

## Les traitements de substitution en France : résultats récents 2004

Ce numéro de Tendances regroupe quatre articles. Après avoir abordé dans une première partie la question du nombre d'usagers substitués aux opiacés par BHD et celle du bilan des traitements, un second volet s'intéresse aux mésusages et aux usages non-substitutifs de BHD.

### Quel est le nombre d'usagers d'opiacés sous BHD ?

En France, les dernières évaluations [1] font état de l'existence de 150 000 à 180 000 usagers problématiques de drogues opiacées et/ou de cocaïne. Les traitements de substitution constituent une des options thérapeutiques et de soutien offerte aux personnes dépendantes aux opiacés. Ils consistent à prescrire des médicaments à base de dérivés morphiniques pour compenser les effets du manque lors de l'arrêt de la consommation des produits illicites et visent à l'obtention et au maintien d'une abstinence d'héroïne.

Le cadre de prescription, mis en place en 1995, est établi autour de deux médicaments, la méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD), commercialisée sous le nom de Subutex®. Alors qu'un traitement par la méthadone ne peut être initié que dans un centre spécialisé (CSST) ou dans un établissement de soins, la BHD peut, quant à elle, être prescrite par tout médecin.

Les principaux prescripteurs en sont les médecins généralistes (entre 91 % et 99 % selon les agglomérations) [2].

Après sa mise sur le marché en 1996, la BHD devient rapidement, en termes quantitatifs, le premier traitement de la dépendance aux opiacés en France.

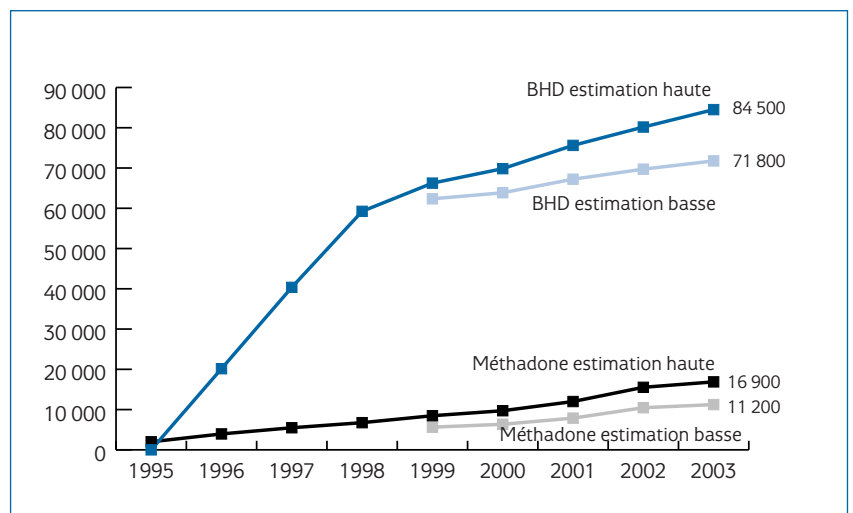
### Le nombre théorique

L'évolution de la diffusion du Subutex® parmi les personnes dépendantes aux opiacés est habituellement suivie à partir d'un nombre théorique de patients traités (ou d'équivalents-patients consommant 8 mg par jour pendant un an), calculé en divisant la quantité vendue en un an (Q) par 365 (jours), puis par

8 mg. Cette dernière quantité représente la dose théorique quotidienne recommandée dans l'AMM (Autorisation de mise sur le marché). Cet indicateur a permis d'observer une croissance rapide du nombre de consommateurs de BHD depuis 1996 [Figure 1].

En 2003, le nombre moyen de consommateurs de BHD est, d'après ce calcul, de 84 500.

Figure 1 - Estimations du nombre de personnes recevant un traitement de substitution



Source : Données SIAMOIS/InVS et estimations OFDT

◀ N° 37 ▶  
Juin 2004

Le point sur  
la recherche  
la plus récente

Cependant, à partir des données de l'Assurance Maladie, plusieurs études récentes laissent penser que la dose quotidienne moyenne réellement « consommée » par patient pourrait être supérieure à 8 mg [2-4]. Plusieurs travaux récents [2-4] ont cherché, par différentes méthodes, à identifier les doses moyennes reçues dans le cadre d'un processus thérapeutique. L'enquête CNAMTS/OFDI 1999/2002 sur 13 CPAM réparties sur le territoire français, estime la dose moyenne des patients insérés dans un processus de traitement, à partir des doses médianes du groupe de patients « en traitement continu » (Durée du traitement  $\geq$  150 jours et intervalle entre deux délivrance  $\leq$  30 jours). Cette méthode permet de ne pas tenir compte des prescriptions ponctuelles ou irrégulières et de limiter l'impact des doses extrêmement hautes reçues par certains patients. La dose ainsi estimée est égale à 9,6 mg. Il s'agit de la seule estimation qui ait un caractère général, à défaut de pouvoir prétendre à une représentativité nationale.

L'utilisation de cette donnée conduit à une hypothèse basse par le nombre moyen de patients traités quotidiennement, égale à 71 800 patients pour l'année 2003.

### Comment mieux tenir compte de la réalité...

L'indicateur précédent tend aujourd'hui à s'éloigner d'une représentation de la situation réelle. En effet, une part de la buprénorphine prescrite est détournée vers le marché noir et n'est donc pas consommée dans le cadre d'un traitement. De plus, les données de délivrance de l'Assurance Maladie

permettent de distinguer des personnes qui reçoivent des prescriptions de manière plus ou moins épisodique ou qui présentent de multiples interruptions de traitement [2-4]. On identifie alors plusieurs populations de consommateurs de BHD :

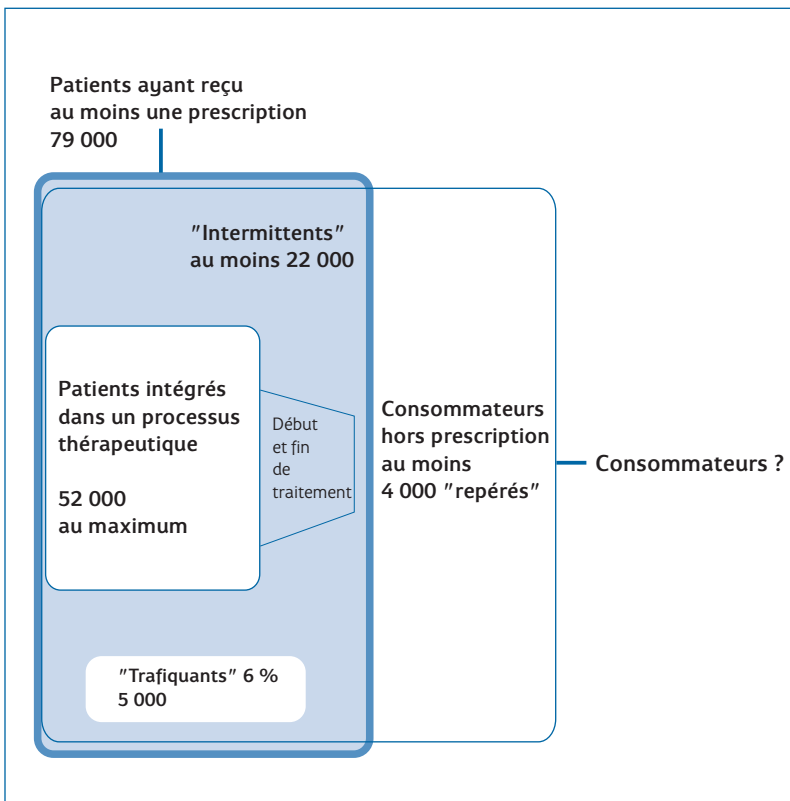
- les patients inscrits dans une démarche de traitement dans le cadre d'un suivi médical ;
- les patients recevant des prescriptions de produits substitutifs de manière irrégulière, les « intermittents de la substitution » ;
- enfin, à ces deux groupes, s'ajoutent des consommateurs « hors prescription » difficilement dénombrables.

À partir des résultats du deuxième semestre 2002 de l'étude CNAMTS/OFDI sur 13 CPAM [2], il a été estimé que<sup>1</sup> :

- entre 21 et 25 % des quantités remboursées actuellement pourraient alimenter le marché parallèle ;
- la dose moyenne consommée quotidiennement par les patients insérés dans un processus de traitement est égale 9,6 mg, (dose médiane des patients en « traitement continu ».
- 6 % des personnes recevant une prescription sur 6 mois, exercent une activité de revente importante : ils reçoivent plus de 32 mg de BHD par jour (51 mg en moyenne).

Compte tenu de ces différents paramètres, on peut estimer que le nombre de patients engagés durablement dans un traitement ne dépasse pas 52 000 à la fin de l'année 2002, soit moins d'un tiers des usagers problématiques d'opiacés. Le nombre des personnes exerçant une activité de revente importante est estimé à 5 000 environ.

**Figure 2 - Les différentes populations recevant du Subutex® par prescription**



Source : Données CNAMTS, estimations OFDI

Les données publiées par l'Assurance maladie [5] permettent d'estimer à environ 79 000 le nombre de personnes ayant reçu une prescription de BHD au dernier trimestre 2002.

Si l'on exclut de ce nombre l'effectif maximum des patients traités et celui des personnes pratiquant la revente, le nombre de personnes recevant des prescriptions de manière irrégulière serait d'au moins 22 000.

Enfin, les consommateurs ne recevant jamais de prescription (approvisionnement uniquement au marché noir) ne sont pas actuellement dénombrables, la seule information disponible étant qu'au moins 4 000 personnes ayant consommé de la BHD sans aucune prescription au cours du mois écoulé fréquentent annuellement les structures de bas seuil.

La tendance est maintenant à la stagnation du nombre de patients recevant de la BHD et même à la décroissance sur les zones où la pratique de la substitution a été massive et ancienne [2].

**Agnès Cadet -Tairou,  
Jean-Michel Costes,  
Pierre-Yves Bello  
et Christophe Palle ■**

1. L'ensemble de la démarche sera publié dans un article ultérieur.



## Impact des traitements de substitution : bilan sur les dix dernières années

*Les traitements de substitution se sont très largement développés en France, à partir de la seconde moitié des années 1990, notamment à partir de 1996 avec l'autorisation de mise sur le marché de la buprénorphine haut dosage (BHD) permettant une prescription par tout médecin. Malgré l'aspect lacunaire des données disponibles, il est néanmoins possible de dresser le constat d'un impact globalement positif en soulignant certaines évolutions marquantes au cours des dix dernières années [6, 7].*

### Un impact clairement positif

En termes d'usage, on constate une diminution globale des pratiques problématiques chez les personnes prises en charge et traitées par BHD. Le recours à l'héroïne diminue, les pratiques d'injections également. Ainsi, la fréquence de la pratique récente de l'injection passe de 21 à 14 % chez les patients sous protocole BHD entre 1998 et 2002 (Source : OPPIDUM/CEIP). Le partage du matériel et des seringues deviendrait moins courant.

Au plan sanitaire, l'impact le plus marquant se situe dans la chute importante des décès par surdoses à laquelle il est raisonnable de penser que les traitements de substitution aient contribué. Cette baisse est attestée par la convergence de plusieurs sources (OCRTIS, OFDT, INSERM) : une division par deux, voire par cinq selon les sources, du nombre de décès durant la seconde moitié des années 1990. Le traitement de substitution est également, pour le patient, l'occasion d'une amélioration du recours aux soins, notamment un meilleur accès aux traitements antirétroviraux. La moindre fréquence de l'injection pourrait avoir contribué au ralentissement de l'épidémie liée au VIH, particulièrement forte chez les toxicomanes injecteurs. Enfin, les résultats positifs des traitements de substitution délivrés pendant la grossesse sur l'état de la mère et de l'enfant ne font aucun doute.

Les différentes études de suivis d'usagers en traitement de substitution, ou les études qualitatives menées auprès d'usagers, témoignent de l'aide apportée par une prise en charge structurée comprenant un traitement de substitution dans le processus de réinsertion sociale. Les conditions de logement ont tendance à s'améliorer, comme les situations de travail et l'accès à la couverture sociale. Le tissu relationnel se déplace, s'éloignant du « réseau » lié à la toxicomanie. Enfin, le ressenti des patients quant à la qualité de leur vie s'améliore.

En outre, la prise d'un traitement de substitution pendant une période d'incarcération limiterait le nombre de réincarcérations ultérieures.

### L'apparition de nouvelles difficultés

En parallèle aux effets bénéfiques, le développement massif des traitements de substitution à la fin des années 1990 s'est

accompagné de l'observation de conséquences indésirables. Ces dernières sont presque exclusivement rapportées à propos de la BHD en raison non pas des caractéristiques propres à ce produit mais de son cadre de prescription particulièrement souple. Bien que théoriquement non injectable, elle est injectée par 11 % des personnes sous protocole médical (OPPIDUM / CEIP, 2002) et par 54 % des personnes l'utilisant comme produit de défonce (TREND/OFD, 2003). Cette pratique limite d'une part l'impact des traitements de substitution sur la réduction des pratiques d'injection, mais entraîne surtout des consé-

quences sanitaires préoccupantes loco-régionales (abcès, lymphoedèmes, nécroses...) et systémiques (contaminations virales, candidoses systémiques...). Son utilisation détournée par certaines personnes en association à d'autres produits (benzodiazépines, alcool...) est à l'origine de surdoses potentiellement létales.

La BHD fait l'objet d'un trafic qui peut prendre localement des proportions importantes ; il est estimé qu'entre 20 et 25 % des quantités vendues en France sont détournées (OFDT-CNAM). La diffusion de la BHD s'est accompagnée de l'apparition d'usages non substitutifs de celle-ci, comme n'importe quelle autre drogue. Sa grande disponibilité sur le marché noir fait qu'elle constitue parfois une voie d'entrée ou de ré-entrée dans la toxicomanie ou la dépendance. C'est le cas pour un cinquième des usagers fréquentant les structures d'accueil de première ligne et consommant de la BHD (Source : TREND/OFD).

### Des questions en suspens

Enfin, d'autres éléments apparaissent difficilement interprétables en termes d'impact positif ou négatif, compte tenu des connaissances dont on dispose.

#### *Toxicomanie illicite... toxicomanie licite ?*

L'arrêt ou la chute de la consommation de substance illicites et des pratiques d'injection se confirment et s'amplifient avec la durée du traitement. Mais cette amélioration est accompagnée par le développement de nouveaux profils de consommation problématique d'autres produits : le recours de plus en plus fréquent à l'alcool et aux benzodiazépines concerne autant les patients sous méthadone que sous buprénorphine. S'agit-il du passage d'une toxicomanie illicite à une toxicomanie licite ? Si le bénéfice du traitement de substitution pour le patient est certain, à court ou moyen terme (sortie de la « galère »), on peut s'interroger sur les résultats du bilan à plus long terme.

#### *Auto-substitution*

L'accessibilité souhaitée pour la buprénorphine a eu pour corollaire une consommation sans suivi médical ou même en dehors de toute prescription médicale. Cette substitution « sauvage » est le fait d'usagers d'opiacés encore actifs et s'accompagne de pratiques problématiques plus fréquemment

rencontrées par rapport aux patients en protocole de traitement : leur pratique d'injection, y compris de BHD et leur consommation de produits licites et illicites est plus importantes.

Cependant, de quels éléments disposons nous pour évaluer le rapport bénéfices/risques de l'auto-substitution dans cette population actuellement mal connue ? Quel rôle joue la BHD dans le parcours toxicomane de ces usagers ? Si la BHD semble initialement utilisée comme une drogue par une part importante de cette population, ne permet-elle pas dans un second temps l'accession à une certaine maintenance ? L'auto-substitution n'est-elle pas une porte d'entrée vers un traitement de substitution ? Ainsi, la consommation de buprénorphine hors protocole précéderait l'entrée en traitement dans environ un

tiers des cas. Par ailleurs, il est constaté que des personnes fortement précarisées accèdent par ce biais à la substitution.

Ainsi, mieux comprendre le rôle de la buprénorphine de rue auprès des usagers actifs permettrait dans l'avenir de mieux répondre à ces questions et de mieux apprécier les impacts qui pourraient être attendus d'une modification éventuelle du cadre de prescription des traitements de substitution visant à diminuer les principaux mésusages de BHD constatés actuellement : l'injection, le trafic et la survenue de primo dépendances.

Jean-Michel Costes  
et Agnès Cadet -Tairou ■

## Les mésusages de BHD

*Le cadre réglementaire de la BHD rend ce produit très accessible. Des mésusages – usages non conformes à l'utilisation thérapeutique prévue – se sont développés.*

La figure ci-contre représente les différents types de mésusages rencontrés. Il y a deux manières d'aborder le mésusage de la BHD :

- sous l'angle médical qui se focalise sur ce qui se passe « dans le cadre des prescriptions médicales »,
- selon le point de vue « usagers » qui s'intéresse à l'ensemble des consommations de BHD, sous mais aussi hors protocole médical.

Ces deux façons d'aborder le sujet correspondent aux deux grandes sources d'information disponibles pour documenter la question :

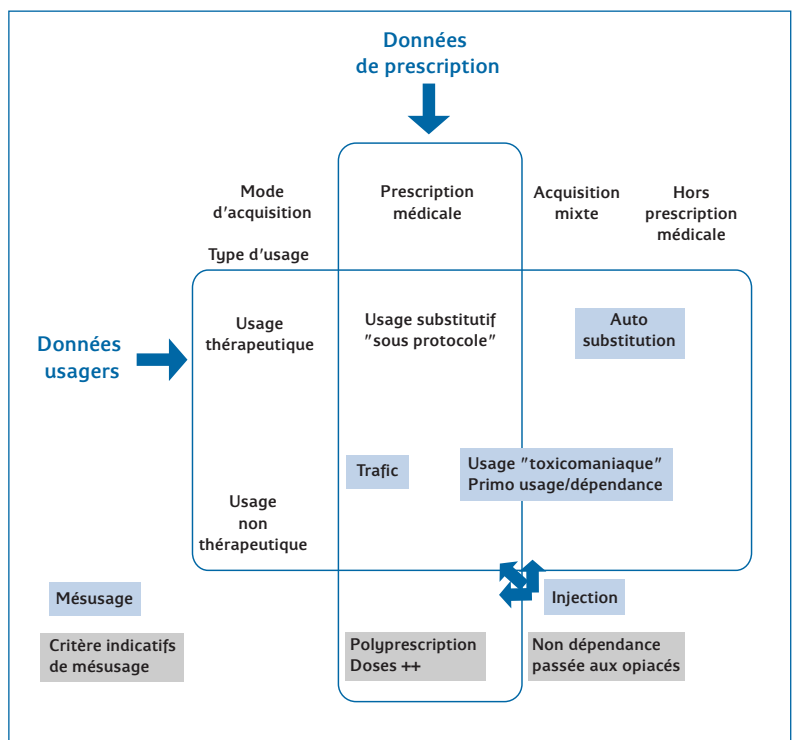
- le système d'information de l'Assurance maladie et les enquêtes auprès des médecins,
- les enquêtes auprès des usagers de drogues.

Le débat autour des mésusages est souvent pollué par un manque de clarification des concepts et l'imprécision des populations observées. Le meilleur exemple à cet égard est sans doute la question de l'injection de BHD dont la fréquence peut varier de 8 à 65 % selon la perspective d'observation. Il semble donc important de poser les types de mésusages qu'il est possible de décrire [Figure ci-contre] :

- l'auto-substitution : usage de type « thérapeutique », la BHD venant se substituer pour tout ou en partie à une consommation antérieure d'héroïne dans le but d'en arrêter d'ou en réduire la consommation, mais en dehors d'un protocole médical ;

- l'usage toxicomane, la BHD étant utilisée comme une drogue parmi d'autres, à défaut d'héroïne ;
  - soit chez des personnes préalablement dépendantes à un opiacé,
  - soit chez des personnes pour lesquelles la BHD est le premier opiacé consommé ou le premier à l'origine d'une dépendance (usages non substitutifs de BHD) ;
- le recours à une voie d'administration autre que la voie sublinguale (injection, sniff, fumette) dans ou hors protocole médical,

Figure 3 - Les mésusages de la BHD



Source : OFDT

- la prise de doses inappropriées et la consommation problématique d'autres produits ;
- le trafic.

Il apparaît très difficile, voire impossible de tracer une limite claire entre usage auto-substitutif (thérapeutique) et usage toxicomaniaque (non thérapeutique), les deux pouvant d'ailleurs être alternativement en jeu. Dans les structures de première ligne (2003) [8], qui accueillent le plus souvent des usagers encore dans leur parcours toxicomaniaque, 41 % des personnes ont consommé du Subutex® au cours du mois écoulé. Parmi elles, 13 % l'utilisent exclusivement pour se droguer, tandis que 34 % mêlent un usage thérapeutique et un usage toxicomaniaque.

### L'auto-substitution

Plusieurs études confirment l'existence de pratiques auto-gérées de substitution [9, 10]. Parmi les usagers des structures de premières lignes, 18 % des personnes disant utiliser la BHD uniquement pour se soigner ne s'approvisionnent qu'au marché noir, tandis que 13 % mêlent prescription et approvisionnement illégal. Les raisons de ce recours à la substitution de rue semblent notamment liées à l'existence de consommateurs très précarisés ou en errance, des jeunes et des adolescents, des migrants qui ne souhaitent pas avoir à faire avec le système de soins [11, 12]. Il peut s'agir de l'absence de couverture sociale, du besoin de doses importantes ou d'un besoin d'anonymat (mineurs ou jeunes adultes couverts par les parents). Cette « substitution sauvage » s'accompagne de conduites à risques plus fréquentes que chez les patients en protocole de traitement [12, 13].

**Tableau 1 - Fréquences des modalités d'utilisation de la BHD au cours du mois écoulé, en 2003, parmi les participants à l'enquête « première ligne 2003 » selon l'intentionnalité de l'usage**

	Pour se soigner*	Pour se défonce*	Les deux*	Ensemble
Oral	66 % (135)	33 % (16)	64 % (81)	61 % (232)
Injecté	41 % (84)	50 % (24)	55 % (70)	47 % (178)
Sniffé	17 % (35)	33 % (16)	33 % (42)	25 % (93)
Total	100 % (205)	100 % (48)	100 % (126)	100 % (379)

Source : TREND/OFD. [8]

\* formulation du questionnaire

**Tableau 2 - Fréquences de problèmes au cours du mois écoulé chez les injecteurs en 2003**

	Injecteurs de Subutex®	Injecteurs autres produits	Rapports des cotes et intervalle de confiance à 95 %	
Abcès	31 %	19 %	1,9	[1,2 - 3,1]
Difficultés à l'injection	68 %	55 %	1,7	[1,1 - 2,6]
Veine bouchée, thrombose, phlébite	42 %	30 %	1,7	[1,1 - 2,5]
Gonflement mains ou avant-bras	44 %	26 %	2,3	[1,5 - 3,5]
Poussière	27 %	22 %	1,4	[0,9 - 2,1]
Hématome	44 %	36 %	1,4	[0,9 - 2,1]

Source : TREND/OFD [8]

### L'usage toxicomaniaque

Chez des patients héroïnomanes, la BHD est utilisée comme un produit opiacé, alternative à l'usage d'héroïne lorsque celle-ci fait défaut. D'autres l'utilisent pour gérer la consommation d'autres substances. L'approvisionnement dans ce cadre est majoritairement illicite. En effet, seuls 22 % des personnes qui utilisent exclusivement la BHD « pour se défonce » l'acquièrent en totalité par prescription et 54 % s'approvisionnent uniquement sur le marché noir. L'usage toxicomaniaque donne plus fréquemment lieu à injection [Tableau 1], ainsi qu'à l'augmentation des doses et à la polyconsommation de produits psychotropes.

Depuis quelques années, il est apparu que la BHD représentait pour certains, un vecteur d'entrée ou de rechute dans la toxicomanie (usage non substitutif). Dans le cadre du réseau TREND, ce phénomène a fait l'objet en 2002 et 2003 d'une étude spécifique [9] (cf. *Usages non substitutifs de la buprénorphine haut dosage, en France*, p. 7).

L'image du Subutex® chez les usagers de drogues est de tonalité négative [8]. La BHD est en effet considérée comme une substance très addictogène, rendant un éventuel sevrage pénible et difficile. Son image serait de plus en plus liée aux dommages survenant lors de l'injection. Enfin, on assiste à une disqualification croissante et à une dévalorisation de ses consommateurs vis-à-vis d'eux-mêmes et des autres usagers.

### L'injection et ses conséquences

La consommation de BHD par injection concerne tous les groupes de consommateurs de BHD (usage médicalisé ou non, substitutif ou non) avec des prévalences différentes. Elle diminuerait avec la durée de prise en charge et avec le degré d'insertion dans un processus de prise en charge [14]. En 2002, dans des structures de soins spécialisées, 11 % des patients insérés dans un protocole médical comprenant de la BHD se l'injectaient, vs 27 % des usagers de BHD hors protocole thérapeutique. Cette pratique serait plus courante chez les sujets suivis en médecine libérale que chez ceux traités en CSST (22 % vs 6 % dans l'enquête OPPIDUM 2002). L'injection est fréquente parmi les usagers de BHD des structures de première ligne (47 %), et encore plus (54 %) chez ceux recherchant une sensation de défonce [Tableau 1].

Outre le risque de contamination virale, l'injection de la BHD amplifie le risque de dépression respiratoire et de surdose notamment quand elle est associée à la consommation de benzodiazépines ou d'alcool et ce, d'autant plus qu'elle serait liée à la consommation de doses suprathérapeutiques.

L'injection de comprimés de Subutex®, qui contiennent divers excipients est fréquemment à l'origine de lésions locorégionales dans les zones d'injection. Les injecteurs de Subutex® présentent un risque plus élevé

que les injecteurs d'autres substances pour certaines de ces lésions [Tableau 2]. L'injection peut également être à l'origine de candidoses systémiques avec des localisations secondaires prostatiques, osseuses, articulaires ou cutanées [11] ainsi que d'autres manifestations systémiques.

### Polyconsommation chez les sujets sous BHD

Comme chez les sujets traités par méthadone, on met en évidence, chez les patients traités par BHD, une consommation d'autres produits psychoactifs en parallèle au traitement [8, 13]. Cette consommation est plus importante chez les usagers hors protocole médical. [Tableau 3]. Elle est d'autant plus fréquente que l'usage est toxicomaniaque.

Les données de l'Assurance maladie montrent une prescription importante de benzodiazépines : au deuxième semestre 2002, [2], 47 % des patients de treize agglomérations ayant acquis de la BHD ont reçu une prescription de benzodiazépines. Si certains patients obtiennent ces produits de plusieurs médecins, les prescriptions conjointes par un seul médecin sont fréquentes (56 % des praticiens de ville dans une étude dans le département des Bouches-du-Rhône [15]).

Des décès, associés à la présence de BHD, ont été rapportés. Une association avec d'autres substances, notamment des benzodiazépines [16], est presque constante. Le risque de

décès semble également particulièrement associé à l'injection intraveineuse et pourrait être plus important en cas d'association occasionnelle des produits [17].

### Polyprescription et marché parallèle de BHD

La BHD est, en valeur, le onzième médicament remboursé en France (110 millions d'euros en 2002) [18]. Or une part conséquente des remboursements semble correspondre à des prescriptions qui n'aboutiront pas à un usage thérapeutique.

La prescription de BHD par différents médecins pour un même patient (polyprescription) a été mise en évidence depuis plusieurs années [2, 4, 5, 15, 19]. Le recours à la polyprescription à des fins de trafic concernerait entre 6 et 10 % des personnes recevant une prescription de BHD (environ 5 000 usagers, supposés consommateurs).

Une étude sur des données 2002 de 13 agglomérations montre que Paris et sa banlieue nord, Marseille et Toulouse sont des lieux où le trafic est plus fréquent que d'autres sites qui en sont pratiquement indemnes [Tableau 4]. L'utilisation d'un indicateur de détournement représentant l'importance de la part détournée localement laisse à penser que les quantités en jeu sont loin d'être négligeables sur les sites concernés [2, 4]. Ainsi, une minorité de personnes détournerait 21 à 25 % des quantités de BHD vendues en France.

**Tableau 3 - Consommations de substances psychoactives par les usagers des CSST en 2002 en fonction de leur insertion ou non dans un protocole de traitement**

Produits consommés	Protocole	BHD
	BHD	« hors protocole »
Héroïne	8 %	27 %
Cocaïne	6 %	19 %
Dépendance alcoolique	17 %	22 %
Codéine	1 %	0 %
Benzodiazépines	21 %	37 %

Source : OPPIDUM/CEIPs/AFSSAPS

**Tableau 4 - Répartition des 13 sites en fonction de trois indicateurs témoignant de l'activité de poly prescription et de détournement 2002**

	Lille Rennes Metz et Dijon	Nice Bordeaux Lyon Grenoble Montpellier	Bobigny Toulouse Marseille	Paris
% moyen de patients ayant consulté au moins 5 prescripteurs différents	2 %	4 %	8 %	11 %
% moyen de patients recevant plus de 32 mg par jour	1 %	3 %	8 %	12 %
Quantité potentiellement détournée	7 %	12 %	25 %	40 %

Source : Données CNAMTS, traitement OFDT [8]

L'existence d'un marché parallèle et l'importante accessibilité de la BHD est attestée par de nombreux autres indicateurs.

Dans les CSST en 2002, 10 % des patients sous buprénorphine ont obtenu le traitement de manière illégale [13]. Dans les structures de première ligne, en 2003, 22 % des consommateurs s'approvisionnent exclusivement sur le marché parallèle et 24 % mêlent approvisionnement licite (prescriptions) et illécite. Le prix du comprimé de 8 mg au marché noir apparaît très modique (prix médian à 3 en 2003 [8]). Il varie selon les sites, de 1 (Paris) à 4 (Dijon, Bordeaux). Sur la période 2000-2002 on observe une croissance significative du phénomène de détournement [2]. En 2002, les observations du réseau TREND notent une augmentation de la présence du Subutex® sur le marché parallèle, dans la plupart des villes [12]. Son prix médian est en diminution de 50 % entre 2000 et 2003, témoignant de la croissance de la disponibilité du Subutex® au marché noir ces dernières années [8].

Pierre-Yves Bello  
et Agnès Cadet-Tairou ■

# Usages non substitutifs de la buprénorphine haut dosage, en France

Cet article synthétise les principaux résultats du rapport « Usages non substitutifs de la buprénorphine haut dosage - Investigation menée en France en 2002-2003 » disponible sur le site de l'OFDT (juin 2004).

Depuis plusieurs années, différents travaux rapportent l'existence croissante d'usage de buprénorphine haut dosage (BHD, Subutex®) par des personnes n'ayant jamais été dépendantes d'opiacés ou n'en ayant jamais consommé.

Ce constat a amené le dispositif TREND de l'OFDT à promouvoir une étude [9] portant sur les usages non substitutifs de la BHD, en France en 2002-2003, visant à les décrire et à fournir des éléments de compréhension. Cet article en synthétise les principaux résultats.

## Méthodes

L'investigation s'est appuyée sur des méthodes quantitatives et qualitatives. Il s'agit d'une part d'une enquête épidémiologique réalisée auprès de 970 usagers de drogues fréquentant des structures de première ligne et d'autre part de 34 entretiens semi-directifs, recueillis sur 6 sites métropolitains. Les recueils se sont déroulés en 2002 et 2003. Plusieurs situations ont été distinguées :

- le primo-consommateur : usager consommant de la BHD sans n'avoir jamais consommé d'autres opiacés auparavant ;
- le primo-pharmacodépendant : usager pour qui la BHD est à l'origine de sa première pharmacodépendance aux opiacés ;
- le dépendant non consécutif : ancien héroïnomanie qui, après avoir arrêté au moins 2 ans sa dépendance à l'héroïne, débute une dépendance à la BHD.

Les participants aux entretiens semi-directifs étaient soit des primo-consommateurs, soit des primo-pharmacodépendants. Ils ont été contactés à partir de structure de première ligne ; CSST ; structure hospitalière ou pénitentiaire ; médecin généraliste ; rue ou squat.

**Tableau 5 - Fréquence des usages non substitutifs de BHD parmi les consommateurs de BHD au cours de la vie (plus de 10 fois) et au cours du dernier mois, rencontrés dans les structures bas seuil en 2002**

Type de consommation de BHD	Au cours de la vie (n = 568)		Dernier mois (n = 407)	
	%	n	%	n
Primo-consommateurs	6 %	35	7 %	27
Primo-pharmacodépendants	11 %	65	12 %	50
Dépendants non consécutifs	10 %	56	9 %	38
Total usagers non substitutifs	25 %	141	25 %	102

Source : Données OFDT, exploitation ORSMIP/GRAPHITI

Plusieurs réponses étant possibles par personne, la somme des pourcentages est supérieure à 100.

## Résultats

### Fréquences des usages non substitutifs de BHD

Parmi les 970 personnes interrogées dans des structures de première ligne, 568 (59 %) déclarent avoir consommé de la BHD plus de 10 fois au cours de leur vie et 407 (42 %) au cours du mois écoulé. Que ce soit au sein de l'une ou l'autre de ces deux populations, les usages non substitutifs sont fréquents (25 %, voir tableau). La part respective des primo-consommateurs, primo-pharmacodépendants

et des dépendants non consécutifs est assez similaire (voir tableau) dans les deux populations. Ces résultats soulignent l'importance des dépendances en lien avec la BHD dans ce type de population.

### Contextes d'usage et de début d'usage non substitutif de BHD

L'usage non substitutif de BHD n'apparaît pas comme une caractéristique des seules personnes en détresse sociale. Il a pu être observé dans des situations sociales diverses. Les usagers rencontrés rapportent des modalités d'initiation et de développement d'un usage non substitutif variées :

- dans le cadre d'une relation de couple ou amicale ;
- dans l'errance urbaine (squat, rue) et la grande précarité ;
- en milieu carcéral ;
- dans l'espace festif.

### Effets recherchés dans l'usage non substitutif

Lorsqu'elle est utilisée dans une logique non substitutive, la BHD répond à trois grandes catégories de recherche d'effets : la défonce, la recherche de performance et la réduction de l'anxiété. La BHD est utilisée comme moyen de défonce par certaines personnes du fait de son « efficacité » chez un sujet non dépendant aux opiacés, de la facilité d'en obtenir et de son faible coût (en prescription ou au marché noir). Pour certains, la BHD permet de réaliser des activités qui leur sont normalement difficiles ou impossibles : rencontrer les autres, leur parler, mendier, étudier, travailler, avoir des relations sexuelles. Enfin, pour d'autres ce produit leur fournit un effet tranquillisant, un moyen d'apaiser des tensions, de limiter l'agressivité, de réduire l'anxiété. Ces trois catégories d'effets recherchés s'imbriquent, se recoupent et parfois se succèdent pour un même sujet.

### Modes d'administration et modes d'approvisionnement

Une partie significative des usagers non substitutifs injecte, sniffe et fume la BHD. Un tiers des primo-consommateurs et 42 % des primo-pharmacodépendants s'injectent la BHD. L'injection comme mode principal d'administration apparaît fréquente lors des entretiens. L'approvisionnement hors circuit médical est la règle pour les premières consommations, puis le recours au médecin devient majoritaire, l'absence de phar-

macodépendance à l'héroïne n'étant pas un obstacle à l'obtention d'une prescription. L'association d'autres produits à la BHD existe. Elle est plutôt le fait des usagers recherchant une sensation de défonce. Le cannabis, l'alcool et les benzodiazépines sont alors les produits principalement utilisés. Le Subutex® peut être associé aux psychostimulants, notamment la cocaïne, dans une recherche soit de régulation de la stimulation, soit de défonce.

### Primo-usages et dommages possibles

Une partie des usagers de BHD devient pharmacodépendant à ce produit sans n'avoir jamais au préalable développé de dépendance à un opiacé. Il s'agit fréquemment de personnes ayant des consommations problématiques de substances non opiacées (benzodiazépines, alcool). Pour ces personnes dépendantes, le sevrage de BHD apparaît comme particulièrement douloureux et difficile. Si une partie des primo-usagers avait déjà eu recours à la voie veineuse avant de consommer de la BHD, pour un nombre plus important, les pratiques d'injection n'ont débuté qu'avec l'usage de ce produit sans que l'on puisse affirmer un lien de causalité.

### Problèmes sanitaires et usages non substitutifs de BHD

Comme dans le cas des usagers substitutifs de BHD, les usagers non substitutifs ayant recours à l'injection présentent plus de problèmes de santé et particulièrement des pathologies locorégionales dans les zones d'injection (abcès, thrombophlébites, lymphoedèmes, nécrose). Le sevrage est considéré par les usagers comme très pénible et, si la plupart y ont été confrontés, peu y sont parvenus. Ainsi, 85 % des enquêtés et 23 des 29 interviewés primo-pharmacodépendants sont toujours dépendants au moment de l'enquête.

### Conclusions

L'usage de BHD dans une logique non substitutive est, en 2003 en France, une réalité indiscutable chez les usagers très précarisés mais également dans des groupes plus larges. Plusieurs éléments pouvant faire craindre son extension ont pu être identifiés :

1. Il existe une demande importante de substances psychoactives au sein de diverses populations en souffrance (précaires, errants, personnes incarcérées) au sein desquelles la BHD est déjà présente et semble croître.
2. Les caractéristiques pharmacologiques de la BHD permettent d'induire une gamme d'effets recherchés par les usagers non substitutifs et, concomitamment, induisent de puissantes dépendances physiques et psychiques.
3. Certaines pratiques actuelles de prescription et de dispensation de la BHD permettent une « excellente » disponibilité et accessibilité pour les usagers, qu'ils aient recours au médecin ou non.

En l'absence d'une diminution importante de l'accessibilité et de la disponibilité de la BHD, rien ne permet d'imaginer un ralentissement du développement de l'usage non substitutif de BHD. Si cette molécule, prescrite dans un cadre structuré, apparaît comme un élément thérapeutique efficace pour certains, elle fonctionne actuellement comme une drogue pour d'autres.

**Serge Escots** ■

Association Graphiti, coordinateur  
du site TREND de Toulouse

1. OFDT, *Drogues et dépendances, Indicateurs et tendances, 2002*, Paris, OFDT, 2002.
2. CADET-TAÏROU (A.), CHOLLEY (D.), et al., *La substitution à travers 13 sites français, 1999-2002, Pratiques et disparités régionales* (à paraître), CNAMTS/OFD, 2004.
3. LAPEYRE-MESTRE (M.), LLAU (ME.), et al., « Opiate maintenance with buprenorphine in ambulatory care: a 24-week follow-up study of new users », *Drug and Alcohol Dependence*, 2003, 72 : p. 297-303.
4. PRADEL (V.), THIRION (X.), et al., *Assesment of doctor-shopping for high dosage buprenorphine maintenance treatment in a french region: development of a new method for prescription database. Pharmacoepidemiology and drug safety*, 2003. published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).
5. CLAROUX-BELLOCQ (D.), DE BAILLIENCOURT (S.), et al., « Les traitements de substitution aux opiacés en France Métropolitaine en 2000: les données du régime général de l'Assurance Maladie », *Revue médicale de l'Assurance maladie*, 2003, 34 (2) : p. 93-102.
6. OFDT, *Substitution aux opiacés, synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France*, Paris, 2004.
7. LERT (F.) et al., *Évaluer la mise à disposition du Subutex® pour la prise en charge des usagers de drogues. Synthèse rapide de la littérature et des données disponibles et proposition pour un programme de recherche*, 1998, Rapport réalisé sous l'égide de l'INSERM.
8. BELLO (P-Y.), TOUFIK (A.), et al., *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2003* (à paraître), OFDT, Saint Denis, 2004.
9. ESCOTS (S.) and FAHET (G.), *Usages non substitutif de la buprénorphine haut dosage en France* (à paraître), Graphiti - ORSMIP - OFDT, Saint-Denis, 2004.
10. REYNAUD-MAURUPT (C.) and VERCHÈRE (C.), *Les nouveaux usages de l'héroïne*, OFDT, Paris, 2002, p. 117.
11. BELLO (P-Y.), TOUFIK (A.), and GANDILHON (M.), *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2001*, OFDT, Paris, 2002.
12. BELLO (P-Y.), TOUFIK (A.), et al., *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2002*, OFDT, Paris, 2003.
13. CEIP de Marseille, *OPPIDUM, résultats de l'enquête 14 (octobre 2002)*, AFFSAPS, Marseille, 2003, p. 19.
14. COURTY (P.), « Buprénorphine haut dosage et pratiques d'injection, à propos d'une enquête auprès de 303 personnes », *Annales de Médecine Interne*, 2003, 154 : p. 1S35-1S45.
15. RONFLÉ (E.), THIRION (X.), et al., « Substitution par le Subutex, les 2/3 des patients sont observants - Une étude en médecine générale dans les Bouches du Rhone », *La Revue du praticien - Médecine Générale*, 2001, 15 - 521 : p. 23-28.
16. KINTZ (P.), *Death involving buprenorphine: a compendium of French cases*. *Forensic Sci Int*, 2001, 121 : p. 65-69.
17. BAUD (F.), « Étude expérimentale de l'interaction buprénorphine et benzodiazépines », *Le Courrier des Addictions*, 2000, 4 : p. 149-153.
18. Assurance Maladie, *MEDIC'Assurance Maladie: les médicaments remboursés par le régime général d'assurance maladie au cours des années 2001 et 2002*, Paris, CNAMTS, 2003.
19. CHOLLEY (D.) and WEILL (G.), « Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage », *Le concours Médical*, 1999, 121-20 : p. 1552-1555.

*Vous pouvez consulter cette publication sur Internet (<http://www.ofdt.fr>)  
An english version of this publication will be available soon on Web at this URL :  
<http://www.ofdt.fr/ofdt/index.htm>*

## Tendances

Directeur de la publication : Jean-Michel Costes ■ Comité de rédaction : Claude Got, Serge Karsenty, Annette Leclerc, Thomas Rouault ■ Rédaction : Julie-Émilie Adès, François Beck, Pierre-Yves Bello, Hassan Berber, Agnès Cadet-Taïrou, Thierry Delprat, Cristina Diaz-Gomez, Michel Gandilhon, Isabelle Giraudon, Stéphane Legleye, Dominique Lopez, Hélène Martineau, Carine Mutatayi, Ivana Obradovic, Christophe Palle, Stanislas Spilka, Abdalla Toufik, Laure Vaissade ■ Secrétariat de rédaction : Hassan Berber ■ Maquettiste : Frédérique Million ■ Documentation : Anne de l'Épervier et Laurence Callard ■ Impression : Imprimerie Masson - 69, rue de Chabrol - 75010 Paris ■ ISSN 12956910 ■ Dépôt légal à parution ■

