

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité de Psychiatrie

Par **Charles ROZAIRE**

Né le 03 /11/1980 à Nancy

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2010

**La prescription de Buprénorphine Haut Dosage :
revue de pertinence des pratiques et effets des opinions des médecins ;
Au sujet d'une enquête réalisée auprès de 193 médecins.**

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Luc Vénisse

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marie Bronnec

Substitution par Buprénorphine Haut Dosage (BHD) : Revue de pertinence des pratiques et opinions des médecins ;

Au sujet d'une enquête réalisée auprès de 193 médecins

Introduction.....	9
1. La pratique de la substitution en France.....	9
1.1 Histoire de la substitution.....	9
1.1.1 L'invention de la substitution.....	9
1.1.2 Hypothèse biologique de Dole et Nyswander.....	11
1.1.3 L'histoire de la substitution en France.....	13
1.2 Pharmacologie de la BHD.....	16
1.2.1 Galénique de la BHD.....	16
1.2.2 Les effets.....	17
1.2.3 Interactions.....	17
1.3 Le cadre légal de la substitution.....	19
1.4 Etudes portant sur les traitements de substitution (TSO) : attentes des patients, objectifs thérapeutiques et représentations.....	21
1.4.1 Représentations et attentes des patients.....	21
1.4.2 Opinions des médecins.....	26
1.5 Succès et limites des TSO.....	31
1.5.1 Des succès incontestables.....	31
1.5.2 Limites.....	32
1.6 données épidémiologiques récentes.....	35
1.6.1 La prescription de BHD.....	35
1.6.2 Les prescripteurs de BHD.....	38
1.6.3 Les réseaux de prise en charge des patients toxicomanes.....	40
1.7 Synthèse.....	44
2. Protocole d'étude.....	46
2.1 Problématique.....	46
2.2 Hypothèses.....	47
2.3 Objectifs.....	48
2.4 Matériels et méthodes.....	48
2.4.1 Population concernée.....	48
2.4.2 Participants.....	49
2.4.3 Echantillonnage.....	49
2.4.4 Acquisition des données et exploitation.....	52

2.5	Questionnaire.....	52
2.5.1	Profil du prescripteur.....	52
2.5.2	Revue de pertinence.....	53
2.5.3	Etude exploratoire de l'effet des opinions des médecins.....	60
2.6	Analyses statistiques.....	65
2.6.1	Description des échantillons.....	66
2.6.2	Revue de pertinence.....	67
2.6.3	Etude exploratoire de l'effet des représentations.....	70
3.	Résultats de l'étude.....	72
3.1	Description des échantillons.....	72
3.1.1	Représentativité des groupes de prescripteurs de BHD.....	72
3.1.2	Données subjectives sur la substitution.....	75
3.1.3	Volume de prescription de BHD chez les médecins généralistes hors réseau : influence des différentes variables.....	76
3.2	Revue de pertinence.....	78
3.2.1	Comparaison des 3 échantillons.....	78
3.2.2	Effets des différentes variables sur la performance.....	82
3.2.3	Données subjectives et groupes de performance.....	88
3.3	Etude exploratoire de l'effet des opinions des médecins.....	90
3.3.1	Opinions des groupes de prescripteurs.....	90
3.3.2	Opinions des groupes de performance.....	95
4.	Synthèse des enquêtes.....	97
4.1	Limites de l'étude = les biais.....	97
4.1.1	Biais de sélection.....	97
4.1.2	Biais méthodologiques.....	100
4.1.3	Biais de sondage.....	101
4.2	Discussion des résultats.....	101
4.3	Conclusion et perspectives.....	108
4.4	Diffusion des résultats.....	112
4.5	Conflits d'intérêts.....	112
5.	Références bibliographiques.....	118
6.	Annexes.....	123

Introduction :

L'AMM de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) en 1996 a doté les médecins généralistes français d'un nouvel outil thérapeutique qui a fait d'eux des acteurs de première ligne dans la lutte contre la toxicomanie, ses conséquences néfastes sur les plans somatique mais aussi social. Jusqu'alors, l'implication des médecins dans le domaine de la toxicomanie relevait d'une conviction personnelle, très proche d'un engagement humanitaire. Les médecins s'exposaient d'ailleurs à des risques personnels, à des sanctions disciplinaires voire pénales s'ils prescrivaient des substances agonistes dans une indication de substitution.

À la différence des médicaments « classiques » qui ont obtenu leur AMM grâce à une expertise scientifique évaluant entre autres le rapport bénéfices/risques, les médicaments substitutifs l'ont acquis après bien des luttes politiques (1). Aujourd'hui encore la prescription de traitement de substitution aux opiacés (TSO) reste pour beaucoup de médecins un acte gardant une certaine dimension idéologique.

Après quinze années de substitution aux opiacés en France, l'efficacité de ces traitements a fait l'objet de nombreuses publications. Le dispositif français reposant en grande partie sur une dispensation large de la BHD par les médecins s'est montré opérationnel en un temps record, signe qu'il répondait à une attente forte des prescripteurs et des patients.

La conférence de consensus des 23 et 24 juin 2004 est venue clarifier les objectifs thérapeutiques des TSO(2) en soutenant notamment une utilisation de maintenance sur le long terme, visant avant tout la stabilisation du patient.

Pourtant, bien que l'heure ne soit plus au débat sur la « légalisation » de la substitution aux opiacés, un grand nombre de médecins résistent à prescrire des TSO, ou ne l'envisagent qu'à titre transitoire avant l'abstinence. La crainte du mésusage mais peut-être plus encore, celle d'être complice d'un comportement jugé moralement répréhensible sont souvent mis en avant pour expliquer cette réticence à prescrire.

La prescription de TSO en France est ainsi abordée de façon très variable par les médecins ce qui correspond du point de vue des usagers, à une offre de soins peu cohérente dont on peut disposer à sa guise, au risque de se perdre. Cette hétérogénéité persistante des approches a des répercussions importantes dans la prise en charge des patients toxicomanes, dans l'accès et le suivi des TSO.

La constatation d'une hétérogénéité importante des pratiques a servi de point de départ à notre réflexion. Est-ce un phénomène stable ou en régression progressive ? Peut-on identifier des groupes de prescripteurs ? Les pratiques sont-elles conformes aux recommandations de l'HAS? Quelles sont les facteurs d'amélioration des pratiques ? La façon de prescrire est-elle en lien des représentations spécifiques ? ou avec un mode d'exercice ?

C'est à ces questions que notre étude va tenter de répondre.

193 médecins appartenant à trois échantillons de médecins (médecins généralistes libéraux, médecins salariés et médecins participant à un réseau toxicomanie) ont été interrogés par sondage afin d'évaluer leurs pratiques de prescription de BHD et leurs opinions principales sur le produit. Nous décrirons, en préalable, l'état des lieux actuel de la substitution en France avant de détailler le protocole d'étude, ses résultats et ses implications.

1 La pratique de la substitution en France :

1.1 Histoire de la substitution :

1.1.1 L'invention de la substitution :

A la fin du XIX^{ème} siècle, de nombreux médecins cherchent à contrer les effets de dépendance induite par la morphine. Freud lui-même tentera de traiter la morphinomanie de son ami Fleischl par la cocaïne, à laquelle il renoncera finalement devant l'apparition de « délires inquiétants »(3).

C'est l'aliéniste français Henri Guimbail qui jettera les bases du principe de la substitution moderne dans un ouvrage publié en 1891 (4):

*« Prétendre qu'une seule méthode pourra être appliquée à tous les cas de morphinomanie, cela peut sembler a priori une aberration ou une témérité. **Il n'y a pas de morphinomanie. Il n'y a que des morphinomanes.** (...) Mes recherches ont été dirigées par cette idée fondamentale: trouver **un substitutif puissant, anodin, sans danger,** renfermant en sa substance, à l'état virtuel, le stimulus organique recherché par le morphinomane, et pouvant être facilement employé. Dans ce but les médecins appelés à soigner les morphinomanes prescrivent comme succédanés de la morphine, l'alcool sous toutes ses formes, (...) la belladone, le haschich, la noix vomique, la spartéine, la caféine. (...) Tout près de la morphine se trouve une substance douée de **propriétés analogues mais s'en distinguant toutefois par un degré de toxicité beaucoup moindre** et qui, par ce fait, constitue pour nous le desideratum tant recherché pour un substitutif. Cette substance voisine de la morphine, c'est la codéine. ».*

La substitution telle que décrite par Guimbail :

- possède un profil pharmacologique précis (« substance ayant des propriétés analogues »)
- réduit les risques encourus (« moindre toxicité »)
- s'intègre à un soin individualisé (« Il n'y a pas de morphinomanie »)

Ces données d'avant-garde seront remises au goût du jour par Dole et Nyswander :

1.1.2 Hypothèse biologique de Dole et Nyswander (5):

Il s'agit de l'hypothèse à l'origine des traitements que l'on pourrait qualifier de « maintenance » comme la méthadone et la BHD. En 1964, face aux échecs répétés des sevrages, Dole et Nyswander émettent l'idée, non pas de réaliser un sevrage mais de « substituer » l'héroïne à une molécule aux propriétés pharmacologiques différentes (6). D'après leur théorie, la consommation chronique d'héroïne entraînerait des perturbations biologiques à l'origine des rechutes. Le but du traitement substitutif serait alors de corriger ces perturbations biologiques et de casser ainsi le cycle de manque et de dépendance. En administrant des doses suffisantes de méthadone, ils observent par ailleurs une suppression partielle des effets euphorisants de l'héroïne et une extinction progressive du désir compulsif de consommer (le « *craving* »).

Sur la base de ces constatations cliniques, Dole et Nyswander développent leur théorie métabolique de la substitution qui se résume en 2 points (7) :

- la rechute des toxicomanes est liée à des désordres neuro-hormonaux induits par les opiacés et susceptibles d'être rééquilibrés par un opiacé seulement
- l'opiacé de rééquilibrage doit avoir un profil particulier (demi-vie longue, pas d'effet flash). La méthadone répond à cette exigence.

Cette théorie a, en quelque sorte été renforcée plus tard, avec la découverte du système dopaminergique mésocorticolimbique, circuit de la récompense, qui serait le support neuro-

anatomique et neuro-pharmacologique du *craving*. Les opiacés activent ce système par le biais des récepteurs mu (8). En agissant de façon positive sur ces récepteurs, la substitution agit sur cette composante de l'addiction. Le fait de ne plus être en manque est aussi le point de départ à la réinsertion sociale, ainsi qu'à la prise en charge des comorbidités psychiatriques et somatiques. C'est suite à ces travaux qu'ont été développés à grande échelle aux Etats-Unis les « programmes méthadone », à la fin des années 1960.

1.1.3 La substitution en France :(9)

L'histoire de la substitution en France n'est pas linéaire. Les premiers actes concrets remontent aux années 74-75, où deux programmes expérimentaux de méthadone sont ouverts à l'hôpital Sainte-Anne et à l'hôpital Fernand-Widal (10),(5). Cela se passe dans le contexte de la loi du 31 décembre 1970 qui « tente de concilier un objectif de répression (la drogue est inacceptable socialement) et un objectif de prévention secondaire avec ouverture d'une démarche de soins alternative aux sanctions pénales en appliquant le principe de l'anonymat et de la gratuité des soins » (11). Le toxicomane est ainsi considéré, de façon contradictoire, à la fois comme un malade et comme un délinquant. Mais le débat n'est réellement lancé qu'à partir des années 80, avec la pandémie du sida et les autres risques infectieux, notamment celui de l'hépatite C, qui viennent bouleverser la prise en charge des consommateurs d'héroïne. Ce sont d'abord les acteurs de terrain qui sont déterminants dans ce combat (cf. conférence de consensus 2004). La substitution se développe alors conjointement à la politique de réduction des risques (ou des dommages). Ces programmes incluent notamment l'ouverture des Programmes d'Echange de Seringues (PES), où les associations vont jouer un rôle majeur. L'association Médecins du Monde ouvre ainsi le premier lieu fixe d'échange de seringues en juin 1989 à Paris (12). Au niveau des molécules de substitution « légales », les protocoles méthadone qui voient le jour progressivement dans les années 90 sont des protocoles, dits de « haut seuil d'exigence », qui sélectionnent plutôt des patients dans un projet d'abstinence après une trajectoire durable.

Parmi la majorité des usagers de drogues qui ne peut accéder à ces protocoles, certains cherchent pourtant à s'engager dans une démarche de substitution : ils utilisent les molécules existantes (antalgiques, buprénorphine bas dosage, morphine...), avec un accompagnement médical non systématique. Les outils de substitution sont encore inadaptés à la demande et aux enjeux. La confusion est alors grande : le journal Libération souligne en 1996 que la méthadone avait fait baisser le sida de 50% alors qu'il n'y avait que 1600 patients sous méthadone à cette époque et dans des structures haut seuil ... Ces bons résultats seraient plutôt à attribuer à l'accès aux soins et à la mise en place des politiques de réduction des risques (8).

En 1994 Simone Veil, ministre des Affaires Sociales, de la Ville et de la Santé met en place le dispositif de réduction des risques infectieux, dans lequel s'intègre l'accès aux traitements de substitution (13). Ce processus ne manque pas d'ambiguïtés et de paradoxes: on favorise les échanges de seringues en interdisant l'usage (selon la loi du 31 décembre 1970), et on donne accès aux stupéfiants, statut qu'a toujours la méthadone.

Le « stupéfiant » n'est pas désigné dans un premier temps comme un « traitement ». Il ne faut pas perdre de vue là non plus, que ces mesures ont été prises sous la menace du sida. Par ailleurs, le soutien du gouvernement de l'époque n'a été possible que dans la mesure où rien ne remettait en cause la lutte contre la toxicomanie. D'où le statut expérimental du dispositif. La circulaire de 1994(14) fixe ainsi les conditions d'accès à la méthadone en ne la désignant pas comme un traitement mais « un outil de prise en charge », permettant de maintenir le patient en traitement afin d'envisager un « soin » psychosocial de la toxicomanie.

Les concepts changent l'année suivante avec la circulaire incluant la BHD (15): on insiste sur le volet médical, l'« outil thérapeutique » devient un « médicament » et la prise en charge devient un « traitement » (le mot est employé 39 fois dans la circulaire !). Si les généralistes adhèrent à cette vision des choses, les spécialistes en sont plutôt restés, à l'époque, à la vision initiale de la première circulaire (16). La méthadone arrive finalement « sur le marché » en mai 1995 et la BHD en février 1996. Il ne s'agit pas juste d'une différence sémantique entre les deux médicaments : alors que le contrôle de la méthadone a été détaillé sur 15 pages dans la circulaire de réglementation, avec une prescription limitée au départ sur 7 jours, 3 pages ont suffi pour détailler les règles de la prescription de la BHD, avec une délivrance autorisée pour 28

jours (on recommande seulement de voir le patient plus souvent à l'initiation du traitement). Il n'y avait pas d'overdose décrite sous BHD (pour un emploi isolé), ce médicament était donc « moins dangereux que la méthadone ». Tout cela a contribué d'une certaine manière à « abandonner » la BHD aux médecins généralistes dans un contexte, pour le moins peu cadré (15).

Les praticiens de ville des premières heures de la substitution se sont heureusement organisés en réseaux pour pallier aux connaissances de base qui leur faisaient défaut, cherchant également à proposer des réponses plus collectives et une nouvelle clinique pour ces patients qui se présentaient de façon croissante à la porte des cabinets. La prescription du Subutex dans les cabinets libéraux, avec une primo-prescription possible, et sa distribution en pharmacie reste la singularité du système français : 70 % de la prescription de la BHD se fait en secteur libéral.

Il n'est pas inutile enfin, de rappeler les objectifs généraux des TSO fixés lors de l'autorisation de prescription de la méthadone aux Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST). Il s'agissait de :

- prévenir la survenue des problèmes sanitaires découlant de l'usage d'opiacés « en aidant à la réduction de la consommation de drogues issues du marché illicite et en favorisant un moindre recours à la voie injectable »
- favoriser l'insertion des usagers dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie, d'ordre psychiatrique ou somatique
- contribuer à l'insertion sociale des usagers,
- l'objectif ultime étant de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans pharmacodépendance, y compris à l'égard de la substitution.

1.2 Pharmacologie de la BHD :

La buprénorphine est un agoniste morphinique mixte (ou agoniste-antagoniste). Elle se fixe au niveau des récepteurs cérébraux mu et kappa. Son activité dans le traitement de substitution des opioïdes est attribuée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs mu qui minimiserait de façon prolongée le besoin des toxicomanes en stupéfiant. L'activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit une plus grande sécurité d'emploi, en limitant ses effets dépressifs, notamment sur les fonctions cardiorespiratoires. Cette sécurité, avec le recul des années, est toutefois à tempérer : des décès par dépression respiratoire ont été observés (notamment en cas d'association avec les benzodiazépines), ainsi que des atteintes hépatiques (cytolyse et hépatites ictériques) (17).

1.2.1 Galénique de la BHD :

La buprénorphine sous sa forme « bas dosage » existe depuis des années comme analgésique sous le nom de Temgésic. Ce médicament a d'ailleurs été employé, de façon un peu pionnière, comme traitement de substitution avant les autorisations de mise sur le marché de la méthadone et du Subutex (BHD).

La buprénorphine est hydrosoluble et les comprimés peuvent être broyés, d'où leur utilisation, physiquement possible, en usages détournés, par voie injectable et voie nasale.

Les posologies de BHD habituellement efficaces vont de 4 à 16 mg en une prise quotidienne. De par l'effet agoniste-antagoniste sur les récepteurs mu, la BHD est susceptible d'induire un syndrome de sevrage brutal chez les sujets dépendants aux opiacés. Il est donc recommandé, lors de la prise initiale, de respecter un délai d'au moins 4 heures avec la dernière prise d'héroïne ou de codéine et de 24 heures avec la méthadone (réduction préalable de la dose de méthadone à 30 mg). Idéalement la première prise de BHD aura lieu aux premiers signes de manque. La dose initiale est comprise, d'après l'AMM entre 0,8 et 2 mg. Au vu des pratiques professionnelles elle se situerait plutôt de 4 à 8 mg. Elle sera augmentée par palier de

un à trois jours, de 1 à 2 mg, lors d'évaluations de préférence quotidiennes, jusqu'à la dose d'entretien, généralement atteinte en dix à quinze jours.

La prise de BHD se fait par voie sublinguale, qui constitue la seule voie efficace et bien tolérée pour la BHD. Il est important d'en prévenir les patients, bien sûr en les avisant des dangers des usages détournés (que beaucoup connaissent déjà), mais aussi et surtout pour les informer sur l'inefficacité de la voie orale : la buprénorphine subit dans le foie un important effet de premier passage, qui rend le produit inefficace. La biodisponibilité de la BHD est mal connue. Elle est, selon les ouvrages, estimée entre 15 et 55%.

1.2.2 Les effets :

La BHD est décrite par les sujets dépendants comme n'ayant pas d'effet euphorisant ni de sensation de « flash ». La BHD produirait seulement une sensation de bien-être. Il est important aussi de rappeler l'effet agoniste-antagoniste de la BHD, pour l'impact qu'elle peut avoir dans le rapport des patients avec ce médicament. Cet effet peut-être l'origine d'un syndrome de sevrage brutal lorsqu'il est associé à d'autres opiacés. Cela n'est pas toujours connu des patients et il faut les en avertir, ne serait-ce que pour l'angoisse que cette sensation peut procurer.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des effets gastro-intestinaux (constipation, nausées, vomissements), neurologiques (asthénie, insomnie, céphalées, vertiges, évanouissements), et cardio-vasculaires (hypotension orthostatique). De rares cas d'hallucinations iatrogènes et de dépressions respiratoires ont été rapportés.

1.2.3 Interactions :

Les patients toxicomanes peuvent être « polymédicamentés », soit en raison de comorbidités somatiques, infectieuses le plus souvent (VIH, VHB, VHC), soit en raison de

comorbidités psychiatriques. Par ailleurs, le glissement d'une dépendance à une autre, ainsi que l'importance d'une angoisse jugée insuffisamment jugulée par la substitution, peuvent induire une consommation excessive d'alcool et de benzodiazépines.

Interactions pharmacodynamiques :

L'alcool majore l'effet sédatif de la buprénorphine. L'association aux benzodiazépines (en particulier aux fortes posologies) entraîne un risque de surdose mortelle par dépression respiratoire d'origine centrale. L'association aux autres dépresseurs du système nerveux central est également à prendre en compte.

Interactions pharmacocinétiques :

Une étude a montré une augmentation de la Concentration maximale (C_{max}) de la buprénorphine de 70% environ, lorsque la prise est associée au kétoconazole, inhibiteur puissant du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) (18). Une diminution de la posologie de la BHD peut donc s'avérer nécessaire en cas de prise concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4. Nous citerons en particulier les inhibiteurs de la protéase du VIH (ritonavir, nelfinavir, indinavir) et les antifongiques azolés (kétoconazole ou itraconazole). Les interactions entre buprénorphine et inducteurs du CYP3A4 n'ont pas été étudiées, la prudence est donc recommandée en cas de coprescription d'inducteurs du CYP3A4, tels que certains anticonvulsivants (phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne) ou la rifampicine.

1.3 Le cadre légal des traitements de substitution : (19)

La BHD et la méthadone sont des médicaments au titre de l'article L. 5111-1 du Code de la Santé Publique. Ces deux médicaments sont les seuls qui, en France, ont dans leurs autorisations de mise sur le marché l'indication de « traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicopsychosociale ».

La prescription de ces médicaments doit respecter un cadre de prescription et de délivrance définis par leurs AMM respectives et par un certain nombre de circulaires d'application.

Bien que la question soit actuellement très débattue, la BHD est toujours classée en liste I, les règles de prescription et de délivrance sont cependant celles des stupéfiants. La durée de prescription est de 28 jours au maximum, sur ordonnance sécurisée. La délivrance est autorisée pour 7 jours, 28 jours à titre dérogatoire. Le fractionnement est possible et le renouvellement interdit. Il est recommandé de contacter le pharmacien, choisi par le patient et devant lui, lors de la première prescription. Des contacts doivent rester réguliers entre le pharmacien et le prescripteur.

Tableau comparatif des règles de prescription de BHD et de Méthadone :

	BHD	Méthadone
Prescripteur	Tout médecin	Etablissements de santé (relais en ville possibles)
Liste	Liste 1 (mais règles de prescription des stupéfiants)	Stupéfiants
Durée de prescription	28 jours	14 jours
Ordonnance	Sécurisée	Sécurisée
Délivrance	7 jours (28 jours à titre dérogatoire)	1 à 7 jours (14 jours à titre dérogatoire)
Fractionnement	Oui	Oui
Renouvellement	Interdit	Interdit
Chevauchement	Si mention expresse	Si mention expresse

1.4 Etudes portant sur les traitements de substitution : attentes des patients, objectifs thérapeutiques et représentations

1.4.1 Représentations et attentes des patients :

Nous avons sélectionné ces quatre études réalisées auprès de patients engagés dans un traitement de substitution parce qu'elles permettent de comprendre les attentes réelles des patients et par contraste les raisons des échecs de certaines prises en charge.

Les études montrent combien l'alliance thérapeutique est essentielle pour la réussite thérapeutique. Celle-ci repose en grande partie sur la participation active du patient aux décisions les concernant, et en particulier sur l'adaptation posologique. C'est d'ailleurs une des préconisations de l'HAS.

On relève aussi que les soins proposés aux toxicomanes leur semblent parfois inadaptés, en raison notamment d'une structuration insuffisante des soins et de professionnels parfois peu impliqués. La BHD souffre ainsi d'un manque de visibilité chez les patients, dont témoignent leurs représentations du produit parfois contradictoires, à l'image des représentations qu'ils ont des médecins prescripteurs.

« Traitement de substitution par Buprénorphine en France : opinions des usagers de drogues sur la relation usager-médecin » (20) Guichard A, Lert F, Brodeur J, Richard L.

Il s'agit d'une enquête qualitative de type sociologique s'intéressant aux profils des usagers de buprénorphine haut dosage et aux profils des médecins prescripteurs du point de vue des usagers. Les enquêteurs ont interrogé 28 usagers de drogues en traitements de substitution par BHD. Les auteurs dégagent quatre profils différents d'usage de la BHD auxquels correspondent quatre profils de médecins prescripteurs :

- La BHD est perçue comme une ressource réelle pour s'en sortir. Le patient qui se sent reconnu comme une personne, reconnaît en retour son médecin comme un

expert en dépendance des drogues. Le médicament fait passer de la logique de la défonce à une logique thérapeutique où la relation avec le médecin devient une composante essentielle du soin. Le patient se sent autorisé à parler de ses difficultés existentielles. L'issue de la substitution n'est plus une préoccupation centrale, elle est renvoyée à un horizon thérapeutique plus ou moins lointain.

- La BHD est perçue comme une bouée de secours pour souffler un peu et se délivrer des pressions du manque et de la rue. Il n'y a pas de perspective thérapeutique et le médecin apparaît comme un professionnel indifférent à la situation personnelle du patient, préférant se polariser sur l'adaptation posologique et la définition d'un calendrier précis. L'absence de perspective donne aux usagers l'impression d'être captifs du médecin, ce qui se traduit à terme par une détérioration de la relation.
- La BHD est vue comme une drogue légale, facilement disponible et ayant des effets psychotropes puissants. La relation avec le médecin est centrée sur la manipulation pour obtenir la prescription. La prescription médicale est la continuité du recours à l'héroïne, le médecin prescripteur étant perçu ni plus ni moins comme un dealer en blouse blanche.
- La BHD apparaît comme un produit piège, n'apportant ni satisfaction physique ni récupération somatique. Les patients se sentent pris au piège d'une consommation qui les contraint sans les satisfaire et les lie à une relation médicale de contrôle à la fois humiliante et inutile.

Cette enquête réalisée auprès de patients sous BHD est particulièrement intéressante car elle montre que c'est la posture médicale qui permet d'investir positivement la BHD, de limiter le vécu d'emprise, la révolte ou le mesusage. L'étude confirme ainsi la pertinence de la conférence de consensus HAS exprimant la nécessité d'une approche libérale et individualisée de la substitution. Ces préconisations paraissent en contradiction avec les attitudes autoritaires, paternalistes ou laxistes que certains médecins peuvent avoir d'après les usagers de drogues.

On retient de cette étude :

- le caractère indissociable chez les patients, des représentations du produit de substitution et du prescripteur
- l'enjeu majeur de la relation thérapeutique sur l'usage du produit et sur l'efficacité thérapeutique
- l'identification de 4 représentations de la BHD révélant 4 façons différentes d'aborder la substitution

« Du point de vue des usagers, quels sont les effets, les bénéfices et les difficultés suscités par les traitements de substitution aux opiacés » (21) Guichard A, Calderon C, Maguet O, Lert F

Il s'agit de la plus grande enquête française ayant porté sur l'évaluation par les patients des effets, bénéfices et difficultés rencontrés au cours de la substitution. Cette étude est la seule à avoir tenu compte des différents traitements utilisés en France (BHD, méthadone, sulfates de morphine). La méthode utilisée est celle d'un auto-questionnaire adressé à 506 patients entre novembre et février 2001. Le questionnaire permettait de recueillir des données socio-démographiques, des données sur les histoires individuelles, l'entrée dans la toxicomanie, les comportements sociaux, professionnels, l'entrée dans le traitement, la satisfaction, le mésusage etc.

Cette étude indique un niveau de satisfaction généralement assez élevé, tant au niveau de la composante thérapeutique qu'au niveau de la réduction des risques. Elle fait également apparaître un niveau de satisfaction très dépendant du traitement substitutif prescrit.

La méthadone se démarque comme un médicament supérieur aux autres avec un taux de satisfaction très élevé (82 %) et une diminution significative des risques associés. Elle incarne le mieux « la logique de maintenance ».

Les usagers perçoivent les sulfates de morphine comme « un produit - drogue ». L'injection est vécue comme un choix, non comme un problème. Les patients n'identifient pas

cette molécule comme s'intégrant à un dispositif thérapeutique contre l'addiction mais comme une substitution ponctuelle de rue facilement accessible.

Les attitudes des usagers vis-à-vis de la BHD sont, d'après les auteurs très hétérogènes. Cela reflète la grande hétérogénéité de la population sous BHD mais aussi peut-être, le trouble des prescripteurs en difficulté avec les traitements de substitution. Les patients soulignent le faible potentiel de soulagement pour les tensions psychologiques et la pauvreté du suivi psychosocial associé.

L'étude conclut sur la nécessité de clarifier la place respective des substances disponibles au sein du dispositif de soins. L'offre de soins doit nécessairement comporter une prise en charge psycho médico-sociale au long cours.

Cette étude a montré :

- une satisfaction de la prise en charge d'autant plus importante qu'elle est accompagnée d'un suivi psychosocial important
- une faible satisfaction vis-à-vis de la BHD dont le positionnement, dans le système de soin français reste ambigu car situé au milieu d'une substitution très encadrée incarnée par la méthadone, et d'une substitution de rue représentée entre autres par la morphine.

« Satisfaction des patients traités par méthadone en Espagne » (22) Perez de los Cobos et al, 2002, 2004, 2005

L'équipe de Los Cobos a mené plusieurs travaux pour évaluer la satisfaction des patients sous traitements de substitution par méthadone. Les auteurs ont créé un outil spécifique de mesures de satisfaction du traitement par méthadone : la Verona Satisfaction Scale for Methadone treatment (auto-questionnaire) grâce à laquelle ils ont notamment pu évaluer

l'ajustement de la posologie de méthadone souhaitée par les patients, la perception des patients de leur implication dans les ajustements de posologie, et leur satisfaction globale.

Parmi les 165 patients ayant répondu à l'ensemble du questionnaire, les auteurs retrouvent un jugement plutôt positif des patients sur le traitement et reconnaissent leur capacité à optimiser la posologie.

D'après les auteurs, les facteurs prédictifs de la satisfaction des patients sont:

- le fait d'être informé des modifications de traitement
- la participation active à l'ajustement des doses.

« Tensions et transformations des pratiques de substitution en ville » (23) Lalande A et Grelet S, 2001

Cette étude est le volet qualitatif d'une étude concernant le « suivi des patients usagers de drogues en médecine générale ». À partir d'entretiens semi directifs effectués auprès de 14 patients et leurs médecins abordant différents thèmes (négociations du traitement, appréciation globale de la relation, rôle éventuel du réseau toxicomanie, impact de la substitution sur la situation globale du patient etc.), les auteurs ont pu explorer la relation médecin/patient.

Les auteurs estiment qu'entre des objectifs de santé publique, une logique médicale d'accueil et de suivi des usagers de drogues mais aussi des logiques de consommations dérivées du monde de la drogue, « la substitution n'existe que telle que la redessinent ou la reconstruisent chaque fois les protagonistes qu'elle met face à face ».

Le caractère singulier de la relation thérapeutique rend difficile la définition d'objectifs de substitution a priori, même si on peut observer a posteriori une cohérence des parcours et des catégories d'utilisation de TSO.

Les auteurs concluent sur la complexité de la relation engagée entre médecins et patients autour des TSO et sur la possibilité d'évolution de cette relation en lien avec l'expérience de la relation elle-même, les évolutions de la législation et les résultats en termes de santé publique.

Nous relevons les points suivants :

- absence d'objectifs de substitution prédéterminés
- codétermination des objectifs dans l'espace de la relation thérapeutique
- existence de parcours différents de substitution pouvant être établis seulement a posteriori (ce qui suggère une prise en compte insuffisante des seuils)

1.4.2 Opinions et représentations des médecins :

A travers ces quatre études, on observe la persistance de représentations assez archaïques de la toxicomanie chez un grand nombre de médecins, lesquelles sont d'ailleurs largement répandues en population générale. Cela a probablement conduit à un phénomène de spécialisation séparant deux groupes de prescripteurs, des prescripteurs fortement impliqués voire militants, et un grand nombre de prescripteurs pour qui la substitution reste un objet mal compris en raison des stéréotypes vivaces sur les toxicomanes.

On peut supposer que le savoir faire très hétérogène des médecins en matière de substitution aux opiacés est la traduction visible de leurs représentations.

« Représentations, discours et pratiques autour de la substitution médicamenteuse des opiacés » (24) André P, Gremy F, Fourcade J, Bruere-Dawson C, Bonnin M, Hervé C

Cette étude de 1996 cherche à comprendre les déterminants qui interviennent dans le positionnement des médecins à l'égard de la substitution. Elle a porté sur 97 médecins, pour la plupart généralistes. Les médecins ont répondu à 103 questions fermées portant sur les

représentations et connaissances sur les TSO, la relation thérapeutique et la négociation du traitement.

Il apparaît que les médecins sont d'autant plus favorables et impliqués dans la substitution qu'ils y voient une façon d'individualiser le soin. Les médecins non impliqués mettent en avant la réduction des pulsions et des pensées obsédantes, l'efficacité de la réduction des risques infectieux mais aussi le risque de dépendance. Moins les TSO sont connus des médecins, plus ceux-ci auront tendance à les percevoir comme des thérapies correctives de l'addiction s'ils y sont favorables ou alors comme une drogue légale s'ils sont défavorables. En revanche, pour les médecins impliqués dans le domaine du traitement de la toxicomanie, les TSO sont avant tout des outils de la relation dont la fonction n'est pas dissociable de l'usage qui en est fait.

Bien que cette étude soit déjà ancienne, elle montre une relation entre le positionnement des médecins à l'égard de la substitution et les objectifs que ceux-ci prêtent aux traitements de substitution.

Pour les médecins impliqués, les TSO permettent surtout un rapprochement entre médecins et toxicomanes, alors que pour les médecins moins impliqués les objectifs résident uniquement dans la réduction des risques infectieux et sociaux.

« Prescription de Buprénorphine Haut Dosage par des médecins généralistes » (25) Feroni et al

L'enquête tente d'identifier les déterminants de la prescription de buprénorphine chez les médecins généralistes libéraux et les facteurs associés aux différences d'engagement dans la prise en charge des patients dépendants aux opiacés. Deux échantillons représentatifs de médecins prescripteurs et non prescripteurs ont été obtenus par sondage aléatoire stratifié selon le sexe, l'âge et le volume d'activité.

L'enquête montre une forte concentration de l'offre de soins de substitution avec la buprénorphine (26 % des prescripteurs prenant en charge 75 % des patients). Les médecins gros prescripteurs de BHD sont le plus souvent des hommes âgés de moins de 49 ans, travaillant le

plus souvent en secteur 1 et en cabinet de groupe. Ils sont plus nombreux que les autres à être formés en toxicomanie et à appartenir à un réseau de soins.

À côté des médecins habitués à la substitution, le taux élevé (37,5 %) de prescripteurs indique l'existence d'un grand nombre de petits prescripteurs de BHD.

En conclusion, les auteurs soulignent deux points essentiels à la compréhension de la pratique de substitution en France :

- un phénomène spontané de spécialisation reposant sur certains prescripteurs appartenant notamment aux réseaux de soins spécialisés en toxicomanie
- une grande disparité des pratiques que le faible maillage institutionnel ne permet pas d'encadrer.

« Représentations et prise en charge médicale des usagers de drogues » (26) Escaffre N, Morin M, Moatti JP, Obadia Y, Souville M

Cet article publié en 2002 aborde dans une approche psychosociale, les difficultés et les évolutions qui ont marqué depuis quelques années les pratiques de prise en charge médicale des usagers de drogues. Il a été stimulé par de nombreuses observations indiquant qu'un fossé opposait une norme éthique de non-discrimination des patients et des attitudes médicales manifestement en décalage avec cette norme, dès lors que les usagers de drogues sont concernés.

En s'appuyant sur trois études ayant trait aux représentations médicales dans l'abord des patients séropositifs et usagers de drogues, les auteurs démontrent que les stratégies cliniques utilisées avec les toxicomanes restent liées aux représentations que les médecins ont des toxicomanes, à savoir non-respect des prescriptions médicales et dépendance aux drogues. Les représentations des médecins produisent ainsi des effets sur la prise en charge des patients, et expliquent notamment la réticence des médecins à prescrire des traitements de substitution.

Cet article montre ainsi :

- la persistance de stéréotypes très stigmatisants pour les patients toxicomanes en contradiction avec le principe de non-discrimination et d'universalisme de la pratique médicale.
- l'impact direct des représentations médicales sur la prescription de TSO.

« Opinions, tendances et représentations des drogues en population générale » (27) Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P

A partir d'enquêtes sociologiques réalisées en population générale (entretiens téléphoniques), les auteurs se sont intéressés aux représentations des drogues, des usagers et du système de soins. Ils définissent quatre groupes différents :

- un groupe caractérisé par un refus de la stigmatisation représentant 30 % des enquêtés. Ce groupe juge positivement les mesures préconisées pour la réduction des risques, y compris la prescription d'héroïne.
- un groupe nuancé ou indécis (20 %) sans opinion fortement établie
- un groupe voyant les toxicomanes comme des malades dangereux (25 %).
- un groupe favorable à la discrimination ouverte (20 %). Les répondants refusent les explications psychologiques ou médicales de la toxicomanie et pensent que les usagers d'héroïne sont des parasites. Ils sont hostiles aux traitements de substitution et à la vente libre de seringues.

Les auteurs montrent que les profils dégagés sont en partie liés au niveau d'études et à l'âge. Les personnes de plus de 50 ans et les non diplômés sont surreprésentés parmi le groupe favorable à la discrimination ouverte.

Il apparaît finalement que près d'un Français sur deux adhère à stéréotype très négatif de l'usager d'héroïne, cette opinion étant associée à une hostilité envers la réduction des risques dans son principe comme dans ses modalités concrètes.

En conséquence, même si les médecins ne sont pas représentatifs de la population générale, ils ne peuvent pas rester imperméables à certaines représentations, notamment quand celles-ci participent à définir leur mission.

1.5 Succès et limites des TSO :

1.5.1 Des succès incontestables :

La plupart des informations décrites dans ce paragraphe sont issues de la conférence de consensus qui s'est tenue à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon en juin 2004. Elle a réuni les experts des traitements de substitution, afin d'envisager la place des TSO dans les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés.

Accès au traitement :

Le nombre de personnes ayant accès au traitement a connu une croissance rapide. On notera par ailleurs, que l'on tend aujourd'hui à un rééquilibrage progressif entre la méthadone et la BHD : à partir de 2005, parmi les personnes en traitement de substitution suivies en CSST, la proportion de patients sous protocole de méthadone a été plus importante que celle des patients sous BHD (53% vs 46%) (OFDT 2007). En revanche la majorité des patients substitués sont cependant toujours sous BHD, étant donné l'importance de la délivrance en médecine générale.

Morbidité et mortalité :

Les cas de décès par surdose d'héroïne, dits « directement liés à la drogue », ont été divisés par plus de cinq entre 1994 et 2002.

En terme de morbidité :

- La réduction du nombre de contamination par le VIH a diminué de façon très importante : en 2003 les cas de séropositivité pour le VIH liée à l'usage de drogues injectables représentent 11% (OFDT 2003) de tous les cas de séropositivité déclarée en France, versus 40% en 1988 (IREP 1996) et 19% en 1997 (InVS-INSERM 1999) (28). En 2004, parmi les découvertes de séropositivité VIH (cas adultes) en rapport avec

une infection récente, seuls 12 cas ont eu pour mode de contamination identifié l'usage de drogue par voie intraveineuse (InVS 2005) (29). Il ne serait pas juste d'attribuer ces bons résultats aux seuls traitements de substitution, mais ils participent à une politique globale de réduction des risques. Le nombre de cas de sida déclarés a également diminué : en participant à l'accès aux soins, et donc aux traitements anti-rétroviraux, les TSO ont joué leur rôle.

En 2004, l'étude InVS-ANRS Coquelicot a révélé une séroprévalence du VIH de 10,8% chez les 1462 usagers de drogues (par voie injectable ou « sniff ») interrogés ; elle ne concerne que 0,3% des moins de 30 ans (30).

- Amélioration de l'issue des grossesses : le taux de prématurité est passé de 30% avant les TSO à environ 12% aujourd'hui.
- Effondrement des pratiques d'injection : de 70 à 80% en 1995 avant l'arrivée des TSO, la proportion d'injecteurs est estimée en 2003 de 14 à 20% (OPPIDUM) (28).

Situation sociale et insertion :

La moitié des patients traités ont vu leur situation sociale améliorée en termes de logement et de revenus.

1.5.2 Limites :

Accès aux soins :

Le dispositif reste inégalitaire, en termes de choix de traitement, de géographie et de disparité sociale. La primo-prescription de méthadone initialement réservée aux CSST (devenus CSAPA), est depuis quelques années possible pour tous les médecins hospitaliers. Néanmoins l'impossibilité de primo-prescription en ville, notamment par le médecin généraliste, limite le

recours à ce traitement lorsqu'il est indiqué. De plus certains départements n'ont pas de CSAPA et ils existent des CSAPA qui ne délivrent pas de méthadone. Sur le plan social l'accès au TSO pour les populations les plus précarisées, parfois sans couverture sociale et/ou sans papiers reste limité. Les projets de distribution de TSO menés à bien envers ces populations, comme le « bus méthadone » lancé par Médecins du Monde, restent encore confidentiels.

Mésusage, primo-consommation/primo-dépendance, marché parallèle :

Le mésusage décrit surtout pour la BHD, n'est pas toujours un usage toxicomane : il peut relever par exemple de l'auto-substitution. En 2005, l'injection est pratiquée par 13% des personnes sous protocole de substitution vues dans un cadre thérapeutique et la voie nasale par 8%. Il a été observé dans les structures de première ligne, une primo consommation et une primo dépendance en particulier pour la BHD. Il s'agit fréquemment de personnes ayant une consommation antérieure de substances non opiacées. Un marché parallèle existe ; cependant, il est important de souligner qu'il est dû à un faible pourcentage de patients : environ 6% des patients sous BHD seraient responsables du détournement vers le marché noir d'environ 25% de la quantité totale de BHD remboursée en France. Un très faible pourcentage de professionnels de santé serait impliqué dans ce trafic (CNAMTS-OFDT).

Consommations parallèles :

Les consommations parallèles (alcool, benzodiazépines, cocaïne, etc.) peuvent être antérieures à la prise quotidienne de méthadone ou de BHD, mais il existe aussi un transfert de dépendance d'une substance vers une autre, que la raison en soit la recherche d'un effet ou le besoin d'apaiser une anxiété, que les patients peuvent trouver insuffisamment contrôlée par les TSO. Ces consommations posent à la fois le problème de la prise en charge de nouvelles dépendances et celui des interactions avec les TSO. Les consommations parallèles et les mésusages sont les deux « facteurs de risques » de décès par TSO. Les services de police ont

rattaché, en 2005, deux décès à une surdose de BHD et sept à une surdose de méthadone. Ces données sont cependant d'une exhaustivité incertaine (OFDT2007).

Prévalence de l'hépatite C :

La prévalence de l'hépatite C reste très importante chez les usagers de drogue. L'étude InVS-ANRS Coquelicot a révélé une séroprévalence de 59,8% pour le VHC. Si ces chiffres peuvent être expliqués par le fort pouvoir contaminant du VHC et sa grande résistance dans le milieu extérieur, il témoigne aussi de la persistance d'échange de matériel (seringues, petit matériel de préparation, pailles...). Dans l'étude InVS-ANRS Coquelicot, durant le mois précédent l'enquête, 13% des usagers ont partagé leurs seringues, 38% le petit matériel, 25% la paille de « sniff » ; les moins de 30 ans pratiquent plus l'injection que les autres, la séroprévalence du VHC chez ces usagers demeure préoccupante (28%) (30).

Stigmatisation perçue :

La stigmatisation peut avoir pour origine la toxicomanie elle-même lorsqu'elle est connue ou visible, les comorbidités somatiques et psychiatriques, les supposées conduites de détournement ou de délinquance... Toujours est-il que la dispensation d'un traitement de substitution n'échappe pas au rejet perçu par les usagers de drogues (31). C'est un motif d'insatisfaction important.

1.6 BHD, prescripteurs et réseaux: données épidémiologiques récentes :

1.6.1 La prescription de Buprénorphine Haut Dosage :

Formes pharmaceutiques :

La buprénorphine existe sous forme de comprimé sublingual, qu'il faut laisser fondre sous la langue. Il existe sept dosages : 0,2 mg (Temgésic utilisé comme antalgique) 0,4, 2 et 8 mg auxquels se sont rajoutés en 2008 les nouveaux dosages de 1, 4 et 6 mg.

La buprénorphine existe depuis 2005 en générique.

En plus du laboratoire Schering-Plough (Subutex), d'autres laboratoires proposent la molécule générique (Arrow, Mylan etc.).

Volume des prescriptions :

Ventes de boîtes de BHD en 2008 :

	Pays de la Loire	France
Comprimés de 0,4 mg	49466	892521
Comprimés de 2 mg	158206	3475518
Comprimés de 8 mg	71433	2941340
Equivalent comprimés de 8 mg	113458	3854847

Source : OFDT (Analyse de l'InVS à partir des données du GERS) : (32)

La consommation régionale de BHD est au 14^{ième} rang national en valeur absolue, mais au 22^{ième} rang en tenant compte de la population (12,8 boîtes vendues pour 100 habitants VS 23,1 au niveau national).

Bien que le taux de croissance soit négatif au niveau national (-10,2%), les chiffres restent stables dans les Pays de la Loire (+0,2%). Des comparaisons régionales ont montré que toutes les régions se situaient sur une même courbe mais à des moments différents. On aurait donc atteint le haut d'une courbe.

Coûts et Remboursements :

En 2006, les remboursements de l'assurance maladie pour le Subutex s'élevaient à 75 millions d'euros avec un taux de pénétration des génériques à de 28% (pour un prix inférieur de 25%) ce qui autorise une estimation du remboursement total de la BHD par l'assurance maladie autour de 90 à 95 millions d'euros. Cela en fait une des molécules les plus remboursées (autour du 20^{ième} rang national).

Des données de 2007 montrent une pénétration nettement plus forte des génériques (Sources : Autorité de la concurrence 11/12/2007 (33) et Le moniteur des pharmacies n° 2664 cité par Swaps (34)).

Nombres de patients suivis :

Les consommateurs réguliers d'héroïne avoisinent le nombre de 160 000 soit 1% des 18-44ans (360 000 expérimentateurs).

On estime à environ 120 000 le nombre de personnes traitées par TSO en 2007 en France dont 80% par BHD (Source : OFDT mai 2009). On a atteint un plateau avec une stagnation des chiffres depuis 2004.

Dosages moyens:

On ne retrouve pas de données très récentes concernant le dosage moyen. Il se situerait autour de 9,3 mg tous patients confondus, c'est-à-dire les patients en traitement régulier (traitements continus et quasi-continus) et non régulier.

Pour les patients en traitement continu (traitement >300 jours par an et délai entre 2 délivrances <35 jours), la moyenne était de 12,3 mg/j par patient en 2002 avec une médiane à 9,6 mg ce qui suggère un grand nombre de prescriptions à posologies élevées (Source : Approche régionale de la substitution aux opiacés 1999-2002). Il existait en 2002 des écarts très significatifs entre régions (posologies très supérieures à Paris et Marseille).

En 2007, 87,2% des patients traités par BHD recevaient des doses inférieures à 16 mg/J (Sources : OFDT mai 2009 + Tendances n°65 (35)).

Mésusage :

Environ 1/3 des patients sous BHD sont dits en traitement non réguliers ce qui laisse présager un suivi épisodique potentiellement associé à une plus grande précarité voire à des mésusages (OFDT mai 2009 + Tendances n°65 (35)).

Une dose quotidienne supérieure à 16mg/j ainsi qu'un nomadisme médical et/ou officinal (+ de 5 médecins/pharmaciens) sont considérés comme fortement suspects de détournement ou de mésusage, surtout s'ils coexistent. Cela concerne environ 6,5% des patients sous BHD en 2007, en nette décroissance par rapport à 2006 (renforcement du plan de contrôle de l'Assurance Maladie). Le taux de mésusage reste moindre pour la méthadone (3,8%) du fait d'une accessibilité plus difficile.

Une autre étude (CNAMTS/OFD 2002) relève le chiffre de 21 à 25% de quantités remboursées détournées (BHD) vers le marché parallèle (36).

Rapport Coût/Efficacité :

Une vaste étude datée de 2004 estimait le nombre de vies sauvées par les traitements de substitution à environ 3500 après 8 ans de substitution (37).

Les dépenses occasionnées au sens large, comprenant en plus des remboursements de médicaments, la prise en charge médicale et les coûts sociaux s'élevaient à 1,6 milliards d'euros soit 17 000 euros par année de vie gagnée.

Pour les auteurs, « ce résultat souligne le rapport positif entre le coût et l'efficacité des traitements de substitution au regard des années de vie gagnées du fait des traitements mais il ignore les autres effets : diminution des coûts de justice, d'incarcération, des problèmes sociaux et des pertes de production des entreprises ».

Les auteurs estiment que la présence des traitements réduit d'un quart le gaspillage de ressources que la drogue engendre.

1.6.2 Les prescripteurs de BHD:

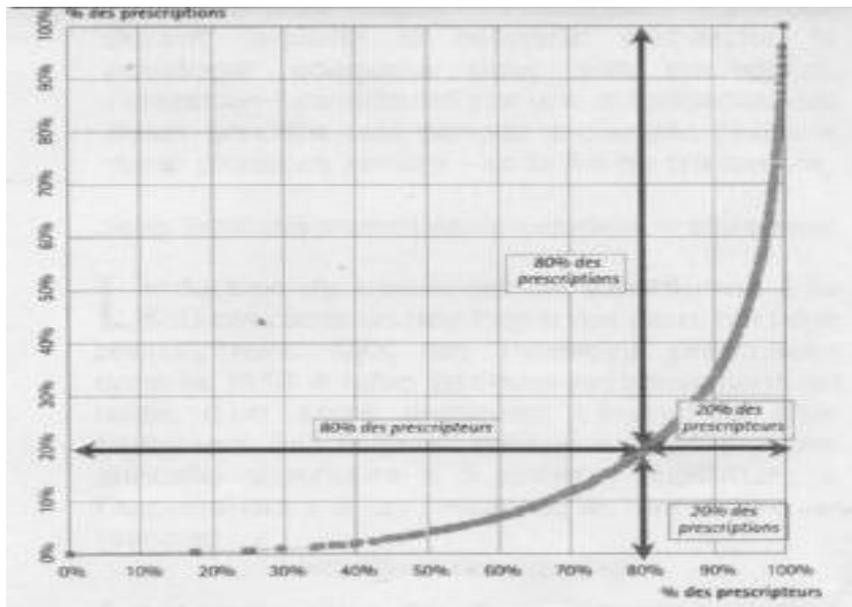
La prescription de BHD est assurée à hauteur de 97% par les médecins généralistes, mais de façon très inégale. En moyenne en France, 25% des médecins prescrivent 75% de la BHD avec une hétérogénéité plus marquée dans les zones à forte densité médicale (Paris) et moins marquée dans les zones rurales (Source : OFDT 2002 + Tendances n°65 (35)).

Les données montrent ainsi la coexistence de deux modes de prescription, à savoir des prescriptions quasi-spécialisées à fort volume et des prescriptions plus dispersées « en dehors de toute formation et d'encadrement collégial » (38). « Cette morphologie clivée » des prescripteurs n'était pas explicitement encouragée par les tutelles et correspond à un

phénomène de spécialisation spontanée qui est la trace laissée par les quelques médecins s'étant engagés précocement dans le problème de la toxicomanie » (Source : OFDT 2002).

L'induction du traitement par BHD est assurée par seulement 60% des médecins prescripteurs.

Courbe de Lorenz de la répartition des patients sous BHD en fonction des médecins prescripteurs : (39)



Les facteurs déterminants la prescription de BHD sont le fait d'être un homme jeune, d'avoir un fort volume d'activité, de suivre une file active de patients importante comportant une part élevée de bénéficiaires de la CMU. En dehors de l'âge, les autres paramètres suivent un gradient d'évolution croissant avec le volume de prescription de BHD.

La collaboration avec les autres professionnels est peu répandue. Un médecin prescripteur sur 5 est en relation avec un réseau et 1 sur 3 a suivi une formation en toxicomanie. Seul un médecin sur 3 déclare travailler régulièrement avec le pharmacien pour la prise en charge des patients substitués. 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.

En définitive, les pratiques en matière de prescription de 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 (Source : ORS PACA oct 2004 (39)).

1.6.3 Les réseaux de prise en charge des patients toxicomanes:

Définition des réseaux de santé (40):

Les réseaux de soins sont apparus vers la fin des années 80 au moment où le problème du SIDA a mis en lumière les problèmes d'accès aux soins des populations en situation de précarité. La nécessité d'une prise en charge intégrée associant médecine spécialisée hospitalière, médecine libérale et travailleurs sociaux a conduit à ce que s'organisent les réseaux de santé.

Ces réseaux ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination des professionnels, l'interdisciplinarité afin d'assurer une prise en charge adaptée et cohérente pour un problème de santé donnée ou une population spécifique(41). Les réseaux fonctionnent sur la base du volontariat dans une zone géographique donnée.

La circulaire du 3 avril 96 (42), reconnaissant l'efficacité du dispositif du réseau pour la prise en charge de la toxicomanie a encouragé leur développement notamment en clarifiant leur cadre réglementaire, leurs missions (cf.) et leurs financements (financement conjoint par l'assurance-maladie et le budget de l'État). On compte à ce jour en France 53 réseaux Ville-Hôpital en toxicomanie dans 43 départements.

Les missions d'un réseau de soins en toxicomanie:

Les missions d'un réseau de soins en toxicomanie sont les suivantes (43):

- amélioration de l'accès et de la qualité des soins des personnes dépendantes aux substances (opiacés, cannabis, psychotropes, alcool, polyconsommations)
- coordination des soins grâce à une plus grande interaction des professionnels (articulation des prises en charge médicales, sociales, psychologiques etc.)
- formation et information des professionnels (apprentissage de la pratique en réseau, respect des référentiels, retour d'information sur les résultats du réseau)
- évaluation (évaluation de la pratique en réseau, de la qualité des soins et évaluations économiques du réseau).

Présentation des réseaux ICARES et RTRN (Réseau Toxicomanie de la Région Nantaise) :

- Le réseau **ICARES** (44):

En 1989, quelques médecins généralistes de Charente-Maritime se regroupent pour former un réseau de formation continue professionnelle : MG-TOX. Ils s'associent à l'association RELAIS 17 qui gère un centre de postcure pour toxicomanes depuis 1983 à Saint-Coutant (« La Chesnaye »). Face à une demande croissante des toxicomanes, de leur famille, des établissements scolaires ou des collectivités RELAIS 17 crée un service spécifique « Info Relais 17 » qui développe les activités de réseaux rassemblant intervenants médicaux, scolaires, éducatifs, et sociaux.

En 2000, c'est le projet de l'association RELAIS 17 qui est retenu pour la formation du CIRDD de Charente-Maritime (centre d'information et de ressources sur les drogues et dépendances).

Compte tenu des évolutions dans la prise en charge des patients toxicomanes (apparition du concept d'addiction, implication des pouvoirs publics), l'association « RELAIS 17 » constitue 2 services : le réseau MG-TOX et le réseau ADOC à partir de 2001 (dépistage précoce du mal-être et des idées suicidaires chez les adolescents).

En 2005, un audit demandé par les tutelles (URCAM et ARH) a émis un avis positif sur le réseau MG-TOX permettant de poursuivre le projet : réseau ICARES (recentrage sur les addictions et sur le patient) qui sera inauguré en avril 2006.

À ce jour, l'association « RELAIS 17 » emploie 4 salariés à temps partiel. Elle intervient sur les questions d'addiction à l'alcool, aux drogues ainsi que sur la prévention du mal-être chez les adolescents. Elle est présidée par le Dr Binder qui a activement soutenu la réalisation de l'enquête, en autorisant notamment sa diffusion aux membres du réseau ICARES soit 29 membres.

- Le réseau **RTRN** (45):

Au milieu des années 90, l'association AMANIT regroupant des médecins généralistes est créée ainsi qu'un réseau Ville-Hôpital en toxicomanie sous une forme plus ou moins informelle (c'est-à-dire sans financements pérennes).

En mai 2004, après 4 années de travail entre différents partenaires (URCAM, Service d'addictologie du CHU, CSST pénitentiaire, Le Triangle, DDASS) un projet de réseau plus structuré est déposé auprès de l'URCAM et de l'ARH qui sont les organismes décideurs du financement des réseaux de soins.

L'accord de financement a été obtenu en juillet 2005 et la convention de financement par la CPAM de Nantes est signée en octobre 2005.

Le réseau RTRN est opérationnel en janvier 2006 avec les embauches d'un médecin coordinateur, d'un coordinateur social et d'une secrétaire. Un comité de pilotage l'administre. La gestion financière revient à l'association « Le Triangle ».

Grâce à une politique active de communication marquée notamment par la conférence de presse du 16 février 2006 (Ouest-France, Presse-Océan, 20 minutes), le RTRN a vu croître significativement ses effectifs dès 2007.

En 2009, le réseau s'est restructuré avec la création d'une association gestionnaire autonome (statut d'association Loi 1901) : la RTARN (Toxicomanie et Addictions) indépendante de l'association « Le Triangle ». Il est depuis, administré par un conseil d'administration. Son comité de pilotage s'est transformé en comité technique qui s'appuie sur 3 groupes de travail (« promotion de l'adhésion de l'utilisateur », « animations et actions proposées aux professionnels et adhérents », « élargissement des compétences du réseau à l'addictologie »).

A ce jour, 89 médecins (dont 39 de SOS médecins) sont adhérents au RTRN (+ 54 pharmaciens et 5 psychologues). Il est principalement animé par le Dr Guillet qui a largement participé à la réalisation de l'enquête et a permis la diffusion à ses membres.

1.7 Synthèse :

Comme dans l'ensemble des pays comparables, la France a observé, depuis une quinzaine d'années, une réduction substantielle des séroconversions VIH imputables à la toxicomanie. Le dispositif de réduction des risques comprenant entre autre une accessibilité facilitée des traitements de substitution a largement participé à cette grande réussite sanitaire.

Pourtant la France avait manifesté de la réticence à mettre en place les programmes de substitution aux opiacés, faisant d'elle un des pays européens les plus en retard en la matière avant 1995. La loi de 31/12/1970 qui assimile la consommation de stupéfiants à un délit ou à une maladie a sans doute ralenti l'adaptation du système de soins (« *la généralisation des expériences de substitution de la méthadone aux drogues, cela me paraît la porte ouverte à la libéralisation des drogues elles-mêmes* ». Jacques Chirac 1992) ce qui a conduit certains médecins généralistes à substituer par Buprénorphine hors AMM.

Le double dispositif français de traitement de la pharmacodépendance aux opiacés (Méthadone et BHD) presque unique au monde (avec la Belgique) est finalement l'héritage de la coexistence de 2 expériences de substitution opposées, l'une peu répandue et très cadrée par méthadone, l'autre généralisée et peu cadrée par BHD.

Malgré les résultats positifs obtenus grâce à la substitution par BHD, la persistance d'un niveau élevé de toxicomanie intra-veineuse (et de séroprévalence VHC) vient nous rappeler que certaines populations restent à la périphérie du soin. La BHD représente souvent pour ces vies précaires un équivalent d'opiacé dont l'innocuité supposée s'avère être un piège, au vu des complications somatiques graves liées à la faible solubilité de la BHD (veinites, abcès, septicémies embolies etc.) (46), à son effet partiellement antagonisme exposant à un risque d'overdose différée (si autres opiacés associés), et aux associations dangereuses (en particulier avec les benzodiazépines).

Le positionnement ambigu de la BHD a favorisé chez les prescripteurs, une délivrance large à des publics de toxicomanes très divers ayant des objectifs de soins allant du soulagement transitoire d'un état de manque à un projet d'abstinence à plus ou moins long terme. La méconnaissance des objectifs et indications de la substitution par BHD constitue aujourd'hui un frein à la réduction du mésusage et à l'amélioration de l'accessibilité aux soins.

2. Protocole d'étude:

2.1 Problématique :

La généralisation rapide des prescriptions de Buprénorphine Haut Dosage dès l'AMM en 1996 a été une des réponses politiques apportées à l'urgence sanitaire de l'épidémie de SIDA. Les modalités de prescription et de dispensation relativement souples ont permis alors une diffusion large dans un objectif de santé publique. Le contexte de l'AMM de la BHD a écarté pendant assez longtemps les questions relatives à sa maintenance et au suivi au long cours des patients substitués. Bien que l'efficacité des traitements substitutifs en terme de réduction de morbi/mortalité soit prouvée depuis déjà quelques années, leur intérêt en matière de traitement de l'addiction proprement dit est plus moins clair et dépend largement de la façon dont il est prescrit.

Aujourd'hui, il semble que la majorité des médecins familiarisés avec la pathologie addictive soit favorable à une approche relativement souple de la substitution qui permet de préserver la part de liberté du patient, seul gage d'un engagement réel dans un processus thérapeutique long. Cela est clairement repris par les recommandations de l'HAS.

Pourtant, de nombreux praticiens éprouvent un certain embarras face à des prescriptions de substitution devenues routinières, et ils ne savent pas trop comment faire évoluer le soin du patient toxicomane (47). Cette méconnaissance des TSO que l'on pourrait appeler traitements du maintien de l'abstinence, se traduit en pratique par des arrêts prématurés de la substitution ou au contraire par une crainte excessive de déstabiliser des patients perçus comme définitivement malades et fragiles. **Il nous a semblé intéressant de confirmer ou d'infirmer cette impression de non conformité des pratiques avec les recommandations actuelles (HAS 2004) qui accordent une place centrale au patient dans le choix de la poursuite ou de l'arrêt du traitement.**

Nous proposons de comparer les pratiques actuelles de TSO par BHD sous l'angle de son arrêt (ou de sa prolongation) en prenant comme référentiel les bonnes pratiques de l'HAS. La commission d'audition de la HAS dans ses recommandations publiées en 2007 (« Abus, Dépendance et Polyconsommations : stratégies de soins, cf. Annexes) avait d'ailleurs insisté sur la nécessité de disposer d'études concernant les modalités de prise en charge (comprenant explicitement des études sur les modalités de sevrage) (48).

On peut aussi supposer que si la pratique de la substitution n'obéit pas totalement aux recommandations des experts, c'est qu'elle reste fortement marquée par les représentations que les médecins ont de la toxicomanie, des drogues et par ricochet de la substitution.

C'est pourquoi nous allons compléter la revue des pratiques par le deuxième volet de l'étude qui portera sur les représentations des médecins sur la substitution. Cette question s'intègre bien aux souhaits de recherche émis par la HAS (2004, cf. Annexes) concernant la compréhension des « obstacles à l'observance liés à la relation particulière entre le médecin traitant et le patient dépendant aux opiacés » (49) . Elle pourrait donner des pistes pour des programmes de formation des médecins et permettre une réflexion sur les filières de soins.

2.2 Hypothèses :

- N°1 : L'appartenance des médecins à un réseau de soins de toxicomanie ou à un service de soins spécialisés en addictologie améliore significativement la connaissance de la pathologie addictive, ainsi que la qualité de la prescription de buprénorphine dans le cadre d'un traitement de maintenance.
- N°2 : La pratique de substitution des médecins est liée à leurs représentations.

2.3 Objectifs :

Les deux objectifs de l'enquête sont les suivants :

- évaluer les pratiques des médecins dans le domaine de la substitution par BHD dans le cadre d'un traitement de maintenance en fonction :
 - des caractéristiques des médecins (âge, genre, nombre de patients suivis, formations reçues etc.)
 - de l'appartenance à un groupe de prescripteurs (MG, Réseaux, Hospitaliers)

- rechercher un lien entre les représentations principales des médecins concernant la substitution avec la qualité de prescription de BHD et/ou le groupe.

2.4 Matériel et méthodes :

2.4.1 Population concernée :

L'enquête concerne tout médecin susceptible de prescrire de la Buprénorphine Haut Dosage. Il s'agit des médecins généralistes, psychiatres ou gastro-entérologues ayant une activité libérale ou salariée.

Bien que la dépendance aux opiacés ait une répartition territoriale et sociale assez spécifique (mais pas plus que d'autres pathologies « plus » somatiques), sa prévalence importante (environ 160 000 personnes en France) expose presque tous les praticiens à rencontrer les patients dépendants à l'héroïne de façon plus ou moins régulière. De plus, l'approche très libérale du traitement proposée par l'HAS est valable, dans ses grandes lignes pour l'ensemble de la pathologie addictive. Ces raisons justifient un champ d'application large de l'étude, qui ne se limite pas à aux seuls prescripteurs habituels.

L'enquête s'intéressera à trois groupes de médecins, les médecins généralistes libéraux, les médecins généralistes appartenant à un réseau de soins en toxicomanie et les médecins salariés exerçant dans le domaine de l'addictologie.

2.4.2 Participants:

- Critères d'inclusion :
 - médecins généralistes libéraux ou salariés (service d'addictologie, centres de cure spécialisée)
 - psychiatres ou gastro-entérologues salariés (service d'addictologie, centres de cure spécialisée)

- Critères d'exclusion :
 - médecins dont le champ d'exercice exclue totalement le traitement de l'addiction aux opiacés (gériatrie, médecins spécialistes autres que psychiatres et gastro-entérologues etc.)
 - médecins non prescripteurs (médecins du travail, généralistes ayant une pratique spécifique...)
 - médecins non informatisés

2.4.3 Echantillonnage :

Nous avons sélectionné 3 échantillons de médecins se différenciant par leur niveau supposé de pratique de la substitution par BHD.

Ils constitueront les 3 groupes de prescripteurs représentant l'ensemble des prescripteurs de BHD :

- un groupe de médecins généralistes libéraux dont la pratique n'est pas orientée spécialement vers l'addictologie (= groupe « MG »)
- un groupe de médecins généralistes libéraux appartenant à un réseau de prise en charge des patients toxicomanes (= groupe « Réseau »)
- un groupe de médecins généralistes, psychiatres et gastro-entérologues exerçant dans une institution traitant des patients présentant une pathologie addictive (= groupe « Hôpital »).

Il n'est pas possible d'appartenir simultanément à 2 groupes.

2.4.3.1 Groupe « MG » ou « Témoins »:

Le groupe « MG » correspond au groupe « Témoins » qui sert de référence pour mesurer l'effet de l'appartenance à des groupes sensibilisés, sur la qualité de la prescription de BHD. Il est nécessaire que ce groupe hétérogène (variance élevée) soit suffisamment important pour rendre possibles les comparaisons de moyennes.

Le département de médecine générale (DMG) de la faculté de médecine de Nantes a fourni une mailing liste de médecins généralistes tout-venants ayant accepté d'être sollicités pour les enquêtes par mails (356 adresses mail valides).

Les médecins généralistes qui se trouveraient dans un réseau de soins aux toxicomanes seront redirigés vers le groupe dit « Réseau ». De même, les médecins généralistes ayant une activité hospitalière même partielle seront redirigés vers le groupe dit « Hôpital ».

Au final, le groupe « MG » comprend 111 médecins généralistes.

2.4.3.2 Groupe « Réseau » :

Le groupe « Réseau » est formé par 37 médecins généralistes adhérents à un réseau spécialisé dans la prise en charge des patients toxicomanes. Il est constitué par la réunion de 2 réseaux : le RTRN (20 réponses) et ICARES (17 réponses). Les médecins ayant accepté d'être contactés par mails par les réseaux (49 pour le RTRN et 29 pour ICARES) ont constitué la base d'envoi avec un taux final de retour de 47%. Les médecins sont originaires de Loire-Atlantique (RTRN) et de Charente-Maritime (ICARES).

Les médecins appartenant ayant une activité salariée en addictologie (à l'exception des salariés du « Réseau ») appartiennent au groupe « Hôpital ».

2.4.3.3 Groupe « Hôpital » :

Le groupe « Hôpital » est formé de 45 médecins généralistes, psychiatres ou gastroentérologues exerçant dans le domaine de l'addictologie au sens large et dont tout ou une partie de l'activité a lieu au sein d'une structure de soins, hospitalière ou autre (CSAPA). L'échantillon a été constitué à partir de l'Annuaire des structures de soins en Alcoologie 2008 (6^{ième} édition Pr Paille) qui recense de façon exhaustive les structures de soins intervenant dans le domaine de l'addictologie. Nous avons ciblé l'ensemble des structures de soins spécialisées de la région Pays de la Loire (demande téléphonique des mails des médecins), et avons obtenu les mails de 108 médecins ayant une activité en addictologie, soit un taux de réponses de 44%.

Il nous a paru intéressant de ne pas limiter l'étude aux seuls prescripteurs habituels de BHD (services spécialisés en toxicomanie) mais d'élargir aux médecins addictologues en général car l'approche libérale prônée par le référentiel HAS est pertinente pour l'ensemble du domaine de l'addictologie aux substances.

2.4.4 Acquisition des données et exploitation :

Les questionnaires ont été envoyés uniquement par e-mails. Le retour des questionnaires s'est fait directement sur un site permettant un traitement semi-automatique des données. Le support technique (création du site et hébergement des données) a été confié à l'entreprise « Timeliving » spécialisée dans la réalisation d'enquêtes d'opinion.

Les questionnaires ont été envoyés le même jour aux 3 échantillons de médecins. 2 relances à 15 jours d'intervalle ont permis d'obtenir un nombre de réponses suffisants.

Nous avons utilisé pour le traitement des données statistiques les logiciels Euréka et Excel.

Nous n'avons pas cherché à collecter les raisons des non-réponses (cf. Biais : 4.1).

2.5 Questionnaire :

Le questionnaire se divise en 3 parties :

- le profil du prescripteur
- la revue de pertinence (cas-clinique)
- l'étude exploratoire des représentations

2.5.1 Profil du prescripteur :

La première partie du questionnaire permet de recueillir (cf. Annexes):

- les données sociodémographiques importantes concernant les prescripteurs (âge, sexe, spécialité)
- des données permettant de corriger éventuellement l'échantillonnage initial (appartenance à un réseau, mode d'exercice)
- des données permettant d'estimer le volume de prescription (initiation du traitement, nombre de patients substitués)

- des données subjectives portant sur l'aisance avec les patients toxicomanes, la qualité et la quantité d'information reçue.

2.5.2 Revue de pertinence :

2.5.2.1 Synthèse des recommandations HAS :

La première étude empreinte une méthodologie proche des revues de pertinence. Elle consiste à vérifier l'adéquation entre des pratiques observées sur le terrain et une norme reconnue comme « la bonne pratique ».

La « norme » qui a servi de référentiel à la première partie de l'enquête est extraite de la conférence HAS des 23 et 24 juin 2004 (cf. Annexes). Celle-ci comporte 7 recommandations distinctes :

- Recommandation n°1 : Initiative de l'arrêt revenant au patient (« La demande d'arrêt de TSO ne peut venir que du patient lui-même »)
- Recommandation n°2 : Absence de durée optimale de traitement de substitution (« Il n'y a pas de durée optimale pour un TSO »)
- Recommandation n°3 : Dégressivité progressive du traitement (« L'expérience montre la possibilité d'arrêts lentement dégressifs » et « Il n'y a aucun protocole spécifique validé »)
- Recommandation n°4 : Modalités d'arrêt fixées par le patient (« Les modalités de diminution sont gérées par le patient lui-même »)
- Recommandation n°5 : Ajustement continu du traitement (« Il est illusoire de fixer une durée à *priori* au processus de diminution »)
- Recommandation n°6 : Vigilance nécessaire durant le processus d'arrêt (« Aucun critère fiable ne permet de prédire le succès ou l'échec d'une tentative d'arrêt d'un TSO »)
- Recommandation n°7 : Contexte favorable à l'arrêt (« Il existe (...) des contextes plus favorables que d'autres : bonne insertion, arrêt de longue date de toutes substances non prescrites, etc. »)

La recommandation n°3 envisage la possibilité d'arrêts progressifs mais l' « absence de protocole validé » ajouté aux conseils donnés pour contrôler le syndrome de manque avec les traitements symptomatiques (« Comment arrêter un TSO ? » cf. Annexes) nuancent largement le poids de cette recommandation. Nous ne l'avons donc pas retenue.

La recommandation n°7 préconise un « contexte d'arrêt favorable », en laissant entendre que la détermination du moment opportun de l'arrêt nécessite une évaluation de la pathologie addictive prenant en compte des critères multiples au premier rang desquels figure l' « insertion ». Cela constitue une recommandation connexe supplémentaire (= évaluation de la pathologie addictive »).

2.5.2.2 Forme du questionnaire (revue de pertinence) :

L'évaluation sur le terrain des pratiques médicales est une opération complexe (disponibilité des médecins, anonymat, temps etc.). Ces pratiques ont donc été approchées par des mises en situation cliniques virtuelles (cas-cliniques) sous la forme d'un questionnaire fermé à choix multiples et réponses uniques.

Le questionnaire suit une trame pour susciter la curiosité du répondant et pour masquer un peu l'évaluation. Il amène le médecin à suivre un patient virtuel à différents temps de la prise en charge en abordant les 7 recommandations du référentiel.

Afin de limiter les contraintes de temps et de renvoi des questionnaires, nous avons opté pour un remplissage directement par internet. Il n'est pas possible de revenir à la question précédente.

2.5.2.3 Ecriture du questionnaire (revue de pertinence) :

Nous avons écrit le questionnaire en attribuant à chacune des questions une des recommandations, soit 7 questions au total pour la partie « Revue de pertinence ».

Parmi les 3 propositions de réponse par question, une seule est considérée comme exacte. Nous avons choisi de différencier les réponses inexactes selon qu'elles s'éloignent plus ou moins de l'esprit général du texte des recommandations :

- réponses fausses et contraires à l'esprit libéral du texte
- réponses fausses
- réponses fausses mais sujettes à discussion

Les différents degrés d'inexactitude constitueront une base pour les cotations (Cf. Analyses statistiques).

Question n°1 = Absence de durée optimale

Un jeune patient de 27 ans en situation précaire a été récemment substitué par Buprénorphine Haut Dosage (=Subutex) 12 mg/j pour une dépendance à l'héroïne ayant duré 3 ans. Il vous interroge sur la durée approximative du traitement. Que lui répondez-vous ?

- a : de l'ordre de quelques mois
- b : environ 3 ans
- c : **autre réponse**

Commentaire : Les réponses –a et –b sont inexactes. La réponse –a renvoie à l'idée d'une période transitoire, forcément courte, de la substitution (= réponse fausse sans connotation particulière) tandis que la réponse –b suggère une durée longue. De plus la réponse -b reprend une notion assez répandue en addictologie (mais non retrouvée dans les recommandations HAS) selon laquelle la durée approximative de la substitution serait équivalente à la durée de l'addiction à la substance substituée (=réponse fausse).

Question numéro 2 = évaluation de la pathologie addictive

Vous êtes amenés à réévaluer régulièrement la situation de votre patient, notamment à partir d'une anamnèse détaillée. Parmi les informations recueillies, laquelle vous renseignera le plus sur l'évaluation de la pathologie addictive ?

- a : la poursuite ou non des consommations de substances psycho actives
- b : **le ressenti global qui s'appuie sur l'insertion sociale, professionnelle, affective...**
- c : l'adhésion du patient au projet de soin

Commentaire : Les réponses –a et –c sont fausses. La réponse –b met en avant l'idée d'une évaluation globale centrée sur l'insertion. La réponse –c est une réponse fourre-tout censée proposer une issue aux répondants incertains.

Question numéro 3 = contexte favorable à l'arrêt

La récupération de la pathologie addictive est un processus long. Parmi ces trois conditions nécessaires à l'arrêt de la substitution, laquelle vous semble un indicateur fiable qui permette d'envisager l'arrêt ? :

- a : l'absence totale d'appétence en opiacés
- b : l'abstinence en opiacés
- c : **un niveau de réinsertion satisfaisant**

Commentaire : Les réponses –a et –b sont considérées comme fausses car trop restrictives pour conclure que le contexte est favorable à l'arrêt du traitement.

Question numéro 4 = initiative revenant au patient

Ce patient qui a déménagé entre temps revient vous voir 5 ans plus tard. Il est stabilisé, réinséré, observant et toujours traité par BHD à 4 mg. Il souhaite renouveler son ordonnance. Vous auriez alors plutôt tendance à dire :

-a : Je pense que vous devez continuer ce traitement qui vous a beaucoup aidé jusque-là

-b : Vous êtes vous déjà posé la question d'un arrêt du traitement?

-c : Il n'y a plus d'indication à poursuivre le traitement, nous pouvons envisager son arrêt

Commentaire : La formulation interrogative (réponse –b exacte) permet que s'exprime le souhait du patient. Par contraste, les autres propositions dénotent d'un positionnement affirmé du thérapeute, surtout la réponse –c qui apparaît franchement péremptoire (et donc considérée comme contraire à l'esprit libéral du texte).

Question numéro 5 = modalités thérapeutiques fixées par le patient

Finalement, la décision d'un arrêt du traitement est prise, une attitude thérapeutique consiste d'après vous à :

-a : **discuter des modalités d'arrêt adaptées avec le patient car c'est lui qui se connaît le mieux**

-b : arrêter le traitement rapidement compte tenu du faible dosage

-c : définir un protocole fixe de diminution posologique par paliers de façon à se tenir à l'objectif d'abstinence au terme souhaité

Commentaire : La réponse –a est exacte. La diminution posologique est intéressante à condition qu'elle ne devienne pas un protocole rigide d'application générale (réponse –c fausse). L'arrêt rapide au motif d'un dosage jugé faible (réponse –b) est une proposition paraissant brutale par comparaison à la proposition –a (c'est pourquoi nous la considérons comme contraire à l'esprit des recommandations).

Question numéro 6 = ajustement continu du traitement

Après que le patient ait manifesté sa motivation à l'arrêt, vous vous entendez sur une diminution à 2,4 mg. Il revient vous voir 15 jours plus tard. L'anamnèse et l'examen clinique vont dans le sens d'une bonne tolérance mais le patient manifeste une réticence assez nette à la poursuite de la diminution. Quelle est votre position ?

-a : les patients toxicomanes ont souvent du mal à faire le deuil des produits, il faut insister car c'est leur intérêt sur le long terme

-b : **vous respectez ce choix et renouvelez l'ordonnance à 2.4 mg**

-c : il faut être ferme à ce moment là et rester sur l'objectif contractualisé de diminution car ce n'est plus le temps de la négociation

Commentaire : les propositions –a et –c témoignent d’une vision très généralisante de la toxicomanie ou d’une attitude thérapeutique coercitive, en opposition avec la nécessité défendue par le texte HAS d’un respect du libre arbitre du patient (= réponses fausses contraires au texte).

Question numéro 7 = vigilance à l'arrêt

En définitive, le patient a accepté de poursuivre la diminution du traitement, vous le revoyez pour faire le point peu après la dernière prise de BHD. A ce stade, il vous semble important :

-a : de maintenir des rendez-vous assez rapprochés au début dans la mesure où c’est une période risquée pour le patient

-b : d’espacer le suivi pour que le patient éprouve véritablement l’expérience de l’abstinence

-c : de le laisser reprendre contact avec vous car l’initiative lui appartient désormais

Commentaire : La réponse –a, indiquant la nécessité d’un suivi rapproché est exacte. La réponse –c est sujette à discussion dans la mesure où certains médecins peuvent penser qu’il est stratégique de suggérer le suivi au lieu de l’imposer. La réponse –b est fausse.

2.5.3 Etude exploratoire de l’effet des opinions des médecins:

2.5.3.1 Forme du questionnaire :

La seconde étude cherche à montrer l’existence d’un lien entre les opinions des médecins sur la BHD et l’appartenance de ces médecins à un échantillon de prescripteurs ou à un groupe de performance HAS.

L'objectif est de mettre en évidence un effet éventuel des opinions des médecins à partir d'un sondage d'opinions utilisant les représentations des patients substitués sur leurs médecins prescripteurs.

L'étude « Traitement de substitution par Buprénorphine en France : opinions des usagers de drogues sur la relation usager-médecin » de Guichard et al (cf 1.4) a montré l'existence de 4 doublons de représentations BHD / Médecins chez les patients:

- BHD = ressource réelle au cœur d'une relation thérapeutique individualisée
- BHD = médicament de secours à visée symptomatique
- BHD = drogue légale
- BHD = produit délivré par la société pour contrôler (le risque infectieux, la déviance sociale...)

Ces 4 représentations de la BHD ont constitué notre base pour l'étude des effets des opinions des médecins.

On peut se faire une idée des opinions des médecins sur la BHD en observant les représentations qu'ils choisissent préférentiellement dans un quizz dont les propositions sont reliées à ces 4 représentations.

Comme l'indique l'étude : Représentations, discours et pratiques autour de la substitution médicamenteuse des opiacés (cf. 1.4 : André et al), les médecins ont tendance à associer la substitution soit au soin addictologique individualisé, soit à la réduction des risques, en différenciant ces 2 objectifs thérapeutiques. Cette même étude précise que l'identité des TSO, dans les représentations des médecins se situe entre une représentation « classique » du médicament (traitement symptomatique, médicament anti-craving etc.) et une représentation renvoyant à la légalisation des drogues (prolongement de la dépendance, désengagement social).

On propose donc d'opposer les représentations sous la forme de 2 axes, portant sur les objectifs de la substitution (axe 1) et l'identité du produit (axe 2) :

- Axe 1 – Objectifs de la substitution = Traitement individualisé ←VS→ Contrôle sanitaire et social / Santé publique

- Axe 2 – Identité du produit BHD = Médicament symptomatique ←VS→ Drogue légale

Chacun des axes a fait l'objet de 3 questions comportant 4 propositions de réponse à classer par ordre de préférence. Deux réponses par question sont reliées à chacune des représentations d'un axe. Sur un axe, le classement du répondant montre si une représentation est clairement privilégiée par rapport à une autre ou si les réponses sont mélangées (cf. Analyses).

2.5.3.2 Ecriture du questionnaire (étude exploratoire de l'effet des opinions) :

Le questionnaire de cette partie de l'enquête comporte 6 questions abordant les 2 axes soit 3 questions par axe.

Les questions proposent 4 items qu'il faut classer par ordre de préférence (de 1 à 4). Le répondeur est obligé de choisir parmi un jeu de réponses. Les questions abordent pour la plupart, des situations où il peut exister une certaine ambiguïté quant à la fonction de la BHD. Ces situations sont propices à l'interrogation, à la réflexion et finalement à la prise de position. Il s'agit par exemple du nomadisme médical, du mésusage, de l'arrêt du traitement...

Les items de réponses ont été écrits de façon à être tous acceptables, grossièrement équivalents (éviter un consensus sur une ou plusieurs réponses), et clairement identifiables comme relevant de la représentation ciblée.

Les propositions de réponse sont proposées dans un ordre aléatoire aux répondants. Les questions suivent l'ordre indiqué.

La partie « Etude exploratoire des représentations » est la suivante :

Question numéro 8 : Historiquement la BHD a été introduite dans le contexte d'urgence représenté par l'épidémie de sida. Aujourd'hui diriez-vous qu'elle est : **AXE 1**

- a : un support du lien thérapeutique chez les patients toxicomanes
- b : un dispositif de santé publique contre les risques infectieux (VIH, VHC...)
- c : un médicament qui permet d'atténuer la déviance sociale
- d : un traitement de maintenance visant la stabilisation du patient

Commentaire : Les propositions -a et -d renvoient à l'idée d'un traitement centré sur le patient plus que sur sa « pathologie » (BHD = Traitement individualisé). Les items -b et -c se focalisent sur des aspects de contrôle social (-c) ou sanitaire (-b).

Question numéro 9 : Actuellement la BHD est un produit largement employé dans la pharmacopée française. Pour vous, c'est préférentiellement : **AXE 2**

- a : l'antalgique le plus commode d'utilisation dans les douleurs du manque
- b : une substance psychotrope permettant de déplacer une dépendance
- c : un traitement diminuant le craving (= envies irrépressibles de consommer)
- d : un produit médical faiblement contrôlé se prêtant à des utilisations variées

Commentaire : Les propositions -a et -c dénotent d'une utilisation à visée symptomatique du produit (BHD = Médicament symptomatique). Les items -b et -d relèvent plus d'une vision dépendance / drogue (BHD = drogue légale).

Question numéro 10 : Vous êtes contacté par la CPAM qui vous informe qu'un de vos patients se fait prescrire de la BHD par un autre médecin. Classez ces hypothèses explicatives par ordre de fréquence selon vous : **AXE 2**

- a : détournement du produit vers le marché noir
- b : état de manque lié à un sous-dosage
- c : aggravation récente de la pathologie addictive
- d : mésusage personnel (recherche de défoncé)

Commentaire : L'interprétation du nomadisme médical comme le signe d'un défaut de contrôle symptomatique (items -b et -c) est relié à la représentation : BHD = Médicament symptomatique. Les items -a et -d révèlent plus d'une vision: BHD = Drogue légale.

Question numéro 11 : Un des grands problèmes de la substitution par BHD et l'importance du mésusage. Que révèle-t-il pour vous ? **AXE 1**

- a : un besoin de retourner vers le monde de la drogue et l'existence à la marge
- b : une volonté consciente ou non de se soustraire à une forme de pression médicale
- c : l'expression comportementale d'une personnalité intolérante aux règles
- d : un désir de choisir soi-même ce qui est bon pour soi

Commentaire : Les propositions de réponse -a et -c vont dans le sens d'une explication générale du phénomène (BHD = Contrôle sanitaire et social). Les items -b et -d renvoient à l'idée d'un comportement personnel échappant en partie à la compréhension médicale (BHD = Traitement individualisé).

Question numéro 12 : En tant que médecin prescripteur, la fin programmée de la substitution et pour vous : **AXE 1**

- a : une étape dans un processus de séparation progressive avec des substances
- b : une réintégration pleine et entière dans la société
- c : la libération du patient d'une certaine emprise médicale
- d : une décision qui est avant tout celle du patient

Commentaire : Les propositions -b et -c insistent sur les aspects de déviance sociale et de contrôle médical (BHD = contrôle sanitaire et social). Les propositions -a et -c renvoient à l'idée que l'arrêt de la substitution est une démarche individuelle et évolutive (BHD = Traitement individualisé).

Question numéro 13 : chez un patient qui s'est bien réinséré, l'arrêt de la substitution correspond à : **AXE 2**

- a : une rémission à surveiller
- b : un nouveau sevrage dans une version atténuée
- c : le début de l'abstinence réelle
- d : la récupération du fonctionnement normal des systèmes de plaisir et de récompense

Commentaire : Les termes de « sevrage » et d' « abstinence » (-b et -c) sont fortement connotés « fin de la dépendance » et « sortie du monde de la drogue » (BHD = Drogue légale). Les propositions -a et -d renvoient plus à une représentation lésionnelle de la toxicomanie (BHD = Médicament symptomatique).

2.6 Analyses statistiques :

L'analyse statistique des réponses de l'enquête se divise en 3 parties :

- Descriptions et comparaisons des échantillons
- Revue de pertinence
- Etude exploratoire de l'effet des représentations

2.6.1 Description des échantillons :

Cette première partie de l'analyse est une présentation strictement descriptive. Elle résume les données de la première partie de l'enquête portant sur le profil des médecins. Elle vise 3 objectifs :

- vérifier la représentativité des 3 échantillons de médecins
- décrire succinctement les données subjectives recueillies (aisance, qualité et quantité de l'information reçue)
- rechercher les variables liées à la taille de la file active

2.6.1.1 Représentativité des échantillons :

Les 3 échantillons de médecins seront présentés sous forme de tableaux descriptifs portant sur :

- les données sociodémographiques (âge et genre)
- les spécialités et les formations continues en addictologie
- les données concernant la pratique de substitution (nombre de patients substitués, introduction de BHD)

Ces données descriptives générales, comparées aux données de la littérature permettront d'envisager le caractère représentatif des échantillons de médecins.

2.6.1.2 Données subjectives :

Les données subjectives seront comparées entre les 3 échantillons, sur les variables suivantes :

- aisance dans la prise en charge des patients toxicomanes
- quantité de l'information reçue
- qualité de l'information reçue

2.6.1.3 Variables liées au volume de prescription :

L'activité de substitution (nombre de patients substitués) est *à priori* dépendante de certaines variables. Un tableau descriptif simple permet de confirmer (ou d'infirmier) ces liens de dépendance présumés du nombre de patients substitués avec les variables suivantes :

- introduction de BHD
- formation continue en addictologie
- aisance avec les patients toxicomanes

2.6.2 Revue de pertinence :

2.6.2.1 Validité des différences observées entre échantillons :

La revue de pertinence cherche à mettre en évidence des écarts de performance dans le domaine de la prescription de BHD entre les 3 groupes. Le nombre de réponses exactes constitue un indicateur simple rendant compte de la performance globale. Avec cet indicateur, nous pratiquerons des tests paramétriques de comparaison de moyennes entre les 3 échantillons. Il s'agit d'un préalable indispensable garantissant que les différences observées entre groupes ne sont pas construites par les pondérations.

2.6.2.2 Création d'une mesure qualitative de performance = constitution de 3 groupes de prescripteurs :

Après vérification de l'existence de différences significatives dans les réponses données par les 3 échantillons, nous chercherons à différencier des groupes de prescripteurs plus ou moins « performants » (par rapport au référentiel HAS), c'est-à-dire à identifier qualitativement des populations de prescripteurs. Cette présentation de l'information nous paraît avoir plus de sens qu'une moyenne qui est peu interprétable en tant que telle.

Nous avons choisi de différencier 3 groupes de prescripteurs, de moyennement performant à très performant.

Ces groupes seront constitués à partir d'un nouveau score dit « score HAS » obtenu en utilisant des pondérations négatives sur les réponses fausses.

Dans la partie « Questionnaire : 3-Ecriture du questionnaire », nous avons différencié 3 types de réponses inexactes selon leur caractère plus ou moins éloigné du référentiel HAS.

Nous reprenons cette distinction en considérant que plus d'une réponse fausse contraire à l'esprit du texte **ou** plus de 2 réponses fausses autres sont équivalentes et impliquent l'appartenance à un groupe de performance moyenne.

Nous décidons arbitrairement que cette performance moyenne correspond à un score inférieur à 1, le groupe performant étant supérieur ou égal à 1.

Les cotations négatives sont donc :

- de -5 pour les réponses contraires à l'esprit du texte (score total de 1 si les 6 autres réponses sont bonnes)
- de -2 pour les réponses fausses simples (score total de 1 si les 5 autres réponses sont bonnes)

- de 0 pour les réponses équivoques (interprétation problématique de la question par exemple).

Le groupe très performant est constitué par les répondants ayant fait une erreur maximum, soit un score HAS de 4 sans erreur « grave » cotée -5, le groupe performant se trouve donc entre 1 inclus et 4 exclu.

On définit ainsi les 3 groupes (dits groupes HAS) par leurs scores HAS :

- un groupe très performant : Scores de 7 (7 réponses +1), de 6 (6 réponses +1 et une 0), de 5 (5 réponses +1 et deux 0) et de 4 (6 réponses +1 et une -2)
- un groupe performant: Scores de 3 (5 réponses +1, une 0 et une -2), de 2 (4 réponses +1, deux 0 et une -2) et de 1 (6 réponses +1 et une -5, **ou** 5 réponses +1 et deux -2)
- un groupe moyennement performant : Scores de -23 à 0 inclus.

2.6.2.3 Dépendances des variables et estimation de leurs impacts sur la performance :

Nous pouvons supposer que certaines variables ont un impact sur l'amélioration de la performance de prescription de BHD. L'influence des différents facteurs (données sociodémographiques, formation continue et volume d'activité de substitution) sur la performance de substitution sera ensuite recherchée en utilisant des tests du Chi2 d'indépendance sur l'échantillon global.

Si une dépendance est mise en évidence entre la variable testée et la variable groupe HAS, on tentera de mesurer l'impact de la variable testée en se situant dans les positions extrêmes de cette variable. Par exemple, s'il est démontré que les gros prescripteurs sont de manière

générale plus performants, il faudra voir si la différence entre les échantillons persiste ou non chez les gros prescripteurs.

Il s'agit en fait de vérifier qu'un effet supposé de l'appartenance à un échantillon de départ (réseau ou hôpital) n'est pas due uniquement à l'effet d'une autre variable explicative (biais de confusion).

Dans la dernière partie de l'analyse de la revue de pertinence, on recherchera à l'aide de graphiques, l'existence de liens entre groupes de scores HAS et aisance avec les patients toxicomanes et entre groupes de scores HAS et jugements sur la qualité et la quantité d'information reçue.

2.6.3 Etude exploratoire de l'effet des opinions :

2.6.3.1 Principe général :

La partie du questionnaire portant sur l'effet des opinions est composée de 3 questions pour les 2 axes de représentations (cf. Questionnaire) soit 6 questions au total.

A chaque question est attribué un score.

Les scores obtenus aux questions seront présentés sous forme de tableaux pour les échantillons de départ d'une part et pour les groupes de scores HAS d'autre part.

Si les résultats mettent en évidence des profils de réponses différents à certaines questions, les scores moyens des axes pourront être calculés. Sinon, l'analyse sera arrêtée à ce niveau.

Le score moyen représente une sorte de curseur sur chaque axe. Plus il adopte une position extrême, plus il montre un choix affirmé du répondant vers une opinion proposée plutôt qu'une autre.

Chaque répondant peut être ainsi modélisé par 2 scores moyens, un pour l'axe « Traitement individualisé VS Contrôle sanitaire et social / Santé publique » et l'autre pour l'axe « Médicament symptomatique VS Drogue légale ».

Les 2 scores moyens vont constituer pour chaque prescripteur des coordonnées permettant de le situer sur un quadrillage. La position de chaque prescripteur sera fortement influencée par certaines opinions à l'égard de la BHD. On pourra ainsi repérer visuellement si certains groupes de prescripteurs (échantillons de départ et groupes HAS) ont des positionnements différents.

2.6.3.2 Etablissement des scores :

On attribue arbitrairement des signes opposés aux 2 représentations de chacun des axes :

(-) Traitement individualisé $\leftarrow 0 \rightarrow$ Contrôle sanitaire et social (+)

(-) Médicament symptomatique $\leftarrow 0 \rightarrow$ Drogue licite (+)

Les propositions de réponse reçoivent une cote de +1 ou de -1.

On ne tient compte que des 2 premières réponses données et on multiplie par 2 la cote de la première.

Par exemple :

- 1^{ère} réponse (Contrôle sanitaire et social) + 2^{ième} réponse (Contrôle sanitaire et social) = 1
* 2 + 1 = +3
- 1^{ère} réponse (Traitement individualisé) + 2^{ième} réponse (Contrôle sanitaire et social) = -1
* 2 + 1 = -1

Les scores moyens sont obtenus en faisant la moyenne des scores pour chacun des 2 axes.

3. Résultats de l'étude :

3.1 Description des échantillons :

3.1.1 Représentativité des groupes de prescripteurs de BHD :

Composition des groupes et pratique de la substitution par BHD :

		MG	Réseau	Hôpital
Effectifs		111	37	45
Moyennes d'âge		49,4	51,7	46,2
Spécialités	Médecins généralistes	100%	100%	47%
Spécialités	Psychiatres	—	—	40%
i	HGE	—	—	13%
Ratios H/F		2,23	3,17	0,45
FMC en addictologie		38%	81%	87%
Nombre de patients substitués	6 et +	5%	65%	45%
Nombres de patients substitués	De 2 à 5	34%	16%	19%
	1	15%	16%	10%
	0	45%	3%	26%
Primo-introducteurs de BHD		42%	95%	78%
Primo-introducteurs de BHD parmi les prescripteurs		67%	97%	85%

Notes :

Il s'agit uniquement de données déclaratives provenant du dépouillement de l'enquête.

Les moyennes d'âge ont été calculées sur des regroupements de classes d'âges.

Le nombre de patients substitués est un nombre de patients actuellement suivis.

Les primo-introducteurs de BHD sont des médecins ayant introduit un traitement par BHD au moins une fois.

Les prescripteurs sont les médecins ayant au moins un patient sous BHD actuellement suivi.

3.1.1.1 Groupe « MG » :

Les données sociodémographiques (âge et genre) sont très proches de celles retrouvées dans la population des médecins généralistes libéraux en France (âge moyen = 50 ans, ratio H/F = 2,2) (50).

L'étude retrouve 38% de médecins généralistes déclarant suivre ou avoir suivi une formation continue en addictologie soit légèrement plus que le chiffre donné par une évaluation de l'ORS PACA en 2004 (33%).

Les médecins généralistes prescripteurs sont dans l'étude 67% à avoir déjà introduit le traitement contre 60% dans une enquête OFDT datée de 2002 (39).

Les données sociodémographiques, de formation continue et de primo-prescription de BHD, recueillies dans l'échantillon « MG » sont dans l'ensemble très proches des données connues (35).

L'échantillon « MG » peut être considéré comme représentatif de la population des médecins généralistes libéraux en France.

3.1.1.2 Groupe « Réseau » :

Le groupe « Réseau » est légèrement plus âgé que le groupe « MG » avec un ratio H/F plus élevé.

La faible taille de l'échantillon ne permet pas de conclure à une différence significative avec les médecins généralistes libéraux.

Les médecins du groupe « Réseau » déclarent suivre une formation en addictologie pour 81% d'entre eux. Ils ont pour la plupart un gros volume de prescriptions de BHD (65 % de médecins ayant au moins 6 patients substitués).

L'échantillon « Réseau » est assez proche démographiquement des médecins généralistes libéraux. Il s'en différencie par la formation continue en addictologie et le volume d'activités de substitution.

3.1.1.3 Groupe « Hôpital » :

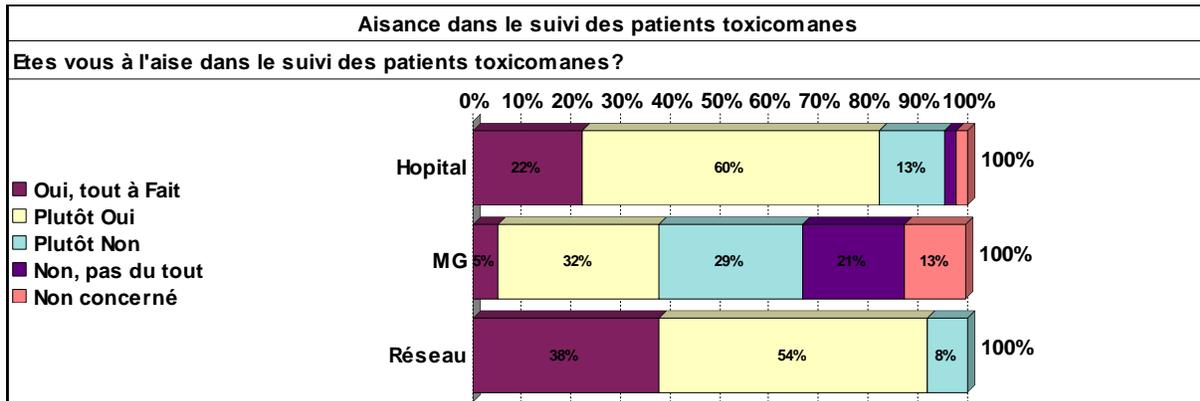
Le groupe « Hôpital » a une moyenne d'âge plus basse ce qui s'explique uniquement par la présence d'internes dans les services. Le ratio H/F de l'enquête (0.45) correspond à la réalité observée en population médicale salariée.

Le groupe « Hôpital » est composé de généralistes (47%), de psychiatres (40%) et d'hépatogastro-entérologues (13%). Il déclare un taux de formation très élevé (87%) et un volume de prescription élevé mais hétérogène (26% de non prescripteurs). Cela est dû aux orientations spécialisées de certaines institutions (alcool, tabac, addictions sans substances etc.).

L'échantillon « Hôpital » peut être considéré comme représentatif de la population médicale salariée exerçant dans le domaine de l'addictologie en France.

3.1.2 Données subjectives sur la substitution:

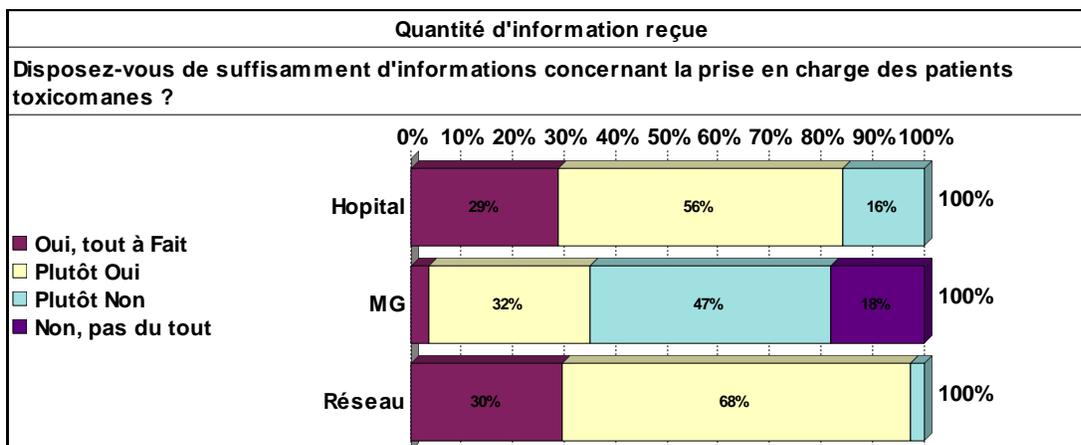
Aisance dans le suivi des patients toxicomanes:



40% de l'échantillon « MG » se dit « plutôt » ou « tout à fait » à l'aise dans le suivi des patients toxicomanes contre 50% qui se sent « plutôt pas » ou « pas du tout » à l'aise (36% dans une enquête datée de 1992 (47).

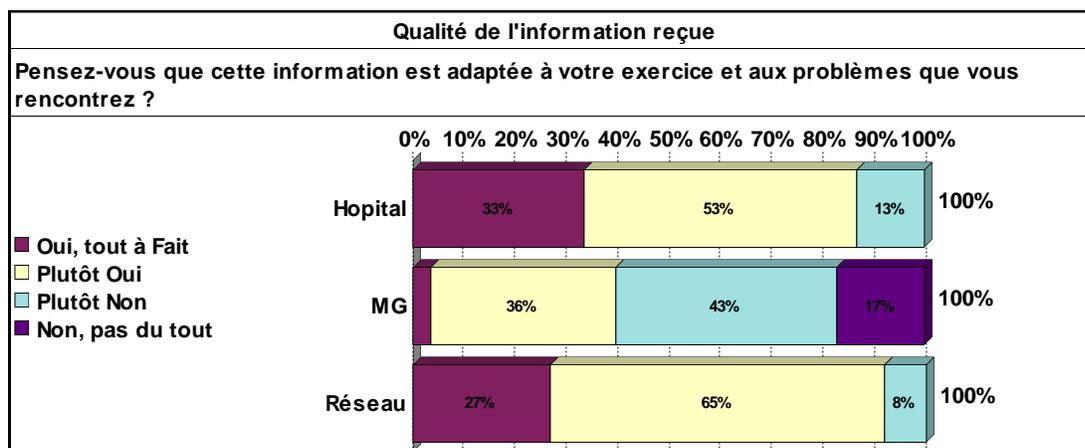
Les échantillons « Réseau » et « Hôpital » sont nettement plus nombreux à se dire à l'aise (92% pour « Réseau » et 82% pour « Hôpital »).

Opinions sur la quantité d'information reçue :



L'information reçue est jugée « plutôt » ou « tout à fait » suffisante par respectivement 85 % et 98% des groupes « Hôpital » et « Réseau » contre 36% pour le groupe « MG ».

Opinions sur la qualité de l'information reçue :



L'information reçue est considérée comme « plutôt » ou « tout à fait » adaptée par respectivement 83% et 92% des groupes « Hôpital » et « Réseau » contre 40% pour le groupe « MG ».

3.1.3 Volume de prescription de BHD chez les médecins généralistes hors réseau: influence des différentes variables

Les médecins généralistes du groupe « MG » constituent un échantillon non sensibilisé, à partir duquel il est possible de se rendre compte de l'impact de certaines variables sur le volume de prescription.

		Nombres de patients substitués			
		0	1	De 2 à 5	6 et +
Effectifs		50	17	38	6
Moyennes d'âge		50,2	50,7	48,5	45,3
Ratio H/F		1,9	3,2	2,4	2,0
FMC en addictologie		42%	35%	34%	33%
Primo-prescripteurs de BHD		12%	47%	71%	100%
Aisance dans le suivi des patients toxicomanes :	« Plutôt et tout à fait à l'aise »	6%	35%	76%	67%
	dont « Tout à fait à l'aise »	2%	0%	5%	50%

La FMC en addictologie concerne près de 34% des prescripteurs, alors qu'elle est supérieure chez les non prescripteurs (42%). Ce chiffre de 34 % correspond à celui de l'ORS PACA de 2004.

Le volume de prescription et le taux de primo-prescripteurs sont des variables fortement associées.

L'aisance dans le suivi des patients toxicomanes est très liée au volume de prescription.

3.2 Revue de pertinence :

Comme expliqué dans le protocole (cf.2.6.2 Analyse : revue de pertinence), la première enquête (7 premières questions) cherche à vérifier l'existence d'un gain de compétence dans la prescription de BHD lié à l'adhésion à un réseau spécialisé en addictologie ou à une pratique institutionnelle addictologique spécialisée.

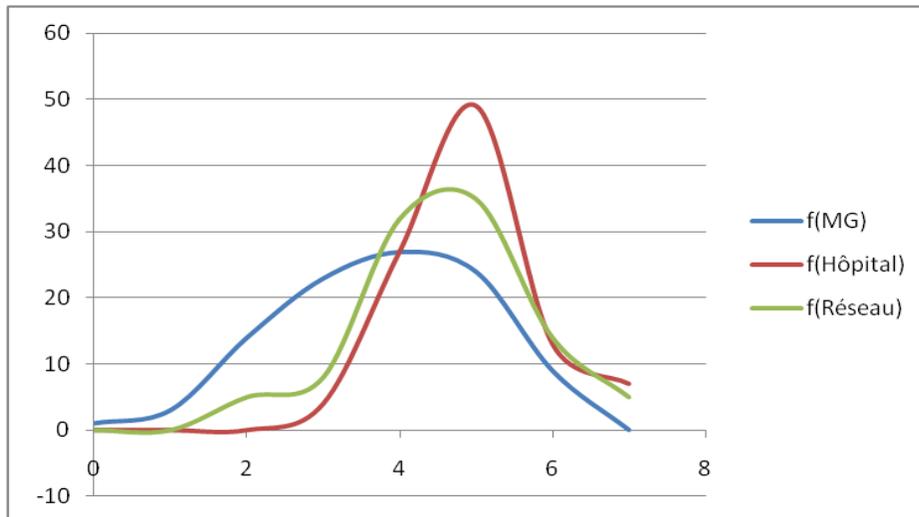
Après vérification de cette hypothèse, nous différencierons 3 populations de prescripteurs selon la conformité de leurs prescriptions de BHD avec le référentiel HAS (cf. 2.6.2.2 Création d'une mesure qualitative de performance).

3.2.1 Comparaison des 3 échantillons :

3.2.1.1 Nombre de réponses exactes par échantillon :

Réponses exactes	MG	Réseau	Hôpital
0	1	0	0
1	3	0	0
2	15	2	0
3	25	3	2
4	30	12	12
5	27	13	22
6	10	5	6
7	0	2	3
Total	111	37	45

Représentation graphique par lissage des fréquences (nombre de réponses exactes en abscisses) :



On observe :

- Une distribution normale des 3 échantillons
- Une moyenne proche de 5 réponses exactes pour les échantillons « Réseau » et « Hôpital » et de 4 pour l'échantillon « MG »
- Des variances inégales entre les échantillons ($\text{Var}(\text{MG}) > \text{Var}(\text{Réseau}) > \text{Var}(\text{Hôpital})$).

3.2.1.2 Comparaisons des moyennes du nombre de réponses exactes par échantillon :

	MG	Réseau	Hôpital
Moyennes	3,81	4,59	4,91
Variances	1,74	1,36	0,86
Comparaisons avec moyenne MG : p unilatéral	—	< 0,01	< 0,01 (cf. note1)
Comparaison avec moyenne Réseau : p bilatéral	—	—	0,17 (cf. note 2)

Note 1 : Etant donné l'inégalité statistique des variances (test F de Snédécour) nous avons fait un test de comparaison de moyennes pour variances inégales (test de Welch).

Note 2 : Le test utilisé est un test bilatéral car le sens de la différence n'est pas connu *à priori*.

Les tests de comparaison de moyennes montrent des différences très significatives du nombre de réponses exactes entre les groupes MG et les 2 autres groupes sensibilisés ($p < 0,01$).

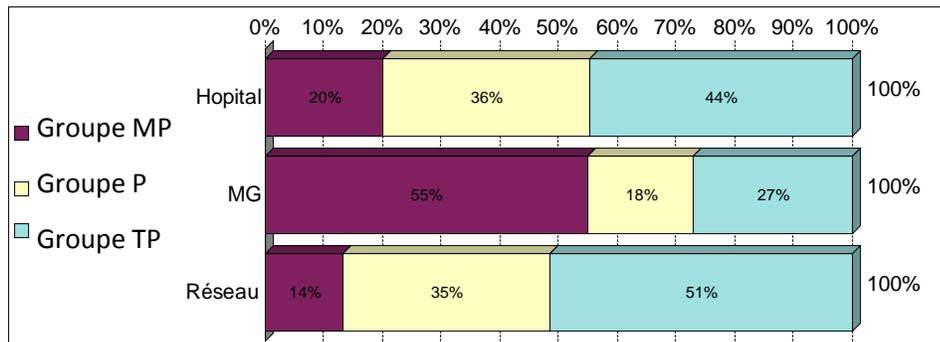
On ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes Hôpital et Réseau.

3.2.1.3 Présentation des résultats sous forme qualitative :

Les pondérations affectées aux propositions de réponse (1, 0,-2,-5) permettent de constituer 3 groupes de prescripteurs. Ces 3 groupes sont les 3 modalités de la variable qualitative « Groupe de performance » :

- groupe très performant (TP)
- groupe performant (P)
- groupe moyennement performant (MP)

Répartition des groupes de performance dans les 3 échantillons :



La représentation sous forme graphique met en évidence une répartition différente des groupes, avec plus d'un médecin du groupe « MG » sur 2 n'ayant pas une approche appropriée de la substitution par BHD selon l'HAS.

Les groupes « Hôpital » et « Réseau » apparaissent en revanche très proches avec plus de 80% de réponders performants et très performants. Cette différence n'est pas imputable au scoring car elle existait avant l'application des cotations (cf. Comparaisons des moyennes).

Ces différences observées ne signifient pas l'existence d'un effet de l'appartenance des médecins aux groupes « Réseau » et « Hôpital » sur la performance.

Pour cela, il faut vérifier que l'effet des groupes « Réseau » et « Hôpital » n'est pas un facteur de confusion d'une autre variable cachée qui agirait sur la variable « Groupe de performance ».

3.2.2 Effet des différentes variables sur la performance :

Nous recherchons dans quelle mesure la performance peut être expliquée par des variables autres que l'appartenance aux groupes de prescripteurs sensibilisés.

3.2.2.1 Données sociodémographiques :

Nous vérifions l'indépendance de la performance avec le profil sociodémographique du prescripteur par un test du Chi-2 d'indépendance. L'indépendance entre 2 variables signifie par définition, l'absence d'effet de l'une sur l'autre.

		Groupe très performant	Groupe performant	Groupe moyennement performant	DDL	p
Effectifs		69	49	75	—	—
Variable Genre	H	45	29	45	2	<u>0,59</u>
	F	20	20	30		
Variable Age	- de 45 ans	24	12	20	4	<u>0,36</u>
	De 45 à 55 ans	29	22	35		
	+ de 55 ans	16	15	20		

La variable « Groupe de performance » est indépendante des données sociodémographiques.

3.2.2.2 Formation continue :

Nous observons une différence importante dans les taux de participation déclarée à une FMC en addictologie entre les groupes (38% dans le groupe MG VS 84% dans les groupes sensibilisés). On peut supposer que la FMC explique, au moins en partie, les différences de performances mesurées.

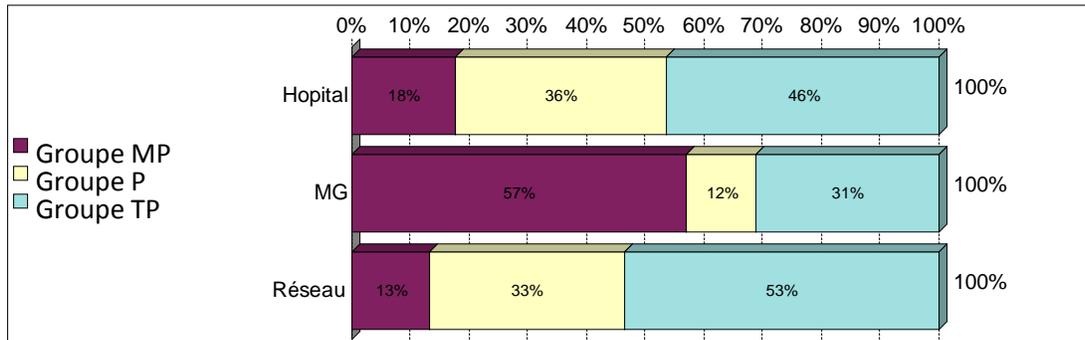
Nous tentons donc de vérifier l'hypothèse selon laquelle l'appartenance aux groupes sensibilisés favorise l'amélioration de la performance, via une participation plus importante à une FMC en addictologie :

Hypothèse :

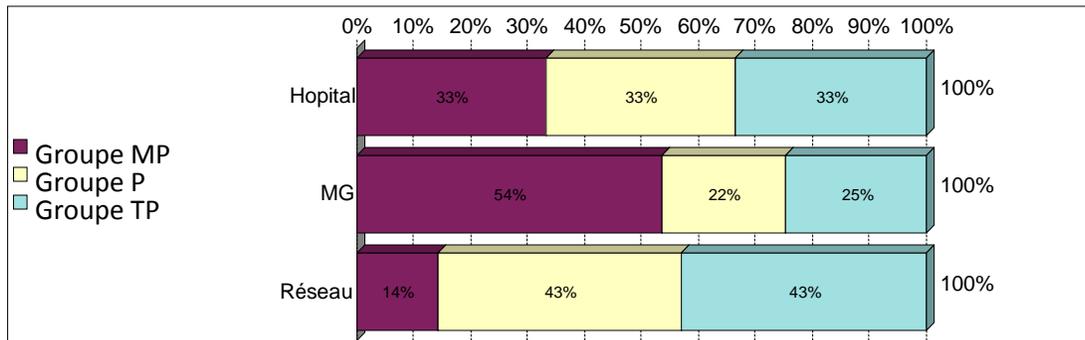
Groupe « expert » → Formation « renforcée » (= plus de FMC) → Meilleure performance

Si la FMC explique en partie l'amélioration de la performance, nous devrions pouvoir observer une diminution des « performances moyennes » parmi les médecins suivant une FMC en addictologie par rapport aux médecins n'en suivant pas. Nous pourrions nous attendre aussi à une atténuation des différences entre échantillons.

Médecins suivant une FMC = répartition des groupes de performance dans les 3 échantillons :



Médecins ne suivant pas de FMC = répartition des groupes de performance dans les 3 échantillons :



Les répartitions sont tout à fait comparables, que les médecins déclarent suivre une FMC ou non. Les différences entre les échantillons de départ restent les mêmes.

L'hypothèse d'un effet de la FMC sur la performance est rejetée.

Le fait de déclarer suivre une FMC en addictologie n'a pas d'effet sur la performance mesurée.

3.2.2.3 Nombre de patients substitués :

Nous observons un volume d'activité de substitution différent entre les 3 échantillons de prescripteurs (cf.2.1 Composition des groupes).

Nous émettons l'hypothèse que l'appartenance aux groupes sensibilisés favorise l'amélioration de la performance grâce à l'acquisition d'une expérience plus importante (= file active plus nombreuse).

Si l'expérience acquise explique l'amélioration de la performance, les médecins dont la file active est importante devraient être plus performants que les prescripteurs suivant peu de patients substitués par BHD.

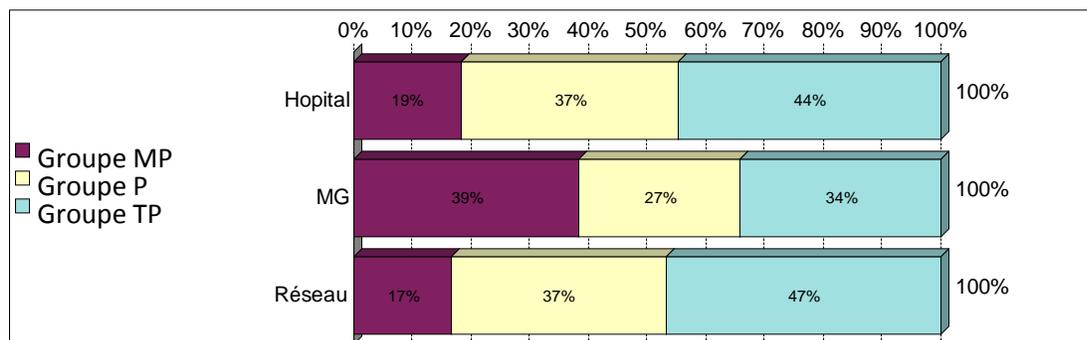
Hypothèse :

Groupe « expert » → Gain d'expérience (= file active plus grande) → Meilleure performance

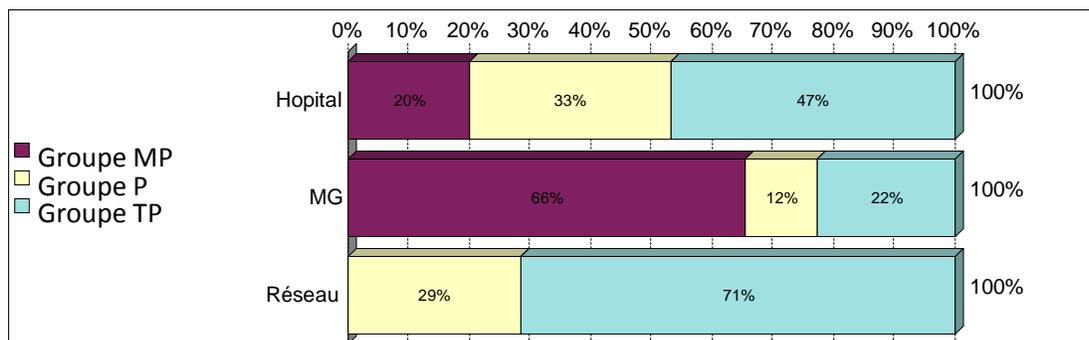
Compte tenu de l'effectif trop faible (= 6) des médecins généralistes ayant une file active de 6 patients et +, nous avons fixé la limite à 2 patients et +.

Nous proposons de comparer la performance des médecins ayant une file active moyenne à importante (2 et +) avec celle des médecins ayant une file active de 0 ou 1 patient.

Médecins ayant une file active de 2 patients ou + = répartition des groupes de performance dans les 3 échantillons :



Médecins ayant une file active de moins de 2 patients = répartition des groupes de performance dans les 3 échantillons (cf. note) :



Note : les échantillons sont faibles (7 pour Réseau et 15 pour Hôpital)

Pour les groupes sensibilisés (Réseau et Hôpital), les échantillons très faibles ne permettent pas de conclure. Il ne semble cependant pas se dégager de tendance en faveur d'un effet de la file active sur la performance dans ces groupes.

Pour le groupe MG, les médecins prescripteurs habituels sont plus performants (61 % de bonnes et très bonnes performances) que les médecins non prescripteurs ou faiblement prescripteurs (34%).

La répartition des groupes de performance sur l'échantillon MG valide l'hypothèse d'un effet du volume de la file active sur la performance.

Néanmoins, les performances moyennes au sein des groupes sensibilisés restent proportionnellement 2 fois moins nombreuses que dans le groupe MG (18% VS 39%).

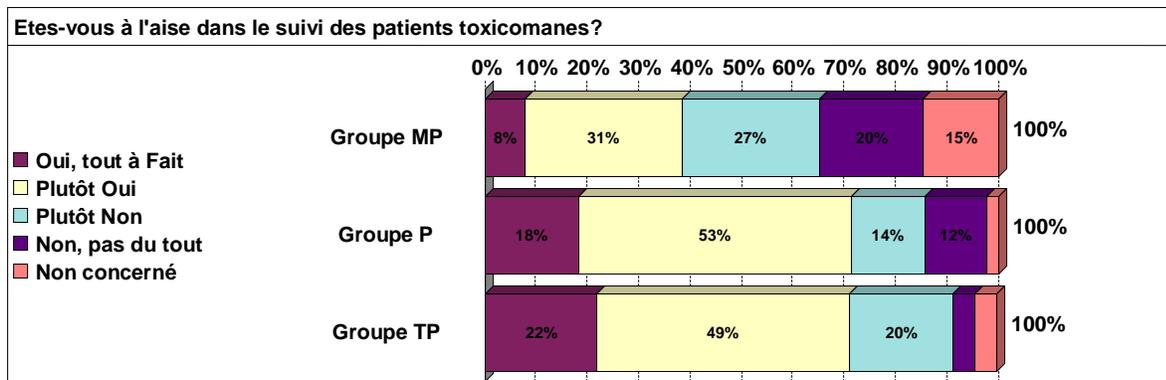
Le volume de la file active a un effet d'amélioration sur la performance. Cet effet est cependant limité.

L'appartenance à un groupe sensibilisé en addictologie améliore la performance mesurée chez l'ensemble des prescripteurs, y compris chez ceux qui prescrivent de la BHD de façon habituelle.

3.2.3 Données subjectives et groupes de performance :

3.2.3.1 Aisance dans le suivi des patients toxicomanes :

Groupes de performance et aisance dans le suivi des patients toxicomanes:



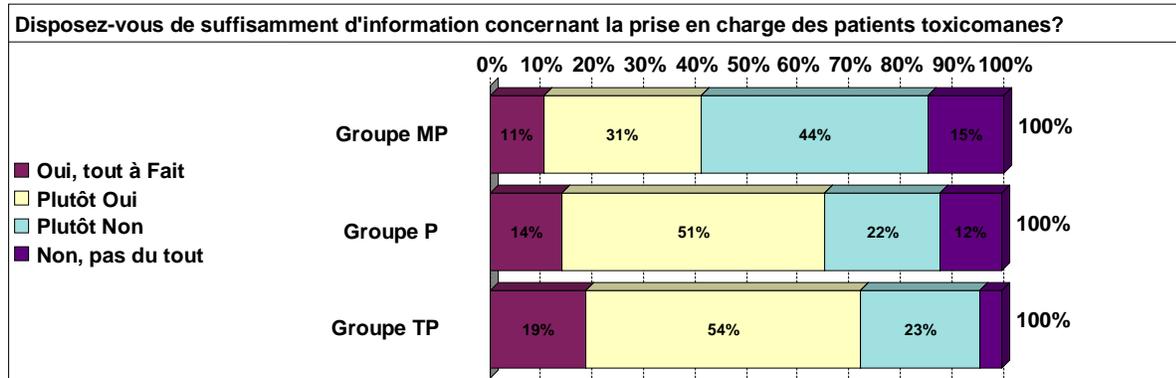
Quelque soit le groupe, les médecins sont près de 60% à choisir des réponses médianes (« plutôt oui » ou « plutôt non »).

Les médecins moyennement performants sont 39% à se dire « plutôt » et « tout à fait » à l'aise.

Les médecins performants et très performants ne se différencient pas. Ils sont 71% à se dire « plutôt et tout à fait » à l'aise.

3.2.3.2 Quantité d'information reçue :

Groupe de performance et quantité d'information reçue :

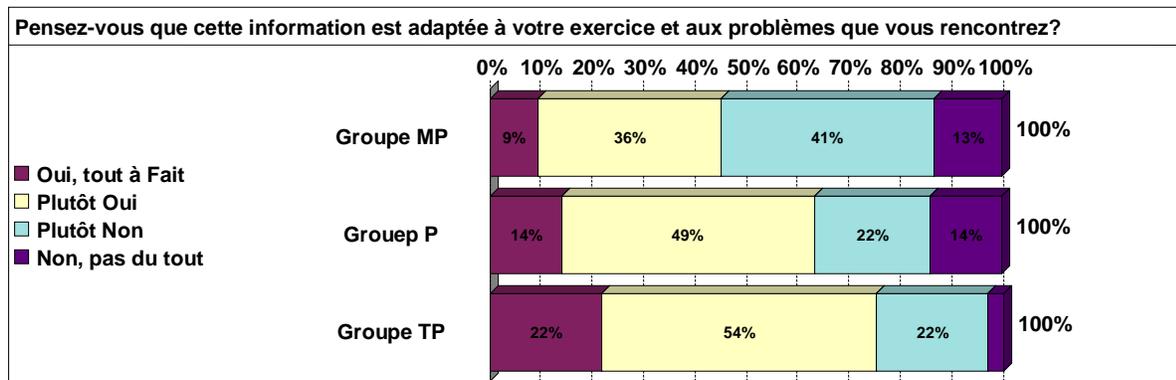


Les réponses médianes représentent plus de 70% des réponses.

Les médecins moyennement performants ont un jugement sur la quantité d'information reçue plus péjoratif que les groupes performants et très performants.

3.2.3.2 Qualité de l'information reçue :

Groupe de performance et qualité de l'information :



Quelque soit le groupe de performance, le jugement sur la qualité de l'information est le même que celui sur la quantité d'information reçue.

3.3 Etude exploratoire de l'effet des opinions des médecins :

L'objectif de la deuxième partie de l'enquête est de tenter de mettre en évidence un lien entre les opinions des médecins, leurs modes d'exercice et les groupes HAS tels que nous les avons définis.

Il s'agit de voir si les médecins appartenant à différents échantillons et/ou groupes HAS ont des positions différentes sur la toxicomanie et son traitement, ces positions s'exprimant par un classement d'items (cf. Questionnaire).

Nous avons définis 2 axes d'opinions:

- Axe 1 : Opinions sur les objectifs de la substitution (= questions n°8, 11 et 12) : (+)
Contrôle sanitaire et social - Santé publique **VS** Traitement individualisé de l'addiction (-).

- Axe 2 : Opinions sur l'identité du produit BHD (= questions 9, 10 et 13) : (+)
Drogue légale, dépendance **VS** Médicament symptomatique, correction d'un dysfonctionnement organique (-).

3.1 Opinions des groupes de prescripteurs :

Les scores obtenus (-3,-1, +1, +3) à chacune des questions montrent une tendance vers une des directions des axes (exemple pour l'axe 1 : -3 = Tendance forte vers Traitement individualisé ; +1 = Tendance faible vers Santé publique).

3.1.1 Axe 1 :

Tableau des scores des groupes de prescripteurs sur l'axe 1 :

Axe 1 (%) Scores	Question n°8			Question n°11			Question n°12		
	MG	Réseau	Hôpital	MG	Réseau	Hôpital	MG	Réseau	Hôpital
-3	40	43	60	11	16	11	38	65	69
-1	25	38	27	26	32	37	25	30	24
1	24	16	11	42	33	31	27	3	7
3	11	3	2	21	19	21	10	2	0

Les choix des classements des médecins des différents groupes semblent montrer une tendance réelle des médecins sensibilisés à l'addictologie à privilégier les items connotés *Traitement individualisé*.

3.1.2 Axe 2 :

Tableau des scores des groupes de prescripteurs sur l'axe 2 :

Axe 2 (%) Scores	Question n°9			Question n°10			Question n°13		
	MG	Réseau	Hôpital	MG	Réseau	Hôpital	MG	Réseau	Hôpital
-3	23	16	24	17	22	22	32	16	16
-1	25	32	42	19	22	22	41	59	58
1	39	46	20	23	30	18	21	22	16
3	13	5	13	41	26	38	7	3	11

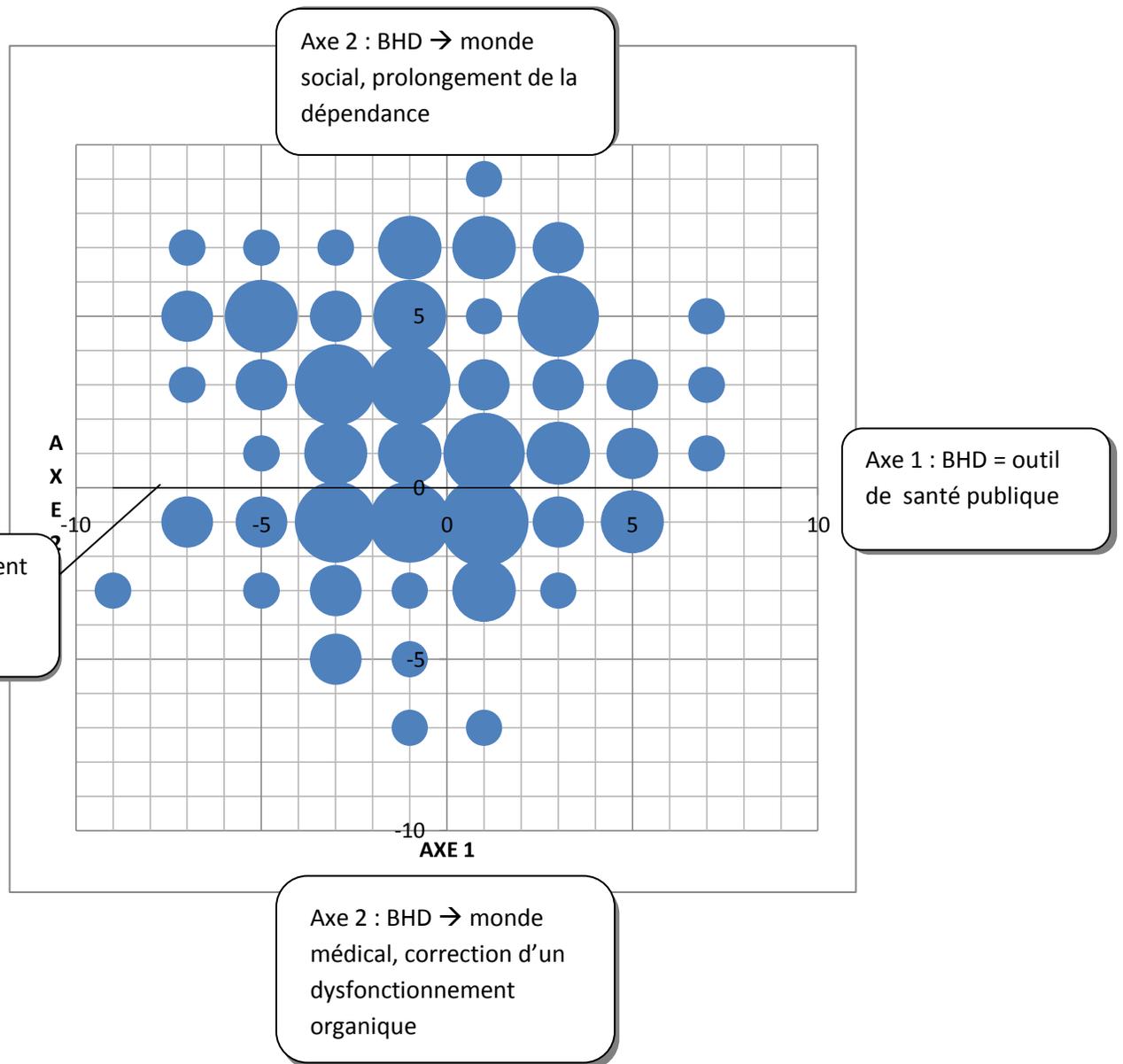
Aucune tendance ne se dégage sur les 3 questions portant sur l'identité du produit.

3.1.3 Représentations graphiques des opinions des prescripteurs :

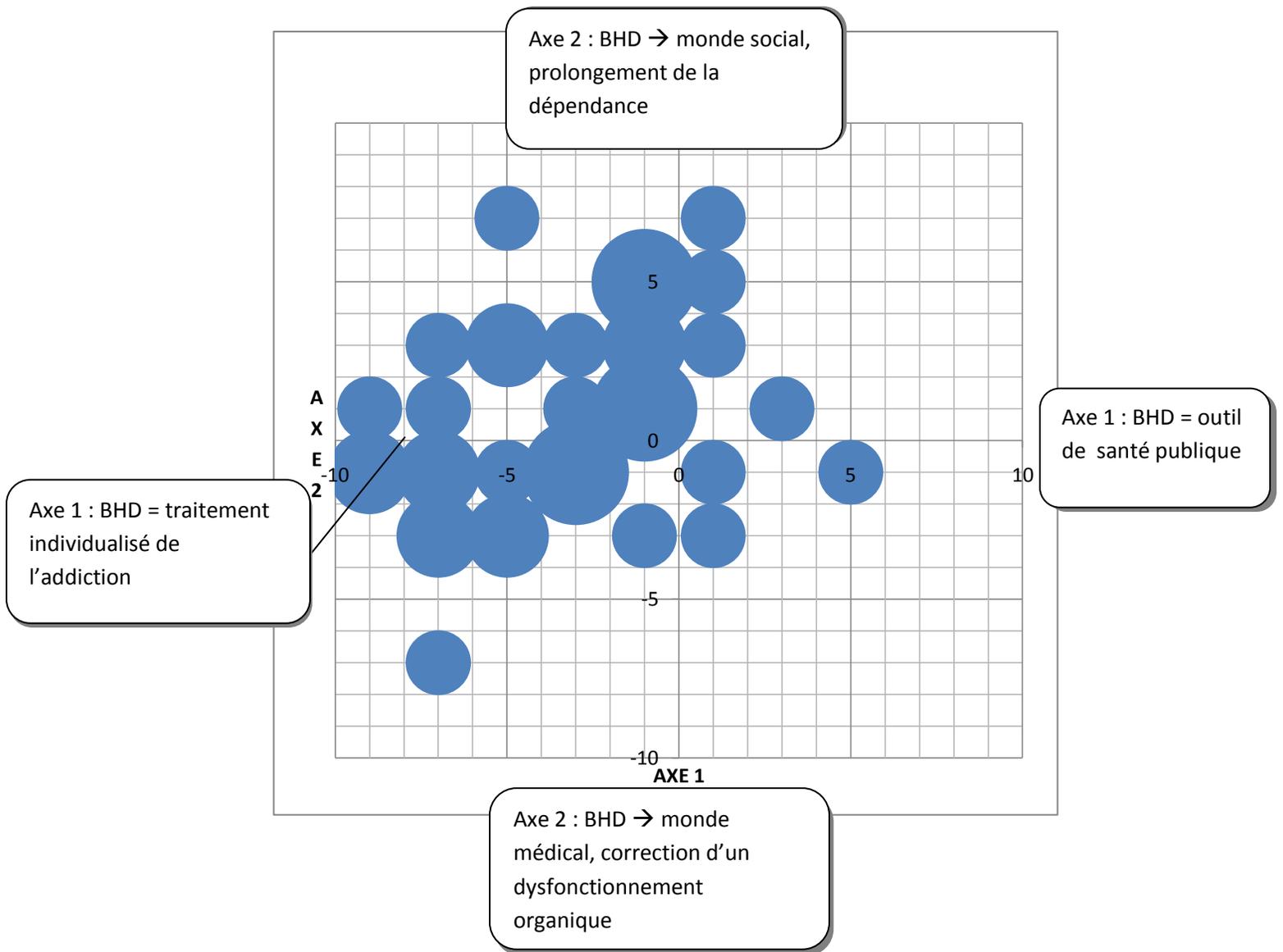
A partir d'un graphique par nuage de points nous repérons les profils d'opinions des groupes de prescripteurs.

Cela nécessite au préalable de déterminer pour chaque prescripteur des coordonnées qui sont le cumul des scores obtenus sur chacun des axes (cf. Annexes).

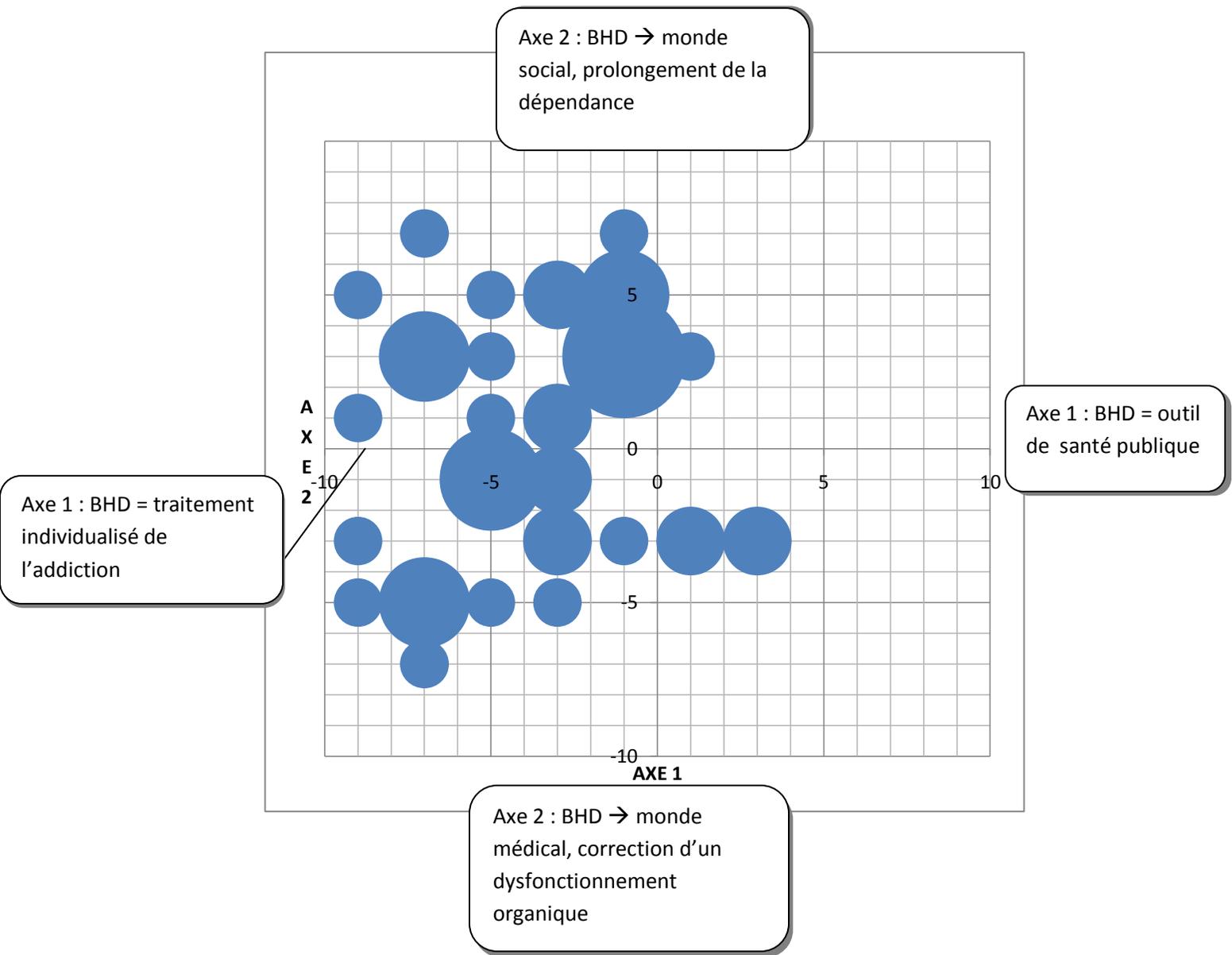
Résumé graphique des opinions des médecins généralistes sur la BHD :



Résumé graphique des opinions des médecins du groupe « Réseau » sur la BHD :



Résumé graphique des opinions des médecins du groupe « Hôpital » sur la BHD :



La répartition égale des opinions des médecins généralistes sur tout le cadre du graphique témoigne de l'existence d'opinions multiples sur les objectifs et l'identité du médicament BHD.

En revanche les groupes de prescripteurs sensibilisés ont des opinions spécifiques sur la question de la substitution par BHD, notamment sur les objectifs qu'ils considèrent d'abord comme des objectifs individuels.

Le graphique suggère l'existence d'un lien entre les 2 axes chez les prescripteurs sensibilisés uniquement. Les médecins choisissant préférentiellement les items connotés *traitement individualisé* sur l'axe 1 semblent choisir aussi les items renvoyant à l'identité médicale du produit BHD.

3.3.2 Opinions des groupes de performance :

3.3.2.1 Axe 1 :

Tableau des scores des groupes de prescripteurs sur l'axe 1 :

Scores \ Axe 1 (%)	Question n°8			Question n°11			Question n°12		
	TP	P	MP	TP	P	MP	TP	P	MP
-3	45	43	47	17	12	7	55	57	45
-1	30	31	24	25	16	32	28	29	29
1	16	22	21	33	47	41	14	10	17
3	9	4	8	25	24	20	3	4	8

On ne dégage pas de tendance sur les objectifs de la BHD en fonction des groupes de performance.

3.2.2 Axe 2 :

Tableau des scores des groupes de performance sur l'axe 2 :

Axe 2 (%) Scores	Question n°9			Question n°10			Question n°13		
	TP	P	MP	TP	P	MP	TP	P	MP
-3	20	18	27	23	10	21	20	18	33
-1	36	24	29	19	22	20	58	45	41
1	33	43	33	22	31	19	16	24	20
3	10	14	11	36	37	40	6	12	5

On ne dégage pas de tendance sur l'identité du produit BHD en fonction des groupes de performance.

Nous ne mettons pas en évidence de lien entre opinions des médecins et groupes de performance.

4. Synthèse des enquêtes :

4.1 Limites de l'étude = les biais :

La double enquête réalisée présente quelques erreurs systémiques que nous avons tentées d'identifier notamment pour en prévoir le sens de variation.

4.1.1 Biais de sélection :

4.1.1.1 Biais de constitution d'échantillons :

L'enquête n'est pas issue d'un sondage aléatoire sur les populations ciblées.

Le groupe dit « MG » provient d'une liste de médecins ayant manifesté leur accord pour participer à des enquêtes par sondage provenant du DMG (département de médecine générale) de Nantes. Il s'agit d'un groupe vraisemblablement plus impliqué que la moyenne de la population qu'il est censé représenter.

Le groupe dit « Hôpital » est issu d'un tirage exhaustif effectué à partir de l'annuaire 2008 d'alcoologie qui recense les structures addictologiques françaises (Loire-Atlantique et Vendée). Un grand nombre de coordonnées mail n'ont pas été obtenues pour différentes raisons (absence de mails professionnels, oublis, absences etc.). Certains médecins ont été contactés directement ce qui les a fortement mobilisés pour répondre. Bien que la méthode d'échantillonnage n'ait pas été très structurée pour ce groupe, l'homogénéité du groupe réduit le biais d'échantillonnage.

Le groupe « Réseau » est issu des 2 mailing-listes des adhérents des réseaux ICARES et RTRN. Certains médecins n'ont pas été contactables par mails. Comme pour le groupe « Hôpital », on peut raisonnablement estimer que la méthode d'échantillonnage n'est pas sélective d'un sous-groupe particulier dans cet échantillon.

D'autre part, seuls les médecins informatisés et ayant une adresse mail valide étaient susceptibles de répondre.

4.1.1.2 Biais de non-réponses :

Le taux de réponses est d'environ 30% pour le groupe « MG » et de 45 % pour les autres groupes. Les médecins sensibilisés à l'addictologie ou intéressés par ce domaine ont été très probablement plus enclins à répondre que les autres.

Ce biais lié aux non-réponses est plus fort dans l'échantillon « MG » dans la mesure où les autres groupes ont déjà manifesté leur intérêt par un engagement professionnel dans le domaine de l'addictologie. Cela devrait donc atténuer la puissance des comparaisons mais augmenter la significativité en cas de positivité aux tests (la différence entre 2 groupes devrait être une différence minimale). C'est pourquoi nous n'avons pas cherché à préciser les raisons des non-réponses.

4.1.2 Biais méthodologiques :

4.1.2.1 Biais d'interprétation du référentiel HAS :

Le référentiel HAS a nécessité une synthèse préalable des recommandations et une reformulation sous forme de questions. Le principe retenu de mises en situation clinique induit inévitablement une certaine interprétation du texte même si nous avons tenté d'en rester très proche.

L'identification de 4 représentations prépondérantes de la substitution ainsi que leur opposition 2 à 2 sont issues des conclusions de 2 enquêtes sociologiques réalisées notamment chez les usagers de traitements substitutifs. Il ne s'agit pas d'une base scientifique validée mais le caractère exploratoire de la deuxième partie de l'enquête et le manque de données nous ont amené à utiliser ces travaux.

4.1.2.2 Biais dans la réalisation des enquêtes :

Le protocole des revues de pertinence prévoit d'analyser les pratiques réelles par rapport à un référentiel. Etant donnée l'impossibilité pratique, nous avons opté pour des cas cliniques typiques. Nous nous situons donc entre la pratique et la connaissance addictologique.

Dans la deuxième partie de l'enquête, le postulat que les classements d'items révèlent une opinion générale sur la substitution et des représentations sous jacentes est contestable. Cela dit, nous ne considérons pas que les classements sont à interpréter comme révélateurs de représentations précises. Notre projet est uniquement d'essayer de mettre en évidence l'existence d'un lien entre des représentations (sans les identifier précisément) et des groupes de prescripteurs.

4.1.2.3 Biais de mesures :

Concernant la revue de pertinence, les pondérations appliquées aux items pour séparer des populations de prescripteurs relèvent uniquement de notre interprétation (interprétation de l'éloignement de l'item par rapport à l'esprit du référentiel HAS). Ce biais est atténué par la comparaison des moyennes des bonnes réponses entre les échantillons qui montre l'existence d'une différence réelle dans la façon de répondre.

Concernant l'étude exploratoire, le choix de ne retenir que les 2 premiers items et de pondérer la première réponse conduit à une perte d'information acceptable. Le fait de produire des moyennes entre les scores aux différentes questions réduit aussi la quantité d'information.

4.1.2.4 Biais de confirmations d'hypothèses :

Les enquêtes réalisées tentent de valider l'idée que la substitution par BHD est abordée de façon très variable par les médecins et que le réseau apporte une aide substantielle dans la gestion des problématiques de substitution. Il est tout à fait possible que le choix du référentiel, de la formulation des questions jusqu'à l'interprétation des données soient guidés de façon plus ou moins consciente par l'idée d'entériner l'hypothèse de départ.

4.1.2.5 Biais d'interprétations :

La généralisation des résultats à la population médicale générale peut-être considérée comme abusive en raison des biais de sélection mais aussi du nombre restreint de répondants et de la localisation géographique.

D'autre part, l'existence de liens de dépendances entre variables conduit parfois à conclure trop rapidement à l'existence de liens de causalité notamment dans la revue de pertinence. Nous avons tenté de réduire ce risque en pratiquant des tests à variables dépendantes égales. Par contre nous n'avons pas pu contrôler le phénomène de co-dépendance (2 variables agissant sur une autre quand elles sont liées).

4.1.3 Biais de sondage :

4.1.3.2 Biais de désirabilité sociale :

L'interrogation des médecins conduit forcément ceux-ci à choisir des réponses acceptables. Le choix d'un questionnaire type cas-clinique masquant partiellement la notion d'évaluation des pratiques a permis de diminuer l'impact de ce biais.

4.1.3.3 Biais de halo :

La répétition des questions qui suivent un scénario clinique produit un effet de halo, faisant qu'une réponse en incite une autre, indépendamment de la pratique réelle. Il conduit à surestimer la performance.

4.2 Discussion des résultats :

Les données de la littérature sur la prescription de BHD relevaient l'existence d'une morphologie clivée des prescripteurs. L'enquête vérifie ce phénomène et apporte quelques précisions sur les conséquences de cette répartition.

Parmi le groupe représentatif des médecins généralistes, nous retrouvons environ 40% de non-prescripteurs, 20 % de prescripteurs occasionnels (nombre de patients = 1 + primo-prescripteurs sans patient au moment de répondre) et 40 % de prescripteurs habituels (2 patients substitués et +), ce qui est tout à fait compatible avec le fait que 1/5^{ième} des prescripteurs assurent les 4/5^{ième} des prescriptions de BHD (OFDT 20002).

Les résultats confirment la pertinence de la modélisation du rapport entre volume de prescription et nombre de prescripteurs par une courbe exponentielle croissante (dite courbe de Lorenz des prescripteurs de BHD : partie 1.6).

En combinant les résultats de l'enquête avec les données d'épidémiologie médicale, nous distinguons 4 sous-groupes de médecins généralistes au lieu de 2 (petits et gros prescripteurs) ce qui permet d'appréhender plus finement la réalité de la substitution par BHD en France.

Les catégories de prescripteurs sont les suivantes :

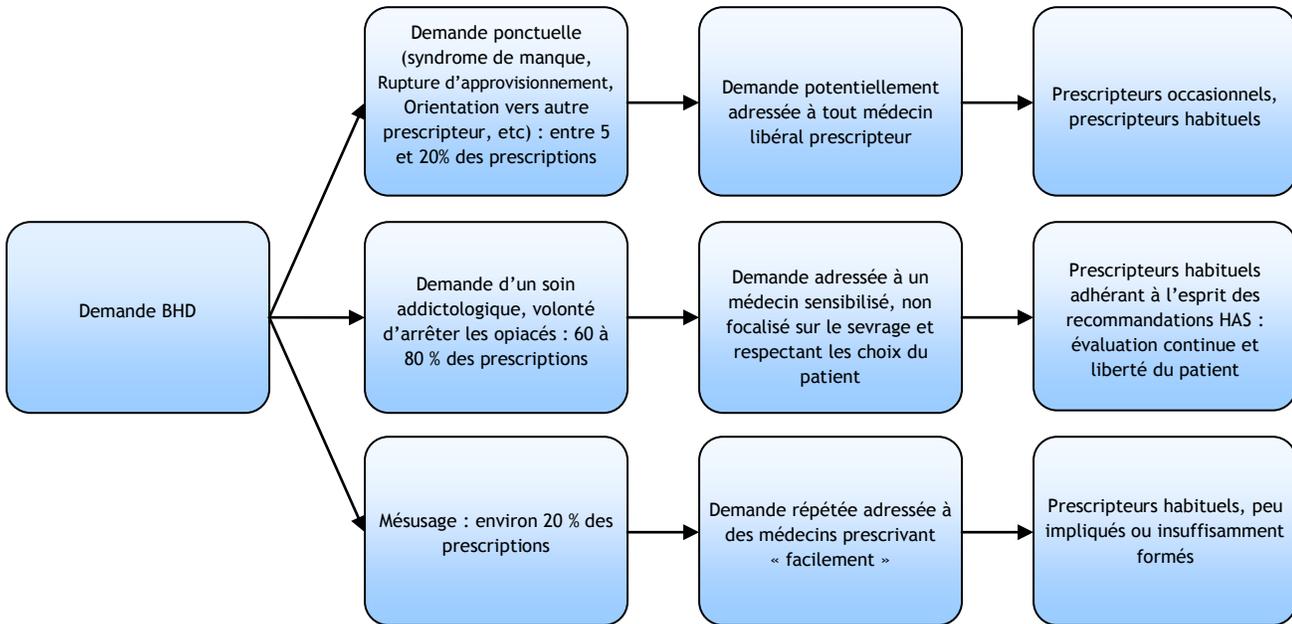
- 40% de non-prescripteurs
- 20% de prescripteurs occasionnels assurant environ 5% des prescriptions de BHD
- 20% de prescripteurs habituels à faible volume de prescription (15% du total)
- 20% de prescripteurs habituels à gros volume de prescription (80% du total)

Les médecins généralistes non prescripteurs de BHD sont seulement une très faible minorité à se sentir à l'aise (« plutôt et tout à fait ») dans le suivi des patients toxicomanes (6%) ce qui témoigne de l'association implicite pour ces médecins entre suivi médical de patients toxicomanes et prescription de TSO (47) . A prévalence comparable, les pathologies chroniques ne provoquent pas un tel sentiment de malaise, y compris chez les médecins ne suivant aucun cas. Les médecins sont en effet habitués à faire face à des maladies complexes qui impliquent une participation de confrères spécialistes que ce soit ponctuellement ou régulièrement.

La pathologie addictive fait ici figure d'exception. Le choix de 40% des médecins généralistes de ne pas prescrire de TSO, indique une volonté claire de ne pas intervenir dans la prise en charge médicale des toxicomanes. Pour ces médecins, la revue de pertinence est revenue à évaluer une pratique fictive qui, selon nos résultats serait très éloignée des bonnes pratiques (une étude en 1997 ne relevait pas de différence de niveaux de connaissances selon qu'on soit favorable ou opposé à la substitution (24)).

Le positionnement sans ambiguïté des médecins non-prescripteurs annule l'effet de cette lacune et va peut-être paradoxalement dans le sens d'une meilleure prise en charge des patients substitués par BHD. L'auto-exclusion de ces médecins du traitement de l'addiction revient finalement à rediriger les patients en demande de BHD vers les autres prescripteurs et oblige les usagers à s'interroger sur l'offre disponible et souhaitable en fonction de leurs demandes.

La prescription de BHD : une demande unique, des objectifs variables



Les médecins généralistes prescripteurs de TSO se sentent globalement d'autant plus à l'aise qu'ils prescrivent régulièrement des TSO, ce qui montre bien l'existence d'un phénomène d'habitude et de relativisation des stéréotypes d'asocialité prêtés aux toxicomanes. Les gros prescripteurs expriment une aisance comparable à celle observée parmi les médecins appartenant aux groupes « Réseau » et « Hôpital ».

Concernant la performance de prescription mesurée par conformité au référentiel HAS, les médecins sensibilisés ont une pratique plus proche des recommandations que les médecins moins impliqués. La taille de la file active est liée très nettement à une amélioration de la performance de prescription, avec un taux de bonnes et très bonnes performances passant de 45% chez l'ensemble des MG à 61 % chez les prescripteurs habituels. Ce résultat demeure cependant très inférieur à ceux observés sur les groupes « réseau » et « hôpital » (+ de 80%), ce

qui doit s'interpréter comme une preuve de l'existence d'un « effet Réseau et d'un effet Hôpital » améliorant la performance de prescription indépendamment des autres variables.

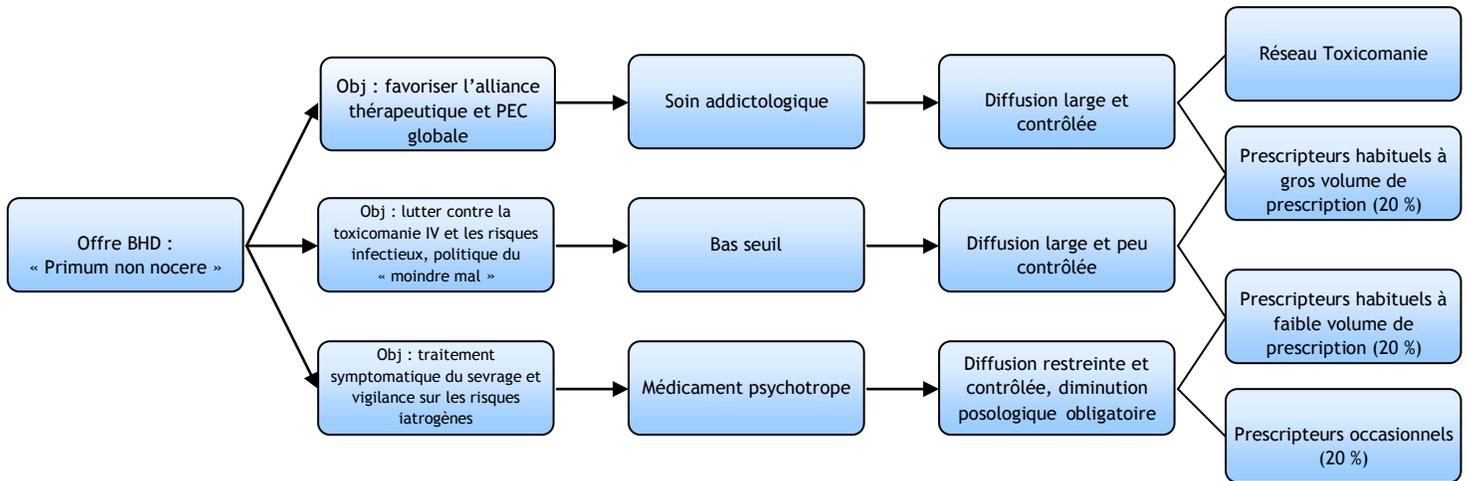
Ainsi, même si près de 95 % des prescriptions de BHD sont assurées par les 40% de médecins prescripteurs habituels, cela n'est pas un gage suffisant pour garantir une prescription adaptée conforme aux recommandations de l'HAS.

En d'autres termes, si les prescripteurs habituels manifestent une volonté réelle de s'impliquer dans la pathologie addictive ou simplement une absence d'appréhension vis-à-vis des toxicomanes, on peut estimer que c'est au sein de cette population de médecins généralistes qu'une amélioration substantielle est possible en raison de l'existence d'une marge d'amélioration importante et du nombre élevé de toxicomanes concernés. Il serait cependant souhaitable de différencier davantage les prescripteurs habituels de BHD pour cibler et adapter l'information.

Par ailleurs, les 5% de prescriptions réalisées par les 20% de médecins prescripteurs occasionnels sont peu conformes aux recommandations HAS, ce qui représente un risque limité, mais réel, de prise en charge insuffisamment adaptée exposant au mésusage ou à la rupture de soins.

La situation est particulièrement complexe pour les prescripteurs occasionnels, qui peuvent être des médecins réticents à prescrire mais plus ou moins obligés compte tenu du lieu d'exercice (zone rurale), des médecins prescrivant ponctuellement en vue de passer le relais, des médecins limitant leur prescription à l'indication du syndrome de sevrage etc. Des actions d'amélioration par l'information ou la sensibilisation seront probablement peu entendues compte tenu de la faible implication de ces petits prescripteurs. Seule une restriction légale pourrait avoir un impact mais entraînerait des effets néfastes sur l'accessibilité des soins. Nous manquons d'informations précises sur le lien entre mésusage des patients et volume de la file active des médecins pour évaluer l'effet réel des prescriptions occasionnelles sur la santé des usagers.

La prescription de BHD : une offre multiple



Concernant la FMC, il est étonnant de constater que les médecins non prescripteurs sont 42% à déclarer suivre ou avoir suivi une FMC en addictologie pour seulement 33% chez les prescripteurs habituels. Cela peut s'expliquer par un biais de désirabilité sociale, présent uniquement chez les non prescripteurs (le chiffre de 33% étant une donnée retrouvée par l'étude ORS PACA 2004 pour les médecins prescripteurs de BHD).

D'autre part, on relève l'absence totale d'effet mesuré de la FMC sur la performance de prescription de TSO, ce qui interroge sur la pertinence des formations accessibles aux médecins libéraux. Le constat d'une information défailante, autant en quantité qu'en qualité est confirmée très nettement par 60 % des médecins généralistes contre moins de 10% pour les médecins appartenant à un réseau.

L'hétérogénéité des prescripteurs de BHD (volume de prescription, conformité des pratiques, etc.) largement mise en évidence dans la revue de pertinence se vérifie également dans l'enquête d'opinions.

Les opinions des médecins sur les objectifs de la substitution semblent diverger selon les échantillons même si les résultats demeurent sujets à caution étant donné le caractère tout à fait exploratoire de l'enquête d'opinions.

La dissémination aléatoire des médecins généralistes sur le graphique montre que les objectifs de la substitution sont multiples, concernant l'individu autant que la société, sa santé et celle des autres.

En revanche, les médecins appartenant à un réseau de soins en toxicomanie privilégient les items renvoyant à des connotations centrées sur le patient, ses objectifs, le respect de son libre arbitre au détriment des items renvoyant aux fonctions « historiques » de la substitution comme la réduction des risques ou de la délinquance.

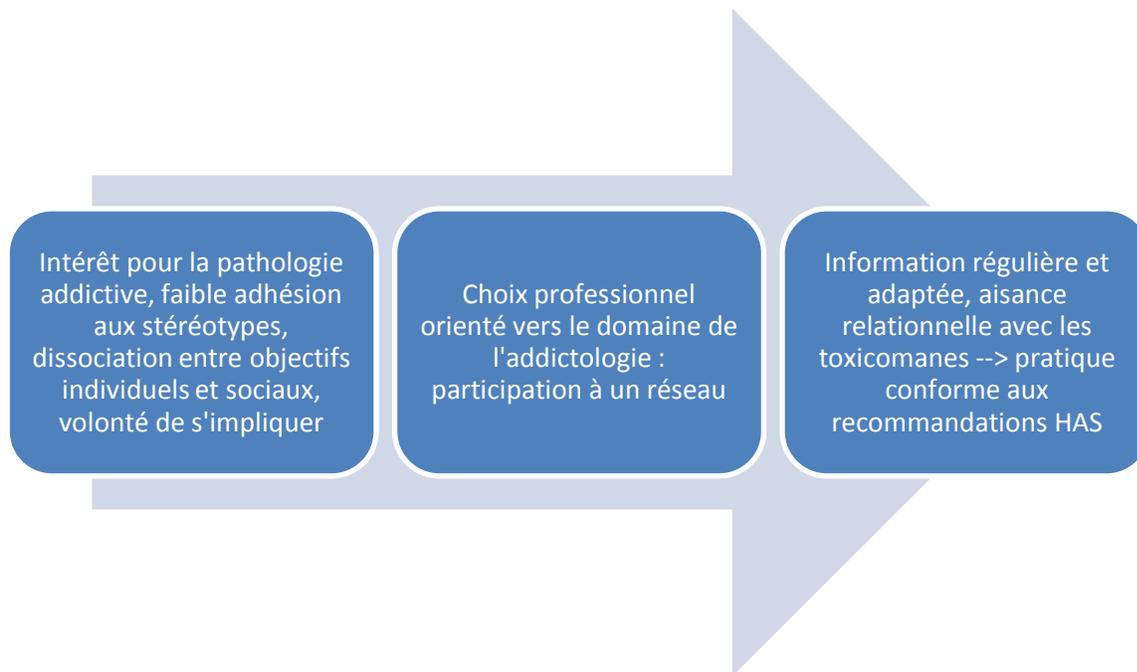
Les médecins ayant une pratique institutionnelle en addictologie ont un profil de réponses similaire aux médecins des réseaux sur l'axe 1 (traitement individualisé VS santé publique).

L'expérience thérapeutique en addictologie, quelque soit le mode d'exercice semble bien renforcer la conviction que c'est l'adhésion du patient au projet de soin qui produit des effets, non la fixation d'objectifs généraux imposés.

Le manque d'information combinée au manque d'expérience (40% de petits prescripteurs) laisse ainsi les médecins généralistes dans un relatif inconfort, tiraillés qu'ils sont entre des aspirations contradictoires (libre choix du patient VS nécessité d'une guidance médicale) et un positionnement ambigu du législateur (encadrement strict de la prescription VS encouragement implicite à prescrire facilement). Ceci est un argument en faveur d'une nécessaire clarification des objectifs de la substitution.

De plus, l'absence de lien entre axe 1 (traitement individualisé VS santé publique) et la conformité des prescriptions avec les recommandations HAS nous laisse à penser qu'il s'agit d'un processus assez linéaire, certaines opinions entraînant l'adhésion à un réseau, lequel renforce les connaissances en addictologie.

Les orientations professionnelles des médecins fondées souvent sur des convictions personnelles organisent une architecture du soin assez pertinente, qui pêche peut-être par un manque de visibilité, de communication avec les pairs et surtout de systématisation.



4.3 Conclusion et perspectives:

Notre travail s'est appuyé sur la constatation de l'existence d'une certaine divergence entre les demandes des toxicomanes et les réponses apportées par le système de soins. Les AMM des TSO obtenus en 1996 ont constitué une véritable rupture par rapport au dogme du sevrage alors en vigueur en France, selon lequel la guérison signifie le retour à un état « de nature ». A l'idée d'une trajectoire de guérison type, dirigée vers un objectif unique, s'est substituée pourrait-on dire, l'idée d'itinéraires individuels complexes orientés vers des buts parfois très éloignés de la « guérison ». Le médecin prescripteur de TSO n'est plus censé rectifier une conduite mais plutôt sécuriser des choix, orienter et accompagner les patients dépendants d'opiacés.

La brutalité de ce changement de la fonction médicale et la faible préparation des prescripteurs n'ont pas gommé les stéréotypes des toxicomanes, mais ont cependant eu des effets extrêmement positifs en termes de santé publique. Le cadre libéral de la prescription de BHD a permis aux usagers d'avoir accès à la substitution en nombre et de rentrer massivement dans le système de soins, ce qui a permis du même coup de réduire le nombre d'overdoses aux opiacés en France. De plus combinée à la politique de réduction des risques, elle a permis de réduire le taux d'incidence du VIH chez les usagers de drogues de 30% dans les années 1990 à moins de 3% en 2001 (51). Dans d'autres pays, comme au Canada, qui n'ont pas accès à la substitution libérale, mais qui ont une politique de réduction des risques équivalente à la France, les taux d'incidence du VIH chez les usagers de drogues et les overdoses à l'héroïne ont baissé beaucoup moins vite que chez nous (52).

Les résultats de notre enquête confirment l'implication réelle d'une forte minorité de prescripteurs auprès des patients toxicomanes (près de 40% de médecins généralistes sont prescripteurs habituels de BHD). Cette proportion est stable depuis 1998, et les pratiques semblent s'être très peu modifiées depuis (53). La légalisation de la substitution est en fait venue consolider la place centrale du médecin généraliste dans le dispositif de prise en charge des usagers d'opiacés, seul garant de l'accessibilité étendue des TSO.

Mais le cadre libéral de prescription a des effets secondaires. Des prescriptions de BHD sont régulièrement détournées pour venir alimenter le marché noir, remplaçant à l'occasion l'héroïne dans la rue et prouvant s'il le fallait, que la buprénorphine est bien une drogue avec des effets psychoactifs. Si on peut le déplorer, notamment parce que cela peut mettre en danger certains usagers et donc le dispositif dans son ensemble, il est intéressant d'essayer d'en comprendre les raisons et de différencier le trafic qui doit être combattu, des possibilités que peuvent trouver les usagers à aller s'approvisionner sur le marché noir (54).

Premièrement, certains usagers ne peuvent pas ou ne veulent pas rentrer dans le système de soin et préfèrent trouver la BHD sur le marché noir. Il peut en effet être très dur d'aller voir un médecin et un pharmacien et cela peut-être vécu comme une épreuve. Ce type de substitution officieuse sert au coup par coup pour combler le manque entre deux arrivages d'héroïne, comme c'était le cas avec la codéine dans les années 1980. Ces pratiques de « bas seuil » ni prévues ni définies mettent en lumière un besoin tout à fait réel. Cela plaide pour la mise en place d'une vraie politique de bas seuil d'exigence visant une gestion du manque et une réduction des dommages.

Deuxièmement, la buprénorphine est « mésusée » que ce soit en injection, en sniff, ou en la fumant. Il s'agit d'une forme d'usage alternatif de la substitution, dont le but est de répondre à un besoin spécifique, non satisfait par l'offre « classique » de substitution. Ainsi, si la BHD est injectée, c'est qu'il n'existe pas en France de TSO injectable pour les patients qui ne peuvent arrêter l'injection, contrairement à la plupart des pays européens voisins. La morphine et l'héroïne médicalement distribuées pourraient logiquement ramener dans le soin un grand nombre de patients injecteurs. Le débat récurrent sur les salles d'injection, dont l'efficacité est pourtant largement prouvée (réduction de la délinquance, amélioration de la santé des usagers etc.) montre bien combien les stéréotypes restent vivaces en matière de toxicomanie.

Troisièmement, la buprénorphine est parfois utilisée comme substance psycho-active de « première intention » avec des usagers que l'on peut qualifier de primo-dépendants à la buprénorphine. Des usagers qui n'ont jamais goûté à l'héroïne se retrouvent dépendants à la buprénorphine au marché noir. Bien que l'on puisse se demander dans quelle mesure ce type

d'usage ne remplace pas en partie une toxicomanie à l'héroïne (plus délétère), on peut aussi suspecter l'existence d'un groupe spécifique de consommateurs-abuseurs de psychotropes. Le classement comme « stupéfiant » de la buprénorphine a été proposé mais cela risque selon ses détracteurs « d'accorder du crédit au sophisme d'une drogue remboursée » et de « dissuader les médecins hésitants » (Marc Valleur). En réalité, notre enquête montre que le nombre de prescripteurs de BHD n'a pas beaucoup augmenté depuis la mise sur le marché et les médecins opposés ne prescrivent pas. Le statut de psychotrope de la BHD n'a donc pas réellement eu d'effet incitatif chez les médecins non intéressés par la problématique addictive. Par contre, il a introduit la notion d'un produit plus ou moins inoffensif contrairement à la méthadone, ce qui a pu conduire à un certain trouble des prescripteurs quant aux objectifs thérapeutiques, en termes de seuils d'exigence notamment. On note en effet que la méthadone prescrite en ville, est identifiée sans ambiguïté, comme un traitement de haut seuil, par l'ensemble des médecins ce qui n'est pas toujours le cas pour la BHD. Une clarification des objectifs de substitution et des seuils d'exigence chez les professionnels reste en France, un problème d'actualité (55).

A la réflexion, il apparaît que le mésusage ne peut pas être considéré comme le pendant inéluctable d'une accessibilité large des TSO, comme un moindre mal en quelque sorte. Au contraire, il révèle une inéquation entre la demande et l'offre. Cette offre de substitution est aujourd'hui uniquement une offre d'exigence haute. Il n'est donc pas étonnant que certains toxicomanes tentent d'attirer la BHD vers un certain bas seuil. Compte tenu de cette lacune du dispositif de soins, il peut devenir très complexe de définir des objectifs de soins et de cadrer la prescription de TSO surtout pour des médecins non formés (56).

Ainsi, bien que les médecins prescripteurs habituels de BHD se disent globalement à l'aise avec les patients toxicomanes, les pratiques ne sont pas tout à fait conformes aux recommandations de l'HAS. L'existence d'opinions très hétéroclites des médecins généralistes sur la substitution confirme le relatif inconfort des médecins concernant les objectifs individuels de la substitution. Ces incertitudes vont souvent conduire les médecins à déterminer eux-mêmes le projet thérapeutique du patient. Par exemple, certains médecins veulent à tout prix baisser les traitements dès que l'utilisateur a commencé. Cela conduit l'utilisateur à la rechute ou à aller compléter son traitement sur le marché noir. Inversement, certains médecins ne veulent

pas baisser le traitement, même si l'utilisateur en a envie, considérant que celui-ci va inéluctablement rechuter. Cela conduit l'utilisateur à tenter tout seul de décrocher, sans pouvoir s'appuyer sur les compétences du corps médical.

Pourtant, de manière générale un grand nombre de médecins généralistes semblent attentifs à la problématique addictive et près de 40% d'entre eux accepteraient de participer à un réseau (57). Il existe d'ailleurs une attente de formation en addictologie dont témoigne notamment le jugement très péjoratif des médecins généralistes sur la formation reçue, tant en quantité qu'en qualité. Néanmoins, l'enquête fait aussi le constat d'une absence totale d'efficacité de la FMC sur l'amélioration de la compétence en addictologie. Cela nous interpelle fortement sur la nature de cette information quand elle existe, et son adéquation avec la pratique clinique quotidienne.

Le PRN (Pôle Ressources National) médecine générale et addictions (58), propose des outils d'aide à la consultation particulièrement adaptés aux situations cliniques courantes (grossesse et addictions, première consultation, injecteurs de BHD...). Ces outils très synthétiques, mais qui reprennent l'essentiel des bonnes pratiques, sont un support d'autoformation particulièrement intéressant dans la mesure où ils facilitent la pratique quotidienne des médecins. Une diffusion large de ces documents à tout médecin prescripteur de BHD pourrait avoir une utilité.

La formation médicale continue proprement dite devrait peut-être davantage s'appuyer sur la concertation de terrain et l'entretien d'échanges réguliers entre les intervenants, ce qui permettrait aussi une réflexion sur l'orientation du patient en fonction de sa demande. Pour Didier Touzeau (39) « il reste d'actualité d'augmenter et de développer la compétence du médecin généraliste, sans spécialisation, dans un nouveau mode d'organisation en réseau permettant de sortir de l'isolement et de réfléchir sur les limites de chaque intervenant et sur l'incidence de la prescription de psychotropes en dehors de tout accompagnement social ».

Les réseaux de soins en toxicomanie qui ont conçu leur légitimité sur la prise en compte de la personne toxicomane dans son milieu de vie, connaissent parfaitement les relais utiles aux patients et constituent une pièce centrale dans le dispositif d'aide aux patients toxicomanes. Il

serait intéressant de réfléchir sur le renforcement des liens entre les réseaux et les médecins libéraux, sous la forme d'une collaboration plus formalisée et peut-être plus individualisée, notamment lors des moments clés de la prise en charge que sont la primo-prescription de BHD ou le début de la diminution du traitement. La reconnaissance de cette collaboration des professionnels comme FMC pourrait avoir un effet incitatif réel.

4.4 Diffusion des résultats :

Une synthèse des résultats de l'enquête sera envoyée par mail à chaque répondant ainsi qu'un résumé des recommandations HAS. Une présentation plus détaillée au réseau RTRN est prévue fin 2010.

Un poster et une publication scientifique sont en cours de réalisation.

4.5 Conflits d'intérêts :

Le laboratoire Arrow a financé entièrement l'intervention de l'entreprise Timeliving (entreprise spécialisée dans les enquêtes par mails) soit 4012 Euros. Cette intervention a consisté à finaliser la réalisation de l'enquête, à mettre en place le modèle graphique, et l'intégration web, à prétraiter les résultats et à dispenser une formation au logiciel Euréka ainsi qu'une assistance téléphonique.

Le laboratoire n'est jamais intervenu dans la réalisation de l'enquête.

Références Bibliographiques :

1. Anne Coppel. Médecins ou dealers en blouse blanche? Dans: Peut-on civiliser les drogues? 2002. p. 247-262.
2. Fédération française d'addictologie. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés : place des traitements de substitution. 2004 et 24 juin 23;
3. Coblenz F. Freud et la cocaïne. PUF, Revue Française de Psychanalyse. 2002 Fév;66:371-383.
4. Guimbail H. Les morphinomanes. Baillière. Paris: 1891.
5. Gibier L. La substitution. Dans: Prises en charge des usagers de drogue. Doin; 1999. p. 71-114.
6. Dole VP, Nyswander ME. Methadone maintenance treatment. A ten-year perspective. [JAMA. 1976] - PubMed result. JAMA. 1976 Mai;(235):2117-9.
7. Dole VP, Nyswander ME. Methadone maintenance: a theoretical perspective. [NIDA Res Monogr. 1980] - PubMed result. NIDA Res Monogr. 1980;;256-61.
8. Beauverie P., Jacquot C. Pharmacologie des opiacés, agonistes, ago-antagonistes et antagonistes employés dans la prise en charge des sujets dépendants. Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. 1997;;33-56.
9. Morel A. Traitements de substitution à la buprénorphine : l'expérience française. 2001;
10. Dugarin J, Menerath C, Nominé P. [Report on prescriptions of methadone at the Espace Murger, Hôpital F.-Widal (1984-1993)]. Ann Med Interne (Paris). 1994 Nov;145 Suppl 3:39-40.
11. Rouault T. Cadre législatif: la loi de 1970 et l'injonction thérapeutique. Toxicomanies Masson. 2005;;20-24.
12. MDM. Rapport d'activité 1996 du programme d'échange de seringues de Médecins du monde [Internet]. 1997 [cité 2010 Sep 11]; Available from: http://bdoc.ofdt.fr/pmb/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=60789
13. Courty P. Prévention et toxicomanie. VST - Vie sociale et traitements. 2007;94(2):40.
14. Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville. Circulaire DGS n°14 du 7 mars 1994 relative au cadre d'utilisation de la Méthadone dans la prise en charge des toxicomanes. 1994.

15. Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville. Circulaire DGS/SP3/n°04 du 11 janvier 1995 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1995 + Note DGS du 5 février 1995 et Circulaire DGS n°29 du 31 mars 1995 concernant les traitements de substitution pour les toxicomanes dépendants aux opiacés Arrêté 2/10/1995 – buprénorphine liste I, carnet souches, 28 jours. 1995.
16. Coppel A. La réduction des risques infectieux: l'invention du dispositif. Dans: Peut-on civiliser les drogues? La découverte; 2002. p. chap 19.
17. Zuin M, Giorgini A, Selmi C, Battezzati PM, Cocchi CA, Crosignani A, et al. Acute liver and renal failure during treatment with buprenorphine at therapeutic dose. *Dig Liver Dis.* 2009 Jul;41(7):e8-e10.
18. Lu C, Hatsis P, Berg C, Lee FW, Balani SK. Prediction of pharmacokinetic drug-drug interactions using human hepatocyte suspension in plasma and cytochrome P450 phenotypic data. II. In vitro-in vivo correlation with ketoconazole. *Drug Metab. Dispos.* 2008 Jul;36(7):1255-1260.
19. Fontaa V. Loi sur les stupéfiants. Dans: Le médecin et le toxicomane: guide pratique. Heures de France; 2003. p. 58-82.
20. Guichard A, Lert F, Brodeur J, Richard L. Buprenorphine substitution treatment in France: drug users' views of the doctor-user relationship. *Soc Sci Med.* 2007 Jun;64(12):2578-2593.
21. Guichard A, Lert F, Calderon C, Gaigi H, Maguet O, Soletti J, et al. Illicit drug use and injection practices among drug users on methadone and buprenorphine maintenance treatment in France. *Addiction.* 2003 Nov;98(11):1585-1597.
22. Pérez de los Cobos J, Fidel G, Escuder G, Haro G, Sánchez N, Pascual C, et al. A satisfaction survey of opioid-dependent clients at methadone treatment centres in Spain. *Drug Alcohol Depend.* 2004 Mar 8;73(3):307-313.
23. Lalande A, Grelet S. Tensions et transformations des pratiques de substitution en ville. OFDT. 2001 Avr;
24. André P, Gremy F, Fourcade J, Bruere-Dawson C, Bonnin M, Hervé C. [Representations, discourses and practices about drug substitution with opiates. Apropos of a survey conducted in cooperation with 97 French physicians]. *Ann Med Interne (Paris).* 1996;147(1):20-30.
25. Feroni I, Paraponaris A, Aubisson S, Bouhnik A, Masut A, Ronfle E, et al. [Prescription of high dose buprenorphine by general practitioners]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2004 Déc;52(6):511-522.
26. Escaffre N, Morin M, Bouhnik AD, Fuzibet JG, Gastaut JA, Obadia Y, et al. Injecting drug users' adherence to HIV antiretroviral treatments: physicians' beliefs. *AIDS Care.* 2000 Déc;12(6):723-730.

27. Beck f, Legleye S, Peretti-Watel P. Penser les drogues : perceptions des produits et des politiques publiques. Enquêtes sur les représentations, opinions et perceptions sur les psychotropes. OFDT. 2003;
28. Costes JM. National Prevalence Estimates of Problem Drug Use in the European Union, 1995-2000. 2003.
29. Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. CHU Bichat, Paris: 2006.
30. Jauffret-Roustide M. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France. Bulletin Epidémiologique hebdomadaire. 2006 Sep;33:244-247.
31. Afchain J. Les limites du traitement substitutif de la toxicomanie. Dans: Le médecin et le toxicomane : qu'a changé le Subutex? Un bilan contrasté - Reflexions autour d'une pratique de réseau. Rheims: 1997.
32. OFDT. Indicateurs ILLIAD. <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/donneesloc/indic.html>.
33. Autorité de la concurrence [Internet]. [cité 2010 Oct 3]; Available from: http://www.autoritedelaconcurrence.fr/user/standard.php?id_rub=210&id_article=863
34. Nestor Hervé. Un an après, le générique de la BHD. Swaps n°47. 2008;
35. Canarelli T, Coquelin A. Données récentes relatives aux traitements de substitution. Tendances. 2009;(65).
36. CNAMTS. Substitution aux opiacés dans cinq sites de France en 1999 et 2000 : usagers et stratégies de traitement. Paris: OFDT; 2002.
37. Kopp P, Geoffron P, Teccp J. Du point de vue économique, quel est le rapport coût-efficacité des traitements de substitution aux opiacés ? Alcool et addictologie. 2004;
38. Lavie. Facteurs associés à la consommation de benzodiazépines chez des patients traités par buprénorphine pour une dépendance aux opiacés. Revue Epidémiologique Santé Publique. 2004 Sep;52:109-110.
39. ORS PACA - INSERM U 379. La prescription de Buprénorphine Haut Dosage dans les Bouches du Rhône, Déterminants de la prescription, prise en charge des patients et profils des médecins prescripteurs. 2004 Oct;
40. Vela D. Les réseaux addiction. Dans: Toxicomanies et conduites addictives. 2005. p. 209-324.

41. Gibier L. Le partenariat. Dans: Prises en charge des usagers de drogue. Doin; 1999.
42. Ministères des affaires sociales, de la ville et de l'intégration. Orientation dans le domaine de la prise en charge des toxicomanies. 1996.
43. Bonin B. Traitement substitutif par buprénorphine et travail en réseau. Annales psychiatriques. 1999;14(2):121-126.
44. Binder P. Réseau ICARES. <http://www.mairie-lussant.fr/articles.php?lng=fr&pg=107>.
45. RTRN. Rapport d'activité RTRN 2007. 2007.
46. Decocq G. Complications locales après injection intraveineuse de comprimés dissous de buprénorphine. Presse Med. 1997;26(30):1433.
47. Escaffre N E, M Morin. Représentations et prise en charge médicale des usagers de drogue. 2002;47:73-81.
48. HAS (SRP). Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins ; partie 5.2 Etudes. 2007.
49. HAS. Comment promouvoir la qualité des pratiques professionnelles dans la prise en charge des patients bénéficiant d'un traitement de substitution des opiacés? 2004.
50. CNOM, sous la direction du Dr Romestaing et réalisé par Le-Breton G. Atlas de la démographie médicale en région Pays de la Loire. 2009 Jan;
51. Emmanuelli J. Epidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, France. BEH Bulletin épidémiologique hebdomadaire; 2003.
52. Chappard P. La substitution aux opiacés : le point de vue des usagers. 2009;67:365-368.
53. EROPP. Penser les drogues : perceptions des produits et des politiques publiques. Enquête sur les représentations, opinions et perceptions sur les psychotropes. 2002;;111-113.
54. Michel L. Traitements de substitution : état ds lieux du point de vue du médecin. 2009;67:369-373.
55. Gibier L. Les traitements de substitution : comment en améliorer la pédagogie? THS La Revue des Addictions. 2004;
56. Gatignol C. Les traitements de substitution aux opiacés en France. 2009;67:360-364.
57. Touzeau D, Beauverie P. Implication et articulation des différents intervenants. Dans: Modalités de sevrage des toxicomanes dépendant des opiacés. 1998. p. 159-174.
58. Pôle Ressources Nationales. PRN. <http://www.prn-addictions.org/public/index.asp>.

Annexes :

Annexe 1 :

**Conférence de consensus : Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution
23 et 24 juin 2004
TEXTES DES RECOMMANDATIONS**

QUESTION n°5. QUAND ET COMMENT ARRÊTER UN TSO ?

Le maintien de la substitution est un objectif prioritaire, et non son arrêt.

5.1. Pourquoi interrompre le TSO ?

La demande d'arrêt du TSO ne peut, en dehors de circonstances exceptionnelles, venir que du patient lui-même. Il n'y a pas de durée optimale pour un TSO. Il faut soutenir le patient dans son projet d'arrêter un TSO, suggérant des modalités d'arrêt les plus efficaces et les moins douloureuses possible. L'expérience montre la possibilité d'arrêts lentement dégressifs. Les modalités de diminution sont gérées par le patient lui-même, en fonction de ses symptômes. Il est illusoire de fixer une durée a priori au processus de diminution en vue de l'arrêt d'un TSO. Aucun critère fiable ne permet de prédire le succès ou l'échec d'une tentative d'arrêt d'un TSO. Il existe cependant des contextes plus favorables que d'autres (bonne insertion, arrêt de longue date de toutes substances non prescrites, etc.)

5.2. Comment arrêter un traitement de substitution ?

Il n'existe aucun protocole spécifique validé.

La demande d'arrêt est brutale : le sujet veut interrompre rapidement un traitement :

- pour la BHD, l'arrêt brutal génère un syndrome de manque plus ou moins sévère. Le sevrage sera réalisé en milieu hospitalier ou non, avec un traitement symptomatique (antihypertenseurs centraux, BZD, hypnotiques) ;

- pour la méthadone,

[...]

La demande d'arrêt du traitement se situe dans un contexte plus favorable :

- sevrage progressif de BHD : en ambulatoire, diminution progressive des doses, par exemple de 1 mg à 2 mg, par paliers de 2 à 7 jours, ou/puis prises 1 jour sur 2 ;

- sevrage progressif de méthadone :

[...]

QUESTION n°6. COMMENT PROMOUVOIR LA QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS BÉNÉFICIAIRES D'UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS ?

1 PROMOTION DE LA QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

2 ÉLÉMENTS DE QUALITÉ DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

2.1 La formation [...]

2.2 La recherche

Un objectif essentiel serait de permettre à la communauté scientifique et médicale de contribuer à l'optimisation des pratiques médicales, particulièrement en ce qui concerne les TSO par la BHD dispensée en médecine de ville. En effet, les programmes nord-américains de substitution par la méthadone ont déjà donné lieu à de nombreuses études longitudinales de cohorte. La plupart des analyses issues de ces études montrent que 3 grands types de facteurs influencent de façon déterminante le déroulement et l'issue d'un TSO par la méthadone. Il s'agit en premier lieu des facteurs et des caractéristiques individuels des patients, ensuite de facteurs sociaux et enfin, du cadre général du traitement.

En France, les connaissances disponibles permettent d'avoir une idée assez précise de l'intensité et des formes d'implication des médecins généralistes dans les traitements de substitution ; elles permettent également d'identifier les « points critiques » de la prise en charge. Ces études ont mis en évidence : une implication importante et croissante des médecins généralistes dans les traitements de substitution avec une hétérogénéité persistante des profils d'activité et des cadres d'exercice allant de la pratique isolée jusqu'aux réseaux de soins formalisés ; des prescriptions assez proches des recommandations de l'AMM ; des pratiques différenciées en matière de suivi du patient.

[...]

2.2.1. À court terme

Quatre domaines devraient faire l'objet d'un effort de recherche prioritaire dans les années à venir.

▪ **Les patients traités par MSO et leurs besoins.**

[...]

- **L'analyse approfondie des avantages et des dangers du phénomène des « irréguliers » et « intermittents » de la substitution.**

[...]

- **L'analyse des obstacles psychosociologiques à une prise en charge plus globale des patients**

Ces travaux sont de nature à apporter des indications extrêmement utiles pour améliorer l'abord du patient dans la pratique de la substitution. Ils devraient permettre, notamment, **d'identifier et de comprendre les obstacles à l'observance liés à la relation particulière entre le médecin traitant et le patient dépendant aux opiacés.**

- **L'identification des facteurs associés à la diversité des pratiques professionnelles**

Il serait intéressant d'encourager des recherches sur la genèse de la décision médicale dans l'initialisation et le suivi des TSO par les généralistes, afin d'identifier les facteurs critiques en jeu, en particulier dans l'espace d'incertitude et de négociation entre les deux partenaires qui constitue le point d'accroche de l'initialisation du traitement. Les phénomènes de variation inter-réseaux en particulier dans la mise en œuvre des contrôles devraient également faire l'objet de recherches.

2.2.2. À moyen et long terme

[...]

2.3. L'évaluation

Elle pourrait prendre plusieurs formes : évaluation entre professionnels d'un même réseau, mise au point de protocoles communs d'évaluation des pratiques entre différents réseaux de professionnels.

Le jury propose :

- que l'Anaes en lien avec les professionnels concernés et les usagers, élabore un référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles des TSO ;
- que les comités départementaux de suivi se voient confier un rôle d'observation des pratiques de TSO. Ces comités doivent intégrer des représentants des associations des usagers de drogues.

2.4. La communication

Elle s'attachera :

- à informer les usagers de drogues et si possible à faire évoluer leurs comportements de consommation et leur recours aux TSO, et à prévenir leurs mauvaises utilisations ;

- à harmoniser les pratiques professionnelles :

- à faire évoluer les représentations dans le grand public.

Les messages, les supports et les méthodes seront adaptés en fonction des personnes ciblées :

- les professionnels ciblés seront bien sûr ceux du secteur spécialisé en addictologie mais également ceux qui interviennent plus largement dans le domaine de la santé, de l'éducation et du social. Outre un rôle d'information cette communication a pour but de conforter les pratiques pertinentes existantes et de sortir le professionnel de son isolement ;

- les usagers ; [...]

Annexe 2 :

Recommandations de la commission d'audition

Mai 2007

Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins

5. Programmes de formation et études

5.1 Programmes de formation

L'efficacité des différentes interventions repose en grande partie sur la cohérence des acteurs et leur capacité à offrir un cadre thérapeutique ou éducatif structuré. La commission d'audition insiste en conséquence sur la nécessité de conduire une politique volontariste de formation afin de donner à tous les intervenants une culture commune concernant les modalités de repérage, d'évaluation et de prise en charge.

Dans cette perspective, la commission d'audition recommande de :

- développer l'offre de formation (initiale et continue) sur les polyconsommations : inscrire comme thème prioritaire de formation médicale continue (FMC) les consommations et en particulier les polyconsommations ;
- développer des formations au repérage et à l'orientation dans les nouveaux dispositifs en addictologie : en priorité urgentistes, médecins traitants, intervenants scolaires, sociaux et du monde du travail ;

- proposer aux intervenants en addictologie des formations à l'approche transversale des polyconsommations en termes de repérage, d'évaluation et de prise en charge ;
- favoriser les formations conjointes à l'intention de différents professionnels de façon à contribuer à la constitution de réseaux pluridisciplinaires ;
- développer la formation des professionnels concernés à la pratique des entretiens motivationnels en addictologie ;
- développer la formation au sevrage conjoint, en particulier alcool, tabac et cannabis, du fait de la prévalence de ces polyconsommations dans la population ;
- développer des actions de formation à la thérapie familiale et de groupe, insuffisamment développées dans notre pays.

5.2 Études

La commission d'audition observe que la revue de la littérature et les interventions des experts au cours de l'audition publique ont mis en évidence le manque de données scientifiques validées concernant l'épidémiologie et la prise en charge des polyconsommations de SPA en France. Elle insiste sur la nécessité de disposer d'études fiables afin, d'une part, de mieux fonder les décisions médicales, d'autre part, d'éclairer les choix de politiques publiques.

Il paraît donc indispensable de conduire les études suivantes :

- études sur les outils de repérage et d'évaluation :
- conception et validation d'outils de repérage des conduites de polyconsommation et notamment d'un outil transversal simple, du type de ce qu'est l'ADOSPA pour les adolescents, mais pour les sujets adultes, avec une version spécifique pour les seniors,
- conception et validation d'un outil simple d'évaluation des troubles cognitifs dans ces populations,
- évaluation de l'applicabilité de ces outils en médecine générale ;
- études descriptives en population permettant un état des lieux :
- mesure de la prévalence des conduites de polyconsommation problématiques et des caractéristiques des personnes étudiées (antécédents, facteurs économiques et sociaux, comorbidités, autres conduites à risque),
- mesure de prévalence des polyconsommations dans le cas des accidents à répétition,

- mesure de prévalence du mésusage et des dépendances éventuelles aux médicaments psychotropes dans le contexte de prescriptions renouvelées, mais aussi de l'automédication,
- mesure de la prévalence des conduites de polyconsommation dans le cadre des pratiques sportives intensives ;
- études longitudinales (études de cohortes) permettant :
 - d'évaluer les profils de polyconsommations et les parcours de soins, en particulier chez les adolescents et en milieu carcéral,
 - d'évaluer l'effet de genre dans la polyconsommation,
 - d'évaluer les conséquences à long terme des traitements de la douleur en termes de polyconsommations de SPA ;
- études d'évaluation des différentes modalités de prise en charge notamment :
 - études d'impact des modalités de prise en charge éducative et sociale,
 - études d'impact des modalités de sevrage (simultanés, successifs) et de prévention des rechutes,
 - études d'impact des injonctions thérapeutiques et autres modalités de soins sous contrainte,
- études de type recherche-action concernant les modalités de prise en compte des polyconsommations en milieu carcéral lors de l'entrée en détention, y compris des TSO ;
- études d'interaction de SPA diverses d'un point de vue pharmacologique tenant compte en particulier des nouvelles consommations (notamment sur la base des données TREND et OPPIDUM).

RÉSUMÉ

Le principe du traitement de l'héroïnomanie par des substances opioïdes agonistes est connu depuis la fin des années 1960. Pourtant en France, le dispositif de traitement des pharmacodépendances aux opiacés, reposant en grande partie sur une dispensation large de la BHD n'a été mis en place qu'en 1996, face à l'urgence sanitaire de l'épidémie de SIDA chez les toxicomanes. La BHD s'intégrait alors tout autant à un projet de réduction des risques pour les toxicomanes aux prises avec le « manque », qu'à une démarche addictologique d'éloignement progressif des substances.

Ce positionnement ambigu de la BHD a conduit à un certain trouble des prescripteurs quant aux objectifs thérapeutiques. Après 15 ans de substitution par BHD, il nous a semblé intéressant de confirmer ou d'infirmier cette impression de non-conformité des pratiques par rapport aux recommandations HAS (23 et 24 juin 2004) et de s'interroger sur l'effet des opinions des médecins sur leurs prescriptions de BHD. 193 médecins appartenant à 3 échantillons distincts (médecins généralistes libéraux, médecins salariés et médecins participant à un réseau toxicomanie) ont été interrogés afin d'évaluer leurs pratiques de prescription de BHD (revue de pertinence) et leurs opinions principales sur le produit (étude exploratoire des opinions).

Mots-clés :

BHD – Recommandations HAS – Revue de pertinence – Opinions des médecins
– Substitution – TSO – Héroïne – Prescrire – Médecine générale – FMC –
Réseau Toxicomanie – RTRN – Icares