

Suivi épidémiologique des traitements agonistes opioïdes dans le canton de Vaud : Profil des patients sous co-médication aux benzodiazépines

Sophie Stadelmann, Michael Amiguet, Sanda Samitca

Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Département Épidémiologie et systèmes de santé – DESS Secteur Évaluation et expertise en santé publique (CEESAN)

Juin 2020

Contexte

Les traitements agonistes opioïdes (TAO) ont pour but de remplacer la consommation d'héroïne de rue par un médicament agoniste opioïde. Ce médicament permet le blocage de l'effet euphorisant en cas de prises d'opioïdes additionnels (p. ex. l'héroïne de rue) et de l'effet d'adaptation de l'organisme qui oblige à augmenter les doses consommées (phénomène d'accoutumance). Ces effets diminuent considérablement les risques d'intoxication létale en cas de prise d'opioïdes non prescrits et contribuent au traitement du syndrome de dépendance¹.

Dans le canton de Vaud, différentes données sont récoltées au sujet de ces traitements et des patients concernés dans le cadre du processus d'attribution des autorisations de traitement (pour plus de détails voir Stadelmann et al.²). Ces données permettent de documenter la situation socio-professionnelle et épidémiologique de la patientèle ainsi que les modalités de remise du traitement, afin d'obtenir des informations utiles au pilotage des politiques de santé publique dans ce domaine.

Au total, ce sont près de 1'800 patients qui sont sous TAO dans le canton de Vaud à un moment ou un autre au cours d'une année^{3,4}. Les dernières analyses du suivi annuel des patients sous TAO ont montré que la moitié de ces derniers sont sous co-médication de benzodiazépines (BZD) à pouvoir addictogène fort ou modéré et que cette proportion ne faiblit pas (54.5% en 2018)¹. Ce taux est similaire à celui observé au niveau international². Selon les indications de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), la prescription de BZD dans le cadre d'un TAO, en général contre-indiquée chez les personnes dépendantes, ne devrait se faire que sur le court terme pour le traitement d'un trouble anxieux, d'un trouble du sommeil, etc.^{3,4}. En particulier, la prescription de BZD de courte demi-vie devrait être évitée en raison du potentiel addictogène encore plus important de ces molécules⁵. Ce feuillet

propose donc d'explorer dans quel cadre sont prescrites les BZD et quelles sont les caractéristiques des patients sous TAO qui ont une co-médication aux BZD^c.

Type de BZD prescrites

Sur les quatre années étudiées, presque tous les patients sous TAO avec une co-médication de BZD ont une prescription de BZD à pouvoir addictogène modéré (92.1% en 2018) et une proportion en diminution de BZD à fort pouvoir addictogène (21.4% en 2015 vs 17.9% en 2018, Figure 1).

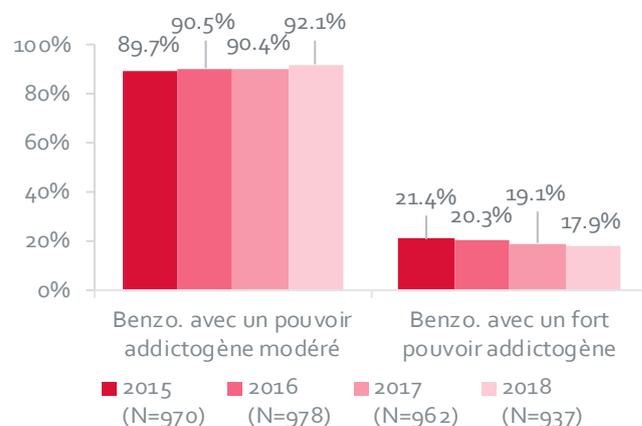


Figure 1 Type de BZD prescrites entre 2015 et 2018 (%)

Parmi ces dernières, la prescription de Dormicum® est la plus fréquente et elle a diminué au cours des quatre dernières années (13.4% en 2015 vs 11.0% en 2018, données non représentées), vient ensuite la prescription de Xanax® (7.6% en 2018) et, dans une moindre mesure, de Rohypnol® (0.4% en 2018). Lorsqu'on s'intéresse aux BZD à pouvoir addictogène plus modéré, le Tranxilium® est prescrit à une proportion croissante de patients (31.6% en 2015 vs 33.7%

^a Certaines valeurs présentées dans ce document peuvent être légèrement différentes des chiffres présentés dans le rapport précédent¹. Ces différences s'expliquent par le fait que les données des patients sont continuellement mises à jour et corrigées.

^b Dans le canton de Vaud la prescription de BZD à fort pouvoir addictogène peut être exceptionnellement acceptée si elle est justifiée par un rapport détaillé. Le

Médecin cantonal se réserve le droit de demander un avis d'expert et fixe les exigences de remise du traitement⁶.

^c Selon la loi fédérale sur les stupéfiants (LSstup), la prescription de BZD dans le cadre d'un TAO doit être autorisée par l'autorité sanitaire cantonale⁵. Ce cadre permet également de garantir que les données analysées ci-dessous sont de bonne qualité.

en 2018), viennent ensuite le Seresta® (en diminution : 19.8% en 2015 vs 16.8% en 2018), le Rivotril® (15.8% en 2018), le Temesta® (15.0% en 2018), le Dalmadorm® (en diminution : 13.1% en 2015 vs 10.5% en 2018), le Valium® (5.7% en 2018), le Xanax retard® (4.4% en 2018), le Lexotanil® (3.8% en 2018), le Demetrim® (1.1% en 2018), le Loramet® (0.9% en 2018), le Somnium® (0.6% en 2018), ou d'autres BZD à pouvoir addictogène modéré (comme Halcion® ou Librax®, 0.2% en 2018). Les autres molécules (Nactamid®, Mogadon®, Normison®, Urbanyl®) ne sont pas ou très peu prescrites aux patients sous TAO.

Caractéristiques des patients sous co-médication de BZD

Profil sociodémographique

L'analyse des caractéristiques sociodémographiques des patients sous TAO avec ou sans co-médication de BZD montre que les patients auxquels des BZD ont été prescrites sont proportionnellement plus nombreux à bénéficier de l'aide sociale (46.1% vs 36.0% en 2018) ou d'une rente (AVS/AI ou autres, 46.7% vs 25.2% en 2018, Figure 2). Ils sont largement moins nombreux à avoir un salaire (5.4% vs 31.8% en 2018). Ces différences s'observent sur l'ensemble des années considérées, ainsi que lorsqu'on analyse d'autres sources de revenus (assurance-chômage, soutien des proches, etc., données non représentées).

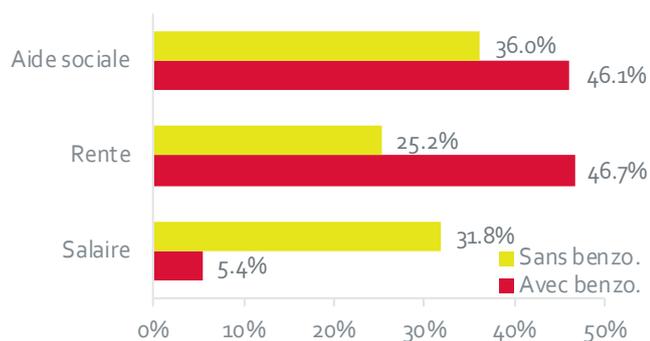


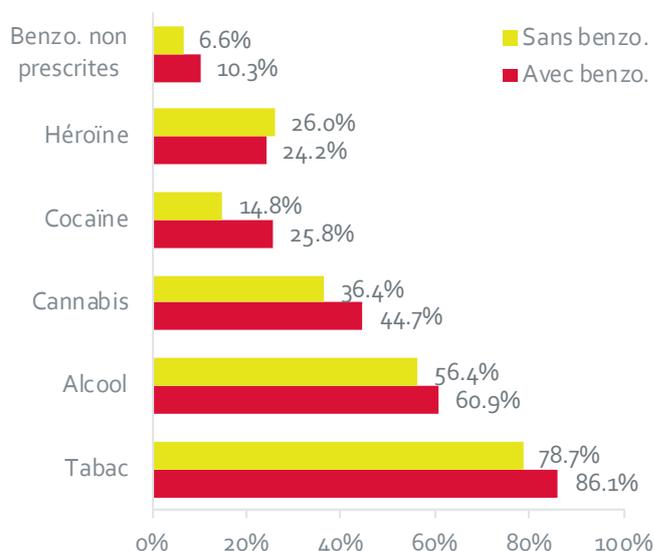
Figure 2 Source de revenus selon les co-médications aux BZD en 2018 (%)

Par ailleurs, les patients avec des BZD sont moins nombreux à avoir complété une formation (apprentissage ou école professionnelle à plein temps ; maturité, école de degré diplôme ; formation supérieure non universitaire ; ou université, hautes écoles) que ceux qui n'en ont pas (55.6% vs 60.9% en 2018, données non représentées). Ils sont plus nombreux à être sous tutelle (30.8% vs 12.9% en 2018, données non représentées), ainsi qu'à vivre en institution (y.c. en prison, 11.6% vs 6.3% en 2018, données non représentées) ou à être sans domicile fixe (8.4% vs 5.5% en 2015 et 6.3% vs 4.1% en 2018). L'ensemble de ces différences se retrouve pour toutes les années étudiées.

^d Etant donné que les consommations et les fréquences de consommation peuvent être très différentes entre les patients qui sont installés dans leur traitement et ceux qui initient un traitement pour la première fois, nous ne considérons dans cette analyse que les personnes pour lesquelles une prolongation est en cours pendant l'année étudiée.

Il y a plus de femmes dans le groupe de patients sous BZD (31.6% vs 24.4% en 2018, données non représentées). L'âge moyen des patients dans ces deux groupes est cependant similaire (44.5 ans chez les patients avec BZD vs 43.7 ans chez les autres, données non représentées).

Consommations



Ces taux ont été calculés sur les réponses valides pour chaque année et chaque substance chez les patients ayant une prolongation valide au cours de l'année étudiée.

Figure 3 Consommation de substances psychoactives au cours des 30 derniers jours selon les co-médications de BZD en 2018 (%)

Les patients qui reçoivent des BZD sont plus nombreux à avoir consommé, au cours des 30 derniers jours, du tabac (86.1% vs 78.6% en 2018), de l'alcool (60.9% vs 56.4% en 2018), du cannabis (44.7% vs 36.4% en 2018), de la cocaïne (25.8% vs 14.8%) ainsi que des BZD non prescrites (10.3% vs 6.6% en 2018, Figure 3^{d,e}). Aucune différence importante n'apparaît entre les deux groupes en ce qui concerne la consommation d'héroïne. Les différences observées sur les patients en traitement en 2018 se retrouvent également sur les autres années considérées à l'exception de la consommation d'alcool. En effet, la différence entre les deux groupes sur la consommation d'alcool au cours des 30 derniers jours était minimale en 2015 (54.2% des patients avec co-médication de BZD vs 53.9% des patients sans BZD, données non représentées) et s'est marquée au fil du temps.

Prise en charge médicale

Les patients avec une co-médication de BZD sont proportionnellement moins nombreux à être sous Subutex® que ceux qui n'ont pas de BZD (3.8% vs 8.5% en 2018, données non représentées). Ces derniers sont, en revanche, légèrement plus nombreux à être sous Sevre-Long® (22.0%

^e Le taux de non réponse aux questions liées à la consommation est parfois important (au-delà de 10%, cf. Stadelmann et al.) et mérite d'être pris en considération dans l'analyse de ces résultats.

vs 20.0% en 2018). En revanche, aucune différence ne peut s'observer quant à la proportion de patients dans ces deux groupes sous méthadone (62% en 2018).

Le traitement agoniste des patients est remis dans leur lieu de vie^f chez proportionnellement plus de patients à qui des BZD ont été prescrites que de patients sans BZD (10.8% vs 4.2% en 2018, données non représentées) et dans un centre de traitement chez proportionnellement moins de patients auxquels des BZD ont été prescrites, que de patients sans BZD (17.4% vs 24.4% en 2018). Il n'y a, en revanche, pas de différence au niveau du type de prescripteur : la proportion de patients suivis en cabinet privé est quasiment similaire qu'ils aient ou non une co-médication de BZD (56.2% vs 51.5% en 2018). Il en va de même pour les institutions médicalisées (43.8% des patients avec co-médication de BZD vs 48.5% en 2018, données non représentées).

Les patients ayant une co-médication de BZD sont également proportionnellement plus nombreux que ceux qui n'en ont pas à avoir d'autres co-médications : antidépresseurs (44.6% vs 21.0% en 2018), neuroleptiques (24.9% vs 7.9% en 2018), analgésiques opiacés (4.3% vs 0.6%) et stimulants (3.9% vs 2.0% en 2018, Figure 4). A nouveau, ces différences s'observent sur l'ensemble des années considérées.

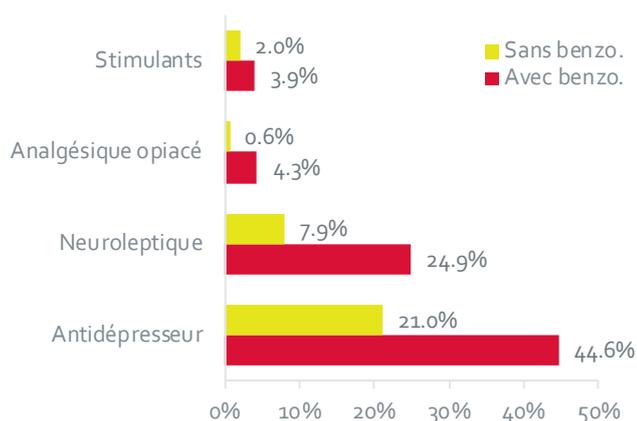


Figure 4 Autres co-médications selon les co-médications de BZD en 2018 (%)

Les patients sous co-médication de BZD sont légèrement plus nombreux à avoir eu un test de dépistage du VIH (46.6% vs 44.0% en 2018) ou de l'hépatite C (48.0% vs 46.9% en 2018) au cours de l'année civile étudiée ou de l'année civile précédente. Ces différences s'observent sur l'ensemble des années considérées, mais tendent à disparaître.

Conclusion

De nombreux patients sous TAO ont une co-médication de BZD et cette proportion ne faiblit pas. Bien que les recommandations préconisent l'usage de ce type de molécules uniquement dans des cas bien précis (cf contexte)³, ces dernières ne semblent pas être suivies.

Cet état de fait soulève différentes questions : Qu'en est-il de la formation continue des médecins prescripteurs de TAO ? Ces BZD ne relèvent-elles pas plutôt d'un traitement de substitution des BZD ? Face à ces questions, il semble essentiel de mettre en place des stratégies qui permettraient d'une part de préciser dans quel cadre se font ces prescriptions, mais aussi d'unifier les pratiques. Si elle est nécessaire, l'identification d'une molécule de référence pour le traitement d'une dépendance aux BZD permettrait, par exemple, la prise en charge sans limitation du traitement par l'assurance de base. Par ailleurs, l'ajout aux questionnaires de suivi de ces traitements dès 2020 de questions concernant les comorbidités psychiatriques et somatiques des patients devrait contribuer à comprendre le cadre dans lequel ces prescriptions sont faites.

La prescription de BZD à fort pouvoir addictogène est bien moins fréquente que celle de BZD à pouvoir addictogène modéré et a diminué au cours des quatre années étudiées. Cette observation résulte d'une volonté du Médecin cantonal de limiter ces prescriptions dangereuses en raison du potentiel particulièrement addictif de ces molécules et de leurs effets. Il n'est, de plus, pas indiqué d'avoir recours à ces molécules sur le long terme.

Les patients avec co-médication de BZD ont des caractéristiques qui les distinguent et qui sont évocatrices d'une plus grande précarité : ils sont plus nombreux à être au bénéfice de l'aide sociale ou d'une rente. Ils sont plus nombreux à être sans domicile fixe ou institutionnalisés et moins nombreux que leurs pairs à avoir complété une formation. Finalement, ils sont plus nombreux à avoir d'autres psychotropes en co-médication, ainsi qu'à consommer différentes substances psychoactives légales ou illégales. Ce dernier point pourrait indiquer qu'ils sont plus nombreux que leurs pairs à ne pas encore être sortis de la phase de consommation active.

La situation des femmes est encore plus préoccupante, puisqu'il y a plus de femmes sous TAO avec BZD, que de femmes sous TAO sans BZD et que, selon la littérature, ce type de molécule est davantage prescrit aux femmes qui vivent des situations de stress⁶.

La prise en charge médicale de ces deux groupes de patients n'est pas totalement similaire. Les patients avec des BZD sont moins nombreux à être sous Subutex® (i.e. buprénorphine), une molécule décrite comme moins sédatrice et donc plutôt préconisée pour les patients actifs et ainsi moins précaires⁷. Il s'agit également d'une forme de TAO qui est peu prescrite en Suisse⁹. La proportion de patients avec co-médication de BZD à être suivis en cabinet privé est, en revanche, quasiment similaire à la proportion de ceux qui n'en ont pas, indiquant ainsi que les médecins installés prennent également en charge des patients dans des situations précaires.

Les patients ayant une co-médication de BZD sont également proportionnellement plus nombreux que ceux qui n'en ont pas à avoir d'autres co-médications, ainsi qu'à avoir eu un test récent de dépistage du VIH ou de

^f La catégorie « lieu de vie » comprend les structures résidentielles addiction principalement (Les Oliviers, Le Levant, Bartimée, etc.), plus rarement, les EMS et quelques rares cas via les CMS.

⁹ Voir https://www.substitution.ch/fr/statistiques_annuelles.html

l'hépatite C. Ces résultats témoignent d'une prise en charge plus complète par les médecins.

La population de patients sous TAO et sous co-médication de BZD est donc une population particulièrement vulnérable qui nécessite qu'on lui prête attention. Il y a un intérêt à poursuivre ce type d'analyses, notamment par l'utilisation des données longitudinales afin d'étudier le devenir de ces prescriptions.

Note méthodologique

La Direction générale de la santé (DGS) a confié la surveillance épidémiologique des traitements par agonistes opioïdes (TAO) remis dans le canton de Vaud au Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Lausanne (Unisanté)^h. Cette surveillance initiée dans le cadre du mandat d'évaluation du dispositif vaudois en matière de prévention et de lutte contre la toxicomanie qui a débuté en 1996, fait désormais l'objet d'un mandat distinct.

Au début de cette surveillance, la saisie des données se faisait à l'aide d'un logiciel développé pour l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)⁸. Dès 2014, une plateforme en ligne, sécurisée, développée en collaboration avec le Centre Ra&D, Innovations et Transferts technologiques de la Haute école d'ingénierie et de gestion du canton de Vaud (HEIG-VD), a été mise à disposition des médecins prescripteursⁱ. Les données ainsi récoltées sont de meilleure qualité. Elles permettent l'analyse de la patientèle et des modalités de remise du traitement contribuant à faire le point sur la situation socio-professionnelle et épidémiologique. Ces données aident à orienter les politiques de santé publique dans ce domaine.

L'analyse de la situation des patients sous TAO porte sur les années 2015, 2016, 2017 et 2018^j (données exportées de la plateforme au 20.06.2019). Ces analyses ont été réalisées séparément pour chaque année, sur l'ensemble des patients pour qui un traitement a été en cours de validité durant l'année étudiée^k.

Les résultats présentés dans ce rapport sont principalement des tableaux croisés et des moyennes. Ces analyses ont été effectuées avec le logiciel R (R Core Team (2017)). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

^h Depuis le 1er janvier 2019, les activités de la Policlinique médicale universitaire, de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), de l'Institut universitaire romand de santé au travail et de l'association Promotion santé Vaud, sont regroupées dans un Centre universitaire de médecine générale et santé publique, à Lausanne.

ⁱ www.substitution-vd.ch

Références

- 1 Stadelmann S, Amiguet M, Locicero S, Samitca S. Traitements agonistes opioïdes dans le canton de Vaud : Suivi épidémiologique entre 2015 et 2017. Lausanne: Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2019. (Raisons de santé 301).
- 2 Bramness JG, Kornor H. Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. *Drug Alcohol Depend.* 2007 Oct 8;90(2-3):203-9.
- 3 OFSP. Dépendance aux opioïdes: Traitements basés sur la substitution. Recommandations révisées de juillet 2013 de l'Office fédéral de la santé Publique (OFSP), de la Société Suisse de Médecine de l'Addiction (SSAM), de l'Association des médecins cantonaux de Suisse (AMCS). Bern: OFSP; 2013.
- 4 Boubaker K. Directives du Médecin cantonal concernant la prescription, la dispensation et l'administration des stupéfiants destinés à la prise en charge de personnes dépendantes (état le 01.05.2010) In: Service de la santé publique – Département de la santé et de l'action sociale, editor. Lausanne 2010.
- 5 Loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes (Loi sur les stupéfiants, LStup) : 812.121, (1951 (Etat le 1er janvier 2018)).
- 6 Rosser WW. Benzodiazepine prescription to middle-aged women: it is done indiscriminately by family physicians? *Postgrad Med.* 1982 Apr;71(4):115-20.
- 7 Conti G, Mer L, Kardous G, Pasche O. [Opioid dependence treatment in general practice]. *Rev Med Suisse.* 2017 Nov 1;13(581):1896-900.
- 8 Huissoud T, Gumy C, Gervasoni J-P, Dubois-Arber F. Analyse de la statistique des traitements à la méthadone dans le canton de Vaud: Période 2001-2008. Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 2010. (Raisons de santé 175).

Remerciements

Nous souhaitons remercier le Dr Ahmed Berzig et M Hugues Balthasar de l'Office du médecin cantonal (OMC) du canton de Vaud ainsi que le Prof. Yasser Khazaal médecin chef à la direction du service de Médecine des addictions du CHUV, pour leur soutien et leur implication dans les réflexions autour de ces analyses.

Nos remerciements également à Mme Géraldine Savary de l'OMC qui s'occupe du suivi des autorisations de prescription des traitements agonistes.

A Mme Katarina Vujovic, d'Unisanté, pour la saisie des formulaires papiers et la gestion des rappels.

A l'équipe de la HEIG-VD, Prof Laura Raileanu, M Fabien Dutoit et M Michael Sandoz pour leur soutien technique sur la plateforme en ligne.

Finalement, nos chaleureux remerciements vont à la Dre Martine Monnat pour le partage de ses réflexions et ses précieux conseils.

Citation suggérée

Stadelmann S, Amiguet M, Samitca S. Suivi épidémiologique des traitements agonistes opioïdes dans le canton de Vaud : Profil des patients sous co-médication aux benzodiazépines. Lausanne, Unisanté - Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2020 (Raisons de Santé : Les Essentiels 14) <http://dx.doi.org/10.16908/rds-essentiels/14>.

^j La mise en place de la plateforme en ligne sécurisée dans la deuxième moitié de l'année 2014 a eu un impact sur la qualité des données rendant plus difficile la comparaison avec les années précédant cette mise en place.

^k Si un patient a eu plusieurs traitements sur une même année, c'est toujours le dernier qui a été considéré. De plus, si un même patient a eu un traitement en cours sur de chacune des années étudiées, ce patient apparaît dans les analyses des toutes les années concernées.