

Regards Santé est la lettre d'information qui présente régulièrement les travaux menés en commun dans le cadre du partenariat de recherche entre l'INSERM U 379 et l'ORS PACA

La prescription de Buprénorphine Haut Dosage en médecine générale dans les Bouches du Rhône

Déterminants de la prescription, prise en charge des patients et profils des médecins prescripteurs

Premiers résultats de l'enquête : Buprénorphine MG 13

La Buprénorphine Haut Dosage (BHD) (commercialisée sous le nom de Subutex®) a été autorisée en France en 1995 comme traitement de substitution de la dépendance aux opiacés. L'ouverture de sa prescription à la médecine de ville, la souplesse de son accès et sa délivrance en pharmacie ont assuré le large succès de ce traitement. La BHD est aujourd'hui le principal traitement de substitution avec environ 85000 personnes traitées contre 5000 pour la méthadone.

Six ans après l'introduction de la BHD, quelle est la diffusion de sa prescription en médecine générale ? Qui sont les médecins prescripteurs de BHD ? Existe-t-il différentes modalités de prescription et de prise en charge des patients sous BHD ? Enfin les recommandations de pratiques coopératives et de travail en réseau sont-elles suivies ?

L'enquête effectuée en octobre-novembre 2002 par l'INSERM U379 et l'ORS Paca en collaboration avec l'échelon local du service médical de l'Assurance Maladie interroge ces différents aspects dans les Bouches-du-Rhône, département qui se place parmi les premiers par le nombre d'usagers de drogues (5758 usagers d'opiacés dans l'agglomération marseillaise en 1999). La diffusion actuelle de la BHD comme traitement de substitution à l'échelle internationale (en Australie et plus récemment aux Etats-Unis), renforce l'intérêt d'une plus grande connaissance des conditions de prescription de ce traitement et des problèmes auxquels elle se heurte.

La prescription de BHD : entre diffusion et forte concentration

38% des médecins ont prescrit de la BHD en 2002 dans les Bouches-du-Rhône

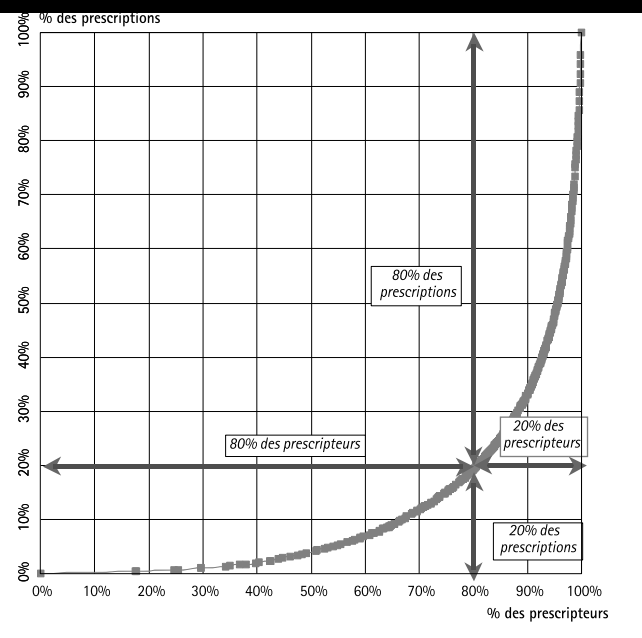
Depuis son autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1995, la prescription de BHD s'est largement diffusée parmi les médecins de ville. En 2002, plus de 8,1 millions de boîtes de Subutex® ont été délivrées en France à des patients relevant du régime général de l'Assurance-Maladie, pour un montant total présenté au remboursement de 110 millions d'euros, ce qui a placé le Subutex® au 11ème rang des spécialités pharmaceutiques remboursables. 91,1% de ces prescriptions ont été effectuées en médecine de ville par des MG. Dans les Bouches du Rhône, un quart des MG libéraux a prescrit au moins une fois de la BHD entre septembre et décembre 1999. Cette proportion est passée à 33,0% en 2000 puis à 38% en 2002.

20% des prescripteurs assurent 80% des prescriptions

Parallèlement à sa diffusion au sein de la population des MG des Bouches du Rhône, la prescription de BHD s'est concentrée autour d'un nombre restreint d'entre eux : 20% des prescripteurs de BHD ont assuré 80% des prescriptions (graphique 1) et ont pris en charge 65% des patients. Cette concentration s'est accrue entre 2001 et 2002, notamment chez les gros prescripteurs de BHD. Plus de 4 prescripteurs sur 10 n'ont effectué qu'une

seule prescription de BHD sur la période étudiée, et près de 87,5% d'entre eux ont prescrit moins de 10 fois ce traitement.

GRAPHIQUE 1 : PRESCRIPTEURS ET PRESCRIPTIONS DE BHD DANS LES BOUCHES DU RHÔNE AU COURS DE LA PÉRIODE OCTOBRE 2001-SEPTEMBRE 2002 (ENQUÊTE BUPRÉ MG 13, ORS PACA, INSERM 379, ELSM 13, 2002)



Les prescripteurs de BHD : des médecins au fort volume d'activité avec une patientèle précaire

Les facteurs déterminant la prescription de BHD

Être un homme, jeune, avoir un fort volume d'activité, être disposé à se déplacer auprès de sa patientèle, suivre une file active de patients importante comportant une part élevée d'assurés exonérés du paiement du ticket modérateur ou bénéficiaires de la CMU, âgés de 16 à 60 ans et faiblement diplômés, majore significativement la probabilité d'avoir prescrit au moins une fois de la BHD (tableau 1).

TABLEAU 1 : PROBABILITÉ D'AVOIR PRESCRIT AU MOINS UNE FOIS DE LA BHD (ENQUÊTE BUPRÉ MG 13, ORS PACA, INSERM 379, ELSM 13, 2002)			
CARACTÈRE	MODALITÉS	MAJORATION/MINORATION DE LA PROBABILITÉ DE PRESCRIRE DE LA BHD	SIGNIFICATIVITÉ STATISTIQUE (P)
Sexe	Hommes	1	
	Femmes	0,75	0,03
âge	< 43	1	
	[43-48[0,73	0,04
	[48-53[0,87	0,32
	>=53	0,65	0,00
consultations + visites	< 1834	1	
	[1834-2945[1,71	0,00
	[2945-4189[2,50	0,00
	>=4189	2,79	0,00
file active patients oct2001-sept2002	< 509	1	
	[509-787[1,54	0,02
	[787-1147[1,36	0,15
	>=1147	2,13	0,00
visites/actes	< 12,3	1	
	[12,3-22,04[1,69	0,00
	[22,04-32,99[2,14	0,00
	>=32,99	1,76	0,00
% exonérés paiement TM	< 21,31	1	
	[21,31-27,71[1,09	0,59
	[27,71-37,48[1,63	0,01
	>=37,48	2,06	0,00
% CMU dans file active	< 7,49	1	
	[7,49-12,78[1,35	0,05
	[12,78-22,63[2,60	0,00
	>=22,63	3,54	0,00
% 16 - 60 ans	< 54,68	1	
	[54,68-58,41[1,09	0,54
	[58,41-62,49[1,23	0,17
	>=62,49	1,67	0,00
% diplômés < BEPC	< 40,71	1	
	[40,71-44,44[1,44	0,01
	>=44,44	1,44	0,01

Lecture du tableau : Le comportement de référence (1) est celui d'un médecin de sexe masculin, âgé de moins de 43 ans, dont le volume d'activité annuel est inférieur à 1834 consultations et visites, la file active inférieure à 509 patients, la part des visites dans le total des actes faible (inférieure à 12,30%), la part des patients bénéficiaires de la CMU faible (inférieure à 7,49%), la part des patients exonérés du paiement du ticket modérateur limitée (inférieure à 21,31%), la part des patients âgés de 16 à 60 ans inférieure à 54,68%, et qui exerce dans une zone géographique où la population ne détenant aucun diplôme ou un diplôme inférieur au BEPC ou au brevet des collèges est moins importante qu'ailleurs (inférieure à 40,71%). Par rapport à ce profil, être une femme minore de 25% la probabilité d'avoir prescrit de la BHD. Avoir un volume d'activités supérieur à 4189 consultations et visites multiplie cette même probabilité par 2,79. La significativité statistique désigne la probabilité de rejeter à tort l'hypothèse selon laquelle il n'y a ni minoration ni majoration de la probabilité d'avoir prescrit de la BHD. Plus cette probabilité est faible (et notamment inférieure à 0,05), plus le résultat est statistiquement significatif.

Les profils des prescripteurs de BHD

Petits prescripteurs ou prescripteurs occasionnels ainsi que gros ou très gros prescripteurs partagent de caractéristiques communes selon un gradient d'évolution croissant. Les gros ou très gros prescripteurs sont majoritairement des hommes. Si l'âge ne paraît pas discriminant en matière de volume de prescriptions de BHD, les prescriptions de BHD sont d'autant plus nombreuses que la première installation du médecin est récente. Les très gros prescripteurs de BHD sont caractérisés par une file active de patients plus importante (en moyenne plus de 100 patients de plus que les prescripteurs occasionnels) et affichent une activité plus forte (près de 1200 actes annuels supplémentaires). Ils sont aussi caractérisés par des contenus d'ordonnances pharmaceutiques plus importants. La patientèle des très gros prescripteurs est marquée par une plus forte précarité : 30% des patients des médecins dans ce cas bénéficient de la CMU. Ces patients présentent plus souvent un état de santé justifiant l'exonération du paiement du ticket modérateur. De façon plus générale, les très gros prescripteurs évoluent dans des environnements socioéconomiques plus dégradés que les autres médecins.

Les pratiques thérapeutiques

Selon quelles modalités les médecins prescrivent-ils la BHD ? Quelles sont les posologies les plus utilisées ?

Le traitement de substitution aux opiacés comporte trois étapes : l'induction - période durant laquelle le médecin recherche la posologie adéquate pour son patient -, l'entretien - caractérisé par une stabilisation des doses pendant une période prolongée pouvant durer plusieurs années - et la fin du traitement.

Seuls 60% des prescripteurs induisent le traitement

L'induction du traitement de substitution à la BHD concerne un peu moins des deux tiers des prescripteurs. 40% des médecins prescrivent donc la BHD à leurs patients exclusivement en relais d'un autre praticien. L'induction d'un traitement à la BHD est associée à une file active annuelle supérieure à 5 patients substitués, à l'appartenance à un réseau et au fait d'être un homme.

L'amplitude des posologies

La détermination des doses prescrites soulève deux types de difficultés que le médecin essaie d'éviter, le sous-dosage, qui peut générer des phénomènes de manque et entraîner des situations de mésusage, et le surdosage, qui peut

alimenter les comportements de revente ou de partage du traitement.

Lors de l'induction, l'AMM indique une adaptation des posologies par augmentation progressive. Or 55% des médecins déclarent prescrire des doses initiales plus élevées que celles prescrites en phase d'entretien. La prescription de doses supérieures à 8 mg est associée à une file active élevée et au fait d'être formé.

L'AMM fixe le seuil maximum à 16 mg. Si certains médecins prescrivent au-delà de cette limite, les doses prescrites en moyenne restent toutefois assez basses (tableau 2).

Les réactions des prescripteurs face aux mésusages

	Moyenne (écart-type)	Minimum	Maximum
Dose d'induction	7,6 (4,2)	0,4	24,0
Dose d'entretien	6,0 (3,3)	0,4	16,0
Dose maximum	12,9 (6,5)	0,4	40,0

Quelles solutions les médecins adoptent-ils lorsque les patients s'écartent du cadre thérapeutique fixé ou que les modalités du traitement ne leur conviennent pas ?

Les médecins ont réagi au scénario d'un patient s'injectant son traitement - pratique fréquemment signalée qui peut entraîner de graves problèmes de santé (abcès, septicémie) - et à celui d'un patient se plaignant de symptômes de manque avec un traitement à 4 mg journalier.

Les médecins qui ont une file active importante de patients sous BHD ou qui sont formés en toxicomanie réagissent plus fréquemment que les autres par une augmentation des posologies ou un changement dans le mode de délivrance (demande d'une délivrance quotidienne par le pharmacien et / ou d'une prise du traitement à l'officine), en cas d'injection comme en cas de sensation de manque d'un patient.

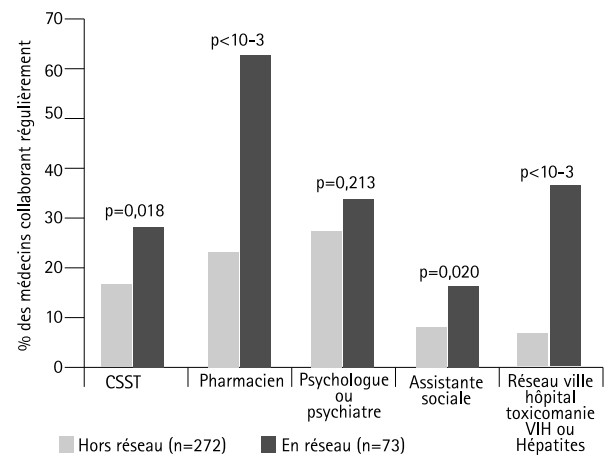
A l'inverse, les médecins qui ont une petite file active de patients sous BHD, qui ne sont pas formés et qui sont sans relation avec un réseau, ont plus tendance à interrompre la prise en charge d'un patient.

La collaboration avec d'autres professionnels : une pratique peu répandue

Malgré les préconisations de l'AMM, seul un médecin prescripteur de buprénorphine sur 5 est en relation avec un réseau et un tiers seulement des médecins a suivi une formation en toxicomanie. Seul un médecin sur trois déclare travailler régulièrement avec le pharmacien pour la prise en charge des personnes substituées. Par ailleurs, 28% des médecins déclarent travailler régulièrement avec un psychologue ou un

psychiatre. Les prises en charge effectuées en collaboration avec d'autres professionnels sont majoritairement le fait de médecins en contact avec un réseau (graphique 2).

GRAPHIQUE 2 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS EN COLLABORATION AVEC D'AUTRES PROFESSIONNELS SELON L'APPARTENANCE À UN RÉSEAU
(ENQUÊTE BUPRÉ MG 13, ORS PACA, INSERM 379, ELSM 13, 2002)



NB : p désigne la significativité statistique du test de comparaison des pourcentages entre médecins en réseau et médecins hors réseau

Être en contact avec un réseau est associé à un niveau de prescription de BHD élevé et au fait d'être formé en toxicomanie. Les formations ont été majoritairement suivies au cours des deux années immédiatement postérieures à la délivrance de l'AMM de la BHD, période de découverte du traitement mais aussi d'implication des tutelles dans l'organisation et la prise en charge des formations.

En définitive les pratiques en matière de prescription de la BHD sont liées d'une part à la taille de la file active, signe d'une expérience acquise par la pratique, et d'autre part au fait d'être en relation avec un réseau ou d'être formé en toxicomanie, marqueurs d'un engagement volontaire des médecins pour une meilleure prise en charge de leurs patients substitués.

L'enquête de l'INSERM U379 et l'ORS Paca a mis en évidence que la diffusion du traitement de substitution à la BHD en médecine de ville, avait pris deux figures majeures. Un nombre important de prescripteurs, peu formés et isolés, qui suivent de manière régulière ou ponctuelle un petit nombre de patients, côtoie un petit groupe de prescripteurs, plus formés et plus enclins aux pratiques coopératives, qui prend en charge la grande majorité des patients. Les résultats soulignent néanmoins la faible part des médecins travaillant en réseau et l'ancienneté des formations médicales en toxicomanie. Cette bipartition coïncide avec des stratégies thérapeutiques distinctes, tant pour le dosage du traitement que pour les modalités de suivi des patients. La préconisation du travail en réseau, formulée en 1996, pour accompagner la pratique de substitution en médecine de ville, ne semble pas ainsi pleinement adaptée à la diversité des volumes d'activité des médecins dans ce domaine et à la variété des contextes de prescription. Les nouvelles situations cliniques créées par l'expérimentation du produit hors cadre thérapeutique, les échecs de traitements antérieurs, ou l'injection du produit renforcent aujourd'hui la nécessité de réactualiser les règles de prescription mais aussi de ré-envisager tant les pré-requis de formation que les dispositifs de soutien des médecins prescripteurs, à l'instar de pays nouvellement utilisateurs de BHD.

EN SAVOIR PLUS

Bell, J., et al., Substitution therapy for heroin addiction. *Subst Use Misuse*, 2002. 37(8-10): p. 1149-78

Cadet-Tairou A., Cholley D., Approche régionale de la substitution aux opiacés, 1999-2002 - Pratiques et disparités à travers 13 sites français. Paris, OFDT, 124 p., juin 2004.

Claroux-Belloq, D., 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.

Feroni I., Peretti-Wattel p., Masut A., Ronfle E., Coudert C., Mabriez J.C., Obadia Y.
French general practitioners' prescribing high-dosage buprenorphine maintenance treatment: is existing training (good) enough? À paraître dans *Addictive Behaviors*, second semestre 2004.

Feroni I., Paraponaris A., Aubisson S., Bouhnik Ad. Masut A., Ronfle E., Coudert C., Mabriez J.C. et le groupe "Bupré MG 13, Caractéristiques des médecins généralistes prenant en charge des toxicomanes à l'aide de la Buprénorphine Haut Dosage : résultats d'une enquête dans un département français RESP (*Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*), à paraître en décembre 2004.

Thirion X, Lapierre V, Micallef J, Ronfle E, Masut A, Pradel V, Coudert C, Mabriez JC, Sanmarco JL. Buprenorphine prescription by general practitioners in a French region. *Drug Alcohol Depend* 2002; 65 (2): 197-204.

Regards **Santé** est la lettre d'information qui présente régulièrement les travaux menés en commun dans le cadre du partenariat de recherche entre l'Unité INSERM 379 (Epidémiologie & Sciences Sociales Appliquées à l'Innovation Médicale) dirigée par le Pr JP. Moatti et l'Observatoire Régional de la Santé Provence Alpes Côte d'Azur dirigé par le Dr Y. Obadia.

L'enquête a porté sur les médecins généralistes et leurs prescriptions de BHD dans les Bouches-du-Rhône. L'accès à cette population a été possible grâce à un fichier exhaustif des prescripteurs de l'Assurance Maladie du département des Bouches du Rhône. L'information sur la prescription de BHD a été accessible grâce à l'informatisation des feuilles de remboursement du régime général de la Sécurité Sociale (taux de codage d'environ 90% au moment de l'enquête).

Une première exploitation de ce fichier a permis une description des 2326 médecins des Bouches-du-Rhône et de leur patientèle, et la construction d'un échantillon aléatoire nominatif, stratifié selon le sexe, le volume et la prescription de BHD. Environ un quart des non-prescripteurs de BHD et la moitié des prescripteurs ont été retenus dans l'échantillon, chacun de ces deux groupes étant représentatif au vu des autres critères d'échantillonnage.

65.5% des médecins sollicités ont accepté de participer à l'enquête. Au final, 700 médecins généralistes ont été enquêtés dont 345 prescripteurs de BHD. Un questionnaire d'environ 20 minutes leur a été administré par téléphone en septembre 2002. Ce questionnaire se découpe en 4 grandes thématiques dont 3 s'adressaient à l'ensemble des médecins pour recueillir leurs opinions sur la substitution, connaître leurs caractéristiques professionnelles et individuelles tandis qu'une partie du questionnaire, réservée aux prescripteurs, approfondissait les modalités de prise en charge des patients substitués.

Des données INSEE ont permis de caractériser les zones d'exercice des médecins sur le plan socio-économique.

L'enquête " Médecins généralistes et prescription de la Buprénorphine Haut Dosage dans les Bouches du Rhône " a été conçue par le groupe " Buprénorphine Médecins Généralistes 13 " qui comprend :

- les docteurs C. Coudert, V. Lapierre et A. Masut (Echelon Local du Service Médical de l'Assurance-Maladie des Bouches du Rhône),
- les docteurs J.C. Mabriez et E. Ronfle (Direction Régionale du Service Médical de l'Assurance-Maladie de la région Paca),
- I. Feroni, J.P. Moatti, A. Paraponaris, P. Peretti-Wattel (Inserm 379),
- S. Aubisson, A.D. Bouhnik, C. Protopopescu et Y. Obadia (Observatoire Régional de la Santé de la région Paca).

L'enquête a bénéficié du soutien financier de la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT, convention AH021G) et du Conseil Général des Bouches du Rhône (décision n° 04130B).

observatoire
régional
de la santé



provence
alpes
côte d'azur

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale
Unité 379
Epidémiologie et Sciences Sociales
Appliquées à l'Innovation Médicale

ors pac a **Inserm** Unité 379 <http://www.orspaca.org>

23, rue Stanislas Torrents
13006 Marseille
France

tél : [+33] 04 91 59 89 00
fax : [+33] 04 91 59 89 24
email : orspaca@wanadoo.fr

Regards **Santé** N°4 - Octobre 2004

Editeur : ORS PACA - INSERM U 379 - 23 rue Stanislas TORRENTS 13006 Marseille

Directeur de la publication : Dr. Y. OBADIA

Maquette : C. RIGARD

Dépôt légal : JUIN 2003

N° d'ISSN : 1639-7622

Tirage : 1000 exemplaires

Imprimeur : Sud Graphic - Marseille