



# LE BULLETIN DU CEIP

## CENTRE MIDI PYRENEES D'EVALUATION ET D'INFORMATION SUR LA PHARMACODEPENDANCE

### COMPARAISON DES MODES D'UTILISATION DE LA BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE EN HAUTE GARONNE ENTRE 2000 ET 2005

Afin de prévenir et remédier aux mauvaises utilisations des médicaments de substitution aux opiacés, l'AFSSAPS a adressé aux prescripteurs, en juillet 2003, une lettre d'information sur le bon usage de la buprénorphine haut dosage (BHD) (*site internet de l'AFSSAPS*). De plus, des recommandations pour la pratique clinique ont été éditées en juin 2004 (*conférence de consensus, site internet de l'HAS*). Ces recommandations ont été accompagnées, dans le cadre d'un programme national, par la mise en place par le suivi médical et la CPAM de la Haute Garonne d'un suivi individuel systématique des patients ne respectant pas le cadre thérapeutique des médicaments de substitution à l'héroïne. Afin d'étudier l'impact de ces mesures promouvant le bon usage de la BHD, en particulier sur l'évolution du nomadisme médical et la consommation associée de benzodiazépines, le CEIP de Toulouse a réalisé en 2005 une enquête de cohorte de patients substitués par la buprénorphine. Les résultats ont été comparés à ceux de l'enquête similaire que nous avons effectuée en 2000 (*Bulletin du CEIP n°29, Mai 2002*).

A partir des données de l'Assurance Maladie, nous avons identifié les « nouveaux » utilisateurs de BHD de janvier à octobre 2005, et recueilli l'ensemble de leurs consommations médicamenteuses durant les 6 mois suivant l'instauration du traitement.

Nous avons distingué deux groupes d'usagers de BHD :

- les « **rationnels** », faisant appel, durant les 6 mois de suivi, au plus à 2 médecins prescripteurs et à 2 pharmacies d'officine,
- les « **non rationnels** », ne répondant pas aux critères ci-dessus.

#### Consommation de Subutex® par les usagers rationnels et non rationnels, en 2000 et 2005

	2000		2005	
	Rationnels (n=120)	Non rationnels (n=81)	Rationnels (n=213)	Non rationnels (n=104)
Proportion	59.7%	40.3%	67.2%	32.8%
Consommation quotidienne moyenne	7.8 mg	13.3 mg	7.3 mg	14.8 mg
% de quantités supérieures à 16 mg/j	9.2%	23.5%	8%	28.9%
dont supérieures à 32 mg	0	4.9%	0	7.7%
Proportion de patients ayant 3 prescripteurs ou plus	0	71.6%	0	85.6%

En 2005, la proportion d'usagers non rationnels a tendance à diminuer (40.3% en 2000 vs 32.8% en 2005), mais ces usagers ont toujours des quantités quotidiennes moyennes de BHD supérieures aux usagers « rationnels » (14.8 mg vs 7.3 mg) et ont tendance à consommer encore plus de BHD qu'en 2000 (13.3 mg/j en 2000 vs 14.8 mg/j en 2005). De plus, la proportion d'usagers non rationnels qui consomme plus de 16 mg/jour tend à augmenter (23.5% en 2000 vs 28.9% en 2005) ainsi que la proportion ayant au moins 3 médecins prescripteurs (71.6% vs 85.6%).

## Association de la BHD avec des benzodiazépines

Durant les 6 mois de l'enquête, plus de 50% des usagers rationnels et 68% des non rationnels ont été exposés à au moins 1 délivrance d'une benzodiazépine. Ces chiffres sont semblables à ceux obtenus lors de l'enquête effectuée en 2000.

En 2005, alors que la proportion de consommateurs de flunitrazépam (Rohypnol®) a diminué d'un facteur 2.8 chez les usagers rationnels (13.3% en 2000 vs 4.7% en 2005) et d'un facteur 4.7 chez les usagers non rationnels (40.7% en 2000 vs 8.7% en 2005), il n'en n'est par de même pour le clonazépam (Rivotril®). Bien que faible chez les usagers rationnels, l'augmentation de l'usage du clonazépam est très marquée chez les usagers non rationnels passant de 1.2% en 2000 à 22.1% en 2005. Par ailleurs, les quantités qui leur sont délivrées sont en moyenne de 9.5 mg/j, significativement supérieures à celles reçues par les usagers rationnels.

## Conclusion

Le plan mis en place par l'Assurance Maladie de la Haute-Garonne en 2004 a eu un effet positif sur les patients qui ont été convoqués en raison de leur pratique de nomadisme médical (1)

Notre enquête fait toutefois apparaître que, parmi les patients nouvellement substitués par la buprénorphine, certains détournent toujours le cadre réglementaire du traitement de substitution par la buprénorphine et, en comparaison avec 2000, ils consomment des quantités plus importantes et pratiquent encore plus le nomadisme médical, tout du moins avant d'avoir été convoqué par l'échelon médical de l'Assurance Maladie.

Il convient donc d'être particulièrement vigilant lors d'une instauration d'un traitement de substitution par BHD. De plus, il est important de rappeler que l'association de la BHD avec d'autres produits psychoactifs, notamment l'alcool et les benzodiazépines, majore les risques de surdosage et le survenue de dépressions respiratoires. La nette augmentation de la délivrance du clonazépam (Rivotril®) chez les usagers non rationnels de BHD provient vraisemblablement de la prescription hors AMM du clonazépam ((Rivotril®) à visée anxiolytique. Dans ce contexte, il serait bien venu que ce médicament suive le régime des psychotropes afin de réglementer ses modalités de prescription et de délivrance.

(1) Les actes des Xèmes Rencontres du CEIP de Toulouse sont accessibles sur notre site internet <http://www.pharmacovigilance-toulouse.com.fr> (rubrique Activités du service)

## A noter dès aujourd'hui dans votre agenda

**N'OUBLIEZ PAS DE RESERVER VOTRE JOURNÉE DU MARDI 16 JANVIER 2007, POUR LES XIèmes RENCONTRES DU CEIP DE TOULOUSE** qui se dérouleront de 9h à 16h30 à la Faculté de Médecine, Allées Jules Guesde. Au cours de ces rencontres seront présentées les actualités concernant la pharmacodépendance en France. Dans le cadre d'une conférence plénière, nous aurons le plaisir d'accueillir le Pr. Alain Eschalié, Directeur de l'Unité INSERM 766, Pharmacologie fondamentale et clinique de la douleur, Clermont-Ferrand. (programme, fiche d'inscription et appel à posters vous seront adressés prochainement)

## Actuellement sur le web

**Les deuxièmes cyberAteliers de la pharmacodépendance du 27 novembre au 22 décembre 2006.**

Pour participer aux cyberAteliers, aller à l'adresse [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/cyberAteliers/](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/cyberAteliers/) et suivre les instructions. Accès gratuit, mais inscription nécessaire.

Nous vous rappelons qu'en dehors des périodes d'enquête, tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave ou inattendu, notamment suspecté lors de la présentation d'une ordonnance falsifiée, doit être déclaré obligatoirement au CEIP (Décret du 31 mars 1999).

Si vous souhaitez recevoir ce bulletin par courrier électronique, merci de nous le signaler.

N'hésitez pas à nous contacter au 05 62 26 06 90 ou à nous envoyer vos observations par courrier ou fax 05 61 25 51 16 ou e-mail : [ceip.toulouse@cict.fr](mailto:ceip.toulouse@cict.fr) Site internet <http://www.pharmacovigilance-toulouse.com.fr>