement des patients de l'étude a eu lieu de manière prospective sur la période d'octobre 2016 à juin 2019 dans les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) de Nancy et de Lunéville et le Centre de Soins en Addictologie (CSA) de Sarreguemines.

Le recueil de données a été réalisé par des médecins. Le questionnaire papier était renseigné avec les patients qui avaient été préalablement informés de la nature de l'étude afin de recevoir leur consentement pour participer à l'étude. Les données ont été entrées de manière anonyme dans un fichier Excel® après matching de l'identité du patient via un fichier séparé ne contenant aucune donnée personnelle afin de conserver l'anonymat et d'éviter les doublons dans la base de données.

L'analyse statistique comparative a été réalisée à partir des effectifs de la base anonyme de données avec le logiciel BiostaTGV®.

1.6.3. Résultats

La prévalence de la prescription globale d'AO dans notre échantillon de 264 patients était de 56% (IC95% = [53,0% ; 61,9%]).

Chez les 149 patients qui avaient bénéficié d'une prescription d'AO, 78 patients se sont limités à un usage thérapeutique, 42 présentent un mésusage et 29 une addiction aux AO prescrits avec une disparité au niveau des sexes dans l'utilisation des AO prescrits. Les hommes (n=109) présentaient proportionnellement plus d'usage en dehors de l'indication de l'ordonnance avec 55,0% (IC95%= [47,0% ; 62,9%]) d'usage détourné dont 22,0% (IC95%= [15,3% ; 28,6%]) avaient évolué vers une addiction contre 27,5% (IC95%= [20,3% ; 34,7%]) d'usage détourné chez les femmes (n=40) avec une évolution vers une addiction de seulement 12,5% (IC95%= [7,2% ; 17,8%]) cette différence est statistiquement significative, test du chi² (Qobs=8,98 ; dl=2 p=0,01). (*Tableau III*)

L'analyse en sous-groupe en fonction de la présence d'une substance illicite ne met pas en évidence de différence significative de la prévalence de la prescription d'AO.

Pour l'usage des AO prescrits, le groupe « substance illicite » présentait significativement plus d'usage hors prescription avec 35,7% (IC95%=[28,4% ; 42,9%]) contre 16,5% (IC95%=[11,6% ; 21,4%]). la présence d'une substance illicite était donc significativement plus associée à un mésusage dans le cadre d'une prescription d'AO (OR=3,1 ; IC95% = [1,50 ; 6,59], p=0,00096) test du chi² (Qobs=11,1 ; dl=1 ; p=0,00087). (*Tableau IV*)

L'évolution vers une addiction représentait 23% (IC95% = [17,2% ; 28,8%]) dans le groupe « substance illicite » contre 14% des patients « substance légale » (IC95% = [9,5% ; 18,5%]). L'analyse multivariée mettait en évidence une corrélation statistiquement significative entre addiction aux AO prescrits et la présence d'une substance illicite, χ^2 (Qobs = 11,2 ; dl=2 ; p=0,0036). (Tableau V)

2. ARTICLE

Article en cours de soumission à la revue *Alcoologie et Addictologie*
enregistré sous la référence AA 20.10/05a.

Trouble de l'usage de substances légales et illégales et usage des antalgiques opioïdes.

Auteurs et leurs affiliations

-**Andrei-Oukhai jilani** Faculté de Médecine, Université de Lorraine, Nancy 54000 France ; Inter Secteur Infanto Juvénile CHS Sarreguemines 1 r Calmette, 57200 SARREGUEMINES. jilani.oukhai@chs-sarreguemines.fr

-**Docteur Pezzolo samuel** : 3^e Secteur de Psychiatrie Générale CHS de Sarreguemines 1 r Calmette, 57200 SARREGUEMINES.

-**Docteur Kalt aurélie** Pole Dangerosité Addictologie CHS de Sarreguemines, 1 r Calmette, 57200 SARREGUEMINES.

-**Docteur Aroudj samuel** : Cabinet de Psychiatrie Général-Addictologie 19 Rue de la Meuse, 54320 Maxéville.

-**Docteur Klein marie** : Unité C Centre Psychothérapeutique de Nancy C.P.N. (Laxou), 1 rue du Docteur Archambault, 54521 Laxou Cedex.

-**Docteur Kamli-Breciu anca-maria** : Unité pour Malades Difficiles Christian Codorniou association hospitalière de Bretagne, Allée du Bois,22110 Plouguernével.

-**Docteur Denoyelle sylvie** : Pharmacie à Usage Intérieur, CHS de Sarreguemines 1 r Calmette, 57200 SARREGUEMINES.

-**Professeur Paille françois**, Faculté de Médecine, Université de Lorraine, Nancy 54000 France ; Département d'Addictologie Équipe de Liaison et Soins en Addictologie (ELSA), Centre Psychothérapeutique de Nancy C.P.N. (Laxou), 1 rue du Docteur Archambault, 54521 Laxou Cedex.

Correspondance :Andrei-Oukhai jilani Inter Secteur Infanto Juvénile CHS de Sarreguemines 1 r Calmette, 57200 SARREGUEMINES ; tel : 06 03 95 53 16 ; jilani.oukhai@chs-sarreguemines.fr

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt en rapport avec la réalisation de cette étude et la rédaction cet article.

Titre : 8 mots.

Résumé : 224 mots

Article : 3182 mots

Résumé

Contexte

Les antécédents personnels et familiaux de troubles de l'usage de substances (TUS) sont assimilés à un facteur de risque dans l'usage d'antalgiques opioïdes (AO), cela soulève la question de l'usage des AO chez les patients présentant un TUS.

L'objectif est l'étude de l'usage des antalgiques opioïdes (usage thérapeutique, mésusage, addiction) chez les patients qui présentent un TUS en fonction du caractère légal des substances incriminées dans celui-ci.

Méthode

L'étude a porté sur 264 patients présentant un TUS suivi dans les centres de soins en addictologie de Nancy, Lunéville et Sarreguemines. Un entretien a été réalisé par un médecin après information et accord du patient afin de recueillir les données et constituer une base de données anonyme.

Les patients ont été répartis en deux groupes en fonction de la présence d'une substance illicite afin de comparer l'impact de la présence d'une substance illicite sur l'usage des AO prescrit.

Résultats

La présence d'une substance illicite est associée à plus d'usage des AO hors de l'indication de la prescription (OR=3,1 ; IC95% = [1,50 ; 6,59], $p=0,00096$), χ^2 (Qobs=11,1 ; dl=1 ; $p=0,00087$). L'analyse multivariée montre une corrélation entre la présence d'une substance illicite et une addiction aux AO prescrits (Qobs = 11,2 ; dl=2 ; $p=0,0036$).

Ces résultats montrent une augmentation du risque lié à la prescription d'AO lié au caractère illicite de la substance associée au TUS.

Mots-clés

Trouble de l'usage de substance, antalgique opioïde, mésusage

Introduction

La prise en charge de la douleur est une priorité depuis les années 80. En France, plusieurs plans d'actions ont été proposés depuis 1998 ; la diffusion des antalgiques opioïdes (AO) a représenté un des éléments clés dans l'amélioration des soins¹.

Cependant, l'exemple des États-Unis, où l'augmentation de l'« offre sur le marché » à la commercialisation de l'oxycodone a été à l'origine d'une véritable crise sanitaire (avec, notamment une inflation des overdoses liées aux opiacés)² qui a permis de mettre en lumière la question du risque addictif associé à la consommation d'AO, risque addictif lié à la fois à la prescription elle-même, mais également à l'usage qui est en fait par le patient.

Dans ce contexte, en France, l'arrêté du 12 juillet 2017 soumet la délivrance de tous les AO à une prescription médicale et confronte les praticiens à la nécessaire évaluation de la balance bénéfice risque avant toute décision de traitement³.

Dans le cadre de cette évaluation, l'existence d'antécédents personnels et familiaux de troubles de l'usage d'une substance (TUS) sont considérés comme un facteur majorant le risque lié à l'usage d'AO comme cela apparaît dans l'échelle OPIOID RISK TOOL (ORT), outil de quantification du risque de mésusage avant prescription d'un AO chez le patient présentant des douleurs non cancéreuses, développé par Webster et al. en 2005⁴. Cependant, le risque de développer un mésusage ou une addiction aux AO chez les patients présentant un TUS apparaît comme plutôt faible dans certaines études⁵.

Ce paradoxe illustre la complexité de la réflexion autour de la prescription des AO chez les patients présentant un TUS avec, comme corollaire le risque d'une moins bonne prise en charge de la douleur⁶.

Il apparaît donc qu'une meilleure connaissance de l'usage des AO chez les patients présentant un TUS est nécessaire afin de guider au mieux les décisions du praticien aussi bien dans la prise en charge de la douleur que dans celle de l'addiction.

La question des caractéristiques de la substance du TUS mérite également d'être examinée.

Malgré l'évolution des connaissances concernant les substrats neurobiologiques communs aux différentes substances addictogènes, il semble difficile de faire l'économie de la prise en compte du caractère légal ou non de la substance qui de ce fait concerne des profils différents de patient.

Cet aspect légal rejoint une dimension sociétale mise en lumière au cours de l'histoire de la lutte contre les drogues et les conduites addictives où l'aspect économique rejoint la dimension organisationnelle d'ordre social⁷.

Le fait que certains produits soient actuellement socialement bien acceptés alors que d'autres ne restent accessibles que par le réseau social confirme la pertinence de prendre en compte la dimension légale de la substance impliquée dans le TUS.

Enfin il convient d'ajouter le manque de données de la littérature évaluant la prévalence de l'usage d'AO chez des patients présentant différentes comorbidités (dont le TUS) et pour lesquels la question du risque de mésusage ou d'addiction semble légitimement pouvoir être posée du fait de la nature même de ces comorbidités.

L'objectif de l'étude est d'évaluer la prévalence des différents usages d'AO (usage thérapeutique, mésusage, addiction)⁸ chez des patients suivis en centre de soins d'addictologie pour un TUS et de comparer la prévalence des différents usages des AO en fonction de la présence d'un TUS à une substance illicite chez ces patients

Matériel et Méthode

Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le calcul de l'effectif nécessaire a été basé sur un taux d'environ 20% de prescriptions d'AO associées à une comorbidité (allant de 0,4% à 70% en fonction de la cause de morbidité⁹). Le mésusage d'opioïdes en France par le biais du « Doctor shopping » est évalué à 1% dans la population générale.^{10,11} Compte tenu d'un taux de morbidité en France de 8 % à 12 % selon les études¹², nous avons estimé la prévalence attendue de mésusage aux AO prescrits chez les patients présentant un TUS¹³ à de 5 % à 15 % des patients suivis pour un TUS.

Ainsi nous avons établi un taux de mésusage de 5% pour un groupe et 15% pour le second groupe en se basant sur une différence attendue de 10% pour une puissance de 80% et un $p < 0,025$. Le calcul de l'effectif nécessaire théorique réalisé avec le logiciel biostaTGV pour la comparaison de deux proportions binomiales était de 264 patients également répartis en deux groupes.

Le choix de la valeur du risque de type alpha de 0,025 était volontaire afin de pallier à une éventuelle asymétrie des groupes, inférieure à 30%, tout en se situant sous le seuil de significativité de 0,05.

Recueil de données

Le recrutement des patients de l'étude a eu lieu de manière prospective sur la période d'octobre 2016 à juin 2019 dans trois centres : les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) de Nancy et de Lunéville et le Centre de Soins en Addictologie (CSA) de Sarreguemines.

Le recueil de données a été réalisé par des médecins. Le questionnaire papier était renseigné avec les patients qui avaient été préalablement informés de la nature de l'étude afin de recevoir leur consentement. Les refus de participation n'ont pas été enregistrés.

Les données recueillies concernaient :

- la situation socio-démographique : âge, activité, lieu de vie, niveau d'étude, statut conjugal,
- la nature du ou des TUS qui motive(nt) le suivi dans le centre de soins. Les TUS ont été qualifiés et cotés selon les critères du DSM-5¹⁴ pour chaque substance. L'évaluation du TUS pour le tabac est complétée par le test de Fagerström¹⁵,
- la recherche d'antécédents personnels médicaux notamment de cancer,
- la recherche d'antécédents de troubles psychiatriques et le recueil du diagnostic,
- la recherche de prescription présente ou antérieure d'AO, les molécules, leur dosage, la recherche de mésusage a été réalisée grâce à l'échelle POMI¹⁶. La présence d'un TUS aux AO a été qualifiée et cotée selon les critères du DSM-5.

Critères d'inclusion :

- présenter un suivi en centre de soins en addictologie pour trouble de l'usage lié à une ou plusieurs substance(s) hors TUS aux AO,
- accepter de réaliser l'entretien aux fins de l'étude,
- être âgé de plus de 18 ans au moment du recueil de données.

Critères d'exclusion :

- antécédent de cancer,
- âge inférieur à 18 ans au moment de l'entretien,
- suivi en centre de soins en addictologie uniquement pour un TUS aux AO.

Les données étaient par la suite entrées de manière anonyme après matching de l'identité du patient via un fichier séparé ne contenant aucune donnée personnelle afin de conserver l'anonymat et d'éviter les doublons dans la base de données.

Les calculs des effectifs et la gestion des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Microsoft Excel®.

Au total, 287 questionnaires ont été remplis et 277 patients ont été renseignés dans la base de données anonyme. Dix questionnaires n'ont pas été retranscrits car concernaient des patients mineurs. Ont été exclus trois patients pour antécédent de cancer et dix patients présentant un TUS uniquement aux AO aboutissant à un échantillon de 264 patients.

Stratégie d'analyse

Une première analyse épidémiologique descriptive a été faite pour déterminer la prévalence de la prescription d'AO sur notre échantillon de patients et au sein des sous-groupes de patients qui ont bénéficié d'une prescription d'AO afin de déterminer la prévalence du mésusage et de l'addiction aux AO chez les patients qui présentent un TUS (figure 1).

Pour évaluer si la présence d'un TUS à une substance illicite influence l'usage qui est fait des AO prescrits, une analyse statistique comparative de l'échantillon classe les patients en deux groupes selon la présence d'une substance illicite impliquée dans le ou les TUS que présentai(en)t les patients.

Le caractère légal des différentes substances était basé sur les textes de loi sur les stupéfiants en application en France au moment du recueil de données ainsi l'héroïne, la cocaïne, le cannabis et ses dérivés sont des substances illicites¹⁷.

L'analyse statistique comparative a été réalisée grâce au logiciel en ligne BiostaTGV® pour les tests exacts de Fisher et les tests de χ^2 . Les comparaisons de variance notamment pour l'âge entre deux groupes ont été réalisées avec le test de T de Student. Les intervalles de confiance des pourcentages ont été déterminés à partir de la loi binominale. Le seuil de significativité retenu est de $p < 0,05$ ¹⁸.

Résultats

Étude de la prévalence de la prescription d'AO

La moyenne d'âge de notre échantillon de $n = 264$ patients était de $40,1 \pm 10,4$ ans. Les hommes représentaient 77,63% des patients ($n=204$) et étaient âgés en moyenne de $40,0 \pm 10,1$ ans. Les femmes représentaient 22,7% des patients ($n=60$) et étaient âgées en moyenne de $40,5 \pm 11,4$ ans.

Dans notre échantillon, 149 patients avaient bénéficié d'une prescription d'AO soit 56% des patients (IC95% = [53,0% ; 61,9%]) dont 109 hommes d'âge moyen $40,2 \pm 10,4$ ans et 40 femmes d'âge moyen $40,7 \pm 11,3$ ans.

L'âge des patients sans prescription d'AO ($n=115$) et des patients avec prescription d'AO ($n=149$) ne présentait pas de différence significative (test T de Student bilatéral $Q_{obs} = -0,37$, $dl=250$; IC95% = [-3,0 ; 2,0] $p=0,70$). (Tableau I)

La prévalence de prescription d'AO chez les hommes de notre étude était de 53% (IC95% = [46,2% ; 59,8%]) contre 66% (IC 95% = [54,0% ; 77,9%]) chez les femmes. Cette différence de prévalence de prescription d'AO selon le sexe est notable, mais n'était pas significative

selon les critères de l'étude (OR=1,74 ; IC95% = [0,92 ; 3,37], p=0,07 ; test du χ^2 $Q_{obs}=3,30$; dl=1 ; p=0,07).

L'analyse de la prescription d'AO en fonction de la présence d'un TUS à une substance illicite ne montre pas de différence significative de la prévalence de la prescription en fonction de la présence d'une substance illicite ou non incriminée dans le TUS (OR=1.38 ; IC95% = [0,83 ; 2,33], test χ^2 $Q_{obs} = 1,73$; dl = 1 ; p=0,19).

Parmi les 149 patients présentant une prescription d'AO, l'âge moyen des patients qui ont limité leur usage à la prescription était de $41,6 \pm 11,3$ ans contre $39,8 \pm 9,7$ pour les patients qui présentaient un usage détourné, cette différence n'était pas statistiquement significative (test t de Student bilatéral $Q_{obs} = 1,57$; dl = 146 ; IC95% = [-0,7 ; 6,1] p=0,12). (Tableau II)

Bien qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la prescription d'AO en fonction du sexe, l'étude de l'usage dans le sous-groupe constitué par les 149 patients qui ont bénéficié d'une prescription d'AO mettait en avant une disparité au niveau des sexes dans l'utilisation des AO prescrits. Les hommes (n=109) présentaient proportionnellement plus d'usage en dehors de l'indication de l'ordonnance avec 55,0% (IC95%= [47,0% ; 62,9%]) d'usage détourné dont 22,0% (IC95%= [15,3% ; 28,6%]) avaient évolué vers une addiction contre 27,5% (IC95%= [20,3% ; 34,7%]) chez les femmes (n=40) avec une évolution vers une addiction de seulement 12,5% (IC95%= [7,2% ; 17,8%]) cette différence est statistiquement significative lors de l'analyse multivarié, test du χ^2 ($Q_{obs}=8,98$; dl=2, p=0,01). (Tableau III)

Analyse de l'influence de la présence d'une substance illicite et usage d'AO.

Afin de comparer l'influence de la présence d'un TUS à une substance illicite dans la prescription et l'usage des AO, nous avons constitué deux groupes à partir de notre échantillon initial de 264 patients. Le groupe 1 de patients regroupe les patients qui présentaient un TUS uniquement à des substances légales (n=121, âge moyen = $44,8 \pm 11,1$ ans, dont 91 hommes d'âge moyen $44,5 \pm 11,0$ ans et 30 femmes d'âge moyen $45,6 \pm 11,7$ ans). Le groupe 2 regroupe les patients qui présentaient un TUS à au moins une substance illicite (n=143, âge moyen = $36,1 \pm 7,7$ ans, dont 113 hommes d'âge moyen $36,3 \pm 7,4$ ans et 30 femmes d'âge moyen $35,4 \pm 8,7$ ans).

Les patients du groupe 2 étaient significativement plus jeunes que les patients du groupe 1 selon un test T de Student bilatéral ($Q_{obs} = 7,24$; $dl=207$; $IC95\% = [6,3 ; 11,0]$ $p=8,1E-12$).

Le groupe 1 présente un taux de prescriptions d'AO de 52,1% ($IC95\% = [43,4\% ; 60,8\%]$) versus 60,1% ($IC95\% = [50,7\% ; 69,4\%]$) dans le groupe 2. Cette différence n'était pas significative ($OR=1,39$; $IC95\% = [0,82 ; 2,33]$ $p=0,21$), χ^2 ($Q_{obs}=1,74$; $dl=1$; $p=0,19$).

Dans la comparaison de l'usage qui est fait des AO prescrits entre les deux groupes, les patients du groupe 2 présentaient d'une manière générale plus d'usage hors prescription avec 35,7% ($IC95\% = [28,4\% ; 42,9\%]$) contre 16,5% ($IC95\% = [11,6\% ; 21,4\%]$) dans le groupe 1. La présence d'un TUS à une substance illicite était significativement plus impliqué dans l'usage des AO hors de l'indication de la prescription par les patients suivis en centre de soins en addictologie pour un TUS ($OR=3,1$; $IC95\% = [1,50 ; 6,59]$, $p=0,00096$), test du χ^2 ($Q_{obs}=11,1$; $dl=1$; $p=0,00087$). (Tableau IV)

L'analyse des données en rapport avec l'évolution vers une addiction aux AO prescrits entre les deux groupes mettait en évidence une évolution vers une addiction chez 14% des patients du groupe 1 ($IC95\% = [9,5\% ; 18,5\%]$) contre 23% ($IC95\% = [17,2\% ; 28,8\%]$) pour les patients qui présentaient un TUS à une substance illicite. L'analyse multivariée par le test du χ^2 mettait en évidence une corrélation statistiquement significative entre addiction aux AO prescrits et la présence d'une substance illicite ($Q_{obs} = 11,2$; $dl=2$; $p=0,0036$). (Tableau V)

Discussion et Interprétation des résultats

Cette étude visait à mieux connaître la prescription d'AO chez les patients présentant un TUS et le type d'usage qui est fait des AO prescrits chez ces patients. Elle permet de situer la prévalence de la prescription d'AO chez les patients qui présentent un TUS. Bien que ce taux soit relativement élevé, il reste comparable à ceux associés à d'autres facteurs de morbidité⁹. L'analyse des données ne nous a pas permis de mettre en évidence des facteurs influençant le taux de prescription d'AO dans cette population de manière significative. L'absence de facteurs sociodémographiques influençant la prescription d'AO est un résultat rassurant qui était attendu. Cela démontre que la considération et la prise

en charge de la douleur ne souffrent pas en France d'a priori qu'il soit de nature sociale ou économique¹⁹.

La prévalence de la prescription était incontournable avant d'aborder la question de l'usage qui était fait par le patient des AO prescrits. Le comportement des patients vis-à-vis des AO prescrits et des différents usages qui est fait des médicaments prescrits, expose le patient à de nombreux risques qui vont bien au-delà du risque d'addiction et n'est pas spécifique à cette classe de molécules^{20,21}.

Il est important de ne considérer cette prévalence qu'associée à un TUS, les sujets qui présentaient uniquement un TUS aux AO prescrits (n=10) n'étaient pas inclus dans l'étude cette situation relevant d'autres aspects²² et d'une dimension différente qui nécessite une autre approche²³.

Les résultats obtenus mettent en avant des éléments à la fois propres aux TUS comme le caractère légal de la substance incriminée et sociodémographiques qui permettent d'anticiper le comportement du patient et ainsi de mieux évaluer le risque de mésusage et d'addiction dans la prescription de médicaments sensibles comme les AO chez les patients suivis en CSAPA pour un TUS.

Les hommes semblent présenter un risque plus élevé que les femmes de développer une addiction aux AO et présentent plus de mésusage, les deux étant naturellement liés. La représentation des deux sexes dans notre échantillon était très déséquilibrée et les hommes plus nombreux. Les sujets de l'étude étant des patients suivis en centre de soins d'addictologie pour un TUS, ces deux constatations vont dans le sens d'un facteur de risque d'addiction plus élevé chez les hommes couramment retrouvé dans la littérature²⁴.

La distribution des sujets selon le niveau d'études, la situation matrimoniale et professionnelle ne permettait pas de tirer de conclusions sur une éventuelle influence de ces facteurs sur le comportement vis-à-vis des AO prescrits.

Il en est de même pour les comorbidités psychiatriques prises individuellement ou globalement comme trouble psychiatrique. La distribution des sujets de l'étude ne révèle aucune tendance, sans oublier que le TUS est en soi un trouble psychiatrique classifié dans le DSM-V.

Le design de l'étude et le calcul de l'effectif sont réalisés initialement pour répondre à la question de l'influence sur la prescription et l'usage d'AO de la présence d'un TUS à une substance illicite.

L'analyse en deux groupes en fonction de la présence d'une substance illicite incriminée dans le TUS ne met pas en évidence de différence dans la prévalence de la prescription d'AO entre les deux groupes. Cela est cohérent avec les résultats de la première partie de l'analyse.

La différence d'âge que l'on a constaté entre les deux groupes révèle l'aspect social spécifique de l'accès à des substances illicites et la dynamique que revêt le réseau et le trafic de substances stupéfiantes. Les patients qui présentent un TUS à une substance psychoactive illicite sont globalement plus jeunes que ceux présentant un TUS à une substance psychoactive licite²⁵. Cet aspect sociodémographique est relativement caractéristique et se retrouve encore dans les populations des centres de soins en addictions où les patients aboutissent généralement à la fin de leur histoire de la maladie. Cette situation peut aussi être en rapport avec une histoire plus courte des TUS en lien avec une substance illicite, où les situations critiques qui amènent à avoir recours aux soins arrivent plus vite et peuvent être précipitées par des questions d'ordre judiciaire^{26,27}.

La distribution des patients dans les deux groupes mettait en évidence une forte tendance au mésusage des AO prescrits par les patients qui présentent un TUS à une substance illégale, qui est bien évidemment associé à des addictions aux AO prescrits. Plusieurs facteurs peuvent expliquer un taux plus élevé d'usage détourné des prescriptions d'AO par les patients qui présentent une consommation de substances illicites.

La classe pharmaceutique des AO se rapproche de l'héroïne, ce qui explique que ces traitements soient souvent utilisés pour pallier au manque ou à ces effets²⁸.

Une levée d'inhibition vis-à-vis du respect des règles, est caractéristique des traits sociopathiques des personnes qui enfreignent les lois et qui ne respectent pas les règles²⁹. Ici la détention de substances illicites joue le rôle du « pied dans la porte » nous renvoyant à l'aspect sociologique propre à chaque substance et qui est susceptible d'évoluer au cours de l'histoire.

Conclusion.

La prescription d'AO dans la prise en charge de la douleur ne semble pas, dans cette étude, dépendre de facteurs socio-économiques. Il semble en être autrement lorsque l'on considère le risque lié aux AO au travers du mésusage et de l'addiction des AO prescrits où l'on constate l'influence du genre comme celui d'aspects spécifiques de la comorbidité associée, ici le caractère légal des substances lié au TUS.

Considérer l'implication des aspects spécifiques aux comorbidités dans la prescription et l'usage des AO est pertinent dans le TUS. Elle pourrait l'être dans bien d'autres comorbidités ce qui permettrait de mieux évaluer le risque lié à la prescription en fonction des différents aspects du type de comorbidité et de son contexte, comme le type de douleur, la récurrence et la gravité³⁰.

Cette étude considère indirectement le profil des patients, en effet Le profil des personnes joue un rôle très important dans le choix des produits. Ces résultats montrent que Le profil des patients qui consomment des SPA illicites n'est pas le même que ceux qui consomment des produits licites.

ANNEXES

Figure-1 Répartition des patients de l'étude (n=264) en fonction de la prescription d'AO et du type d'usage

| | | | |
|--|---|---|--|
| <p>Patients de l'étude n=264 âge moyen 40,1 ± 10,4 ans 204 hommes âge moyen 40,0 ± 10,1 ans 60 femmes âge moyen 40,5 ± 11,4 ans</p> | | | |
| <p>Patients sans prescription d'AO n=115 âge moyen 39,8 ± 10,1 ans</p> <p>95 hommes âge moyen 39,7 ± 9,7 ans</p> <p>20 femmes âge moyen 40,1 ± 11,9 ans</p> | <p>Patients présentant une prescription d'AO n=149 âge moyen 41,6 ± 11,3 ans</p> <p>109 hommes âge moyen 40,2 ± 10,4 ans</p> <p>40 femmes âge moyen 40,7 ± 11,3 ans</p> | | |
| | <p>Patients qui ont limité leur usage à la prescription n=78 âge moyen 41,6 ± 11,3 ans</p> <p>49 hommes âge moyen 41,7 ± 11,1 ans</p> <p>29 femmes âge moyen 41,4 ± 11,7 ans</p> | <p>Patients qui ont présenté un usage détourné de la prescription n=71 âge moyen 38,9 ± 9,7 ans</p> <p>60 hommes âge moyen 38,8 ± 9,6 ans</p> <p>11 femmes âge moyen 39,0 ± 10,6 ans</p> | |
| | | <p>Patients qui se sont limités à un mésusage n=42 âge moyen 37,9 ± 8,1 ans</p> <p>36 hommes âge moyen 37,5 ± 7,6 ans</p> <p>6 femmes âge moyen 40,7 ± 10,2 ans</p> | <p>Patients qui présentaient une addiction aux AO n=29 âge moyen 40,3 ± 11,6 ans</p> <p>24 hommes âge moyen 40,9 ± 11,9 ans</p> <p>5 femmes âge moyen 37,0 ± 10,7 ans</p> |

Tableau I : Répartition de la prescription d'AO

| N=264 | Pas d'AO prescrit n=115 | | | | Prescription d'AO n=149 | | | | Chi ² | | |
|----------------------------|-------------------------|------|-----------|------------|-------------------------|------|-----------|------------|------------------|----|------|
| | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type | Qobs | dl | p |
| Effectif | 115 | 43,5 | 39,8 | 10,1 | 149 | 57,5 | 40,3 | 10,6 | | | |
| Hommes | 95 | 36,0 | 39,7 | 9,7 | 109 | 41,3 | 40,2 | 10,4 | 3,3 | 1 | 0,07 |
| Femmes | 20 | 7,6 | 40,1 | 11,9 | 40 | 15,1 | 40,75 | 11,32 | | | |
| Situation familiale | | | | | | | | | | | |
| Célibataire | 82 | 31,1 | 37,9 | 9,6 | 99 | 37,5 | 37,1 | 8,1 | NS | | |
| Mariage /PACS/concubinage | 19 | 7,2 | 40,5 | 9,2 | 30 | 11,4 | 42,4 | 11,8 | | | |
| Veuf/divorcé/séparé | 14 | 5,3 | 50,1 | 8,2 | 20 | 7,6 | 52,9 | 9,7 | | | |
| Enfant | | | | | | | | | | | |
| Non | 58 | 22,0 | 37,0 | 9,5 | 71 | 26,9 | 37,1 | 9,1 | NS | | |
| Oui | 57 | 21,6 | 42,7 | 9,9 | 78 | 29,5 | 43,2 | 11,1 | | | |
| Situation professionnelle | | | | | | | | | | | |
| Actif/employé/étudiant | 50 | 18,9 | 39,7 | 10,9 | 52 | 19,7 | 38,6 | 9,2 | NS | | |
| Chômage | 23 | 8,7 | 39,3 | 8,8 | 28 | 10,6 | 36,7 | 6,7 | | | |
| Autre inactif | 42 | 15,9 | 40,3 | 9,9 | 69 | 26,1 | 43,1 | 12,2 | | | |
| Niveau d'études | | | | | | | | | | | |
| Collège ou moins | 16 | 6,1 | 42,5 | 5,4 | 17 | 6,4 | 40,9 | 10,4 | NS | | |
| CAP/BEP | 47 | 17,8 | 38,9 | 11,5 | 70 | 26,5 | 40,3 | 10,2 | | | |
| Bac et + | 52 | 19,7 | 39,7 | 9,8 | 62 | 23,5 | 40,1 | 11,2 | | | |
| Diagnostic psychiatrique | | | | | | | | | | | |
| Aucun | 61 | 23,1 | 38,9 | 8,7 | 66 | 25,0 | 39,6 | 10,9 | NS | | |
| Trouble psychotique | 7 | 2,6 | 33,7 | 4,4 | 9 | 3,4 | 39,1 | 8,4 | | | |
| Trouble dépressif | 24 | 9,1 | 43,9 | 8,9 | 41 | 15,5 | 44,4 | 11,4 | | | |
| Trouble anxieux | 12 | 4,5 | 41,5 | 14,9 | 12 | 4,5 | 34,0 | 14,5 | | | |
| Trouble de la personnalité | 6 | 2,3 | 33,0 | 10,6 | 17 | 6,4 | 38,2 | 6,6 | | | |
| Autre | 5 | 1,9 | 44,4 | 15,3 | 4 | 1,5 | 40,2 | 11,2 | | | |
| Substance illicite | | | | | | | | | | | |
| Non | 58 | 22,0 | 43,6 | 10,3 | 63 | 23,9 | 45,9 | 11,8 | NS | | |
| Oui | 57 | 21,6 | 35,9 | 8,3 | 86 | 32,6 | 36,2 | 7,3 | | | |

Tableau II : Répartition de la prescription et de l'usage des AO

| | Pas d'AO prescrit | | | | Prescription d'AO | | | | | | | | | | | | Chi ² | | |
|----------------------------|-------------------|------|-----------|------------|--------------------------------|------|-----------|------------|------------------------|------|-----------|------------|-----------|------|-----------|------------|------------------|----|-------|
| | | | | | Usage limité à la prescription | | | | Méusage sans addiction | | | | Addiction | | | | | | |
| | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type | Qobs | dl | p |
| Effectif | 115 | 43,5 | 39,8 | 10,1 | 78 | 29,5 | 41,6 | 11,3 | 42 | 15,9 | 37,9 | 8,1 | 29 | 11,0 | 40,3 | 11,6 | | | |
| Hommes | 95 | 36,0 | 39,7 | 9,7 | 49 | 18,6 | 41,7 | 11,1 | 36 | 13,6 | 37,5 | 7,6 | 24 | 9,1 | 40,9 | 11,9 | 13,3 | 3 | 0,004 |
| Femmes | 20 | 7,6 | 40,1 | 11,9 | 29 | 11,0 | 41,4 | 11,7 | 6 | 2,2 | 40,7 | 10,2 | 5 | 1,9 | 37,0 | 10,7 | | | |
| Situation familiale | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Célibataire | 82 | 31,1 | 37,9 | 9,6 | 51 | 19,3 | 37,1 | 8,3 | 29 | 11,0 | 36,3 | 7,8 | 19 | 7,2 | 38,6 | 8,5 | NS | | |
| Mariage/ PACS/concubinage | 19 | 7,2 | 40,5 | 9,2 | 13 | 4,9 | 47,0 | 13,2 | 10 | 3,8 | 41,4 | 9,0 | 7 | 2,6 | 35,1 | 9,7 | | | |
| Veuf/divorcé/séparé | 14 | 5,3 | 50,1 | 8,2 | 14 | 5,3 | 53,1 | 8,7 | 3 | 1,1 | 42,3 | 4,0 | 3 | 1,1 | 63 | 7,8 | | | |
| Enfant | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Non | 58 | 22,0 | 37,0 | 9,5 | 36 | 14,7 | 37,7 | 9,1 | 21 | 7,9 | 36,7 | 9,6 | 14 | 5,3 | 36,3 | 8,9 | NS | | |
| Oui | 57 | 21,6 | 42,7 | 9,9 | 42 | 15,9 | 45,0 | 11,0 | 21 | 7,9 | 39,2 | 6,4 | 15 | 5,7 | 44,0 | 12,9 | | | |
| Situation professionnelle | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Actif/employé/étudiant | 50 | 18,9 | 39,7 | 10,9 | 28 | 10,6 | 41,0 | 9,0 | 14 | 5,3 | 36,1 | 7,8 | 10 | 3,8 | 35,2 | 10,3 | NS | | |
| Chômage | 23 | 8,7 | 39,3 | 8,8 | 15 | 5,7 | 38,3 | 6,9 | 7 | 7,9 | 40,6 | 8,4 | 6 | 2,3 | 36,8 | 7,5 | | | |
| Autre inactif | 42 | 15,9 | 40,3 | 9,9 | 35 | 13,3 | 43,5 | 14,0 | 21 | 2,6 | 33,4 | 5,2 | 13 | 4,9 | 45,8 | 12,3 | | | |
| Niveau d'études | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Collège ou moins | 16 | 6,1 | 42,5 | 5,4 | 8 | 3,0 | 42,7 | 13,4 | 6 | 2,3 | 35,5 | 5,7 | 3 | 1,1 | 47,0 | 2,6 | NS | | |
| CAP/BEP | 47 | 17,8 | 38,9 | 11,5 | 32 | 12,1 | 40,9 | 11,2 | 24 | 9,1 | 39,7 | 8,5 | 14 | 5,3 | 40,0 | 11,0 | | | |
| Bac et + | 52 | 19,7 | 39,7 | 9,8 | 38 | 14,4 | 41,9 | 11,2 | 12 | 4,5 | 35,7 | 8,1 | 12 | 4,5 | 38,8 | 13,5 | | | |
| Diagnostic psychiatrique | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Aucun | 61 | 23,1 | 38,9 | 8,7 | 36 | 13,6 | 41,4 | 11,7 | 18 | 6,8 | 38,3 | 7,7 | 12 | 4,5 | 36,1 | 12,5 | NS | | |
| Trouble psychotique | 7 | 2,6 | 33,7 | 4,4 | 4 | 1,5 | 35,0 | 8,2 | 3 | 1,1 | 39,7 | 8,5 | 2 | 7,0 | 46,5 | 6,4 | | | |
| Trouble dépressif | 24 | 9,1 | 43,9 | 8,9 | 22 | 8,3 | 47,7 | 10,6 | 10 | 3,8 | 35,9 | 9,0 | 9 | 3,4 | 45,9 | 12,0 | | | |
| Trouble anxieux | 12 | 4,5 | 41,5 | 14,9 | 7 | 2,6 | 33,7 | 9,4 | 2 | 0,7 | 32,0 | 0,0 | 3 | 1,1 | 36,0 | 8,7 | | | |
| Trouble de la personnalité | 6 | 2,3 | 33,0 | 10,6 | 7 | 2,6 | 37,3 | 6,3 | 7 | 2,6 | 38,6 | 7,7 | 3 | 1,1 | 40,3 | 6,7 | | | |
| Autre | 5 | 1,9 | 44,4 | 15,3 | 2 | 0,7 | 34,0 | 1,4 | 2 | 0,7 | 46,5 | 14,8 | 0 | . | . | . | | | |
| Substance illicite | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Non | 58 | 22,0 | 43,6 | 10,3 | 43 | 16,3 | 46,3 | 12,0 | 11 | 4,2 | 43,6 | 10,0 | 9 | 3,4 | 46,7 | 13,0 | 12,8 | 3 | 0,005 |
| Oui | 57 | 21,6 | 35,9 | 8,3 | 35 | 13,2 | 35,8 | 6,9 | 31 | 11,7 | 35,9 | 6,4 | 20 | 7,6 | 37,3 | 9,5 | | | |

Tableau III : Répartition de l'usage des AO chez les patients présentant une prescription d'AO

| N=149 | Usage limité à la prescription | | | | Usage sans addiction | | | | Addiction | | | | Chi ² | | |
|----------------------------|--------------------------------|------|-----------|------------|----------------------|------|-----------|------------|-----------|------|-----------|------------|------------------|----|-------|
| | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type | Qobs | dl | P |
| Effectif | 78 | 52,3 | 41,6 | 11,3 | 42 | 28,1 | 37,9 | 8,1 | 29 | 19,5 | 40,3 | 11,6 | 8,9 | 2 | 0,01 |
| Hommes | 49 | 32,9 | 41,7 | 11,1 | 36 | 24,2 | 37,5 | 7,6 | 24 | 16,1 | 40,9 | 11,9 | | | |
| Femmes | 29 | 19,5 | 41,4 | 11,7 | 6 | 4,0 | 40,7 | 10,2 | 5 | 3,3 | 37,0 | 10,7 | | | |
| Situation maritale | | | | | | | | | | | | | | | |
| Célibataire | 51 | 34,2 | 37,1 | 8,3 | 29 | 19,5 | 36,3 | 7,8 | 19 | 12,7 | 38,6 | 8,5 | NS | | |
| Mariage/PACS/concubinage | 13 | 8,7 | 47,0 | 13,2 | 10 | 6,7 | 41,4 | 9,0 | 7 | 4,7 | 35,1 | 9,7 | | | |
| Veuf/divorcé/sépare | 14 | 9,4 | 53,1 | 8,7 | 3 | 2,0 | 42,3 | 4,0 | 3 | 2,0 | 63,0 | 7,8 | | | |
| Enfant | | | | | | | | | | | | | | | |
| Non | 36 | 24,2 | 37,7 | 9,1 | 21 | 14,1 | 36,7 | 9,6 | 14 | 9,4 | 36,3 | 8,9 | NS | | |
| Oui | 42 | 28,2 | 45,0 | 11,0 | 21 | 14,1 | 39,2 | 6,4 | 15 | 10,1 | 44,0 | 12,9 | | | |
| Situation professionnelle | | | | | | | | | | | | | | | |
| Actif/employée/étudiant | 28 | 18,8 | 41,0 | 9,0 | 14 | 9,4 | 36,1 | 7,8 | 10 | 6,7 | 35,2 | 10,3 | NS | | |
| Chômage | 15 | 10,1 | 38,3 | 6,9 | 7 | 4,7 | 33,4 | 5,2 | 6 | 4,0 | 36,8 | 7,5 | | | |
| Autre et inactif | 35 | 23,5 | 43,5 | 14,0 | 21 | 14,1 | 40,6 | 8,4 | 13 | 8,7 | 45,8 | 12,3 | | | |
| Niveau d'études | | | | | | | | | | | | | | | |
| Collège ou moins | 8 | 5,4 | 42,7 | 13,4 | 6 | 4,0 | 35,5 | 5,7 | 3 | 2,0 | 47,0 | 2,6 | NS | | |
| CAP/BEP | 32 | 21,5 | 40,9 | 11,2 | 24 | 16,1 | 39,7 | 8,5 | 14 | 9,4 | 40,0 | 11,0 | | | |
| Bac et + | 38 | 25,5 | 41,9 | 11,2 | 12 | 8,1 | 35,7 | 8,1 | 12 | 8,1 | 38,8 | 13,5 | | | |
| Diagnostic psychiatrique | | | | | | | | | | | | | | | |
| Aucun | 36 | 24,2 | 41,4 | 11,7 | 18 | 12,1 | 38,3 | 7,7 | 12 | 8,1 | 36,1 | 12,5 | NS | | |
| Trouble psychotique | 4 | 2,7 | 35,0 | 8,2 | 3 | 2,0 | 39,7 | 8,5 | 2 | 1,3 | 46,5 | 6,4 | | | |
| Trouble dépressif | 22 | 14,8 | 47,7 | 10,6 | 10 | 6,7 | 35,9 | 9,0 | 9 | 6,0 | 45,9 | 12,0 | | | |
| Trouble anxieux | 7 | 4,7 | 33,7 | 9,4 | 2 | 1,3 | 32,0 | 0,0 | 3 | 2,0 | 36,0 | 8,7 | | | |
| Trouble de la personnalité | 7 | 4,7 | 37,3 | 6,3 | 7 | 4,7 | 38,6 | 7,7 | 3 | 2,0 | 40,3 | 6,7 | | | |
| Autre | 2 | 1,3 | 34,0 | 1,4 | 2 | 1,3 | 46,5 | 14,8 | 0 | | . | . | | | |
| Substance illicite | | | | | | | | | | | | | | | |
| Non | 43 | 28,9 | 46,3 | 12,0 | 11 | 7,4 | 43,6 | 10,0 | 9 | 6,0 | 46,7 | 13,0 | 11,2 | 2 | 0,004 |
| Oui | 35 | 23,5 | 35,8 | 6,9 | 31 | 20,8 | 35,9 | 6,4 | 20 | 13,4 | 37,3 | 9,5 | | | |

Tableau IV : Comparatif des effectifs et de la répartition des prescriptions d'AO et de leur usage en fonction de l'implication d'une substance illicite dans le TUS

| | | Groupe 1 pas de substance illicite | | | | Groupe 2 substance illicite | | | |
|---------------------------------------|--------|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------------|-------------|-------------|------------|
| | | n | % | Age moyen | Ecart type | n | % | Age moyen | Ecart type |
| Effectif | | 121 | 100 | 44,8 | 11,1 | 143 | 100 | 36,1 | 7,7 |
| | Hommes | 91 | 75,2 | 44,5 | 11,0 | 113 | 79,0 | 36,3 | 7,4 |
| | Femmes | 30 | 24,7 | 45,6 | 11,7 | 30 | 20,9 | 35,4 | 8,7 |
| Pas de prescription d'AO | | 58 | 47,9 | 43,6 | 10,3 | 57 | 39,9 | 35,9 | 8,3 |
| | Hommes | 47 | 38,8 | 43,7 | 10,0 | 48 | 33,6 | 35,9 | 7,8 |
| | Femmes | 11 | 9,1 | 43,1 | 12,1 | 9 | 6,3 | 36,5 | 11,3 |
| Prescription d'AO | | 63 | 52,1 | 45,9 | 11,8 | 86 | 60,1 | 36,2 | 7,3 |
| | Hommes | 44 | 36,4 | 45,4 | 12,0 | 65 | 45,4 | 36,6 | 7,3 |
| | Femmes | 19 | 15,7 | 46,9 | 11,5 | 21 | 14,7 | 35,0 | 7,5 |
| Usage limité à la prescription | | 43 | 35,5 | 46,3 | 12,0 | 35 | 24,5 | 35,8 | 6,9 |
| | Hommes | 29 | 23,9 | 45,8 | 12,1 | 20 | 14,0 | 35,7 | 5,8 |
| | Femmes | 14 | 11,6 | 47,3 | 12,1 | 15 | 10,5 | 35,9 | 8,3 |
| Usage hors de la prescription | | 20 | 16,5 | 45,0 | 11,7 | 51 | 35,7 | 36,5 | 7,6 |
| | Hommes | 15 | 12,4 | 46,6 | 12,3 | 45 | 31,5 | 36,0 | 7,8 |
| | Femmes | 5 | 4,1 | 46,4 | 11,0 | 6 | 4,2 | 32,8 | 5,3 |
| Limité au mésusage | | 11 | 9,1 | 43,6 | 10,0 | 31 | 21,7 | 35,9 | 6,4 |
| | Hommes | 8 | 6,6 | 42,6 | 9,3 | 28 | 19,6 | 36,0 | 6,6 |
| | Femmes | 3 | 2,4 | 46,3 | 13,6 | 3 | 2,1 | 35,0 | 5,6 |
| Addiction aux AO | | 9 | 7,4 | 46,7 | 13,0 | 20 | 14,0 | 37,3 | 9,5 |
| | Hommes | 7 | 5,7 | 46,8 | 15,5 | 17 | 11,9 | 38,5 | 9,5 |
| | Femmes | 2 | 1,6 | 46,5 | 10,6 | 3 | 2,1 | 30,7 | 4,9 |

Tableau V : Répartition de l'usage des AO prescrits en fonction de la présence d'une substance illicite

| Effectif observé <i>n</i> et effectif attendu <i>N</i> si l'hypothèse est fausse | | | | | | | | | |
|--|--|------------------|-------|--|------------------|-------|-----------------------|----|-------|
| Type d'usage | Patient du groupe 1 pas de substance illicite <i>n</i> =63 | | | Patient du groupe 2 présence d'une substance illicite <i>n</i> =86 | | | CHI ² test | | |
| Usage des AO prescrits | <i>n</i> | <i>N</i> (si H0) | % | <i>n</i> | <i>N</i> (si H0) | % | Qobs | dl | P |
| Usage limité à la prescription | 43 | 33 | 68.2% | 35 | 45 | 40.7% | 11.2 | 2 | 0.004 |
| Mésusage simple | 11 | 17.7 | 17.4% | 31 | 24.2 | 36.0% | | | |
| Addiction | 9 | 12.3 | 14.3% | 20 | 16.7 | 24.1% | | | |
| Hypothèse : la présence d'un TUS à une substance illicite augmente le risque de mésusage et d'addiction lorsqu'un AO est prescrit. | | | | | | | | | |

REFERENCES

1. Monzom M, Richard N, Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leur usage problématiques, ANSM, février 2019.web ; https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/340b9f75151945cf851676b9d51418d2.pdf
2. Labeau Leibovici B, American Story ! De la prohibition des opiacés (1914) à la crise des opioïdes (1995-2018), CSAPA Valjean, Montfermeil (93).web ; https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Histoire_Opioïdes_Lebeau.pdf
3. Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses du code de la santé publique. ART L.5132-6, 2017 JORF N°0165 du 16 juillet 2017 texte N°5 NOR: SSAP1720470A France.
4. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Medicine*. 2005;6:432-42
5. Fishbain DA, Cole B, Lewes J, Rosomoff HL, Rosomoff RS. What percentage of chronic opioid analgesic therapy develop abus/addiction and/or aberrant drug-related behaviors ? A structured evidence-base review. *Pain Med* 2008 ; 9 :444-459.
6. F. Clère F, Capriz F, Aubrun F, Mouly S, Serrie A, Pickering G, Médicaments antalgiques : prescrire ou ne pas prescrire ?, Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement Volume 6423, Issue 1001, 06/2019, Pages S1-S18, ISSN 1624-5687.
7. Ben Lakhdar C, En quoi le cadre légal et réglementaire actuel est ou n'est pas un obstacle à la RdRD ? Quelles en seraient les évolutions souhaitables pour favoriser la RdRD ? Légaliser les drogues peut-il optimiser la répression et la RdRD ?. *Alcoologie et Addictologie*. 2018 ; 40 (1) : 81-92.
8. Robinet S, Serrie A, Astruc N, Opioïdes et risques addictifs Quelle est la situation en France ? Que faire pour limiter les risques ? web ; https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/opioïdes_et_risques_addictifs_France.pdf
9. Chenaf, C, Kaboré, JL, Delorme, J, Pereira, B, Mulliez, A, Zenut, M, Delage, N, Ardid, D, Eschalier, A and Authier, N (2019), Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity–mortality. *Eur J Pain*, 23: 124-134.
10. Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Eschalier A, Delage N, Authier N, Usage et mésusage des antalgiques opioïdes en France entre 2004 et 2015. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, Volume 64, Supplément 6, 2016, Pages S303-S304, ISSN 0398-7620
11. Dematteis M, Pennel L, La réduction des risques et des dommages est-elle efficace et quelles en sont les limites en matière d'addiction aux médicaments psychotropes et de polyconsommation ?. *Alcoologie et addictologie* 2017;39 :148-171.
12. Barnay T, Thiébaud S, Ventelou B, « L'effet du vieillissement et de l'évolution de la morbidité sur les dépenses de médicaments remboursables en ville. Une micro simulation quinquennale (2004-2029) ». *Économie publique/Public economic*, 2009 ;1-2 :24-25.

13. Biernikiewicz M, Taieb V, Toumi M, Characteristics of doctor-shoppers: a systematic literature review. *Journal of Market Access & Health Policy*,2019 7:1.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. (DSM-5), Washington DC: The American Psychiatric Association (APA); 2013.
15. Fagerström KO, Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment, *Addictive Behaviors*, 1978; 3:235–241
16. Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat.* dec 2008;35(4):380-6.
17. Loi n° 87-1157 du 31 décembre 1987 relative à la lutte contre le trafic de stupéfiants et modifiant certaines dispositions du code pénal (1) NOR: JUSX8700015L JORF Version consolidée au 24 octobre 2019,2017 France.
18. Bouyer J, *Méthodes statistiques Médecine-Biologie*, INSERM De boeck Supérieur S.A. 1996 ISBN:978-2-9094-5574-7
19. Rolland B, Bouhassira D, Authier N, Auriacombe M, Martinez V, Polomeni P, Brousse G, Schwan R, Lack P, Bachellier J, Rostaing S, Bendimerad P, Vergne-Salle P, Dematteis M, Perrot S, *Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge.* *La Revue de Médecine Interne*, 2017;38(8) : 539-546.
20. Vaubourdolle M, Martine BL, Collognon A, Frainotti R, Doutremepuich C, Le Talaer JY, Porquet D, *Médicament*, Wolters Kluwer France, 2007 ISBN :978-2-915585-41-4.
21. Closs JM, Stein R, Rauchs P, Koch P, Chouinard G. *Addictions aux benzodiazépines: prévalence, diagnostic et traitement.* EMC, 37-396-A17, Elsevier Masson SAS, 2011
22. Delile JM, CouteronJP, *Douleur, opioïdes et addiction : retour vers le futur ?.* *Alcoologie et Addictologie.* 2019 ; 41 (2) : 133-144
23. Couterona JC, Delile JM, *L’addiction aux opioïdes en France : l’addict et son double ?.* *Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement*,Volume 20, Issue 2,Avril 2019,Pages 51-54,ISSN 1624-5687.
24. Brisacier AC, Lermenier-Jeannet A, Palle C, *Morbidité et mortalité liées aux drogues, Drogues et addictions, données essentielles, ofdt*, 2019 ; 49-59.
25. Brisacier AC, Lermenier-Jeannet A, Palle C, *Les personnes prises en charge pour conduites addictives dans le système de soins, Drogues et addictions, données essentielles, ofdt*, 2019 ; 60-66.
26. Ingold FR, *Tendances et toxicomanie : concepts, méthodes, résultats, Annales Médico-Psychologiques, revue psychiatrique*, 2001 ;159(1) :4-13.
27. Fenoglio P, Parel V, Kopp P. *Le coût social de l’alcool, du tabac et des drogues illicites en France, 2000. Actualité et dossier en santé publique, la Documentation française*,2006 ; juin : 69-74.

28. Pennel L, Dematteis M. Du médicament à la drogue, une question d'usage. Annales Médico-Psychologiques, Elsevier Masson SAS, 2018 ;176 :786-800.
29. Brecher EM, the editor of consumer reports. Licit and Illicit drugs. Boston : little brow ;1972. web; <http://www.druglibrary.org/schaffer/library/studies/cu/cumenu.htm>
30. Daeppen, J.-B. (2018). Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles. Alcoolologie et Addictologie, 40(1), 101-104. Web ; <https://alcoolologie-et-addictologie.fr/index.php/aa/article/view/725>

3. DISCUSSION

Le caractère légal de la consommation d'une substance psychoactive évolue souvent au cours de l'histoire. Ces substances ont pour la majeure partie d'entre elles servi initialement de remède. Il en est ainsi de l'opium qui avec sa capacité à soulager la douleur associée à ses effets psychoactifs a été considéré dans l'imaginaire collectif, comme une panacée, avant de devenir prohibé et relégué à la marge de notre société. Sa « célébrité » s'éclipsera plus tard face à cette nouvelle « star », l'héroïne dont l'histoire bien que plus courte est finalement assez proche.

En matière de soulagement de la douleur, la recherche médicale semble rencontrer le même problème, dans une moindre mesure, avec les médicaments antalgiques qui présentent également des effets psychoactifs comme les AO. Il convient de préciser tout de même une avancée majeure de la Science dans le soulagement de la douleur avec la possibilité d'obtenir une antalgie sans effets psychoactifs associés comme c'est le cas avec la découverte fortuite des propriétés de l'acétanilide qui aboutira à la mise sur le marché en 1953 d'un de ses dérivés moins coûteux à synthétiser, le paracétamol¹⁰³. Celui-ci est en France disponible en officine sans nécessiter d'ordonnance, mais malgré l'absence d'effet psychoactif, ce médicament est le premier impliqué dans les intoxications qu'elle soit volontaire ou involontaire et touche un public bien plus large que celui de notre étude¹⁰⁴.

Aujourd'hui encore les AO ont une place centrale dans la pharmacopée moderne et s'inscrivent dans la préoccupation actuelle de notre société autour de la douleur.

Leur intérêt clinique indéniable amène nécessairement à réfléchir à leur modalité d'usage et à partir de là à explorer les paramètres cliniques qui pourraient avoir un impact sur les risques associés.

Dans ce cadre, notre étude nous permet quelques éléments de réponse.

Tout d'abord vis-à-vis de la prescription selon nos résultats et dans le contexte de notre étude, l'âge ne semble pas avoir d'influence significative sur la prescription d'AO chez les patients qui présentent un TUS alors que pour le genre, les femmes présentent proportionnellement plus de prescriptions d'AO que les hommes, bien qu'ici cette

différence ne réponde pas au critère de significativité que nous nous sommes fixés pour l'objectif principal, il reste notable.

L'analyse de l'usage des AO en fonction de la présence d'une substance illicite en lien avec le TUS met en évidence une disproportion de plus du double dans le mésusage et l'addiction aux AO prescrits des patients dont le TUS est associé à une substance illicite. Ainsi dans notre étude, les patients présentant un TUS à une substance illicite avaient un risque trois fois plus élevé de présenter un usage hors de l'indication de la prescription d'AO.

Le TUS peut-être considéré comme un facteur de risques de mésusage d'une grande variabilité lorsque l'on s'attarde sur ces caractéristiques intrinsèques comme le caractère licite ou non des substances consommées. C'est là peut-être la raison pour laquelle il apparait comme un facteur de risque dans certaines études et outils d'évaluations du risque alors qu'il apparait comme faiblement associé dans d'autre.

Les résultats mettent également en avant l'influence de facteurs individuels comme le sexe et l'âge sur l'usage des AO ainsi que le risque qui y est associé. Dans le cas d'une prescription, la tendance s'inverse et les hommes ont significativement plus tendance à l'usage hors prescription avec proportionnellement plus d'évolution vers une addiction que chez la femme.

Cette étude nous permet donc d'entrevoir des éléments à prendre en compte au moment de la prescription d'AO chez les patients qui présentent un TUS.

Nos résultats les plus probants se rapportent à la consommation de substances illicites, et démontrent clairement, comme cela vous pouvait déjà être pressenti qu'il y a un intérêt en matière de prévention à rechercher les consommations de substances illicites lorsque l'on prescrit des AO.

L'objectif n'est pas, bien sûr, de stigmatiser en plus ces malades usagers de drogues dont la prise en charge de la plainte douloureuse est déjà complexe, mais de permettre une prescription de cet outil essentiel de la pharmacopée que sont les AO dans un cadre plus sécurisant, à la fois pour le prescripteur, mais également pour le patient.

Cela pourrait se traduire par des prescriptions sur des durées plus courtes avec des réévaluations plus fréquentes de l'indication et de l'efficacité de la molécule. Cette

prescription se doit de s'intégrer dans une prise en charge globale de la problématique addictive, dans laquelle il est important que puisse se mettre en place une relation de confiance entre le médecin et l'utilisateur de drogue algique.

Il semble aussi important de constater que si le risque d'usage hors du cadre de la prescription est plus élevé dans le groupe « substance illicite », ce groupe de patients est aussi significativement plus jeune. Avec le recul de cette étude, il apparaît que notre travail reste imparfait, car une approche statistique orientée spécifiquement sur l'usage des AO prescrits en fonction de l'âge pourrait peut-être donner des résultats significatifs.

Bien que ce ne soit pas la destination initiale de notre recueil de données, cette approche autour de l'âge pourrait être réalisée sur cette base de données et permettrait, à minima, d'évaluer l'effectif nécessaire et la réalisabilité de l'étude de l'influence de l'âge sur le risque lié aux AO en dehors du contexte de TUS.

L'Âge fait partie du profil du patient et la différence remarquée entre les deux groupes met en évidence que le profil des patients qui consomment des SPA illicites n'est pas le même que ceux qui consomment des produits licites, mais surtout ce profil a une influence sur le comportement vis à vis de l'usage des AO prescrit avec une variation du risque en rapport avec la prescription. D'un point de vue plus clinique la recherche de la consommation de SPA illicite semble être un élément pertinent qui susceptible de nous orienter sur le profil du patient et donc dans l'évaluation du risque lié à la prescription d'AO.

4. BIBLIOGRAPHIE

¹ Sénat NL.(1994).

Prendre en charge la douleur ;JORF1994 France.

² Circulaire DGS/DH N°94.3 du 7 janvier 1994 relative à l'organisation des soins et la prise en charge des douleurs chroniques 07/01/1994.

³ Instruction DGOS/PF2 N°2010-229 du 14 mai 2010 relative à l'enquête 2009 sur les structures de prise en charge de la douleur chronique 14/05/2010.

⁴ Perrot S, Bannwarth B, et al.

Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : Les recommandations de Limoges. REV Rhum 1999; 66 :651-7

⁵ Vergne – Salle P, Laroche F, Bera – Louville A, Marty M, Janvier RM, Perrot S.

Les opioïdes forts dans la douleur ostéo-articulaire non cancéreuse : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique : « Les recommandations de Limoges 2010 », Douleur : Evaluation-diagnostic-Traitement 2012 ; 13 :259-75

⁶ Etat des lieux et propositions pour un système de santé éthique, moderne et citoyen.

Livre blanc de la douleur 2017

Web : https://www.sfed-douleur.org/sites/default/files/u3349/livre_blanc-2017-10-24.pdf

⁷ Electuaire Theriacal.

Codex medicamentarius gallicus. Paris, G Masson, 1884, p 388-390.

⁸ Dusanka P, Dragan S, Milica M.

La Thériaque : Médicament et Antidote, Vesalius, IX,I,28-32, 2003.

⁹ Evelyne Ferron.

Les guerres de l'opium du 19^{ème} siècle en Chine, Montréal, Aujourd'hui l'histoire , 11 décembre 2018

.

¹⁰ Cioli L.

Histoire économique depuis l'Antiquité jusqu'à nos jours, Payot, 1938, P.144.

¹¹ W. Travis Hanes III, Sanello F.

Opium Wars. The Addiction of One Empire and the Corruption of Another, Sourcebooks, Inc, ISBN:1402229690,9781402229695, 2004.

¹² Dugarin J, Nomié P.

Toxicomanie : Histoire et Classification, Histoire, économie & société, 1988 , N°7-4
Toxicomanies : alcool, tabac, drogue, pp.549-586

¹³ Nourisson D.

La représentation des drogues dans l'histoire des sociétés. Le cas français, N°2 La drogue : aux limites de la société (1) Représentation, volume 16, 3 octobre 2017.

¹⁴ Chossegros P.

Prise en charge de la toxicomanie en France (une histoire), Gastroenterol Clin Biol, Elsevier Masson SAS, 31:4s44-4S50,2007.

¹⁵ Buzyn A.

Ministère des solidarités et de la santé, Communiqués et dossiers de presse médicament, Paris le 12/07/2017.

¹⁶ Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses du code de la santé publique.

ART L.5132-6, 2017 JORF N°0165 du 16 juillet 2017 texte N°5 NOR: SSAP1720470A France.

¹⁷ Convention unique sur les stupéfiants de 1961.

New York, 30 mars 1961, Nations Unies, Recueil des Traités, 13/12/1964 , N° 7515 ,vol .520 p 151.

¹⁸ Loi n° 87-1157 du 31 décembre 1987 relative à la lutte contre le trafic de stupéfiants et modifiant certaines dispositions du code pénal (1) NOR: JUSX8700015L JORF Version consolidée au 24 octobre 2019,2017 France.

¹⁹ Mark C, Smith, University of Texas at Austin,

Questioning Similarities: Prohibition in the United States and Finland, American Studies in Scandinavia, 49:1 (2017), pp. 3-18. Published by the Nordic Association for American Studies (NAAS).

²⁰ Nédialkova-Travert P.

Les débits de boissons en Russie de la deuxième moitié du XVIe siècle jusqu'au début du XXe siècle : politique étatique et rôle social (thèse de doctorat), Paris, Université Paris IV, 2008, 507 p., 210x297

²¹ American Psychiatric Association.

Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. (DSM-5), Washington DC: The American Psychiatric Association (APA); 2013. web.

²² Marton D.

Mésusage : Définition, inventaire et analyse des données disponibles. Spécificité de la buprénorphine et mise en perspective avec les autres médicaments. Thèse N°36, Université de Bordeaux U.F.R des sciences médicales 15 mar 2015. Web :

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01301621>

²³ Nattala P, Leung KS, Ben Abdallah A, Cott LB.

Heavy use versus less heavy use of sedatives among non-medical sedative users: characteristics and correlates. Addictive Behaviors 2011, 36 : 103-109. Epub 2010 Sep 2 web.

²⁴ National Institute of Drug Abuse.

Misuse of prescription drug, NIH, December 2018 web. <https://www.drugabuse.gov/publications/misuse-prescription-drugs/overview>

-
- ²⁵ Blanco C, Alderson D, Ogburn E, et al.
Changes in the prevalence of non-medical prescription drug use and drug use disorders in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. *Drug Alcohol Depend.* 2007;90(2-3):252-260. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.04.005
- ²⁶ Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED.
Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat.* déc 2008;35(4):380-6.
- ²⁷ Couterona JC, Jean-Michel Delile JM.
L'addiction aux opioïdes en France : l'addict et son double ? Douleurs : Évaluation - Diagnostic – Traitement , Elsevier Masson SAS Volume 20, Issue 2, April 2019, Pages 51-54. web.
- ²⁸ OFDT,
Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2017-2018). *Tendances N°129*, 8p. Décembre 2018
- ²⁹ Jean Haudry.
Le feu dans la tradition indo-européenne, Archè, Milan, 2016 (ISBN 978-8872523438), p. 382-384
- ³⁰ Lavoisier A.
Traité élémentaire de Chimie, Paris 1789
- ³¹ Bertoin J.
Circulaire du 8 août 1956 du Ministre de l'Education Nationale, JORF, Sénat, Paris
- ³² Berlivet L.
« Les démographes et l'alcoolisme », *Vingtième Siècle : Revue d'histoire*, mars 2007, p. 93-113
- ³³ Mutatayi C, Milhet M.
Cadre légal en matière d'alcool. In: *Drogues et addictions, données essentielles*, OFDT (Dir.). Saint-Denis, OFDT, p. 174-181. 2013
- ³⁴ Loi n° 91-32 du 10 janvier 1991 relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme, JORF, Sénat, Paris, France.
- ³⁵ Code de la route : articles L234-1 à L234-18
- ³⁶ Code de la route : articles R234-1 à R234-7
- ³⁷ Code de la santé publique : articles L3341-1 à L3355-11
- ³⁸ OMS.
64-17-5 Liste des cancérogènes du groupe 1, Centre international de recherche sur le cancer, 17 octobre 2013.

-
- ³⁹ Lowy, R, and Griffaton, G.
Cellular physiological studies on the toxicity of ethyl alcohol. *Food and cosmetics toxicology* 3.5 (1965): 749–67.
- ⁴⁰ Pillon, François.
L'alcoolisme. *Actualités Pharmaceutiques* 48.483 (2009): 15–17. Web.
- ⁴¹ Lahrichi S and Sibertin-Blanc D.
Intoxications alcooliques aigües à l'adolescence : Expérience sur un an à l'Hôpital d'Enfants de Nancy (31 cas), 2009.
- ⁴² Charles, J, Valenti, L and Miller, G.
Binge Drinking. *Australian family physician* 40.8 (2011): 569.
- ⁴³ Jung, Yc, Sullivan, Ev, and Pfefferbaum, A.
“Wernicke-Korsakoff syndrome: a nutritional alcohol-related disorder.” *Alcoholism-Clinical And Experimental Research* 37.S2 (2013): 254A–254A.
- ⁴⁴ DRESS,
Principales causes de décès et de morbidité, L'état de santé de la population en France, Rapport 2017 web.
- ⁴⁵ Lindqvist, P.
Criminal Homicide in Northern Sweden 1970–1981: Alcohol Intoxication, Alcohol Abuse and Mental Disease. *International Journal of Law and Psychiatry* 8.1 (1986): 19–37. Web.
- ⁴⁶ Fenoglio P, Parel V, Kopp P.
Le coût social de l'alcool, du tabac et des drogues illicites en France, 2000. *Actualité et dossier en santé publique, la Documentation française*, 2006, juin, pp.69-74. halshs-00263399 web.
- ⁴⁷ Nutt D, King J, Leslie A, and Phillips L.
Drug Harms in the UK: a Multicriteria Decision Analysis. *The Lancet* 376.9752 (2010): 1558–1565. Web.
- ⁴⁸ ONU.
Pourquoi la pomme de terre ?, potato2008.org , 2008 web.
- ⁴⁹ Bonnemain H.
“Parmentier et la dignité de la pomme de terre : Ernest Kahane, Parmentier ou la dignité de la pomme de terre. Essai sur la famine.” *Revue d'Histoire de la Pharmacie* 67.242 (1979): 227–229. Web.
- ⁵⁰ Barataud L.
“Le tabagisme, données épidémiologiques et statistiques.” *Actualités pharmaceutiques* 55.560 (2016): 18–21. Web.
- ⁵¹ Ned Rival J.
Le Livre blanc du tabac : pour un art du mieux fumer, suivi du guide de l'amateur / Confrérie de Jean Nicot. Grancher (Paris), 1978. Web.

⁵² Laruelle P.

“Une intéressante biographie critique de L.-N. Vauquelin : Philippe Perearnau, Louis-Nicolas Vauquelin (1763-1829).” *Revue d’Histoire de la Pharmacie* 84.310 (1996): 310–312. Web.

⁵³ Horel S, Lentin JP,

Drogues et cerveau, Éditions du Panama/Actuel, 2005

⁵⁴ Mayer, B.

«How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century ». *Arch Toxicol* (2014) 88: 5.web : <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1127-0>

⁵⁵ OMS,

Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2002. CIRC Volume 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking, page 1187. web.

⁵⁶ OMS.

Cigarettes électroniques (e-cigarettes) ou inhalateurs électroniques de nicotine. Initiative pour un monde sans tabac, Genève, 30 mars 2015. Web.

⁵⁷ Touraine M.

Décret n°2016-1139 du 22 août 2016 complétant les dispositions relatives à la fabrication, à la présentation, à la vente et à l’usage des produits du tabac, des produits du vapotage et des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac, JORF , texte 7 , NOR : AFSP1622642D, Sénat, France .

⁵⁸ Fagerström KO.

Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment, *Addictive Behaviors*, vol. 3, 1er janvier 1978, p. 235–241 (ISSN 0306-4603, PMID 735910, web.

⁵⁹ Laqueille X, Emir El Hassani H, Loo H.

Toxicomanies aux médicaments opiacés, 37-396-A17, Elsevier Masson SAS, 2010.

⁶⁰ Code de la santé publique, Article R5212.

⁶¹ Lebeau Leibovivi B.

American story ! De la prohibition des opiacés (1914) à la crise des opioïdes (1995-2018), CSAPA Valjean, Montfermeil (93) .

⁶² Vital Durand D, Le Jeune C.

Dorosz guide pratique des médicaments 31e édition 2012 , Maloine, 61250 Lonrai, sep.2011.

⁶³ Closs JM, Stein R, Rauchs P, Koch P, Chouinard G.

Addictions aux benzodiazépines : prévalence, diagnostic et traitement. EMC, 37-396-A17 , Elsevier Masson SAS, 2011.

⁶⁴ Société Française d’Alcoologie.

Sevrage simple en alcool, référentiel de bonnes pratiques cliniques, Evaluation des pratiques professionnelles en alcoologie, 19.12.006 web.

-
- ⁶⁵Kuczenski R, Segal DS.
Effects of Methylphenidate on Extracellular Dopamine, Serotonin, and Norepinephrine: Comparison with Amphetamine, *Journal of Neurochemistry*. 1997 May 68(5):2032-2037.
- ⁶⁶ANSM.
Restriction des indications du modafinil (Modiodal 100 mg, comprimé) - Lettre aux professionnels de santé, ANSM, France 16/03/2011.
- ⁶⁷ Segev A, et al, A.
Possible effect of methylphenidate on state anxiety: A single dose, placebo controlled, crossover study in a control group, *Psychiatry Research*. July 2016 Jul241(30): 232-235
- ⁶⁸ Richard, D., Senon JL, and Valleur M.
Dictionnaire des drogues et des dépendances. 2ème ed. 2004, Paris: Larousse, coll. In Extenso. 626
- ⁶⁹ International opium convention signed et the Hague, January 23, 1912.
- ⁷⁰ Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants.
Usage et trafic des produits stupéfiants en France en 2003. 2004, Nanterre: OCRTIS. 112.
- ⁷¹OFDT.
Liste des nouveaux produits de synthèse identifiés en France depuis 2000, OFDT 11/07/2018.
- ⁷² Reynaud-Maurup C, Vervhère C.
Les nouveaux usages de l'héroïne, GVRs OFDT, 120 p. janvier 2013.
- ⁷³ OFDT.
Drogues et addiction, données essentielles, Saint-Denis. 399 pages OFDT 2013
- ⁷⁴Carrera MR, Meijler MM, Janda KD.
Cocaïne pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2004 Oct 12(19) : 5019-5030.
- ⁷⁵ Charles-Nicolas A, Lacoste J, Ballon N.
Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack. *Annales Médico-Psychologiques*. 2009 Sep 167(7) : 504-507
- ⁷⁶ Reynaud M.
Traité d'Addictologie. Juillet 2008 Médecine-Sciences.800 pages, Flammarion
- ⁷⁷ Institut Universitaire Centre de Réadaptation en Dépendance de Montréal.
Les troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives. Prévalence, utilisation des services et bonnes pratiques. 198 pages CRDM 2015
- ⁷⁸ Rosenberg H.
Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clinical Psychology Review*. 2009 Aug 29(6): 519-534.

⁷⁹ Harvey EL, Baker LE.

Differential effects of 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV) and 4-methylmethcathinone (mephedrone) in rats trained to discriminate MDMA or a d-amphetamine + MDMA mixture. *Psychopharmacology*. 2016 Feb 233(4): 673-680.

⁸⁰ Davis AK, Rosenberg, H.

Using the Theory of Planned Behavior to Predict Implementation of Harm Reduction Strategies Among MDMA/Ecstasy Users *Psychology of Addictive Behaviors*. American Psychological Association. 2016 Jun 30(4): 500-508.

⁸¹ Andrea E.S et al.

Inhibition potential of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and its metabolites on the in vitro monoamine oxidase (MAO)-catalyzed deamination of the neurotransmitters serotonin and dopamine. *Toxicology Letters*. 2016 Jan 243(22): 48-55.

⁸² Kamilar-Britt P, Bedi G.

The prosocial effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): Controlled studies in humans and laboratory animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015 Oct 57: 433-446.

⁸³ Mithoefer MC, Grob S, Brewerton TD.

Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: psilocybin and MDMA. *The Lancet Psychiatry*. 2016 May 3(5) : 481-488.

⁸⁴ Lacoste J, et al.

Addiction à la cocaïne et aux psychostimulants. *La Presse Médicale*. 2012 Dec 41(12) :1209-1220.

⁸⁵ Définitions lexicographiques et étymologiques de « chanvre » du Trésor de la langue française informatisé, sur le site du Centre national de ressources textuelles et lexicales web.

⁸⁶ Ren M. et al.

The origins of cannabis smoking: Chemical residue evidence from the first millennium BCE in the Pamirs, *Science Advances*, 2019.

⁸⁷ Lefour J.

La culture du cannabis en France. *Alcoologie et Addictologie*. 15 juin 2006;28(2):149-54.web: <https://www.alcoologie-et-addictologie.fr/index.php/aa/article/view/276>

⁸⁸ OFDT

Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2017-2018). *Tendances N°129*, 8p. Décembre 2018

⁸⁹ Cervantes J.

Michka (2009), *Cannabis Médical : du Chanvre Indien au THC de Synthèse*, MamaEditions mai 2015.

⁹⁰ OFDT

Drogues, Chiffres clés – 8e édition, 8p, juin 2019.

-
- ⁹¹ Phan O, Obradovic I, and Har A.
“Abus et dépendance au cannabis à l’adolescence : diagnostic.” *Archives de pédiatrie* 24.1 (2017): 91–95. Web.
- ⁹² Goullé JP, Sausseureau E, Lacroix C.
« Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) [Delta-9-tetrahydrocannabinol pharmacokinetics] », *Ann Pharm Fr*, vol. 66, no 4, 2008, p. 232-44.
- ⁹³ Grotenhermen F.
Les cannabinoïdes et le système des endocannabinoïdes, *Cannabinoïds* 2006;1(1):10-15
- ⁹⁴ Zhu LX, Sharma S, Stolina M, Gardner B, Roth MD, Tashkin DP, Dubinett SM.
Δ-9-Tetrahydrocannabinol Inhibits Antitumor Immunity by a CB2 Receptor-Mediated, Cytokine-Dependent Pathway1, *The Journal of Immunology* July 1, 2000 vol. 165 no. 1 373-380, doi: 10.1038/sj.bjc.6603236 web.
- ⁹⁵ Beal JE, Olson R, Lefkowitz L, Laubenstein L, Bellman P, Yangco B, Morales JO, Murphy R, Powderly W, Plasse TF, Mosdell KW, Shepard KV.
« Long-term efficacy and safety of dronabinol for acquired immunodeficiency syndrome-associated anorexia », *J Pain Symptom Manage*, vol. 14, no 1, 1997, p. 7-14.
- ⁹⁶ Novotna, A. et al.
“A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Enriched-design Study of Nabiximols* (Sativex®), as Add-on Therapy, in Subjects with Refractory Spasticity Caused by Multiple Sclerosis.” *European Journal of Neurology* 18.9 (2011): 1122–1131. Web.
- ⁹⁷ Vadeboncoeur A.
« La fumisterie du cannabis médical - L'actualité », *L'actualité*, 22 avril 2016 web : <https://pharmablogue.com/la-fumisterie-du-cannabis-medical/>
- ⁹⁸ « Cannabis médical : les médecins divisés en France face au cannabis ». *danger-sante.org* web : <http://www.danger-sante.org/cannabis-medical-france/>
- ⁹⁹ Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, Delage N, Ardid D, Eschalier A and Authier N.
Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity–mortality. *Eur J Pain*, 2019, 23: 124-134.
- ¹⁰⁰ Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Eschalier A, Delage N, Authier N,
Usage et mésusage des antalgiques opioïdes en France entre 2004 et 2015, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, Volume 64, Supplement 6, 2016, Pages S303-S304, ISSN 0398-7620
- ¹⁰¹ Dematteis M, Pennel L,
La réduction des risques et des dommages est-elle efficace et quelles en sont les limites en matière d’addiction aux médicaments psychotropes et de polyconsommation ?. *Alcoologie et Addictologie* 2017;39 :148-171.

¹⁰²Barnay T, Thiébaud S, Ventelou B,

L'effet du vieillissement et de l'évolution de la morbidité sur les dépenses de médicaments remboursables en ville. Une micro simulation quinquennale (2004-2029), *Économie publique/Public economic* , 2009 ;1-2 :24-25.

¹⁰³ Brown T, Dronsfield A, Ellis P, Pain relief: from coal tar to paracetamol. *RSC*, juillet 2005, web : <https://edu.rsc.org/feature/future-pain-relief-from-coal-tar-to-paracetamol/2020140.article>

¹⁰⁴ Cipolat L, Loeb O, Latache C, Pape E, Gillet P, Petitpain N, Le paracetamol :connaissance , usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Etude prospective descriptive transversale. *Thérapie* 2017 ,163 web : <http://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2016.12.012>

VU

NANCY, le **05 octobre 2020**
Le Président de Thèse
Médecine

NANCY, le **06 octobre 2020**
Le Doyen de la Faculté de

Professeur François PAILLE

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11456C**

NANCY, le **09 octobre 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Les antécédents personnels et familiaux de troubles de l'usage de substances (TUS) sont assimilés à un facteur de risque dans l'usage d'antalgiques opioïdes (AO) alors que le risque lié au TUS apparaît comme faible dans certaines études, cela soulève la question de l'usage des AO chez les patients présentant un TUS.

L'objectif est l'étude de l'usage des antalgiques opioïdes (usage thérapeutique, mésusage, addiction) chez les patients qui présentent un TUS en fonction du caractère légal des substances incriminées dans celui-ci.

Méthode : L'étude a porté sur 264 patients présentant un TUS suivis dans les centres de soins en addictologie de Nancy, Lunéville et Sarreguemines. Un entretien a été réalisé par un médecin après information et accord du patient afin de recueillir les données et constituer une base de données anonyme.

Les patients ont été répartis en deux groupes en fonction de la présence d'une substance illicite afin de comparer l'impact de la présence d'une substance illicite sur l'usage des AO prescrit.

Résultats : La présence d'une substance illicite est associée à plus d'usage des AO hors de l'indication de la prescription (OR=3,1 ; IC95% = [1,50 ; 6,59], p=0,00096), χ^2 ($Q_{obs}=11,1$; dl=1 ; p=0,00087). L'analyse multivariée montre une corrélation entre la présence d'une substance illicite et une addiction aux AO prescrits ($Q_{obs} = 11,2$; dl=2 ; p=0,0036).

Conclusion : Les résultats de notre étude montrent un facteur de risque plus élevé de mésusage et d'addiction aux AO prescrits lorsque le TUS est en lien avec une substance illicite.

TITRE EN ANGLAIS

LEGALITY OF SUBSTANCE USE DISORDER AND USE OF OPIOID PAINKILLERS

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE 2020

MOTS CLEFS : Trouble de l'usage de substances, antalgique opioïde, mésusage, addiction.

INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
