



# Premiers résultats de l'enquête « cohorte de mortalité d'usagers de stupéfiants »

Anne-Claire Brisacier

NOTE 2015-06

SAINT-DENIS, LE 20 NOVEMBRE 2015



## INTRODUCTION

Comparée à celle de la population de même âge et de même sexe, la mortalité des usagers de drogues apparaît plus importante, qu'il s'agisse des morts brutales induites par les substances (surdoses, accidents), des causes infectieuses liées à leur injection (sida, hépatites, infections bactériennes), des suicides, mais aussi des maladies de l'appareil respiratoire, circulatoire ou digestif [1]. À ce jour, on ne dispose en France que d'une connaissance partielle du nombre et de la nature de ces décès prématurés.

La surveillance de la mortalité des usagers de drogues repose sur des dispositifs pérennes permettant de produire des statistiques annuelles sur les décès par surdoses<sup>1</sup>, ainsi que sur les décès au stade sida parmi les personnes contaminées par l'usage de drogue par voie injectable<sup>2</sup>. La surveillance des décès par hépatites B et C dans cette population est en revanche moins précise.

Les enquêtes de cohorte de mortalité chez les usagers de drogues ont pour objectif de décrire toutes les causes de décès et leur évolution, de calculer des indices comparatifs de mortalité (ratios standardisés de mortalité), de quantifier les années de vie

|   |    |
|---|----|
| Introduction  | 1  |
| Méthodologie  | 2  |
| Résultats   | 3  |
| Caractéristiques sociodémographiques                              | 3  |
| Produits consommés  | 4  |
| Prise en charge médicale  | 5  |
| Auto-évaluation de l'état de santé et de la situation personnelle | 6  |
| Mortalité   | 6  |
| Analyse de mortalité multivariée                                  | 7  |
| Discussion  | 9  |
| Conclusion  | 10 |
| Références  | 11 |

1. Les décès par surdoses sont renseignés par le registre général de mortalité (CépiDC, INSERM) et le registre spécifique recensant les décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances (DRAMES, ANSM).

2. Les décès au stade sida sont renseignés par le dispositif de surveillance du VIH-Sida (InVS).

perdues et d'identifier les causes de décès évitables des personnes incluses dans la cohorte en les comparant à une population de référence. Elles permettent aussi de réaliser des analyses de survie multivariées afin d'identifier les facteurs de risque associés à la survenue des décès.

L'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA) encourage la mise en place de ces études de cohorte d'usagers de substances psychoactives illicites pour renseigner l'un de ses cinq indicateurs clés : « Mortalité liée à l'usage de drogues et mortalité des usagers de drogues » (Drug-related deaths and mortality among drug users) [2].

Une première étude a été menée par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), centrée sur une cohorte de personnes interpellées par les services de police en France pour usage d'héroïne, de cocaïne ou de crack entre 1992 et 2001 [3]. La principale limite de cette étude tenait au fait que les usagers interpellés ne sont pas représentatifs de l'ensemble des usagers de drogues. À cela s'ajoutait l'absence de certitude sur la consommation de substances. Une personne interpellée pour usage de stupéfiants, même en possession d'une substance illicite, peut ne pas avoir consommé ce produit ou en avoir consommé un autre. Une autre limite était l'absence d'informations sur les caractéristiques des individus et de leurs consommations en dehors de l'âge et du sexe, ce qui limitait les possibilités d'analyse des facteurs de risque associés aux décès. Ainsi, il n'existait pas à ce jour d'étude longitudinale considérant une population plus représentative des usagers de substances illicites en France. La solution recommandée par l'EMCDDA passe par la constitution d'une cohorte à partir des personnes en cours de traitement pour ces usages.

Une nouvelle enquête de cohorte de mortalité d'usagers de stupéfiants a donc été mise en place et menée sous la responsabilité de l'OFDT en s'appuyant sur le dispositif spécialisé de prise en charge des usagers de drogues : les Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) et les Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD).

## MÉTHODOLOGIE

L'ensemble des CSAPA spécialisés sur les drogues illicites inclus dans le dispositif RECAP (Recueil commun sur les addictions et les prises en charge)<sup>3</sup> et des CAARUD ont été sollicités pour participer à l'enquête. Parmi ces 140 CSAPA, 36 % ont accepté, tandis que les CAARUD, attachés à l'anonymat des usagers, ont été moins nombreux à participer (11 % parmi les 135 recensés en 2010). L'inclusion dans l'enquête s'est déroulée en deux vagues : la première de septembre 2009 à décembre 2010 et la seconde de juin 2011 à décembre 2011 dans les CSAPA et CAARUD volontaires.

La participation à l'enquête a été proposée, sur la base du volontariat, aux usagers répondant à deux critères d'inclusion. Le premier critère était la consommation au cours des 30 derniers jours de substances illicites autres que le cannabis, de médicaments de substitution aux opiacés (MSO), qu'ils aient été prescrits ou non par un médecin, d'autres médicaments opiacés hors MSO (sulfates de morphine, Dicodin<sup>®</sup>, Temgesic<sup>®</sup>, etc.) ou encore de benzodiazépines (et assimilés) hors usage thérapeutique. Le second critère d'inclusion était d'être né en France ou, pour les personnes nées à l'étranger, de bénéficier des prestations des organismes de sécurité sociale, afin de pouvoir rechercher le statut vital. Un questionnaire papier a été complété par un professionnel du CSAPA ou du CAARUD, au moment de l'inclusion dans l'enquête, au cours d'un entretien avec l'utilisateur. Le questionnaire étant proche de celui du dispositif RECAP, aucune formation n'a été proposée aux enquêteurs. Les questions portaient sur les caractéristiques sociodémographiques, les consommations de substances illicites ou de médicaments hors usages thérapeutiques mais aussi de tabac et d'alcool, l'état de santé psychique et physique (avec des questions à la fois sur l'auto-évaluation de l'état actuel et son évolution au cours de l'année et des questions sur les maladies diagnostiquées par un médecin) et enfin la prise en charge médicale des personnes incluses.

Le statut vital des individus inclus dans la cohorte a été recherché en juillet 2013 par appariement avec le Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP) tenu par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) et le cas échéant les causes de décès renseignées par le registre de mortalité du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Une nouvelle interrogation du statut vital et des causes de décès aura lieu au 31 décembre 2015.

---

3. Le dispositif RECAP est un recueil de données continu sur les patients venus chercher de l'aide auprès des CSAPA. Il s'inscrit dans une démarche d'harmonisation des modes de collecte de données dans le champ des addictions au niveau national et au niveau européen.

Les taux bruts de mortalité ont été calculés et les ratios standardisés de mortalité (RSM) ont été estimés avec un intervalle de confiance de 95 %. Une analyse de survie multivariée a été effectuée en utilisant le modèle de Cox afin d'identifier des facteurs de risque de décès [4].

Le projet de l'enquête a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS), puis une autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Les analyses statistiques ont été effectuées sous SAS 9.2.

## RÉSULTATS

Au total, 1 115 personnes ont été incluses dans 68 structures de prise en charge (51 CSAPA et 17 CAARUD, 15 d'entre eux ayant un gestionnaire commun à un CSAPA) situées dans 32 départements métropolitains et 14 régions<sup>4</sup>. Le statut vital a été retrouvé pour 86 % des usagers, autant chez les femmes que chez les hommes, plus fréquemment chez les personnes nées en France qu'à l'étranger (86 % *versus* 76 %), soit 955 individus, sur lesquels l'étude de la mortalité a pu être menée.

### CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES

Les individus de la cohorte sont à 77 % de sexe masculin. Âgés de 16 à 71 ans, ils ont en moyenne 35 ans au moment de l'inclusion. Les femmes sont plus jeunes que les hommes (33 ans *versus* 36 ans). Si 27 % exercent une activité et perçoivent des revenus liés à l'exercice d'un emploi, le même pourcentage touche le revenu de solidarité active (RSA), 16 % les Assedic et 14 % une allocation adulte handicapé. Le niveau d'étude dépasse le Bac pour 10 % des personnes, 19 % ont le niveau Bac, 53 % le niveau BEP ou CAP, 19 % ont atteint le niveau du diplôme national du brevet ou moins. Les femmes ont obtenu en moyenne un niveau d'étude supérieur à celui des hommes.

Les conditions de logement sont durables pour 71 % des personnes de la cohorte, provisoires pour 22 % d'entre elles, tandis que 7 % se déclarent sans domicile. Elles sont 45 % à vivre seules, les hommes plus souvent que les femmes (48 % *versus* 36 %) et 42 % ont un ou plusieurs enfants. Dans cette cohorte, 41 % des individus ont déjà été incarcérés dans un établissement pénitentiaire, deux fois plus souvent les hommes que les femmes (47 % *versus* 22 %). Parmi les individus déjà emprisonnés, le nombre d'incarcérations est deux fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (4 fois en moyenne *versus* 2 fois). Ces détentions sont cependant en général relativement anciennes, la dernière sortie de prison remontant en moyenne à 8 ans.

Tableau 1. Principales caractéristiques des sujets inclus dans la cohorte mortalité

|                               | N   | %    |
|-------------------------------|-----|------|
| <b>Sexe</b>                   |     |      |
| Femmes                        | 220 | 23,0 |
| Hommes                        | 735 | 77,0 |
| <b>Âge</b>                    |     |      |
| 15-19 ans                     | 5   | 0,5  |
| 20-29 ans                     | 313 | 32,8 |
| 30-39 ans                     | 335 | 35,1 |
| 40-49 ans                     | 249 | 26,1 |
| 50 ans et plus                | 53  | 5,5  |
| <b>Conditions de logement</b> |     |      |
| Durable                       | 680 | 71,6 |
| Provisoire                    | 206 | 21,7 |
| Sans domicile fixe            | 64  | 6,7  |

4. Les régions n'ayant pas de CSAPA ou CAARUD ayant participé à l'enquête sont l'Alsace, la Basse-Normandie, la Bourgogne, la Champagne-Ardenne, la Corse, la Franche-Comté, la Haute-Normandie, le Limousin et les régions d'Outre-Mer.

|   | N   | %    |
|---|-----|------|
| <b>Origine des ressources au cours des 6 derniers mois</b>                  |     |      |
| Revenus d'emplois : en activité   | 260 | 27,4 |
| Revenus d'emplois : retraite/invalidité                                     | 31  | 3,3  |
| Assedic   | 150 | 15,8 |
| RSA   | 252 | 26,6 |
| Allocation adulte handicapé   | 137 | 14,4 |
| Autre(s) prestations(s) sociale(s)  | 40  | 4,2  |
| Ressources provenant d'un tiers   | 19  | 2,0  |
| Autres ressources (y compris sans revenus)                                  | 60  | 6,3  |
| <b>Incarcération dans un établissement pénitentiaire au cours de la vie</b> |     |      |
| Oui   | 390 | 41,1 |
| Non   | 558 | 58,9 |

Source : Cohorte de mortalité des usagers de drogues suivis en CSAPA et CAARUD 2009-2013, OFDT

## PRODUITS CONSOMMÉS

Parmi les substances illicites ou médicaments hors usage thérapeutique consommés au cours des 30 jours précédant l'inclusion, le cannabis est le plus souvent cité (52 % des individus), puis l'héroïne (37 %) et la cocaïne (22 %). Il est à noter que 13 % des individus n'ont consommé aucun produit (et probablement plus si on considère qu'une large part des questionnaires avec des données manquantes sur les consommations correspondent à des individus n'ayant rien consommé) ; 44 % ont consommé une seule substance et autant sont poly-consommateurs (22 % des personnes ont consommé 2 substances ; 22 % ont consommé 3 substances ou plus au cours des 30 derniers jours). Parmi les produits, celui posant le plus de problèmes au cours des 30 derniers jours à la personne reçue selon l'équipe est le plus souvent l'héroïne (31 %), suivie du cannabis (25 %), de la cocaïne (8 %), puis de la méthadone (7 %). L'injection par voie intraveineuse a été utilisée par 16 % des individus au cours des 30 jours précédant l'inclusion. Sur l'ensemble des personnes incluses dans l'analyse, 55 % se sont déjà injectées une substance psychoactive au cours de la vie et parmi elles, 58 % ont déjà prêté, emprunté une seringue ou du petit matériel lié à l'injection. Si l'on s'intéresse au produit posant le plus de problèmes selon l'utilisateur lorsque ce dernier a commencé à venir dans le centre, la hiérarchie des substances est modifiée : l'héroïne est la substance la plus citée (71 % des individus), suivie de la buprénorphine haut dosage (BHD, 9 %), des autres opiacés (8 %) puis de la cocaïne (5 %). L'héroïne est citée deux fois moins souvent comme produit posant le plus de problèmes à l'inclusion dans l'enquête (31 %) qu'au début de la fréquentation du centre (71 %), tandis que le cannabis, rarement cité au début, apparaît au moment de l'inclusion comme posant problème au quart des usagers. Ces évolutions peuvent s'expliquer par le fait que la prise en charge d'une dépendance à l'héroïne par la mise en place d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO) a pu parfois déplacer le problème vers d'autres substances comme le cannabis qui n'étaient pas initialement au premier plan.

Par ailleurs, 96 % des individus consomment du tabac quotidiennement (en moyenne 18 cigarettes par jour pour les fumeurs), 79 % ont consommé de l'alcool au cours des 12 mois précédant l'inclusion (un quart tous les jours). Parmi les consommateurs d'alcool, 19 % boivent au moins 6 verres chaque jour.

**Tableau 2. Consommations de produits psychoactifs des sujets inclus dans la cohorte mortalité**

|   | N   | %    |
|---|-----|------|
| <b>SUBSTANCES ILLICITES OU MÉDICAMENTS (MÉSUSAGES) CONSOMMÉS AU COURS DES 30 DERNIERS JOURS</b>           |     |      |
| <b>Opiacés, dont</b>  | 440 | 52,4 |
| Héroïne   | 306 | 36,5 |
| BHD   | 53  | 6,3  |
| Méthadone   | 100 | 11,9 |
| Autres opiacés  | 50  | 6,0  |
| <b>Cannabis</b>   | 432 | 51,5 |
| <b>Stimulants, dont</b>   | 234 | 27,9 |
| Cocaïne   | 187 | 22,3 |
| Crack   | 29  | 3,5  |
| Amphétamines  | 19  | 2,3  |
| MDMA et dérivés   | 21  | 2,5  |
| <b>Médicaments (mésusage) : hypnotiques, tranquillisants, antidépresseurs</b>                             | 105 | 12,5 |
| <b>Hallucinogènes</b>   | 21  | 2,5  |
| <b>Aucun produit consommé</b>   | 108 | 12,1 |
| Données manquantes : 116  |     |      |
| <b>NOMBRE DE SUBSTANCES ILLICITES OU MÉDICAMENTS (MÉSUSAGES) CONSOMMÉS AU COURS DES 30 DERNIERS JOURS</b> |     |      |
| 1 substance   | 366 | 43,7 |
| 2 substances  | 180 | 21,5 |
| 3 substances et plus  | 184 | 22,0 |
| Données manquantes : 116  |     |      |
| <b>CONSOMMATION DE TABAC QUOTIDIEN</b>  | 916 | 96,1 |
| <b>CONSOMMATION D'ALCOOL AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS</b>  | 752 | 79,0 |
| <b>UTILISATION DE LA VOIE INTRAVEINEUSE POUR INJECTER UN PRODUIT</b>                                      |     |      |
| Au cours de la vie  | 521 | 54,9 |
| Au cours des 30 derniers jours  | 155 | 16,3 |
| <b>TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS PRESCRIT ACTUELLEMENT</b>                                       | 853 | 89,9 |

Source : Cohorte de mortalité des usagers de drogues suivis en CSAPA et CAARUD 2009-2013, OFDT

## PRISE EN CHARGE MÉDICALE

Neuf individus sur dix ont été inclus par un CSAPA, un sur dix par un CAARUD, en raison de la faible participation à l'enquête des CAARUD. Près de 10 années se sont écoulées en moyenne depuis leur première rencontre avec un professionnel de santé pour des problèmes d'alcool ou de drogues au moment de l'inclusion dans l'enquête. Neuf personnes sur 10 suivent un traitement de substitution aux opiacés prescrit par un médecin, dans les trois quarts des cas par méthadone et un quart des cas par BHD. Ce traitement est prescrit en moyenne depuis 4,3 ans. La dose moyenne quotidienne prescrite est de 10,7 mg en moyenne pour la BHD et de 66,8 mg pour la méthadone. Les médicaments psychotropes prescrits sont des anxiolytiques pour 26 % des individus, des antidépresseurs pour 20 %, des neuroleptiques pour 13 % et des hypnotiques pour 11 %.

Parmi les 90 % des sujets connaissant leur sérologie VIH, 5 % se déclarent séropositifs. Parmi les injecteurs au cours du mois précédant l'inclusion, 89 % connaissent leur sérologie VIH, négative pour tous. Mais pour 51 % d'entre eux, la date du dernier test VIH remonte à plus de 6 mois.

La sérologie VHC est connue de 88 % des individus, et parmi eux, un quart se déclare séropositif. Parmi les injecteurs au cours du mois précédant l'inclusion, autant connaissent leur sérologie qui est positive pour 38 % d'entre eux. Parmi les personnes séronégatives pour le VHC et injecteurs au cours du mois précédent, la date du dernier test VHC remonte à plus de 6 mois pour 51 % d'entre elles.

Si 3 % des personnes séropositives pour le VIH n'ont jamais reçu de traitement médical pour cette maladie, 61 % des personnes séropositives pour le VHC n'ont jamais été traitées pour l'hépatite C.

Les femmes plus fréquemment que les hommes (36,5 % *versus* 27,6 %) ont déjà été hospitalisées pour un problème psychiatrique (hors sevrage) et au moment de l'inclusion, 13 % de la cohorte est suivi pour un problème psychiatrique en dehors du centre.

La survenue d'une surdose dans les 6 mois précédant l'inclusion est rapportée par 18 % des personnes. Un opiacé est présumé en cause dans 38 % des cas : de l'héroïne dans 23 % des cas, de la méthadone dans 12 % des cas. L'alcool est cité dans 43 % des cas, un médicament anxiolytique ou hypnotique dans 37 % des cas et la cocaïne dans 21 % des cas. Dans plus de la moitié des cas de surdoses, plusieurs substances associées sont mentionnées. Lors de leur survenue, seule la moitié des personnes a reçu des soins (médecin, urgences).

Un antécédent de tentative de suicide est rapporté par 35 % des individus, plus fréquemment par les femmes (52 %) que les hommes (30 %), ce sex-ratio étant du même ordre de grandeur que celui observé en population générale [5].

L'existence d'une maladie chronique diagnostiquée par un médecin est rapportée par 39 % des personnes, plus souvent les femmes (45 %) que les hommes (37 %). Les troubles psychiatriques sont au premier plan : 14 % des personnes rapportent des états dépressifs diagnostiqués par un médecin (comme attendu [6], cette prévalence est élevée en regard de celle de l'épisode dépressif caractérisé au cours des 12 derniers mois en population générale qui s'élève à 8 % [7]) et 10 % une anxiété chronique (cette prévalence paraît faible en regard de celle de l'anxiété généralisée observée en population générale qui s'élève à 13 % [8], alors qu'une association forte est pourtant décrite entre l'usage de drogues et les troubles anxieux [6]).

## AUTO-ÉVALUATION DE L'ÉTAT DE SANTÉ ET DE LA SITUATION PERSONNELLE

Les individus considèrent leur état de santé physique « bon » ou « très bon » pour 35 % d'entre eux, 43 % le jugeant « moyen » et 16 % « mauvais » ou « très mauvais ». Les usagers de drogues se déclarent beaucoup moins fréquemment en « bonne » ou « très bonne » santé que l'ensemble de la population (35 % *versus* 69 %), mais aussi moins souvent que les personnes sans domicile (55 % à juger ainsi leur état de santé) [9]. L'état de santé psychologique est perçu comme « bon » ou « très bon » pour 31 % des sujets, « moyen » pour 42 % d'entre eux et « mauvais » ou « très mauvais » pour 19 % d'entre eux. Interrogées sur l'évolution de leur situation l'année précédant leur inclusion, 21 % des personnes jugent leur santé moins bonne, 16 % leurs conditions de logement moins bonnes, 23 % leur insertion professionnelle moins bonne et 29 % leurs revenus moins bons.

## MORTALITÉ

Entre l'inclusion dans la cohorte et juillet 2013, 37 décès sont survenus parmi les 955 sujets dont la durée de suivi représente 2 904 personnes-années. Les causes de décès renseignées (pour seulement 17 cas mi-2015, en raison des délais de transmission des causes de décès) se répartissent en 41 % de morts subites ou de causes inconnues, un tiers de causes toxiques (intoxications médicamenteuses ou par l'alcool) ou accidentelles - décès survenus exclusivement chez les hommes - et un quart de maladies (cancers, causes digestives et respiratoires)<sup>5</sup>. L'âge moyen au moment du décès est de 42,5 ans.

Sur l'ensemble de la période d'observation, le taux brut de mortalité s'établit à 12,7 décès pour 1 000 personnes-années (PA). Il est de 16,7 décès pour 1 000 PA chez femmes *versus* 11,6 chez les hommes. Il n'existe pas de différence significative de survie entre les hommes et les femmes selon le test du logrank comparant les courbes de survie ( $p=0,3$ ).

Pour comparer le taux de mortalité de la cohorte à celui de l'ensemble de la population française, il est nécessaire de tenir compte des différences d'âge et de sexe. En effet, les personnes de la cohorte sont en moyenne plus jeunes que l'ensemble de la population française et très majoritairement de sexe masculin. Le ratio standardisé de mortalité (RSM) permet d'effectuer des comparaisons de mortalité à structure d'âge et de sexe identique. Le RSM

---

5. Le détail des causes de décès est renseigné pour les 17 cas survenus en 2010 et 2011. Il y a 2 intoxications accidentelles par des médicaments (sans précision sur le médicament impliqué), 1 coma éthylique, 1 accident de la voie publique, 5 causes inconnues (dont 1 obstacle médico-légal), 2 morts subites, 2 hémorragies digestives, 2 cancers broncho-pulmonaires, 1 cancer hépatique, 1 asthme. À part un cas de séropositivité au VIH, aucune autre cause infectieuse (notamment VHC) n'est mentionnée sur les certificats de décès. Aucun suicide ni aucune surdose causée par des drogues illicites n'a été enregistré. Au total, on peut regrouper les décès en 4 causes externes (intoxications aiguës, accidents), en 6 causes liées à des maladies et en 7 causes mal définies.

est le rapport du nombre observé de décès dans la cohorte au nombre attendu de décès dans cette même cohorte. Ce dernier nombre est obtenu en appliquant aux membres de la cohorte les taux de décès par âge et sexe de la population française métropolitaine âgée de 15 à 75 ans.

À âge égal, les femmes de la cohorte usagers de drogues ont un risque de décéder 21 fois plus élevé que la population féminine nationale (avec un intervalle de confiance à 95 % très large compris entre 10 et 37) ; pour les hommes de la cohorte, le risque par rapport à la population masculine française est multiplié par 5.

**Tableau 3. Ratio standardisé de mortalité (RSM) selon le sexe (2009-2013)**

|              | <b>RSM</b>  | <b>p</b>          | <b>RSM i*</b> | <b>RSM s*</b> |
|--------------|-------------|-------------------|---------------|---------------|
| Femmes       | 20,82       | P<0,001           | 10,38         | 37,26         |
| Hommes       | 5,30        | P<0,001           | 3,46          | 7,77          |
| <b>Total</b> | <b>6,81</b> | <b>P&lt;0,001</b> | <b>4,80</b>   | <b>9,39</b>   |

Année de référence 2010 pour les taux de mortalité de la population générale française métropolitaine et en considérant les personnes âgées de 15 à 75 ans uniquement.

Lecture : les femmes prises en charge en CSAPA ou CAARUD ont un risque 20,82 fois plus élevé de décéder que les femmes de la population française du même âge, ce risque étant statistiquement significatif.

\*RSM i : borne inférieure de l'IC à 95 % ; RSM s : borne supérieure de l'IC à 95 %.

Source : Cohorte de mortalité des usagers de drogues suivis en CSAPA et CAARUD 2009-2013, OFDT (données INSEE, INSERM)

Le nombre de causes de décès renseignées n'est pas encore suffisant pour analyser la surmortalité par cause de décès. Néanmoins, la part de décès ayant pour cause une mort subite ou de cause inconnue est très élevée dans la cohorte (41 %) alors que dans la population française, ces décès de causes mal définies ou inconnues ne représentent que 4,5 % de l'ensemble des décès en 2010. Dans la cohorte, la plupart des décès de ce type sont survenus à domicile.

## ANALYSE DE MORTALITÉ MULTIVARIÉE

Différentes variables ont été décrites dans la littérature comme facteurs de risque de décès parmi les usagers de drogues : une première expérimentation de drogues précoce, un nombre élevé d'années d'abus de drogues, un nombre élevé d'années de traitement de substitution aux opiacés, un usage quotidien d'opiacés, un usage quotidien de cocaïne injectée, une sérologie VIH positive, un grand nombre d'années passées en prison, la prostitution, le sexe masculin, le logement précaire [10-16].

Ces variables, pour la plupart, ont été introduites dans les modèles testés. Certaines ne l'ont pas été comme la variable sérologie VIH (le nombre de sujets séropositifs étant trop faibles), le type de substance consommée (la majorité de la cohorte ayant comme produit lui posant le plus de problème un opiacé), la prostitution (absente du questionnaire) et la variable âge de début de consommation de la substance causant le plus de problèmes (écartée pour des raisons méthodologiques<sup>6</sup>).

D'autres variables ont aussi été analysées comme variable d'intérêt : le suivi actuel pour un problème psychiatrique, un antécédent de tentative de suicide, la consommation d'alcool au cours des 12 derniers mois, l'injection au cours de la vie, le traitement par méthadone, le mésusage des benzodiazépines, la survenue d'une surdose au cours des 12 derniers mois, ainsi que l'auto-évaluation de la santé. Cette dernière variable, alors qu'elle est un indicateur fiable et valide de l'état de santé global associé à la morbidité et à la mortalité [17], n'apparaît pas dans les publications de cohortes de mortalité d'usagers de drogues. Selon cet indicateur de santé perçue, les personnes faisant état d'un mauvais état de santé ont un risque de décès augmenté.

Enfin, les variables pouvant être des facteurs de confusion, telles que le sexe, l'âge à l'inclusion, les ressources financières et le fait de vivre seul ont été testées dans les modèles.

6. Cette variable ne vérifiait pas l'hypothèse de proportionnalité des risques sur laquelle repose le modèle de Cox. L'introduction d'un terme d'interaction avec le temps était difficile compte tenu du nombre limité de variables pouvant être contenu dans le modèle. La prise en compte de cette variable n'était pas essentielle à l'analyse, elle n'a pas été introduite dans les modèles testés.

Compte tenu du nombre limité de décès observé [18], un maximum de 4 variables a été introduit dans chacun des modèles testés. La sélection des variables a été réalisée manuellement. Les variables les moins significatives selon le test de Wald ont été retirées du modèle, si elles ne jouaient pas un rôle de facteur de confusion. Des différents modèles testés, le modèle retenu est celui avec les variables présentant les liaisons significatives les plus fortes avec la survenue d'un décès.

**Tableau 4. Risques relatifs bruts et ajustés de décès parmi les usagers de stupéfiants pris en charge en CSAPA ou CAARUD (analyse de survie multivariée utilisant le modèle de Cox)**

| Expositions   | Associations brutes |         | Associations ajustées* |         |
|---|---------------------|---------|------------------------|---------|
|   | RR brut [IC 95 %]   | p-value | RR ajusté [IC 95 %]    | p-value |
| <b>Années écoulées depuis la première consultation pour un problème de consommation d'alcool ou de drogues (x 5 années)</b> |                     |         |                        |         |
|   | 1,51 [1,26-1,81]    | <0,01   | 1,44 [1,17-1,80]       | <0,01   |
| <b>Évolution de la santé au cours des 12 derniers mois</b>  |                     |         |                        |         |
| Situation pareille à meilleure  | 1                   | -       | 1                      | -       |
| Situation moins bonne   | 3,25 [1,68-6,27]    | <0,01   | 3,51 [1,77-6,98]       | <0,01   |
| <b>Suivi actuel pour problème psychiatrique (hors centre)</b>   |                     |         |                        |         |
| Non   | 1                   | -       | 1                      | -       |
| Oui   | 3,54 [1,80-6,97]    | <0,01   | 2,81 [1,33-5,96]       | <0,01   |
| <b>Logement durable</b>   |                     |         |                        |         |
| Oui (logement indépendant, durable chez des proches ou en institution)  | 1                   | -       | 1                      | -       |
| Non (provisoire chez des proches ou en institution, autre provisoire, SDF)  | 2,01 [1,05-3,86]    | 0,04    | 2,26 [1,12-4,53]       | 0,02    |

\*Modèle ajusté sur les variables listées dans la table en plus des variables sexe et âge à l'inclusion, variables de stratification dans le modèle de Cox stratifié.

Lecture : indépendamment du sexe des individus, de leur âge à l'inclusion, du nombre d'années écoulées depuis la première consultation, du suivi actuel pour un problème psychiatrique et de l'existence d'un logement durable, les personnes considérant que leur santé a évolué au cours des 12 derniers mois vers une situation moins bonne ont un risque de décéder multiplié par 3,51 par rapport à celles qui jugent leur situation pareille à meilleure.

Source : Cohorte de mortalité des usagers de drogues suivis en CSAPA et CAARUD 2009-2013, OFDT

Indépendamment du sexe des individus et de leur âge à l'inclusion, les personnes ayant fait une tentative de suicide au cours de leur vie, ayant injecté au cours de leur vie, les personnes traitées par méthadone, ayant eu une surdose au cours des 12 derniers mois, dont les revenus ont évolué de façon défavorable au cours des 12 derniers mois, dont l'insertion professionnelle a évolué de façon défavorable au cours des 12 derniers mois ne sont pas plus fréquemment décédées (chacune de ces variables était testée séparément dans un modèle contenant le sexe et l'âge à l'inclusion).

Indépendamment du sexe des individus et de leur âge à l'inclusion, les personnes ayant jugé leur état de santé physique comme mauvais à très mauvais ont près de 3 fois plus de risque de décéder que celles qui jugent leur état de santé comme moyen à très bon (RR a= 2,80 ; p<0,01).

Le risque relatif brut augmenté associé à un état de santé psychique jugé mauvais disparaît au niveau des RR ajustés lorsque la variable auto-évaluation de l'état de santé physique est introduite. De même, le RR brut élevé associé au nombre d'incarcérations disparaît au niveau du RR ajusté lorsqu'est introduite la variable sur la consommation d'alcool (moins de 4 fois par semaine *versus* 4 fois et plus). La consommation d'alcool ne présente plus de RR ajusté élevé, lorsqu'est introduite dans le modèle la variable sur le suivi actuel pour un problème psychiatrique. Le RR brut associé à un état de santé physique jugé mauvais diminue, tout en restant significatif lorsque la variable évolution de la santé au cours des 12 derniers mois est introduite.

La variable sexe, qui n'est ni associée de façon significative au risque de décéder, ni un facteur de confusion dans les différents modèles testés, a été simplement gardée comme variable de stratification dans le modèle final. La variable années écoulées depuis la première consultation pour un problème de consommation d'alcool ou de

drogues a été préférée à la variable âge à l'inclusion, gardée elle aussi comme variable de stratification. Cette dernière variable a été retirée du modèle car elle devient non significative après l'ajout de la variable années écoulées depuis la première consultation.

Il semble qu'une évolution de la santé défavorable au cours des 12 derniers mois, qu'un suivi actuel pour problème psychiatrique, qu'un logement précaire et qu'un plus grand nombre d'années écoulées depuis la première consultation, se traduisent par une augmentation du risque de décéder (tableau 4).

## DISCUSSION

Seuls 14 % des individus inclus dans la cohorte n'ont pu être retrouvés au moment de la recherche du statut vital (contre 10 % dans la cohorte de mortalité des personnes interpellées pour usage d'héroïne, de cocaïne ou de crack, suivie de 1992 à 2001 [3]).

Dans la cohorte suivie de 1992 à 2001 [3], le RSM parmi les hommes était identique à la cohorte française d'usagers de drogues, le RSM parmi les femmes était 9, moindre mais proche de la borne inférieure de la cohorte d'UD.

Dans les pays à niveaux de revenus comparables, les taux de mortalité dans les différentes cohortes d'usagers de drogues par voie injectable [19] avec un recrutement postérieur à 1990 varient dans une fourchette très large d'environ 5 décès pour 1 000 PA pour l'Italie et l'Australie à 71 décès pour 1 000 PA aux Etats-Unis. Ces différentes cohortes recrutent le plus souvent, dans des structures de soins, des usagers consommant des opiacés ou des stimulants. La France se situe donc plutôt dans la fourchette basse. Les RSM (hommes et femmes confondus) sont compris entre 7,7 en Italie et 29,1 pour l'Autriche. Là encore, la France se situe dans la fourchette basse.

La plus faible mortalité de la cohorte française, tant au niveau des taux bruts que des RSM, peut s'expliquer de plusieurs manières. Tout d'abord, les dates de début et de fin du suivi sont à prendre en compte. Les périodes d'inclusion ou de suivi postérieures à l'arrivée des trithérapies en 1996 coïncident avec une baisse de la mortalité liée au VIH/sida. Ensuite, la proportion d'usagers de drogues non injecteurs dans la cohorte française est importante. Près de la moitié des usagers inclus dans la cohorte n'ont jamais utilisé la voie intraveineuse au cours de leur vie, seuls 16 % ont utilisé la voie injectable au cours du mois précédant l'inclusion dans l'enquête, tandis que les cohortes étrangères ont inclus majoritairement des usagers de drogues injecteurs (leur proportion est au moins supérieure à 70 % quand ceux-ci ne constituent pas l'ensemble de la cohorte). Bien que l'injection n'apparaisse pas comme un facteur de risque de mortalité, elle l'était dans d'autres cohortes. Enfin, la forte disponibilité des traitements de substitution en France est également un facteur qui peut jouer de façon importante en faveur d'une moindre mortalité [20]. Dans la cohorte, 90 % des individus suivent un TSO.

À l'instar de ce qui est observé dans la cohorte française, les femmes ont un RSM plus élevé que celui des hommes dans la plupart des cohortes d'usagers de drogues [19]. Cette différence s'explique par la mortalité nettement plus faible des femmes de 20 à 45 ans en population générale par comparaison avec les hommes, tandis que la mortalité parmi les personnes de la cohorte d'usagers de drogues, plus élevée qu'en population générale à âge égal, s'avère moins différenciée selon le sexe. Alors que les taux bruts de mortalité sont en général plus élevés chez les hommes, cet écart n'a pas été constaté dans la cohorte française. Le sexe masculin, décrit dans certaines cohortes [13, 15] comme facteur de risque de décéder, ne l'était pas dans cette cohorte.

Tandis qu'aucun cas de décès par surdose liée à des drogues illicites ou par suicide n'a été enregistré, plus du tiers des décès ont des causes mal définies ou inconnues, conséquence d'une mauvaise remontée des informations sur les causes de décès recherchées dans un cadre judiciaire par les médecins légistes ou d'une absence d'exploration des causes de la mort chez des individus pourtant jeunes. Ces décès sont probablement pour partie des surdoses ou des suicides. L'absence de leur visibilité dans le registre national des décès et de leur lien possible avec l'usage de drogues amène à s'interroger sur l'ampleur de leur sous-estimation. Les autres cohortes de mortalité en Europe ne rapportent pas autant de décès de causes inconnues, ces derniers se situant en général plutôt entre 5 et 7,5 % de l'ensemble des décès [14, 15]. De nombreux décès par suicide ou surdose sont en revanche rapportés (plus de la moitié des décès dans certaines cohortes [15, 21]). La difficulté de distinguer ces deux causes est alors soulignée : un certain nombre de décès par surdose classée comme accidentelle pourrait en effet avoir une intention suicidaire [21].

L'auto-évaluation de leur santé par les usagers de drogues, jamais explorée dans les enquêtes de mortalité jusqu'à présent, apparaît pourtant comme une variable pertinente pour l'analyse de la mortalité. La perception négative de l'évolution de sa santé au cours de l'année passée, indépendamment d'un suivi actuel pour problème psychia-

trique, d'un logement précaire, d'un plus grand nombre d'années écoulées depuis la première consultation pour un problème d'addiction, du sexe et de l'âge multiplie par 3,5 le risque de décès dans notre cohorte.

L'absence de logement durable est associée dans le modèle retenu à une augmentation du risque de décéder, mettant en lumière le lien entre situation de précarité et santé. Une cohorte de femmes usagères de drogues par voie injectable de Vancouver a aussi permis d'observer que l'absence de logement stable était associée indépendamment à une augmentation du risque de décéder après ajustement sur l'âge, l'infection HIV et la prostitution [10-16]. Une autre cohorte d'usagers d'héroïne en Espagne a mis en évidence le chômage, autre marqueur de précarité, comme étant associé à une augmentation du risque de décès par sida [22]. Dans notre cohorte, l'absence de logement durable et des ressources ne provenant pas de revenus d'emplois, des Assedic ou de la retraite étaient associées à une augmentation du risque relatif brut de décéder. L'association avec les ressources ne persistait pas après prise en compte du temps écoulé depuis la première consultation et du logement, tandis que l'association avec le logement demeurait dans ce modèle ajusté. Les conditions de logement ont joué un rôle de facteur de confusion dans la relation entre l'origine des revenus et la survenue du décès.

L'approche par substance n'apparaît pas pertinente comme soulignée par Onyeka [21], dans la mesure où une grande part des usagers de cette cohorte (44 %) sont polyconsommateurs et une petite part (12 %) non consommateurs. De plus, le temps passant, le statut concernant l'usage de drogue peut évoluer et la proportion d'usagers de drogue devenant ex-usagers devrait selon toute probabilité croître. Pour cette raison, l'EMCDDA recommande que le suivi du statut vital se limite à une durée maximale de 10 ans. Une des limites des études de cohorte sans suivi longitudinal (hors statut vital) est d'ignorer l'évolution de la consommation de drogues et de la prise en charge des usagers.

## CONCLUSION

Pour la deuxième fois en France, la surmortalité parmi les usagers de drogues a pu être quantifiée à travers une cohorte. À âge et sexe contrôlés, les personnes de la cohorte présentent un risque de décéder 7 fois plus élevé que la population nationale. Ce risque est plus grand pour les femmes de la cohorte (21 fois plus élevé) comparées à la population féminine nationale que pour les hommes (5 fois plus élevé) comparés à la population masculine nationale. Dans la cohorte de mortalité des personnes interpellées pour usage d'héroïne, de cocaïne ou de crack suivie de 1992 à 2001, ce risque était semblable chez les hommes (multiplié par 5) et moindre chez les femmes (multiplié par 9). Bien qu'importante, cette surmortalité, comparée à celle d'autres cohortes en Europe, se situe dans la fourchette basse.

Le détail des causes de décès met en évidence une forte proportion de causes inconnues masquant probablement des décès par surdose ou par suicide. Cette méconnaissance des causes de décès, propre à la France par son ampleur, est un facteur limitant leur prévention.

L'auto-évaluation de leur santé par les usagers de drogues semble être une variable particulièrement pertinente pour l'évaluation des risques de décès des usagers de drogues. Une évolution de leur santé perçue comme négative, un suivi psychiatrique et un logement précaire sont associés à une plus forte mortalité.

Le statut vital de la cohorte usagers de stupéfiants sera à nouveau interrogé fin 2015 et les causes de décès recherchées, afin d'avoir un plus grand recul dans le temps et compléter les analyses statistiques.

## REMERCIEMENTS

À tous les usagers ayant participé à l'enquête et aux professionnels des centres qui ont permis la réalisation de cette enquête.

À tous les centres ayant participé à cette enquête :

**Agen** : CSAPA SAST Agen La verrière. **Ajaccio** : CSAPA Loretto. **Amiens** : CSAPA Le Mail Le Chemin. **Annemasse** : CAARUD Le Fil Rouge-Apreto ; CSAPA Apreto. **Bastia** : CSAPA Accueil prév. Tox Bastia. **Beauvais** : CSAPA SATO Beauvais (Service Aide aux Toxicomanes de l'Oise). **Bobigny** : CSAPA Centre

Boucebi Bobigny. **Bordeaux** : CSAPA Parlement St Pierre. **Bourg-en-Bresse** : Centre Saliba (CSAPA ex Accueil Aide aux Jeunes). **Carcassonne** : CSAPA-CAARUD Latitudes AIDeA 11. **Castres** : TARN Espoir. **Chambéry** : CSAPA Le Pélican. **Compiègne** : CSAPA SATO Compiègne. **Creil** : CSAPA SATO Creil. **Dunkerque** : CSAPA Esquisse Michel. **Le Mans** : CSAPA Montjoie. **Le Puy en Velay** : CSAPA Haute Loire Le Puy en Velay. **Lille** : CSAPA Boris Vian ; CSAPA Le Cèdre Bleu. **Lorient** : CSAPA Douar Nevez (Ex Spid). **Lyon** : CSAPA A3 Lyade. **Mantes-la-Jolie** : CSAPA CEDAT Mantes-La-Jolie. **Marseille** : CSAPA Bus Méthadone et Caarud 31/32 ; CSAPA Nationale AMPTA. **Metz** : CSAPA Beaudelaire Metz ; CSAPA Porte Allemands CMSEA / Les Wads. **Montargis** : CAARUD L'Oasis. **Montluçon** : CSAPA Fil à fil et CAARUD La Passerelle. **Montpellier** : CSAPA (UTDT) Montpellier. **Montreuil** : CSAPA Mosaïque. **Nantes** : CSAPA Le Triangle. **Nice** : CSAPA Actes. **Paris** : CSAPA Cassini ; CSAPA Charonne ; CSAPA Corde raide ; CSAPA Horizon ; CSAPA Monceau ; CSAPA Monte Cristo ; CSAPA Nova Dona ; CSAPA Pierre-Nicole ; CSAPA-CAARUD Aurore Ego. **Pau** : CSAPA Béarn Addictions. **Périgueux** : CSAPA CEID Dordogne. **Pern** : CSAPA Le Peyry Cahors. **Saintes** : CSAPA Synergie 17. **Saint-Germain-en-Laye** : CSAPA CEDAT-Saint Germain. **Saint-Mihiel** : CSAPA Centr'aid. **Saint-Nazaire** : CSAPA La Rose des Vents. **Thionville** : CSAPA Beaudelaire Thionville. **Toulouse** : CSAPA Clémence Isaure. **Trappes** : CSAPA CASA Trappes. **Valence** : CSAPA Tempo. **Valenciennes** : CSAPA GREID. **Versailles** : CSAPA CEDAT-Versailles. **Villefranche** : CSAPA Jonathan.

À Eric JANSSEN, pour la préparation et la réalisation de l'enquête.

À Christophe PALLE, François BECK, Julie-Emilie ADÈS, Eric JANSSEN et Isabelle MICHOT pour leur relecture attentive.

## Références

1. EMCDDA (EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION), Mortality among drug users in Europe : new and old challenges for public health, Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2015, 22 p.
2. EMCDDA, Mortality among drug users: Guidelines for carrying out, analysing and reporting key figures 2011-12, Lisbon, EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), 2012, 31 p.
3. LOPEZ D., MARTINEAU H. et PALLE C., « Mortalité des personnes interpellées pour usage d'héroïne, de cocaïne ou de crack », Tendances, OFDT, n° 36, 2004, 4 p.
4. COX D.R., « Regression models and life tables », Journal of the Royal Statistical Society, Vol. Series B 34, n° 2, 1972, pp. 187-220.
5. BECK F., GUIGNARD R., DU ROSCOAT E. et SAÏAS T., « Tentatives de suicide et pensées suicidaires en France en 2010 », BEH - Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, n° 47-48, 2011, pp. 488-492.
6. LAI H.M.X., CLEARY M., SITHARTHAN T. et HUNT G.E., « Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990–2014: A systematic review and meta-analysis », Drug and Alcohol Dependence, Vol. 154, 2015, pp. 1-13.
7. BECK F. et GUIGNARD R., « La dépression en France : évolution de la prévalence, du recours au soin et du sentiment d'information de la population par rapport à 2005 », La Santé de l'homme, n° 421, 2012, pp. 43-45.
8. BELLAMY V., « Troubles mentaux et représentations de la santé mentale : premiers résultats de l'enquête Santé mentale en population générale », Etudes et Résultats, DREES, n° 347, 2004, 12 p.
9. MOISY M. et BECK F., « Problèmes dentaires, tabac, dépression : la santé précaire des sans-domicile », Etudes et Résultats, DREES, n° 932, 2015, 6 p.

•••

•••

10. ARENDT M., MUNK-JORGENSEN P., SHER L. et JENSEN S.O.W., « Mortality among individuals with cannabis, cocaine, amphetamine, MDMA, and opioid use disorders: A nationwide follow-up study of Danish substance users in treatment », *Drug and Alcohol Dependence*, Vol. 114, n° 2-3, 2011, pp. 134-139.
11. GJERSING L. et BRETTEVILLE-JENSEN A., « Gender differences in mortality and risks factors in a 13-year cohort study of street-recruited injecting drug users », *BMC Public Health*, Vol. 14, n° 440, 2014.
12. HAYDEN A., HAYASHI K., DONG H., MILLOY M.-J., KERR T., MONTANER J. et WOOD E., « The impact of drug use patterns on mortality among polysubstance users in a Canadian setting: a prospective cohort study », *BMC Public Health*, Vol. 14, n° 1153, 2014.
13. LOPEZ D., MARTINEAU H. et PALLE C., *Mortalité liée aux drogues illicites. Etude d'une cohorte rétrospective de personnes interpellées pour usage de stupéfiants*, Saint-Denis, OFDT, 2004, 154 p.
14. MILLER C.L., KERR T., STRATHDEE S.A., LI K. et WOOD E., « Factors associated with premature mortality among young injection drug users in Vancouver », *Harm Reduction Journal*, Vol. 4, n° 1, 2007.
15. ODEGARD E., AMUNDSEN E.J. et KIELLAND K.B., « Fatal overdoses and deaths by other causes in a cohort of Norwegian drug abusers - A competing risk approach », *Drug and Alcohol Dependence*, Vol. 89, n° 2-3, 2007, pp. 176-182.
16. SPITTAL P.M., HOGG R.S., LI K., J. C.K., RECSKY M., JOHNSTON C., MONTANER J.S.G., SCHECHTER M.T. et WOOD E., « Drastic elevations in mortality among female injection drug users in a Canadian setting », *AIDS Care*, Vol. 18, n° 2, 2006, pp. 101-108.
17. IDLER E. et BENYAMINI Y., « Self-rated health and mortality: A review of twenty-seven community studies », *Journal of Health and Social Behaviour*, Vol. 38, 1997, pp. 21-37.
18. PEDUZZI P., CONCATO J., KEMPER E., HOLFORD T.R. et FEINSTEIN A.R., « A stimulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis », *Journal of Clinical Epidemiology*, Vol. 49, n° 12, 1996, pp. 1373-1379.
19. MATHERS B.M., DEGENHARDT L., BUCELLO C., LEMON J., WIESSING L. et HICKMAN M., « Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis », *Bulletin of the World Health Organisation*, Vol. 91, n° 2, 2013, pp. 102-123.
20. DEGENHARDT L., BUCELLO C., MATHERS B., BRIEGLEB C., ALI H., HICKMAN M. et MCLAREN J., « Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies », *Addiction*, Vol. 106, n° 1, 2011, pp. 32-51.
21. ONYEKA I.N., BEYNON C.M., HANNILA M.L., TIIHONEN J., FÖHR J., TUOMOLA P., KUIKANMAKI O., TASA N., PAASOLAINEN M. et KAUKANEN J., « Patterns and 14-year trends in mortality among illicit drug users in Finland: The HUUTI study », *International Journal of Drug Policy*, Vol. 25, n° 6, 2014, pp. 1047-1053.
22. BRUGAL M.T., DOMINGO-SALVANY A., PUIG R., BARRIO G., GARCÍA DE OLALLA P. et DE LA FUENTE L., « Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain », *Addiction*, Vol. 100, n° 7, 2005, pp. 981-989.