



HAL
open science

Induction en buprénorphine en soins primaires : analyse des pratiques professionnelles des médecins généralistes libéraux de Bretagne

Pierre-François Doré

► **To cite this version:**

Pierre-François Doré. Induction en buprénorphine en soins primaires : analyse des pratiques professionnelles des médecins généralistes libéraux de Bretagne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02145958

HAL Id: dumas-02145958

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02145958>

Submitted on 3 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Pierre-François DORE

Né le 04/12/1988 à Rennes

**Induction en
buprénorphine
en soins primaires :
analyse des pratiques
professionnelles
des médecins
généralistes libéraux
de Bretagne**

**Thèse soutenue à Rennes
le 06.04.2018**

devant le jury composé de :

Pr Romain MOIRAND

PU-PH CHU Rennes / président

Pr Françoise TATTEVIN-FABLET

PU associée CHU Rennes / assesseur

Pr Jacques BOUGET

PU-PH CHU Rennes / assesseur

Dr Florian NAUDET

MCU-PH CHU Rennes / assesseur

Dr Xavier GUILLERY

PH CHGR / *directeur de thèse*

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Pierre-François DORE

Né le 04/12/1988 à Rennes

**Induction en
buprénorphine
en soins primaires :
analyse des pratiques
professionnelles
des médecins
généralistes libéraux
de Bretagne**

**Thèse soutenue à Rennes
le 06.04.2018**

devant le jury composé de :

Pr Romain MOIRAND

PU-PH CHU Rennes / président

Pr Françoise TATTEVIN-FABLET

PU associée CHU Rennes / assesseur

Pr Jacques BOUGET

PU-PH CHU Rennes / assesseur

Dr Florian NAUDET

MCU-PH CHU Rennes / assesseur

Dr Xavier GUILLERY

PH CHGR / *directeur de thèse*

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Nom Prénom	Sous-section CNU
ANNE-GALIBERT Marie-Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie générale
BOUGET Jacques Professeur des Universités en surnombre	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOURGUET Patrick Professeur des Universités Emérite	Biophysique et médecine nucléaire
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie

BRETAGNE Jean-François Professeur des Universités Emérite	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BRISSOT Pierre Professeur des Universités Emérite	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
CARRE François	Physiologie
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
CHALES Gérard Professeur des Universités Emérite	Rhumatologie
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie
DAUBERT Jean-Claude Professeur des Universités Emérite	Cardiologie
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques (Professeur associé)	Pédopsychiatrie; addictologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie; addictologie
DEUGNIER Yves Professeur des Universités en surnombre+ Consultant	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénéréologie

ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean Christophe	Radiologie et imagerie Médecine
FEST Thierry	Hématologie; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FREMOND Benjamin	Chirurgie infantile
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY Benoit	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUIGUEN Claude Professeur des Universités Emérite	Parasitologie et mycologie
GUILLÉ François	Urologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
HAEGELEN Claire	Anatomie
HOUOT Roch	Hématologie; transfusion

HUSSON Jean-Louis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HUTEN Denis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
JEGO Patrick	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
KERBRAT Pierre, RETRAITE	Cancérologie; radiothérapie
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE GUEUT Mariannick Professeur des Universités en surnombre+ consultant	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO Yves	Réanimation; médecine d'urgence
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie Médecine
LEGUERRIER Alain Professeur des Universités Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

IEVRE Astrid	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MAHE Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT Yannick Professeur des Universités Emérite	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
MENER Eric (Professeur associé)	Médecine générale
MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive
MICHELET Christian Professeur des Universités en surnombre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
MOIRAND Romain	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent (Professeur associé)	Epistémologie clinique
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophthalmologie
MYHIE Didier (Professeur associé)	Médecine générale
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie

RAVEL Célia	Histologie; embryologie et cytogénétique
REVEST Matthieu	Maladies infectieuses; maladies tropicales
RICHARD de LATOUR Bertrand (Professeur associé)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie-pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU Paul	Physiologie
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
SOULAT Louis (Professeur associé)	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
SULPICE Laurent	Chirurgie générale
TADIÉ Jean Marc	Réanimation; médecine d'urgence
TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses; maladies tropicales

TATTEVIN-FABLET Françoise (Professeur associé)	Médecine générale
THIBAULT Ronan	Nutrition
THIBAULT Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie
WODEY Eric	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

Nom Prénom	Sous-section CNU
ALLORY Emmanuel (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence (Baruch)	Hématologie; transfusion
ANSELMINI Amédéo	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE Jean-Marc	Physiologie
BERTHEUIL Nicolas	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART Lise	Dermato-vénéréologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART Sidonie (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
DAMERON Olivier	Informatique
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT Catherine	Dermato-vénéréologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie; embryologie et cytogénétique
EDELIN Julien	Cancérologie; radiothérapie
FIQUET Laure (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale

GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN Isabelle épouse THIBAULT	Hématologie; transfusion
GUILLET Benoit	Hématologie; transfusion
JAILLARD Sylvie	Histologie; embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
MARTINS Pedro Raphaël	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENARD Cédric	Immunologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
NAUDET Florian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
PANGAULT Céline	Hématologie; transfusion
RENAUT Pierric (maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes; addictologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie

THEAUDIN Marie épouse SALIOU

Neurologie

TURLIN Bruno

Anatomie et cytologie pathologiques

VERDIER Marie-
Clémence (Lorne)

Pharmacologie fondamentale;
pharmacologie clinique; addictologie

ZIELINSKI Agata

Remerciements

Je tiens à remercier le Professeur Romain MOIRAND pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Je remercie également les Professeurs Jacques BOUGET, Françoise TATTEVIN-FABLET et le Docteur Florian NAUDET pour l'honneur qu'ils me font d'être dans ce jury.

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidé pendant l'élaboration de ma thèse et notamment mon directeur Monsieur le Docteur Xavier GUILLERY, pour son intérêt et son soutien, sa grande disponibilité et ses nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

Je ne saurai pas suffisamment remercier Vincent DORE pour le temps important qu'il a passé à m'expliquer sans cesse et intelligemment le fonctionnement des bio-statistiques et du logiciel R.

Merci à Anne-Clémence, ma future femme, pour son soutien indéfectible (et pour ses petits plats préparés qui ont égailé mes soirées de rédaction) et à Curly pour sa présence physique tout au long de ce travail.

Merci à mes parents, les véritables artisans de ce que je suis devenu aujourd'hui. Merci à Helene, Éric, Diana, Joséphine, Adèle et Gabriel et à tous les membres de ma famille et de ma future belle famille.

Enfin, un grand merci à tous mes amis, trop nombreux pour que je les cite, avec qui j'espère pouvoir encore passer de très belles années

*A Marie et Arnaud
partis trop tôt...*

Table des matières

Résumés.....	14
Résumé en français.....	14
Résumé en anglais.....	15
Introduction.....	16
Matériels et Méthodes.....	18
Design de l'étude.....	18
Critères d'étude.....	18
Critère de jugement principal :.....	18
Critères de jugement secondaire :.....	18
Critères d'inclusion :.....	18
Critères d'exclusion :.....	18
Population étudiée.....	18
Support de l'enquête.....	19
Diffusion de l'enquête.....	20
Analyse statistique des données.....	20
Traitement des données.....	20
Organisation de l'analyse.....	20
Tests statistiques utilisés.....	21
Résultats.....	23
Diagramme de flux.....	23
Caractéristiques sociodémographiques de la population échantillonnée.....	23
Analyse statistique de la population inductrice.....	23
Répartition des inducteurs de buprénorphine.....	23
Caractéristiques de la population des médecins inducteurs.....	24
Distribution des médecins selon le nombre de patients induits.....	28
Analyse des modalités d'induction en buprénorphine.....	29
Modalités de prescription de la buprénorphine.....	29
Analyse multivariée entre les groupes inducteurs actuels et potentiels.....	32
Analyse statistique de la population des médecins non inducteurs.....	32
Discussion.....	35
Critiques méthodologiques.....	35
Caractérisation et organisation de la population inductrice.....	36
Modalités d'induction.....	38
Améliorer la formation pour améliorer l'offre de soins.....	41
Conclusion.....	42
Bibliographie.....	43
Glossaire.....	46
Annexes.....	47

Résumés

Résumé en français

Titre Induction en buprénorphine en soins primaires : analyse des pratiques professionnelles des médecins généralistes libéraux de Bretagne

Contexte

La Buprénorphine (BHD) est un traitement de substitution destiné à la prise en charge de dépendance aux opiacés. L'induction est une étape inhérente mais particulièrement importante puisque sa réalisation conditionne le maintien du patient dans le processus de substitution. Depuis 1996, les médecins généralistes sont autorisés à exécuter cette tâche. Le manque d'évaluation en soins primaires du processus d'induction, motive cette étude.

Méthode

Les médecins généralistes bretons ont été conviés à répondre à une enquête sur leurs pratiques face à un patient dépendant des opiacés (PDO) en demande de substitution. Les échantillonnés ont été classés, selon leur volonté d'induire et leur statut de confrontation à une telle situation, en 4 groupes : inducteurs actuels (IA), inducteurs potentiels (IP), non inducteurs actuels (NIA), non inducteurs potentiels (NIP). Une analyse comparative des caractéristiques démographiques entre ces groupes a révélé des facteurs associés à la réalisation d'une induction. Afin de ne pas méconnaître des corrélations entre variables et des associations synergiques, ces facteurs ont ensuite été intégrés à des modèles de régression logistique. Parmi les inducteurs, une analyse comparative des modalités d'induction a été réalisée entre médecins formés (IF) et non formés (INF) puis entre inducteurs à grande file active d'induction (IGFA) et inducteurs à petite file active (IPFA). Les variables influencées significativement par ces caractéristiques démographiques ont, de la même façon été intégrées dans des modèles de régression logistique.

Résultats

Parmi les 412 médecins échantillonnés, on trouve 19,2% d'IA, 10,2% d'IP, 36,2% de NIA et 34,5% de NIP répartis de façon inhomogène ($p < 0,05$). L'analyse comparative uni-variée entre ces groupes montre des associations entre la réalisation d'une induction et les variables *Sexe* ($p < 0,05$), *Formation* ($p < 0,01$) et *Suivi* de patients en entretien ($p < 0,001$). L'analyse multivariée sur ces variables, isole la *Formation* comme facteur déterminant le mieux cette tâche. L'étude de la répartition des inductions par médecins montre de grandes inégalités. En Bretagne, 15,2% des IA, induisent plus de 5 PDO par an (IGFA) et sont responsables de 42,5% des inductions. Les IGFA sont en proportion majoritairement localisés en zone rurale et ont reçu dans 91,1% des cas une formation en addictologie.

Parmi les IA, 85% induisent dès la première consultation, 84% prescrivent la buprénorphine comme spécialité. La posologie initiale est en moyenne de 5,29mg pour 8 jours. Elle sera adaptée de 2,51mg pour une durée totale d'induction de 17,5 jours. 15% et 10% des IA utilisent les toxiques urinaires respectivement avant et pendant l'induction. Si peu de différences dans les modalités d'induction sont retrouvées entre IA et IP, IF et INF, IGFA et IPFA, la comparaison de ces groupes avec les recommandations ANSM montrent que les IGFA sont ceux qui respectent le mieux ces règles de prescription.

Conclusion

L'induction en BHD en soins primaires en Bretagne s'organise en 2 systèmes. D'un côté, un petit contingent de médecins, bien formés, exerçant plutôt en zone rurale induit la moitié des PDO. De l'autre, un nombre conséquent de médecins, ayant un exercice moins spécifique et induisant occasionnellement, disséminés sur le territoire, se répartit l'autre moitié des PDO. Les premiers ont une méthode d'induction plus proche des recommandations que les autres.

Résumé en anglais

Title Buprenorphine induction in primary care: analysis of the professional practices of general practitioners in Brittany

Background

Buprenorphine (BHD) is a substitution therapy for the management of opioid dependence. Induction is an inherent but particularly important step, since its realization conditions the patient's maintenance in the substitution process. Since 1996, GPs have been allowed to perform this task. The lack of primary care evaluation of the induction process is the reason for this study.

Method

The general practitioners of Brittany were invited to respond to a survey on their practices regarding a patient dependent on opiates (PDO) in need of substitution. The samples were classified, according to their willingness to induce and their status of confrontation with such a situation, into 4 groups: current inducers (IA), potential inducers (IP), current non-inducers (NIA), potential non-inducers (NIP). A comparative analysis of the demographic characteristics between these groups revealed factors associated with the achievement of induction. In order not to ignore the correlations between variables and synergistic associations, these factors were then integrated into logistic regression models. Among the inducers, a comparative analysis of induction modalities was carried out between trained (IF) and untrained physicians (INF) and then between large (IGFA) and small-file active induction (IPFA) inducers. The variables significantly influenced by these demographic characteristics were similarly integrated into logistic regression models.

Outcomes

Among the 412 physicians sampled, 19.2% IA, 10.2% IP, 36.2% NIA and 34.5% NIP were inhomogeneously distributed ($p < 0.05$). The uni-variate comparative analysis between these groups shows associations between the achievement of induction and the variables Sex ($p < 0.05$), Training ($p < 0.01$) and Follow-up of maintenance patients ($p < 0.001$). The multivariate analysis of these variables isolates Formation as the most important determinant of this task. The study of the distribution of inductions by doctors shows great inequalities. In Brittany, 15.2% of IA induce more than 5 PDOs per year (IGFA) and are responsible for 42.5% of inductions. The majority of the IGFA are located in rural areas and 91.1% of them have received training in addictology.

Of the IA, 85% induce from the first consultation, 84% prescribe buprenorphine as a speciality. The initial dosage is an average of 5.29mg for 8 days. It will be adapted by 2.51mg for a total induction duration of 17.5 days. 15% and 10% of IA use urinary toxins before and during induction respectively. While there are few differences in induction modalities between IA and IP, IF and INF, IGFA and IPFA, the comparison of these groups with ANSM recommendations shows that IGFA are the ones that best comply with these prescribing rules.

Conclusion

The induction in BHD in primary care in Brittany is organised into 2 systems. On the one hand, a small contingent of well-trained doctors practising in rural areas induces half of the PDOs. On the other hand, a large number of doctors with less specific and occasionally inducing exercises, scattered throughout the country, distribute the other half of the PDOs. The former have an induction method closer to the recommendations than the others.

Introduction

La buprénorphine haut dosage (BHD) est un traitement de substitution destiné à la prise en charge de patients ayant un trouble d'utilisation de substances opiacées(1). Les opiacés sont une classe de composés qui provoquent un effet analgésique en se liant aux récepteurs opioïdes au sein du système nerveux central et périphérique(2,3). Ces molécules produisent de l'euphorie et sont, parfois, associées à un usage récréatif. Elles sont généralement consommées par injection ou par inhalation des fumées produites par chauffage. L'utilisation abusive d'opiacés expose ces usagers aux risques de désinsertion socio-professionnelle, de complications psychologiques, somatiques(4,5) en particulier du VIH et d'hépatites virales(6), de surdosage et in fine au risque de décès. Les opiacés sont d'ailleurs responsables de 75% des décès par surdosage de drogues (7).

Si en 2017, 180 000 patients ont reçu un traitement de substitution aux opiacés (TSO) par buprénorphine ou méthadone, l'identification précise des patients non pris en charge est difficile(8). En 2015, l'observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) estime 280 000 usagers problématiques de drogues(9), définis comme des consommateurs de drogues par voie intraveineuse ou réguliers d'opiacés, de cocaïne ou d'amphétamines durant l'année passée. On estime qu'un tiers(8) de ces usagers sont des consommateurs réguliers d'héroïne (soit environ 93 000 personnes) auxquels s'ajoute une part de plus en plus importante d'usagers dépendants d'opiacés prescrits (10) (codéinés, poudres d'opium, morphiniques).

La prise en charge de ces patients est facilitée depuis l'apparition des traitements de substitution aux opiacés (TSO). La buprénorphine haut dosage, dont l'efficacité et la sécurité n'est plus à démontrer (11,12), joue un rôle prépondérant dans cette mission. Initialement réservée aux centres d'addictologie spécialisés, l'extension de sa prescription par les médecins généralistes, dès 1996, avait pour objectif d'élargir le maillage du réseau de soins pour faciliter l'accès au traitement(13). En 2009, on estime que 50% (14) des médecins généralistes ont reçu au moins un patient dépendant des opiacés (PDO) par mois. Entre 2011 et 2012, 80% de ces patients ont été suivis exclusivement par des médecins généralistes (15). Si ces données confirment le rôle désormais central des médecins généralistes français (16,17) dans la prise en charge au quotidien des patients sous TSO, elles ne permettent pas d'évaluer la participation de ces médecins dans l'initiation du traitement par buprénorphine.

La substitution aux opiacés se réalise, en effet, en trois étapes :

- l'induction : période d'initiation du traitement durant laquelle le médecin recherche la posologie adéquate pour son patient
- l'entretien : caractérisé par une stabilisation des doses pendant une période prolongée pouvant durer plusieurs années
- la fin du traitement

Si aujourd'hui la phase d'entretien, s'apparente à une période d'ajustement posologique acceptée(18) et pratiquée par une large majorité de généralistes, l'induction est, quant à elle, vécue comme une séquence thérapeutique courte, particulièrement complexe pour patients et médecins(18–20). La gestion d'une induction en buprénorphine nécessite, en effet, une bonne connaissance de la sémiologie de sevrage(21), du mode d'action de la molécule et des règles de prescription(12,22). Le mal-être du patient non stabilisé souvent associé à des comorbidités psychiatriques sous-jacentes, est régulièrement, vécu comme une contrainte supplémentaire. Ces difficultés sont amplifiées par le manque d'expérience lié à la faible incidence de ces consultations en médecine générale.

L'induction reste néanmoins une étape obligatoire. Elle est également une étape clé, puisqu'il est démontré que la qualité de sa réalisation conditionne le maintien du patient dans la prise en charge à moyen et long terme (19,23). Bien que l'accueil et l'induction en BHD de PDO soit une des missions des CSAPA, ces centres n'ont, cependant, ni les capacités ni la vocation à prendre en charge l'ensemble des patients de leur zone d'exercice. Pour compléter l'offre de soins, les autorités tentent, par l'édition de recommandations nationales(24)(12), de mettre les médecins généralistes au cœur de la prise en charge des PDO, de l'induction jusque l'arrêt du traitement.

Dans cette thèse nous étudions les pratiques professionnelles d'induction en buprénorphine des médecins généralistes bretons. Cet objectif nous amène d'abord à caractériser la population des médecins inducteurs. Nous cherchons ainsi, à identifier des déterminants associés à la réalisation d'une induction et à comprendre l'organisation des soins d'induction en soins primaires. Cette thèse nous conduit finalement, à analyser les modalités d'induction pratiquées par ces médecins.

Matériels et Méthodes

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, isolée, transversale, quantitative basée sur un questionnaire numérique adressé à un échantillon de médecins généralistes de la région Bretagne.

Critères d'étude

Analyser les pratiques d'induction en buprénorphine des médecins généralistes, sous-tend plusieurs axes d'étude.

Critère de jugement principal :

- Evaluation de la proportion de médecins généralistes libéraux réalisant eux même l'induction en buprénorphine

Critères de jugement secondaire :

- Caractérisation de la population d'inducteurs et identification de déterminants liés à la réalisation d'une induction en buprénorphine
- Analyse des modalités d'induction de ces médecins
- Motivation et stratégie de prise en charge des médecins qui n'induisent pas la buprénorphine

Des critères d'inclusion et d'exclusion ont, par ailleurs, été définis à priori afin d'homogénéiser la population d'étude et d'obtenir une population représentative de la population cible.

Critères d'inclusion :

- médecins généralistes
- en activité libérale
- exerçant en région Bretagne

Critères d'exclusion :

- médecins ayant une activité en addictologie en dehors de son cabinet libéral
- médecins libéraux non généralistes

Population étudiée

Afin d'assurer à l'étude une puissance statistique suffisante, de mettre en évidence des différences significatives et d'envisager une extrapolation sur la population cible, un calcul du nombre de médecins nécessaires a été réalisé, à priori, sur le critère principal de jugement. Le nombre de médecins nécessaire a été estimé à 384 par la formule suivante :

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{e^2}$$

n : taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un évènement avec un niveau de risque fixé,

t : coefficient de marge déduit du niveau de confiance à 95% (valeur type 1,96)

p : probabilité de réalisation de l'évènement. En l'absence de données solides dans la littérature concernant le taux d'induction, p a été défini en se basant sur la plus mauvaise hypothèse de survenue de l'évènement : 50%

e : la marge d'erreur définie à 5%

En prenant un taux moyen constaté de réponses aux enquêtes en ligne avec relance autour de 17%, ce questionnaire doit être adressé à 2259 médecins.

Selon le conseil régional de l'ordre des médecins, il y a en Bretagne 3146 médecins généralistes libéraux installés en capacités d'induire un traitement par buprénorphine. La population médicale bretonne est donc suffisante pour la réalisation d'un échantillonnage.

Support de l'enquête

Le recueil des données a été réalisé par un formulaire numérique dynamique accessible sur internet depuis une URL fixe. Ce formulaire a été réalisé sur la plateforme de sondage Lime Survey version 2.64.7 validé par l'université Rennes 1.

Le formulaire [Annexe 2] a été construit à partir d'une étude de la littérature, des recommandations officielles et des divers travaux effectués sur la problématique posée. Il a été retravaillé en collaboration avec Dr Xavier GUILLERY, directeur de thèse, et validé par l'équipe de méthodologie du département d'épidémiologie du CHU de Rennes.

Plusieurs modes d'interrogation ont été utilisés pour questionner les médecins : des questions fermées à choix simples ou multiples, des questions semi-fermées et des questions ouvertes.

Quatre axes organisent la base de recueil :

La première partie est structurée par une question fermée, à un ou deux niveaux de réponse. Elle permet d'un part de répondre au critère principal de jugement, et d'autre part de différencier les médecins ayant déjà été impliqués (identifiés comme *actuels*), ou non (identifiés comme *potentiels*), dans une situation nécessitant une induction. Cette question permet, de plus, d'orienter les sondés vers la seconde (médecins non inducteurs) ou la troisième (médecins inducteurs) partie en fonction des réponses sélectionnées.

Une seconde partie s'intéresse uniquement aux sondés ne réalisant pas d'induction en buprénorphine. Quatre données sont recueillies : les motivations de non-induction, la prescription thérapeutique associée, l'orientation du patient, la reprise en relais du patient.

Une troisième partie interroge uniquement les médecins inducteurs actifs et potentiels en quatre temps : la pré-induction, les modalités de la première ordonnance, l'adaptation posologique et finalisation de l'induction, les prescriptions associées.

Une dernière partie, commune à tous les sondés, relève les caractéristiques socio-épidémiologiques permettant les analyses secondaires.

Ce questionnaire a été testé auprès de 6 médecins généralistes installés. Cette phase de test a permis de réaliser quelques ajustements dans la structure du questionnaire et dans la sémantique utilisée.

Diffusion de l'enquête

Le choix d'un format numérique en ligne du questionnaire, nécessite l'accès à une ou plusieurs bases de données contenant les adresses numériques des médecins généralistes bretons.

Pour cette étude, l'URPS a, à l'issue d'une commission de thèse, validée la diffusion de l'enquête auprès de 1415 médecins généralistes libéraux. Les bases de données des CDOM 35, 56, 22 et 29 de respectivement 831, 430, 406 et 631 médecins ont également été sollicitées.

Un e-mail [Annexe 1] de présentation de l'étude a été adressé par l'URPS le 15/06/2017 marquant le début du recueil des données, suivi d'une relance le 13/07/2017. Le recueil des données s'est terminé le 31/08/2017.

Analyse statistique des données

Traitement des données

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel R version 3.2.0 (Copyright (C) 2013 The R Foundation for Statistical Computing).

Organisation de l'analyse

L'étude statistique s'est réalisée en 2 temps. En effet, analyser les pratiques des médecins généralistes sur l'induction en buprénorphine nécessite de s'intéresser, dans un premier temps, à la description de cette population de médecins. L'analyse des modalités d'induction réalisées, complète finalement, les résultats de cette étude.

Les caractéristiques démographiques des médecins ont été analysées par étude descriptive puis comparative selon qu'ils soient inducteurs actuels (IA) (médecins ayant induit au moins un patient), inducteurs potentiels (IP) (médecins n'ayant jamais eu l'occasion d'induire mais qui se sont prononcés sur la stratégie d'induction si la situation se présentait pour la première fois à leur cabinet), non inducteurs actuels (NIA) (médecins n'ayant jamais induit face à une situation passée nécessitant une induction) ou non inducteur potentiel (NIP) (médecins ne souhaitant pas induire si la situation se présentait à leur cabinet). Les variables décrivant significativement les médecins inducteurs ont ensuite été utilisées comme facteurs de régression linéaire multiple. L'analyse des variances (Anova) est utilisée pour comparer les différents modèles de régression multiple.

Les modalités d'induction de la buprénorphine, ont, de la même façon, été analysées en étude descriptive puis comparative uni-variée selon que les médecins aient été IA ou IP, inducteur formé (IF) en addictologie ou non (INF), inducteur à grande file active d'induction (IGFA) (défini comme des médecins ayant induit ≥ 5 patients au cours l'année précédente) ou à l'inverse inducteur à petite file active d'induction (IPFA) (défini comme des médecins ayant induit < 5 patients au cours l'année précédente). Les variables d'induction qui semblent influencées significativement par l'un des groupes précédents ont ensuite été

intégrées à des modèles de régression linéaire. Les variables démographiques susceptibles d'influencer les modalités ont été utilisées comme facteurs de régression linéaire multiple.

Tests statistiques utilisés

Analyses descriptives et comparatives uni-variées

Toutes les variables ont eu une analyse descriptive. Ces variables ont ensuite fait l'objet d'analyses comparatives uni-variées entre différents groupes de médecins.

L'analyse des caractéristiques démographiques des médecins a nécessité la comparaison des groupes IA, IP, NIP et NIA. L'analyse des modalités d'induction, a nécessité la comparaison des groupes IA et IP, IF et INF. Dans les 2 parties de cette étude, nous avons comparé au sein des IA (les IA sont les seuls ayant déjà induits, ils sont, de fait, les seuls à avoir pu indiquer le nombre de patients induits au cours de l'année précédente) les IGFA et les IPFA. Enfin, les modalités d'induction des groupes utilisés précédemment, ont été comparées aux modalités décrites par les recommandations ANSM 2011.

Les tests statistiques utilisés étaient :

- le test du χ^2 lorsque la variable de réponse était qualitative,
- le test F de Fisher lorsque la variable de réponse était qualitative et qu'un effectif était < 5 ,
- le test t Student lorsque la variable de réponse était quantitative et que tous les effectifs étaient ≥ 5
- Le test de proportion P lorsque la variable était une proportion

Les tests avec un $p < 0,05$ sont considérés comme statistiquement significatifs.

Analyses multivariées

Les modèles uni-variés permettent de mettre en évidence les variables démographiques qui caractérisent potentiellement le fait d'induire la buprénorphine. Cependant, les variables démographiques ne sont pas indépendantes et des associations significatives en uni-varié peuvent être le résultat de corrélation entre variables démographiques. Aussi, les modèles uni-variés ne permettent pas de mettre en évidence les effets synergiques entre les variables ce qui permet pourtant de décrire plus précisément les variables démographiques associées au fait d'induire. Nous avons donc considéré des modèles multivariés.

Nous avons introduit une variable « *Potentiel* », correspondant au fait d'avoir été présenté à un cas de demande d'induction, ceci afin de tenir compte d'une éventuelle répartition non homogène des groupes potentiels chez les inducteurs et non inducteurs. Nous avons ainsi, considéré les modèles hiérarchiques suivants :

<i>Induction ~ [Potentiel OU Sexe OU Secteur OU Formation]</i>	<i>niveau 1</i>
<i>Induction ~ [Potentiel OU Sexe OU Secteur] * [Sexe OU Secteur OU Formation]</i>	<i>niveau 2</i>
<i>Induction ~ [Potentiel OU Sexe] * [Sexe OU Formation] * [Secteur OU Formation]</i>	<i>niveau 3</i>
<i>Induction ~ Potentiel * Sexe * Secteur * Formation</i>	<i>niveau 4</i>

Dans ces modèles, « *OU* » indique les différentes variables utilisées. « *Induction* » est la variable à expliquer, elle indique la réalisation ou non d'une induction. Plusieurs variables explicatives ont été utilisées. Ainsi « *Potentiel* » indique la présentation ou non à une situation d'induction, « *Sexe* » décrit le sexe du médecin, « *Formation* » décrit l'existence d'une qualification en addictologie. Enfin « *Secteur* » qualifie le secteur d'exercice des médecins répondants. L'opérateur incluant les deux variables associées ainsi que l'interaction entre elles, est matérialisé par « * ». Nous avons utilisé un modèle d'analyse des variances (Anova) pour comparer les modèles des différents niveaux.

De la même façon, nous avons soumis les variables décrivant les modalités d'induction à une analyse comparative uni-variée par des variables démographiques susceptibles de les influencer. Afin de ne pas méconnaître des corrélations et ou des effets synergiques entre variables explicatives, nous avons considérés les modèles multivariés de niveau 1 suivants :

TU pré-induction ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

Pharmacie ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

Dosage J1 ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

Durée 1^{ère} ordonnance ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

Dosage adaptation ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

TU per-induction ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

Durée induction ~ [*Potentiel OU Sexe OU Formation OU FA*]

Lorsque plusieurs facteurs de régression étaient associés significativement à une même variable d'étude, nous les avons introduits dans des modèles plus complexes selon une méthode incrémentale. Les modèles suivants ont ainsi été retenus :

TU pré-induction ~ *âge* * *sexe*

Pharmacie ~ *âge* * *sexe*

Durée 1^{ère} ordonnance ~ [*âge OU Sexe OU FA*] * [*sexe OU FA*]

Posologie d'adaptation ~ *Formation* * *FA*

Dans ces modèles, « *OU* » indique les différentes variables utilisées.

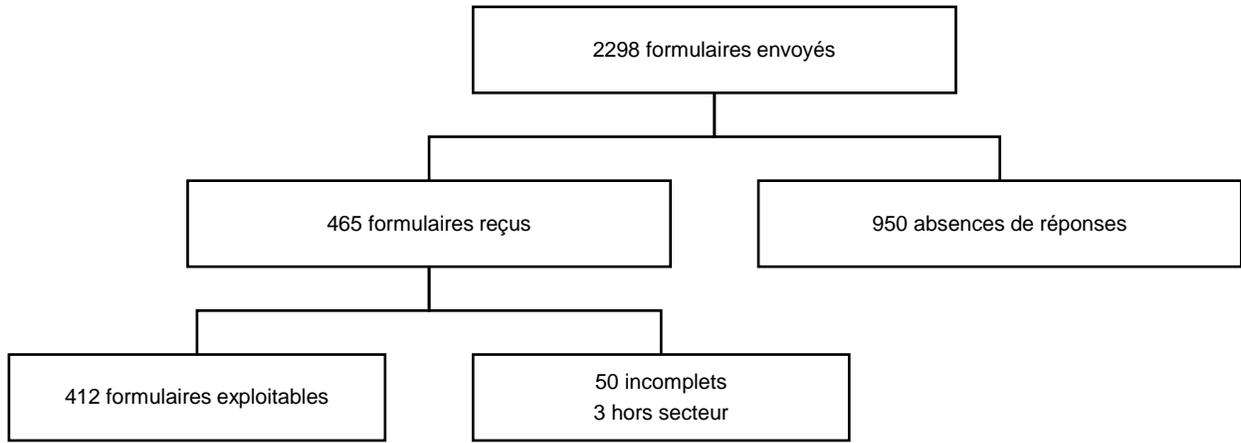
Plusieurs variables à expliquer ont été considérées. Ainsi « *TU pré-induction* » décrit la réalisation de toxiques urinaires avant la première prescription, « *Pharmacie* » référence le contact avec la pharmacie de délivrance avant la première prescription, « *Dosage J1* » décrit la posologie de buprénorphine sur le première ordonnance, « *Durée 1^{ère} ordonnance* » décrit la durée de la première ordonnance, « *Dosage adaptation* » la posologie d'adaptation à l'issue de la première ordonnance, « *TU per-induction* » décrit la réalisation de toxiques urinaires lors de l'induction, « *Durée d'induction* » décrit la durée totale estimée d'une induction.

Les variables explicatives utilisées sont « *Age* », « *Sexe* » et « *Formation* » désignant respectivement l'âge, le sexe et l'existence d'un formation en addictologie. La variable « *FA* » correspond à la file active, c'est-à-dire au nombre de patients induits au cours de l'année précédente.

Résultats

Diagramme de flux

Figure 1 Flowchart des réponses de l'étude



Caractéristiques sociodémographiques de la population échantillonnée

Tableau 1 Données descriptives de la population échantillonnée

Variable étudiée	Résultats descriptifs
	Moyenne (Ecart type ; intervalle de confiance) Effectif (pourcentage %) Effectif total (n = 412)
Sexe	
Femmes	226 (54,8%)
Hommes	186 (45,2%)
Age (années)	40,6 (12,11 ; [39,12-41,47])
Durée d'installation (années)	12,1 (1,10 ; [11-13,2])
Mode d'exercice	
Installés	291 (70,6%)
Remplaçants	121 (29,4%)
Secteur d'exercice	
Urbain	114 (27,7%)
Semi-rural	222 (53,8%)
Rural	76 (18,4%)
Formation spécifique en Addictologie	27 (6,60%)
Capacité	4 (0,97%)
DU	9 (2,19%)
Médecin relais	8 (1,90%)
Actuel prescripteur de buprénorphine	252 (61,1%)

Analyse statistique de la population inductrice

Répartition des inducteurs de buprénorphine

Le questionnaire a été structuré pour différencier les inducteurs actuels (IA) (médecins ayant induits au moins un patient) des inducteurs potentiels (IP) (médecins n'ayant jamais eu l'occasion d'induire mais qui se sont prononcés sur la stratégie d'induction si la situation se présentait pour la première fois à leur cabinet). De la même façon ont été identifiés les non inducteurs actuels (NIA) et potentiels (NIP).

Tableau 2 répartition des inducteurs de buprénorphine en Bretagne

	Actuels *		Potentiels ‡		Ensemble des médecins	
	Effectif (n = 228)	Proportion %	Effectif (n = 184)	Proportion %	Effectif (n = 412)	Proportion %
Inducteurs	79	19,17	42	10,19	121	29,37
Non inducteurs	149	36,17	142	34,47	291	70,63
Total	228	55,34	184	44,66	412	100

* médecins confrontés par le passé à au moins un patient dépendant des opiacés en demande de substitution

‡ médecins n'ayant jamais été confrontés à un patient dépendant des opiacés en demande de substitution

Sur 412 médecins échantillonnés, si 252 (61,6%) prescrivent de la buprénorphine en renouvellement (Tableau 1), seuls 79 (19,2%) ont actuellement une activité d'induction, 42 (10,19%) n'ont jamais eu l'occasion d'induire mais se disent prêt à le faire (Tableau 2). A l'inverse, parmi les médecins qui ne souhaitent pas induire, 149 (36,2%) ont déjà été confrontés à une situation d'induction quand 142 (34,5%) n'ont jamais eu cette opportunité.

La répartition des médecins dans ces 4 groupes n'est pas homogène ($\chi^2=6.3$, $p<0.02$). Il y a plus de médecins qui ne souhaitent pas induire que de médecins inducteurs ou potentiellement inducteurs. Aussi, il y a plus de médecins inducteurs actuels (IA) que de médecins potentiellement inducteurs (IP). Enfin, il y a une plus grande proportion de médecins non inducteurs chez le groupe de médecins potentiels, n'ayant pas eu l'occasion d'induire (NIP), que ceux déjà confrontés à la situation (NIA).

Caractéristiques de la population des médecins inducteurs

Analyse descriptive et comparative univariée entre les groupes inducteurs-non inducteurs actuels et potentiels

Une analyse descriptive et comparative des caractéristiques démographiques entre les groupes IA, IP, NIA et NIP a été préalablement réalisée.

Tableau 3 : Analyse descriptive et comparative des caractéristiques démographiques des groupes : inducteurs actuels (IA), inducteurs potentiels (IP), non inducteurs actuels (NIA) et non inducteurs potentiels (NIP)

	Actuels		Potentiels	
	Inducteurs (n = 79)	Non inducteurs (n = 149)	Inducteurs (n = 42)	Non inducteurs (n = 142)
Age (en années)	46,3	44	35,2 ^{***}	35,5
Hommes (%)	55,7	42,9	57,1	38 *
Installés (%)	88,6	79,8	57,1 ^{***}	54,9
Expérience (en années)	17	15,2	7,3 ^{***}	7,4
Lieu d'exercice (%)				
Rural / Semi-rural / Urbain	27,8 / 46,8 / 25,3	14,8 / 53 / 32,2	21,4 / 50 / 28,6	16,2 / 59,9 / 23,9
Formation (%)				
Aucune / Simple / Spécialisée	58,2 / 30,4 / 11,4	79,8 / 16,8 / 2,7 ††	80,9 / 14,3 / 4,8 °	87,3 / 9,3 / 2,1
Travail avec un CSAPA (%)	83,5	77,8	54,7 ^{**}	64,8
Suit au moins 1 patient (%)	91,1	51,7 †††	59,5 ^{***}	55

‡ ($p < 0,05$) †† ($p < 0,01$) ††† ($p < 0,001$) : comparaison des groupes inducteurs actuels et non inducteurs actuels

* : comparaison des groupes inducteurs potentiels et des non inducteurs potentiels

° : comparaison des groupes inducteurs actuels et des inducteurs potentiels

En comparant les IA et NIA (Tableau 3), les IA ont un taux de formation simple ou spécialisée en addictologie plus élevé ($\chi^2 = 15,18$, $p < 0,001$) et un taux de suivi de patients en entretien sous buprénorphine beaucoup plus important ($\chi^2 = 33,8$, $p < 0,001$) que les NIA. De plus, une proportion plus importante de médecins hommes est retrouvée chez les inducteurs, mais cette différence n'est pas

significative ($p > 0.08$). Le lieu d'exercice est aussi sensiblement différent ($p < 0.055$), avec une proportion plus importante d'IA installés à la campagne que de NIA.

Dans la population de médecins n'ayant pas eu l'occasion d'induire, des différences significatives sont retrouvées sur le sexe, où l'on retrouve une plus grande proportion d'hommes ($\chi^2 = 4.1$, $p < 0.05$) chez les IP. Ce résultat confirme la différence que nous avons trouvée dans le groupe des médecins actuels. Nous n'avons pas trouvé de différence sur le lieu d'exercice ni sur le niveau de formation dans cette population de médecins.

Lorsque nous comparons les IA aux IP, nous montrons que les premiers sont significativement plus âgés ($t = 5,3$, $p < 10^{-3}$), plus souvent installés ($\chi^2 = 13,9$, $p < 10^{-3}$). Ces médecins ont aussi un taux de formation simple et spécialisée en addictologie plus important ($\chi^2 = 6,33$, $p = 0,04$). Ils sont également plus en relation avec les centres spécialisés ($\chi^2 = 10,24$, $p = 0,001$) et ont un taux de suivi de patients en entretien sous buprénorphine plus important que les IP ($\chi^2 = 15,3$, $p < 0.001$).

Si l'on considère les IA seuls, seulement 41,8% d'entre eux se disent formés, 83,5% travaillent avec un CSAPA. De plus, 91% des médecins ayant une formation en toxicologie travaillent avec un CSAPA contre seulement 78% des médecins non formés, mais cette différence n'est pas significative ($p = 0,23$). En revanche, 12,6% des IA se disent non formés et sans lien avec un centre spécialisé. Ce résultat n'est pas insignifiant puisqu'une étude de proportion montre qu'il est significativement différent d'un risque nul ($p < 0,01$).

De plus, si la répartition sur le territoire des IA est sensiblement différente de celle des NIA et des IP, il semble que la répartition entre IA formés et non formés soit également différente ($p < 0,01$). Ainsi les IA formés travaillent majoritairement à 39% en zone rurale alors que les non formés eux exercent essentiellement en zone semi-rurale et urbaine.

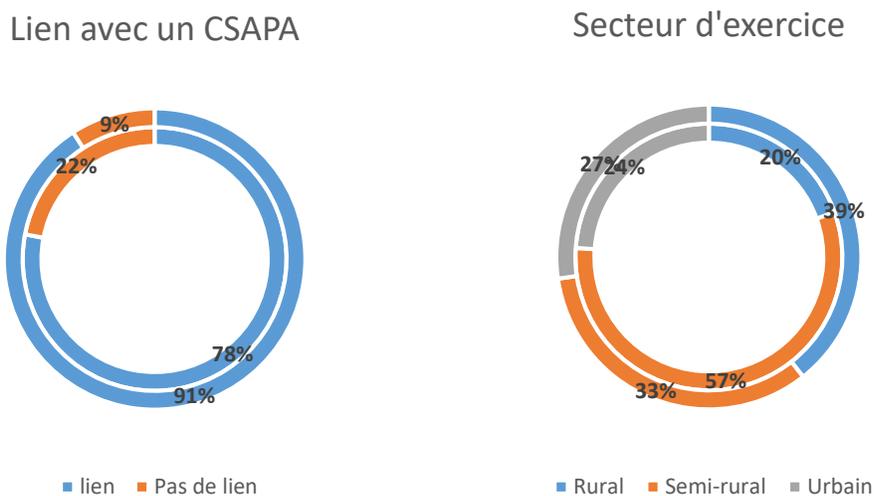


Figure 2 : Répartition des IA selon leur lien avec un CSAPA et leur secteur d'exercice en fonction de leur niveau de formation. L'anneau externe représente les IA formés, l'anneau interne représente les IA non formés.

Analyse multivariée entre les groupes inducteurs actuels et potentiels

Confirmant les résultats des tableaux 2 et 3, les modèles linéaires de niveau 1 montrent que les variables *Potentiel* ($p < 0,01$), *Sexe* ($p < 0,01$), *Secteur* ($p < 0,05$) et *Formation* ($p < 0,001$) sont significativement associées à l'induction en buprénorphine.

L'analyse de variance montre que les modèles de niveau 2 sont plus descriptifs que les modèles univariés ($p < 0,05$), excepté lorsque les facteurs étaient « *Secteur * Potentiel* » et « *Secteur * Sexe* ». En effet le *Secteur* d'activité est corrélé avec le *Potentiel* ($cor < 0,05$) et avec le *Sexe* ($cor < 0,01$). En ce qui concerne les autres facteurs ils apportent chacun des éléments descriptifs sur l'induction.

Lorsque l'induction est corrigée par la variable *Potentiel*, le *Sexe* n'est plus significativement associé avec l'induction alors que la *Formation* reste un facteur hautement descriptif ($p < 0,001$). Inversement, lorsque l'induction est corrigée par la *Formation* alors le fait d'avoir été présenté à un cas d'induction n'est plus significatif. Lorsque l'induction est corrigée pas le genre, si le *Secteur* d'exercice n'est pas associé à l'induction, les facteurs *Potentiel* et *Formation* sont toujours significativement associés avec le fait d'induire une personne.

La *Formation* semble, de plus, être significativement et synergiquement associée au *Sexe* ($p < 0,01$) dans la réalisation d'une induction en buprénorphine. La réalisation d'un modèle annexe « *Sexe ~ Formation* » confirme l'hypothèse que ces 2 variables sont liées ($p < 0,05$).

Tableau 4 : analyse multivariée par régression multiple des caractéristiques démographiques sur la réalisation d'une induction parmi la population inductrice (actuelle et potentielle)

Variables explicatives utilisées dans le modèle de régression	Résultats significatifs du modèle testé	P-value	P-value Anova 1 ^{er} paramètre	P-value Anova 2 ^{ème} paramètre
Modèles de niveau 1				
Potentiel	Potentiel	< 0,01		
Sexe	Sexe masculin	< 0,01		
Secteur	Secteur semi-rural	< 0,05		
Formation	Formation	< 0,001		
Modèles de niveau 2				
Potentiel * Sexe	Potentiel	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Potentiel * Secteur	Potentiel	< 0,05	0,11	< 0,05
	Secteur semi rurale	< 0,05		
Potentiel * Formation	Secteur urbain	< 0,05		
	Formation	< 0,001	< 0,001	< 0,05
Sexe * Secteur	Sexe	< 0,05	0,11	< 0,05
Sexe * Formation	Sexe	< 0,01	< 0,01	< 0,05
	Formation	< 0,01		
Secteur * Formation	Formation	< 0,001	< 0,001	< 0,05
	Secteur Semi rural : Formation	< 0,05		
	Secteur urbain : Formation	< 0,001		
Modèles de niveau 3				
Potentiel * Sexe * Secteur	Potentiel	0,09	0,25	0,10
	Secteur Urbain	0,09		
Potentiel * Sexe * Formation	Formation	< 0,05	< 0,01	0,09
Potentiel * Secteur * Formation	Formation	< 0,01	< 0,001	< 0,05
	Secteur semi-rural : Formation	0,08		
Modèles de niveau 4				
Potentiel * Sexe * Secteur * Formation	Formation	< 0,01	Anova 1 < 0,001	Anova 2 0,21
			Anova 3 0,08	

Il existe aussi, une interaction entre la *Formation* des médecins et le *Secteur* d'activité ($p < 0,05$). Ainsi, si la *Formation* influence la réalisation d'une induction, le *Secteur* semble moduler cette influence. L'association entre *Formation* et *Induction* semble plus forte dans les zones rurales que dans les zones semi-rurales, elle-même plus forte que dans les zones urbaines.

Des modèles de niveau trois, seulement « *Induction ~ [Potentiel * Secteur * Formation]* » est significativement meilleur que les modèles de niveau 2 associés. Ce modèle confirme que la *Formation* est le seul facteur de régression associé significativement ($p < 0,01$) à la réalisation d'une induction. Par ailleurs, l'anova du modèle « *Induction ~ [Potentiel * Sexe * Formation]* » tend à, presque, le considérer. Dans ce modèle, la significativité isolée de la *Formation* écarte l'hypothèse d'une influence exercée par le *Sexe* sur l'*Induction*. Dans les 2 cas, la variable *Potentiel* n'est pas significativement associée à l'induction même si ce facteur permet de mieux la décrire. Le modèle de niveau 4 n'est pas significativement meilleur que le modèle de niveau 3, la variable *Sexe* n'apporte donc finalement pas d'information caractérisant l'induction. La significativité des variables est, du reste, diluée dans toutes les interactions.

Les analyses multivariées utilisant le facteur de régression *Suivi* ont fait l'objet d'un traitement annexe. Cette variable est, en effet, probablement plus une conséquence qu'une variable décrivant l'induction. Le modèle de niveau 1 confirme les données du Tableau 3, montrant un lien significatif ($p < 0,001$) entre le suivi de patients et l'induction en buprénorphine.

Parmi les modèles de niveau 2, seuls les modèles « *Induction ~ Suivi * Potentiel* » et « *Induction ~ Suivi * Formation* » apportent une description supplémentaire. En effet, leurs variances sont significativement différentes des variances des modèles plus simples ($p < 0,05$).

Tableau 5 analyse multivariée par régression multiple de l'influence du suivi de patient(s) en entretien sur l'induction en buprénorphine.

Variables explicatives utilisées dans le modèle de régression	Résultats significatifs du modèle testé	P-value	P-value Anova 1 ^{er} paramètre	P-value Anova 2 ^{ème} paramètre
Modèle de niveau 1				
Suivi	Suivi	< 0,001		
Modèle de niveau 2				
Potentiel * suivi	Potentiel	0,07	< 0,001	< 0,001
	Suivi	< 0,001		
	Potentiel : suivi	< 0,001		
Sexe * Suivi	Suivi	< 0,001	< 0,001	0,051
Secteur * Suivi	Suivi	< 0,01	< 0,001	0,25
Formation * Suivi	Suivi	< 0,001	< 0,001	< 0,01
Modèle de niveau 3				
Potentiel * sexe * suivi	Suivi	< 0,001	< 0,001	0.18
	Potentiel1 : suivi	< 0,01		
Potentiel * secteur * suivi	Suivi	< 0,001	< 0,001	0.59
	Potentiel1 : suivi	< 0,05		
Potentiel * formation * suivi	Suivi	< 0,001	< 0,001	0.12
	Potentiel1 : suivi	< 0,001		
Quatre variables utilisées				
Potentiel* sexe * secteur * suivi	Aucune significativité			
Potentiel * sexe * formation * suivi	Aucune significativité			

Ces modèles nous donnent plusieurs informations. Le *Suivi* en entretien semble significativement associé, à l'induction ($p < 0,001$), indépendamment de la variable *Potentiel*. En revanche, la présentation à une situation d'induction semble moduler significativement l'association entre les variables *Induction et Suivi* ($p < 0,001$), de sorte qu'elle sera plus forte chez les médecins déjà confrontés à un cas d'induction.

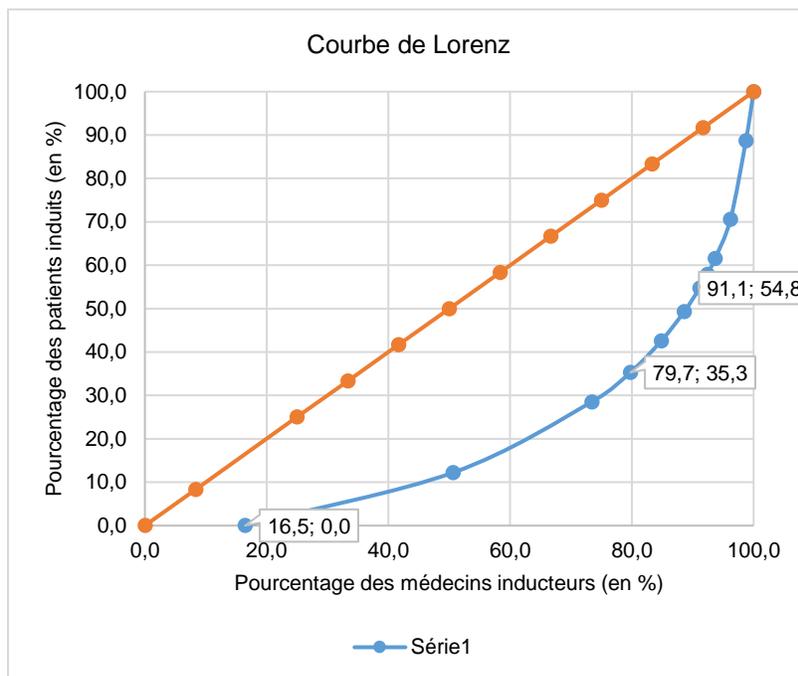
Lorsque l'induction est corrigée par le niveau de *Formation*, le facteur *Suivi*, seul, est significativement associé à l'exécution d'une induction ($p < 0,001$).

Les covariances des modèles plus complexes ne sont pas significativement différentes des modèles plus simples. Ces modèles n'apportent, en conséquence, aucune explication supplémentaire.

Distribution des médecins selon le nombre de patients induits

Si l'on considère uniquement les IA, on constate que le nombre d'inductions en BHD réalisées est très variable d'un médecin à l'autre. Si 34,2% des médecins prescripteurs n'ont induit qu'un seul patient sous BHD au cours de l'année dernière, 15,2% en a induit cinq ou plus (correspondant aux IGFA). La courbe de Lorenz (Tableau 6), représentant la distribution du nombre de patients induits par médecin illustre cette très grande variabilité. Ainsi, 45,2% des patients induits en BHD s'avèrent pris en charge par 8,9 % des prescripteurs. Les IGFA, eux, ont induit 42,5% des PDO.

Tableau 6 : Courbe de Lorenz : 8,9% (inversement 91,1%) des médecins induisent 45,2% (54,8%) des patients.



En comparant (Tableau 7) les inducteurs à grande file active d'induction (IGFA), qui ont réalisé ≥ 5 inductions au cours de l'année précédente, aux inducteurs à petite file active (IPFA) qui ont induit < 5 patient(s) l'année dernière, on constate que les IGFA sont significativement plus âgés ($p < 0,01$) et exercent en plus grande proportion ($p < 0,05$) en zone rurale. Ces inducteurs sont proportionnellement d'avantage formés spécifiquement à l'addictologie (91% ; $p < 10^3$) et travaillent tous en coordination avec les CSAPA, sans pour autant qu'il n'y ait, sur ce point, de différence significative avec les IPFA.

Tableau 7 : Analyse descriptive et comparative uni-variée entre les inducteurs à grande file active d'induction (IGFA), qui ont induits \geq de 5 patients au cours de l'année dernière, et les inducteurs à petite file active d'induction (IPFA) qui ont induits < 5 patients au cours de la même année.

	Inducteurs Actuels	
	A grosse file active (IGFA) (n = 12)	A petite file active (IPFA) (n = 67)
Age (en années)	54	45 **
Hommes (%)	75	52,2
Installé (%)	100	86,6
Expérience (en années)	24,5	15,7 **
Lieu d'exercice (%)		
Rural / Semi-rural / Urbain	58,3 / 33,3 / 8,3	19,4 / 49,3 / 31,3 *
Formation (%)		
Aucune / Simple / Spécialisée	8,3 / 50 / 41,7	67,2 / 26,7 / 5,9 ***
Travail avec un CSAPA (%)	100	80,6
Suit au moins 1 patient (%)	100	89,6

* ($p < 0,05$) ** ($p < 0,01$) *** ($p < 0,001$) : comparaison des IGFA par rapport aux IPFA

Analyse des modalités d'induction en buprénorphine

Analyse comparative des modalités de prescription de la buprénorphine

L'ensemble des données relatives aux modalités d'induction ont été analysées et comparées entre plusieurs groupes d'inducteurs : IA et IP, IF et INF puis IGFA et IPFA. Chaque groupe est ensuite comparé aux recommandations ANSM. Les résultats sont présentés en quatre axes d'étude.

En comparant IA et IP (Tableau 8), on ne montre pas de différence significative dans les modalités de pré-induction. Ainsi, 15,2% des IA et 23,8% des IP demandent des toxiques urinaires avant la réalisation de l'induction. Dans le même temps, ils sont respectivement 49,4% et 50% à contacter la pharmacie de référence.

Concernant la première prescription, la buprénorphine et le Subutex sont, dans les 2 groupes, les molécules les plus utilisées. Si aucune différence n'est retrouvée entre IA et IP sur le nombre de prise par jour (1,13 pour les IA et 1,15 pour les IP) et sur la durée moyenne de première prescription (7,98 jours pour les IA et 7 jours pour les IP), le dosage initial de 5,29 mg des IA, est cependant significativement plus important ($p < 0,05$) que les 4mg des IP. De plus, Les IA prescrivent, en proportion (84,6%), presque significativement ($p = 0,07$) plus souvent dès la première consultation que les IP (69%).

En adaptation thérapeutique, les stratégies ne sont pas significativement différentes. Le recours aux toxiques urinaires, dans cette phase, oscille autour des 10%. La posologie d'adaptation est en moyenne de 2,51 mg pour les IA et 2,10 pour les IP. Enfin, la durée totale d'induction est estimée, respectivement à 17,5 et IA et 15,7 jours.

Le recours à des thérapeutiques adjointes à la prescription de BHD est, en proportion, sensiblement similaire entre les IA et IP. Un traitement médicamenteux est associé pour 29% des IA et 33% des IP. Il s'agit majoritairement d'une prescription d'anxiolytique dans respectivement 22,8% et 26,1% des cas (Annexe 5). La psychothérapie est la thérapeutique non médicamenteuse, de loin, la plus prescrite dans ces 2 groupes (Annexe 5).

Tableau 8 : Analyse descriptive et comparative uni-variée des modalités d'induction entre IA et IP. Comparaison de ces groupes aux recommandations ANSM.

	Résultats descriptifs			
	Moyenne, pourcentage %			
	Recommandations ANSM	Inducteurs Actuels et potentiels (n = 121)	Inducteurs actuels (n = 79)	Inducteurs potentiels (n=42)
Modalités pré-induction				
Toxiques urinaires (%)	100	18,2	15,2 \$\$\$	23,8 □□□
Contact avec la pharmacie* (%)	100	49,6	49,4 \$\$\$	50 □□□
La première ordonnance				
Rédigée dès la 1 ^{ère} consultation (%)	/	79,3	84,8	69,0
Molécule prescrite				
Buprénorphine (%)	/	79,3	83,5	71,4
Subutex (%)	/	58,6	59,4	57,1
Suboxone (%)	/	15,7	19,0	9,5
Dosage quotidien (mg)	4-8	4,87	5,29	4 + □□□
Prise par jour	1	1,14	1,13 \$\$	1,15 □
Durée de 1 ^{ère} ordonnance (jours)	7	7,65	7,98	7
Adaptation posologique				
Posologie d'adaptation (en mg)	2-4	2,38	2,51	2,10 □□□
Recours aux toxiques urinaires (%)	100	13,2	10,1 \$\$\$	19 □□□
Durée totale d'induction (jours)	7 à 14	16,9	17,5 \$\$\$	15,7 □□□
Thérapeutiques associées				
Médicamenteuses (%)	/	30,5	29,1	33,3
Non médicamenteuses (%)	/	57	50,6	69

+ ($p < 0,05$) ++ ($p < 0,01$) +++ ($p < 0,001$) : comparaison des inducteurs actuels par rapport aux inducteurs potentiels

\$: comparaison des inducteurs actuels par rapport aux recommandations ANSM

□ : comparaison des inducteurs potentiels par rapport aux recommandations ANSM

La comparaison des IA aux recommandations ANSM ne montre pas de différence significative dans la prise en charge en dehors d'un nombre de prise de Buprénorphine par jour de 1,13 significativement plus importante ($p < 0,01$) et d'une durée totale d'induction de 17,5 jours significativement plus longue ($p < 0,001$) que ce qui est recommandé.

Ce constat est similaire lorsque l'on considère les IP. Nous trouvons, sur ces mêmes critères, des différences respectivement de $p < 0,05$ (1,15 prise par jour) et $p < 0,001$ (15,7 jours). Les posologies initiales (4mg ; $p < 0,001$) et d'adaptation (2,1 mg/jour ; $p < 0,001$) sont, également dans ce groupe, significativement plus faibles que ce qui est recommandé.

Comparativement aux recommandations ANSM, une proportion significative d'IA (50,6%, $p < 0,001$) et d'IP (50%, $p < 0,001$) n'entre pas en contact avec la pharmacie avant l'induction. De la même façon, seul 15,2% des IA ($p < 0,001$) et 23,9% des IP ($p < 0,001$) réalisent des toxiques urinaires avant l'induction et respectivement 10,1% ($p < 0,001$) et 19% (0,001) en font pendant l'induction. Ces résultats sont bien en deçà de ce qui est recommandé.

Dans les groupes inducteurs formés (IF) comparés aux inducteurs non formés (INF) (Annexe 3) des différences existent sur le nombre prescrit de prises par jour, significativement plus important chez les INF (1,19 ; $p < 0,05$) et sur la posologie d'adaptation, significativement plus faible chez les INF (2mg ; $p < 0,05$). Aucune différence n'est retrouvée entre 2 groupes sur les autres modalités d'induction.

Lorsque l'on compare les modalités d'induction des IF et des INF aux recommandations ANSM, on constate dans les 2 cas, que les prescripteurs induisent avec un dosage initial significativement plus faible ($p < 0,05$ et $p < 0,01$) et une durée totale d'induction significativement plus longue ($p < 0,01$ et $p < 0,001$) que ce qui est recommandé.

De plus, chez les INF, la posologie d'adaptation de 2mg/jour est significativement inférieure aux recommandations ($p < 0,001$) et le nombre prescrit de 1,19 prise par jour est significativement plus important ($p < 0,001$).

Enfin, comme nous le montrions avec les IA et IP, comparativement aux recommandations, seul 21,9% des IF ($p < 0,001$) et 16,3% des INF ($p < 0,001$) réalisent un dosage de toxiques urinaires avant l'induction et respectivement 12,2% ($p < 0,001$) et 13,8% ($p < 0,001$) pendant l'induction. Ce qui, là encore, est nettement inférieur aux recommandations. Enfin, seul 53,7% des IF ($p < 0,001$) et 47,5% des INF ($p < 0,001$) se mettent en relation avec la pharmacie de délivrance avant l'induction.

Nous comparons (Tableau 9) finalement parmi les IA, les IGFA aux IPFA. Les modalités de prise en charge ne sont pas significativement différentes entre ces deux groupes. On retrouve néanmoins un dosage de première prescription de 6,67 mg dans le premier groupe, significativement plus important ($p < 0,05$) que les 5 mg prescrit par les autres inducteurs. Le nombre de prise par jour chez les IGFA, évaluée à 1 prise unique, est aussi significativement plus faible ($p < 0,01$) que les 1,14 prises par jour des IPFA.

Tableau 9 : Analyse descriptive et comparative uni-variée des modalités d'induction entre les inducteurs à grande file active (IGFA) et inducteurs à petite file active (IPFA) d'induction. Puis comparaison de ces 2 groupes aux recommandations ANSM.

	Reco ANSM	IA (n = 79)	Résultats descriptifs Moyenne, pourcentage %	
			IGFA (n = 12)	IPFA (n = 67)
Modalités pré-induction				
Toxiques urinaires (%)	100	15,2	8,3 (\$\$\$)	16,5 (###)
Contact avec la pharmacie* (%)	100	49,4	50 (\$)	49,3 (###)
La première ordonnance				
Rédigée dès la 1 ^{ère} consultation (%)	/	84,8	100	82
Molécule prescrite				
Buprénorphine (%)	/	83,5	91,7	82,1
Subutex (%)	/	59,4	66,7	58,2
Suboxone (%)	/	19,0	33,3	16,4
Dosage quotidien (mg)	4-8	5,29	6,67	5,03 (+)(#)
En une prise par jour (jours)	1	1,13	1	1,14 (++) (###)
Durée de 1 ^{ère} ordonnance (jours)	7	7,98	10,75	7,48
Adaptation posologique				
Posologie d'adaptation (en mg)	2-4	2,51	3,56	2,33 (#)
Recours aux toxiques urinaires (%)	100	10,1	8,33 (\$\$\$)	10,5 (###)
Durée totale d'induction (jours)	7 à 14	17,5	18,9	17,2 (###)
Thérapeutiques associées				
Médicamenteuses (%)	/	29,1	41,7	26,9
Non médicamenteuses (%)	/	50,6	33,3	53,7

+ ($p < 0,05$) ++ ($p < 0,01$) +++ ($p < 0,001$) : comparaison IGFA (> 5 inductions / an) vs IPFA (< 5 inductions / an)

\$: comparaison IGFA vs recommandations ANSM

: comparaison IPFA vs recommandations ANSM

Si l'étude des modalités d'induction des IPFA comparée aux recommandations montre un profil de différences sensiblement similaire à ce que nous avons trouvé chez les IP ou INF, nous montrons, en

revanche, que les IGFA suivent bien les recommandations, excepté sur la réalisation des toxiques urinaires avant ($p < 0,001$) et pendant l'induction ($p < 0,001$) où seul, dans les 2 cas, 8,3% des médecins en réalisent. Enfin, seul 50% des IGFA se mettent en relation avec la pharmacie de délivrance, ce qui est, là aussi, significativement inférieur aux recommandations ($p < 0,001$).

Analyse multivariée entre les groupes inducteurs actuels et potentiels

Confirmant les résultats du Tableau 9, les modèles linéaires de niveau 1 (Annexe 4) montrent que la variable *Potentiel* ($p < 0,05$) est significativement associée à la posologie en induction, de sorte que les IP induisent à posologie plus faible (4 mg) que les IA (5,29 mg). Cette analyse confirme également l'influence de la formation (Annexe 3) sur la posologie d'adaptation qui est significativement plus importante ($p < 0,05$) chez les IF comparé aux INF. De la même façon le nombre prescrit de prises par jour est significativement moins important ($p < 0,05$) chez les IF par rapport aux INF.

L'*Expérience* semble avoir une influence sur la réalisation de toxiques urinaires et sur l'établissement d'un contact avec la pharmacie de référence en pré-induction. Ainsi les médecins plus expérimentés ont moins recours aux toxiques urinaires ($p < 0,05$) mais contactent en proportion plus importante la pharmacie en pré-induction ($p < 0,01$). Une expérience plus importante semble également associée à une durée de première ordonnance plus longue ($p < 0,01$). Si l'*Age* influence ces variables de manière identique à l'*Expérience*, le modèle *Age ~ Expérience* confirme que *Age* et *Expérience* sont des variables liées.

Lorsque l'on considère uniquement les inducteurs actuels, il semble que plus la file active en induction au cours l'année précédente est importante, plus le dosage de la première prescription sera important ($p = 0,07$), plus la durée de la première ordonnance sera longue ($p = 0,09$) et plus la posologie d'adaptation sera importante ($p = 0,06$) sans que cela ne soit statistiquement significatif.

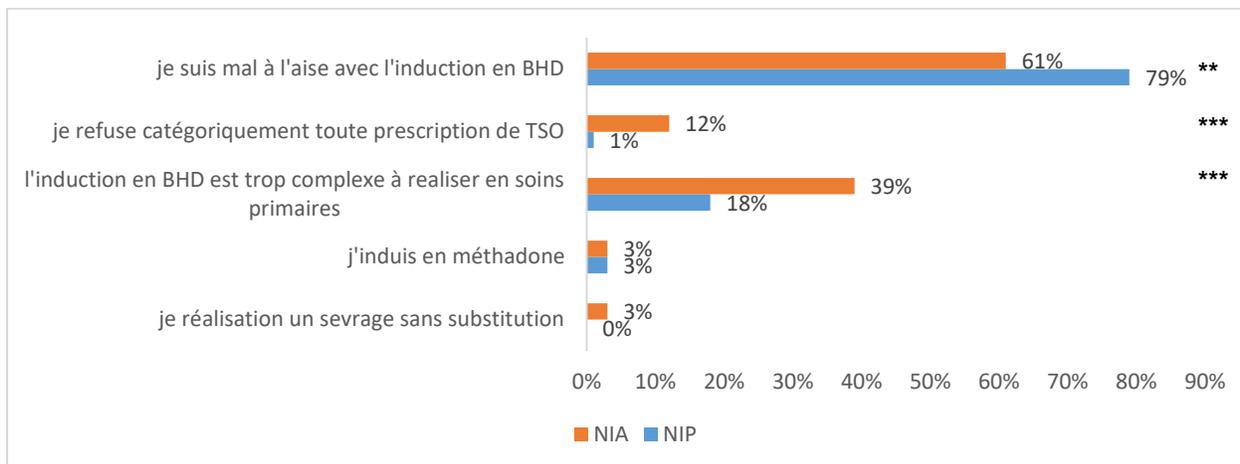
Enfin, on retient que le secteur d'exercice ne semble avoir aucune influence sur les modalités d'induction. De même la durée totale d'induction n'est influencée par aucun paramètre démographique.

Excepté le modèle « *Prise ~ CSAPA * Formation* », qui semble montrer une influence synergique des 2 variables explicatives sur le nombre prescrit de prise par jour, les autres modèles de niveau 2 et de niveaux plus complexes n'apportent aucune description significative supplémentaire. En effet, pour la plupart les résultats ne donnent aucune significativité et/ou l'analyse des variances de ces modèles, ne montrent pas de différences significatives.

Analyse statistique de la population des médecins non inducteurs

Dans cet échantillon, 36% sont des NIA et 34,5% des NIP (Tableau 2). Les non inducteurs représentent donc une large majorité des médecins de l'étude. Les motifs de non induction sont de nature variée.

Tableau 10 Proportion des motivations de non prescription de buprénorphine chez les médecins généralistes



* ($p < 0,05$) ** ($p < 0,01$) *** ($p < 0,001$) : comparaison des NIA et NIP

Les NIP évoquent principalement, dans 79% des cas, se sentir mal à l'aise avec la prescription de BHD. Bien qu'il s'agisse également de la cause principale de non induction pour 61% des NIA, ces derniers sont cependant, en proportion, significativement plus enclins à également trouver l'induction complexe à réaliser en soins primaires ($p < 0,001$) et à refuser systématiquement toute prescription de TSO ($p < 0,001$). Enfin, dans les 2 groupes de non inducteurs, la réalisation d'un sevrage sans substitution ou la prescription de méthadone dans ce contexte sont des motifs marginaux de non induction en BHD en soins primaires.

Tableau 11 Modalités de prise en charge des patients par les médecins non inducteurs. Résultats exprimés en %

	Non inducteurs actuels NIA (n = 149)	Non inducteurs potentiels NIP (n = 142)
Prescription		
Antalgique I	7,4	6,3
Antalgique II ou III	2	4,2
Anxiolytique	26,8	30
Myorelaxant	2	2,1
Méthadone	0	0
Orientation		
Vers un MG	14,1	16,2
De médecins ruraux	14,2	17,3
De médecins semi-ruraux	52,3	60,8
De médecins urbains	33,3	21,7
Vers un CSAPA	98,6	100
Aucune	< 1	0
Reprise en entretien	77,9	93,7 ***
Serait prêt à induire si formé	41,6	81,7 ***

* ($p < 0,05$) ** ($p < 0,01$) *** ($p < 0,001$) : comparaison des NIA et NIP

La consultation de primo-contact débouche majoritairement sur la prescription d'anxiolytique dans 27% et 30% des cas chez les NIA et les NIP (Tableau 11). Les antalgiques de palier I sont associés dans respectivement dans 7,4 et 6,3% des cas. Les prescriptions d'antalgiques opioïdes et de myorelaxant sont marginales. Aussi, aucun de ces médecins ne prescrit de méthadone. Aucune différence n'est retrouvée sur ces prescriptions entre les 2 groupes de médecins.

Tous ces médecins réorientent ensuite les PDO vers un CSAPA. Cependant, 14% des NIA et 16% des NIP semblent aussi proposer une réorientation vers un médecin généraliste plus qualifié, sans qu'il n'y ait de différence entre ces groupes. Bien que ne souhaitant pas gérer une situation d'induction, 93% des NIP et 77,9 des NIA ($p < 0,001$) acceptent de reprendre ces patients pour le suivi en entretien de la BHD.

Enfin, si la formation en addictologie est sous représentée chez les NIA avec un taux de seulement 19,5% et de 11,4 % chez les NIP (Tableau 3), respectivement 41,6% et 81,7% ($p < 0,001$) seraient prêt à réaliser des inductions en buprénorphine s'ils recevaient une formation complémentaire.

Discussion

Critiques méthodologiques

Dans cette étude, 412 médecins ont été inclus. Le seuil de 384 médecins à inclure définis à priori, est atteint. Ce taux de réponse et le caractère prospectif de cette étude nous donne donc une puissance et une fiabilité suffisante pour accepter les résultats retrouvés.

Cependant, cette étude présente plusieurs limites. Les caractéristiques de la population incluse dans cette étude présentent, en effet, quelques différences avec la population actuelle des médecins généralistes libéraux bretons. Selon le CNO, les généralistes sont représentés, en Bretagne, à 61% par des hommes, ils ont en moyenne 52 ans et sont installés dans 94% des cas(25). Chez les moins de 40 ans la proportion de femmes passe à environ 65%.

Dans cette étude, 29,4% des répondants sont des remplaçants (Tableau 1) et sont, de fait, surreprésentés. Les médecins remplaçants et les jeunes installés sont certainement plus sensibles aux enquêtes et surtout au format numérique utilisé pour ce sondage. Ceci expliquerait l'effet rajeunissement retrouvé dans notre échantillon dont l'âge moyen se situe à 40,6 ans et donc la féminisation (54,8% de femmes tableau 1) qui en découle. Cet échantillonnage affaiblit la validité externe de l'étude.

En revanche le taux de prescripteurs réguliers en entretien de buprénorphine évalué à 61% dans notre échantillon, semble cohérent avec les estimations nationales réalisées en 2009 (14) qui s'établissaient autour d'un peu plus de 50%.

Le classement des médecins en zone urbaine, semi-rurale, rurale, constitue également une limite à l'interprétation des résultats. Si ce découpage territorial répond à des définitions précises (26–28), les médecins se classent surtout en fonction de leurs représentations propres de leurs territoires. Ce classement a, de plus été remplacé par un zonage en « aires urbaines » en 2010 lui-même supplanté par la typologie européenne en « degré d'urbanisation » catégorisant les territoires en zones « à forte densité de population », « à densité intermédiaire » et « à faible densité ».

Si le recueil des données par auto-questionnaire permet d'éviter le biais d'évaluation, le questionnaire numérique adressé par email créé plusieurs biais :

- Un biais de volontariat (sélection) puisque la population volontaire dans cette étude est certainement différente de la population réelle.
- Un biais de classement induit par des questions fermées.

Enfin, le nombre conséquent d'analyses statistiques utilisées fait apparaître le risque que des résultats statistiquement positifs soient liés au hasard.

Caractérisation et organisation de la population inductrice

Dans l'échantillon de médecins, si 61% (Tableau 1) des médecins prescrivent régulièrement de la buprénorphine en entretien, nous montrons qu'une proportion relativement faible (29%) s'identifie comme inducteur de buprénorphine.

La répartition des inducteurs et des non inducteurs dans les groupes actuels et potentiels (Tableau 2) est, cependant, significativement différente ($\chi^2=6.3$, $p<0.02$). Ainsi, dans cet échantillon, nous avons montré que les IA sont significativement plus nombreux (19%) que les IP (10%). De la même façon, les médecins qui n'ont pas eu l'occasion d'induire ont répondu qu'ils n'induiraient pas dans une plus grande proportion que ceux qui ont déjà été confrontés à cette situation (Tableau 2).

Ainsi, si l'on considère uniquement cette analyse de répartition des médecins, on montre qu'être confronté à un cas relevant d'une induction, influence significativement ($p<0,05$) sa réalisation.

L'étude des caractéristiques (Tableau 3) de la population échantillonnée semble cependant apporter quelques nuances à cette interprétation. En effet, nous montrons en analyse comparative uni-variée des différences significatives sur le *Sexe* ($p < 0,05$), la *Formation* ($p < 0,01$) et le *Suivi* de patients en entretien ($p < 0,001$) entre les groupes IA et NIA et entre IP et NIP. Afin d'améliorer la description des caractéristiques démographiques associées à la réalisation d'une induction, ces variables ont été utilisées comme facteurs de régression (Tableau 4). La variable *Potentiel* introduite prend en considération la répartition significativement différente des médecins dans les 4 groupes.

Si les modèles de niveau 1 ne font que confirmer les tests uni-variés réalisés préalablement, les modèles plus complexes apportent des descriptions supplémentaires. La significativité isolée de la variable *Formation* ($p < 0,001$) dans le modèle « *Induction ~ Potentiel * Formation* », montre que si les médecins confrontés à une situation d'induction, induisent en proportion plus grande, c'est qu'en réalité, ces médecins sont probablement en proportion plus formés. De la même façon, si les variables *Formation* et *Sexe* sont liés comme semblait le montrer le modèle « *Induction ~ Formation * Sexe* » et comme le confirme le modèle *Formation ~ Sexe*, le modèle de niveau 3 « *Induction ~ Potentiel * Formation * Sexe* » retrouve une significativité unique de la variable *Formation* ($p < 0,05$). Bien qu'une association soit démontrée entre les variables *Formation* et *Sexe*, ce dernier modèle semble nous montrer que la *Formation* prévaut sur le *Sexe*, de sorte que si les hommes induisent plus, c'est parce qu'ils sont probablement en proportion plus formés que les femmes.

S'il ressort, finalement, de cette analyse que la *Formation* est la variable qui décrit le mieux la réalisation d'une induction en soins primaires, il semble nécessaire d'apporter une nuance supplémentaire. En effet, le *Secteur* d'exercice semble interagir significativement ($p < 0,05$) avec la *Formation* dans la réalisation d'une induction. En zone rurale, la *Formation* aurait un rôle, significativement plus important dans la réalisation d'une induction qu'en zone semi rurale ou urbaine. En intégrant ce résultat dans une réflexion d'aménagement territorial des centres spécialisés (29), on pourrait imaginer que la difficulté d'accès physique à un CSAPA dans ces territoires tend à isoler les généralistes dans ce type de prise en charge. Dans cette configuration, l'absence de formation spécifique chez les médecins de ces territoires serait un

facteur décisionnel important particulièrement associé à la volonté de ne pas initier un processus d'induction. Inversement la pression exercée, dans ces zones d'exercice, sur les médecins formés renforcerait l'association des variables *Formation* et *Induction*

Lorsque l'on considère uniquement les IA, l'ajustement des caractéristiques démographiques sur la file active d'induction au cours de l'année précédente, c'est-à-dire sur le nombre de patients induits par chaque médecin, donne plusieurs informations complémentaires.

La distribution du nombre de patients induits par médecin matérialisée par la courbe de Lorenz (Tableau 6) montre une grande disparité du nombre de patients induits par médecin. En effet, si 54,8% des patients sont induits par 91,1% des généralistes, un petit contingent de généralistes (15,2%) identifiés IGFA est en charge de près de la moitié des inductions (42,5%). Ceci laisse penser qu'il existe un phénomène de concentration des patients autour de ces médecins sur le territoire breton.

Si l'on analyse les caractéristiques des IGFA (tableau 7), on remarque qu'ils ont reçu en plus grande proportion une formation simple ou spécialisée en addictologie par rapport aux IPFA ($p < 0,001$). Ils sont également significativement plus installés en zone rurale ($p < 0,05$) que les IPFA. Au phénomène de concentration, existant donc surtout en zone rurale, semble s'ajouter un phénomène de spécialisation des IGFA.

Dans ces territoires, les soins semblent donc s'articuler autour de quelques cabinets dont les médecins sont en grande partie bien formés en addictologie, et habitués à prendre en charge un nombre conséquent de patients en induction au cours de la même année.

Si l'on met en miroir ces données avec les résultats retrouvés précédemment montrant l'influence de la *Formation* sur l'*Induction*, modulé par le *Secteur* d'exercice, on pourrait supposer que le phénomène de concentration découle du phénomène de spécialisation. En effet, si les médecins des zones rurales (et de façon plus modérée des zones semi-rurales) peu formés adoptent des stratégies d'évitement, les médecins formés sont sûrement l'objet de sollicitation pour ces prises en charge. L'étude des flux d'orientation (Tableau 11) des médecins non inducteurs montre d'ailleurs, que si la quasi-totalité des non inducteurs orientent vers un CSAPA, il semble qu'un cinquième de ces médecins proposent aussi une orientation vers un confrère généraliste. Parmi eux 17% sont installés en zone rurale, ce chiffre monte à 72% si l'on y associe ceux installés en zone semi rurale.

L'impérieuse nécessité, pour les PDO d'être à proximité du prescripteur conditionne aussi, certainement, cette organisation. En induction, l'adaptation thérapeutique cadence un rythme de consultations importantes (12,30). Si en zone urbaine, et de façon plus limitée en zone semi-urbaine, la densité de médecins et la proximité des CSAPA contribuent à la dilution et la dispersion des patients, en zone rurale, les PDO ne peuvent s'appuyer quasi-exclusivement que sur les généralistes impliqués.

Finalement, on voit apparaître une organisation bicéphale sur le territoire breton, comparable à ce qu'il avait été constaté dans les Bouches du Rhône en 2002 (31). En zone rurale essentiellement, un petit contingent de médecins, formés, très actifs dans le processus d'induction est en charge de près de la moitié

des PDO. L'autre moitié est induite par un nombre conséquent de médecins, moins bien formés en addictologie, induisant ponctuellement des patients. Ces médecins travaillent, en outre, plus fréquemment seuls (sans l'aide de CSAPA).

Modalités d'induction

Si l'étude des caractéristiques des médecins inducteurs nous permet d'apprécier les déterminants liés à la réalisation d'une initiation de la buprénorphine et l'organisation des soins primaires, l'étude des modalités vient compléter les résultats visant à décrire les pratiques professionnelles sur cette question.

L'étude comparative entre IA et IP (Tableau 8), IF et INF (Annexe 3) et entre IPFA et IGFA (Tableau 9) montre qu'il existe en réalité peu de différence entre ces groupes dans la prescription de BHD à la phase initiale.

Parmi les variables impactées, la posologie initiale semble prescrite à dose plus importante chez les IA (Tableau 8) par rapport aux IP et chez les IGFA (Tableau 9) comparés aux IPFA sans qu'il n'y ait d'implication de la formation (Annexe 4). Pour comprendre ces résultats, il faut certainement considérer l'influence du PDO théoriquement en état de manque au moment de la prescription, sur le dosage initial prescrit par les IA. Il s'agit en effet d'une population qui maîtrise généralement parfaitement le rapport dose-effet des opiacés sur leur organisme. Le risque de voir apparaître un syndrome de manque par une prescription considérée comme sous-dosée est particulièrement redouté des PDO et souvent à l'origine d'une négociation avec le prescripteur sur la dose à prescrire. Ces patients évoquent aussi, souvent, l'utilisation de buprénorphine par voie illicite avant l'induction officielle. Ils n'hésitent pas à mettre en avant les doses utilisées par le passé pour inciter le prescripteur à majorer les posologies initiales. Ajouter à ce phénomène d'influence, une expérience solide dans la réalisation d'une induction, nous pouvons comprendre que parmi les IA, les IGFA induisent à dose significativement plus conséquente que les IPFA. Bien que la file active ait également une influence relative ($p = 0,06$) sur la posologie d'adaptation (Annexe 4), aucune des autres variables de prescription ne semble, cependant, suivre cette logique d'influence.

Etonnement, la *Formation*, le travail conjoint avec un CSAPA, et le *Suivi* de patients en entretien sont des paramètres qui ne modifient que très peu la prescription et l'organisation qui gravite autour de l'induction (Annexe 4). L'expérience semble finalement être le facteur influençant le plus l'organisation d'une induction, en particulier sur la réalisation de toxiques urinaires et sur la mise en relation avec la pharmacie de délivrance. Ainsi plus l'expérience est importante, plus le lien avec la pharmacie sera important. En revanche l'utilisation des toxiques urinaires est plus importante chez les sujets jeunes, moins expérimentés. Le développement des tests de dépistages rapides (32), réalisables au cabinet, ces dernières années, explique sûrement l'accroissement de leurs utilisations chez les jeunes médecins.

La comparaison des groupes IA, IP, IF, INF, IPFA et IGFA aux modalités recommandées par l'ANSM, nous apporte cependant quelques nuances importantes à prendre en compte. En effet, en plus d'être prescrit à dose significativement plus faible (par rapport respectivement aux IA, IF et IGFA), les posologies initiales et d'adaptations chez les IP, INF et IPFA s'éloignent significativement des doses

recommandées. La crainte d'un surdosage, d'une utilisation détournée dans un trafic ou d'une interaction avec d'autres toxiques sont souvent à l'origine des inductions à plus faible dosage. Les posologies initiales et d'adaptations sont pourtant des facteurs clefs dans la réussite d'une induction. Il est, en effet, montré qu'une induction à dose élevée dès les premiers jours est associée à un meilleur maintien du patient dans la substitution à court, moyen et long terme(19,23).

Cette analyse comparative aux recommandations nous montre, de plus, que quel que soit le groupe considéré, la durée totale d'induction s'écarte considérablement des recommandations. L'analyse multivariée ne permet pas non plus d'identifier une caractéristique pouvant influencer cette variable. Dans le groupe échantillonné, la durée totale d'induction est estimée bien au-delà des 14 jours maximums recommandés. Pourtant, il est montré (23) qu'une induction courte, amenant rapidement aux doses d'entretien, est également associée à un meilleur taux de maintien du patient dans la substitution à moyen et long terme. On peut certainement nuancer ce résultat en considérant que la fin de l'induction et le début de la phase d'entretien, où des adaptations thérapeutiques ont encore lieu, est une période floue. Ce manque de contraste entre les 2 phases bénéficie certainement à une estimation plus longue de la période d'induction.

Les recommandations françaises ANSM 2011, très souples, expliquent aussi peut-être ces résultats. L'ANSM propose un dosage initial oscillant entre 4 et 8 mg en fonction de l'ancienneté et de l'importance des consommations d'opiacés, des comorbidités et des consommations concomitantes. La posologie sera adaptée de 2 à 4 mg jusqu'à disparition des signes de sevrage. Si les posologies de prescription sont claires, la rapidité avec laquelle le patient doit avoir la dose d'entretien est cependant mal définie et relativement longue (entre 1 et 2 semaines). Les recommandations américaines et australiennes sont, elles, plus directives. En Australie (33), il est recommandé que le patient ait atteint la dose d'entretien de 12 à 16 mg dès le 3ème jour. Aux Etats Unis (34), si la durée d'une induction est estimée approximativement à une semaine, les recommandations décrivent très précisément les 2 premières journées de prescription par un protocole détaillé d'adaptation de dose. Ainsi, selon ces recommandations, le médecin est incité à prescrire jusqu'à 16 mg de Suboxone dès J2 si la situation les requiert. Un protocole français plus détaillé, à l'image des recommandations anglo-saxonnes, aiderait certainement les médecins moins expérimentés à induire les PDO plus rapidement et à bonne dose.

Quel que soit le groupe considéré, il existe des différences clairement significatives avec les recommandations ANSM sur les proportions d'inducteurs réalisant des toxiques urinaires avant et pendant l'induction et sur la proportion de médecins contactant la pharmacie de délivrance avant l'induction. Si ces paramètres n'ont pas d'impact direct sur le maintien du patient dans la substitution, il s'agit pourtant de paramètres importants pour accompagner, optimiser et protéger le patient dans cette prise en charge.

La réalisation de toxiques urinaires a plusieurs objectifs (12). Avant l'induction, ils permettent surtout de limiter le risque d'induire un patient naïf des opiacés. Leur reproduction pendant la phase d'induction permet de s'assurer du bon maintien du patient dans le traitement en dosant la buprénorphine, de l'absence de prise d'opiacés illicites et/ou d'autres toxiques. Parmi les toxiques recherchés, le dosage des

benzodiazépines est particulièrement recommandé puisque son association avec la buprénorphine augmente le risque de dépression respiratoire. Enfin, un contrôle négatif permet de limiter un potentiel trafic d'ordonnances. Si à ce jour les tests urinaires en laboratoire sont peu prescrits, le recours aux tests de détection rapide (TDR) au cabinet améliorerait certainement le taux de dépistage (35). L'usage des TDR est cependant aujourd'hui encore exceptionnel. En effet, seul 4 (7,4%) médecins de notre échantillon utilisent ces tests. Pour faciliter l'adhésion à ces TDR, on pourrait imaginer une campagne d'équipement des généralistes comme c'est aujourd'hui le cas avec les strepto-test.

L'optimisation de la prise en charge passe également par la mise en place d'un lien entre le médecin prescripteur et le pharmacien chargé de la délivrance. Ce binôme doit être coordonné dès le début de la prise en charge. L'ANSM (12) recommande d'ailleurs aux prescripteurs de contacter le pharmacien au moment de la première prescription pour l'informer des objectifs de prise en charge et des modalités de dispensation établis avec le patient. Ce premier contact permet aussi d'instaurer un climat de confiance et de s'assurer qu'une interaction entre les 2 partis existera en cas de difficulté. Le pharmacien est, en effet, l'interlocuteur principal du patient entre deux prescriptions. Ses missions consistent à éduquer le patient dans la prise du traitement et à assurer la bonne délivrance du produit. Mais le pharmacien peut aussi être le témoin de difficultés du PDO. Il doit également pouvoir identifier les signes nécessitant une adaptation thérapeutique. Dans ces situations, le pharmacien doit pouvoir informer facilement et rapidement le prescripteur.

Un dernier volet concernant les modalités d'induction s'est intéressé aux prescriptions associées à l'induction en BHD. Ces prescriptions médicamenteuses et psychosociales permettent d'entrevoir l'organisation de la prise en charge globale du PDO.

Une prescription médicamenteuse est associée à l'induction pour 29,1% des IA et 33,3% des IP (annexe 5). Parmi ces prescriptions, 15,2% des IA et 19% des IP co-prescrivent une benzodiazépine. Cette proportion est, en fait, certainement plus importante puisque respectivement 7,6% et 7,1% des inducteurs évoquent une prescription d'anxiolytiques sans en préciser la nature. Si ces taux de co-prescription de benzodiazépines sont en-deçà de ce qu'il a été constaté en 2009 dans une thèse nancéenne (36), cette association reste néanmoins encore trop fréquente. En effet, il est fortement déconseillé (12) d'associer la BHD avec une benzodiazépine en raison de risques graves voire potentiellement létaux (37–39). Les antalgiques de palier I représentent quant à eux, la majorité des autres co-prescriptions. Cette association ne pose aucune difficulté. Finalement, il est intéressant de constater que plus de 2/3 des inducteurs utilisent la BHD en monothérapie conformément à ce qu'il est actuellement recommandé.

Enfin, les inducteurs associent fréquemment une thérapeutique non médicamenteuse à l'induction en BHD. Le soutien psychologique au sens large est la thérapeutique la plus plébiscitée (Annexe 5) par les inducteurs de cet échantillon. S'il est montré une efficacité de l'association buprénorphine – psychothérapie chez les patients poly-toxicomanes pour le maintien d'une bonne observance (40), cette association n'a pas encore prouvé son utilité chez le patient consommant uniquement des opioïdes(41,42). En revanche, plusieurs études montrent l'efficacité d'une psychothérapie en association à la méthadone (43,44). Compte

tenu de ces résultats et des recommandations ANSM, il semble donc nécessaire dans la pratique clinique de maintenir la proposition une psychothérapie à tout patient substitué.

Améliorer la formation pour améliorer l'offre de soins

La moitié des médecins échantillonnés ont été confrontés au moins une fois à une situation nécessitant une induction en buprénorphine. A l'échelle d'une carrière, ce risque est, en réalité, probablement plus important. En effet, la description des caractéristiques des médecins inclus (Tableau 3) montre que la population « *Potentiel* » est représentée par des médecins ayant un temps d'exercice significativement moindre, et donc un temps d'exposition plus réduit au risque d'induire, que les médecins ayant déjà été confrontés à cette situation.

Si le temps passé pour une situation clinique relevant d'une induction est insignifiant comparé au volume dédié à la pathologie courante de médecine générale, le risque d'être confronté à ce motif de consultation n'est finalement pas hypothétique pour un généraliste.

Ce risque ne semble pas bien considéré. En effet, si 60% des généralistes prescrivent mensuellement de la BHD, seulement 30% d'entre eux sont des IA (Tableau 2). Il s'agit d'une proportion retrouvée dans les rares études françaises (45,46) alors même que la proportion de prescripteurs en entretien a augmenté.

La formation est certainement le levier qui permettrait d'améliorer significativement ce taux d'inducteurs. En effet, le refus catégorique de prescrire des TSO (Tableau 10) ne représente qu'une part insignifiante (1% des NIP et 12% des NIA) des motifs de non induction. En revanche, le malaise et/ou le sentiment de complexité face à ces situations sont les motifs prédominants de non induction. Ils sont certainement le reflet, non pas d'un manque d'intérêt mais d'un manque de formation. Ce constat est d'ailleurs confirmé par les taux conséquents de médecins se disant prêt à induire s'ils recevaient une formation adaptée. Ils sont 41,6% chez les NIA, et 80,7% chez les NIP.

Finalement, au-delà de formations très spécifiques (DU, Capacités) chronophages, il serait intéressant d'évaluer l'impact que pourrait avoir la simple diffusion de plaquettes (Annexe 6), adaptées à l'exercice de la médecine générale sur l'amélioration du taux d'inducteurs en soins primaires. Ceci pourrait faire l'objet d'une étude ultérieure.

Conclusion

L'induction est une étape importante de la substitution en buprénorphine. En France, les médecins généralistes sont autorisés à prescrire cette molécule en soins primaires depuis 20 ans. Alors qu'il est question d'autoriser l'induction de méthadone en ville, peu de données existent sur l'induction en buprénorphine.

Dans cette thèse, nous montrons qu'en Bretagne, si la prescription en entretien de BHD concerne désormais la majorité des médecins, la réalisation de la phase d'induction reste une pratique limitée des généralistes. Parmi les inducteurs, 2 profils s'opposent. D'un côté, il existe un petit contingent de médecins qualifiés spécifiquement en addictologie, très actifs dans la réalisation des inductions. Installés essentiellement en zone rurale, ces médecins couvrent des territoires éloignés des centres spécialisés. D'un autre côté, la majorité des médecins généralistes inducteurs, disséminés sur le territoire, ont une pratique moins spécifique. Aussi, ils n'induisent qu'occasionnellement des patients. Si les premiers ont une pratique d'induction proche des recommandations actuelles, les seconds semblent, pour parti, en deçà des objectifs fixés par l'ANSM.

Enfin, il ressort de cette thèse que la formation est le facteur clé de l'induction de BHD en soins primaires. Nous montrons, en effet, qu'actuellement la réalisation d'une induction est hautement associée à l'existence d'une formation. Aussi, bon nombre de médecins actuellement détachés de cet exercice se disent prêt à induire s'ils recevaient une formation adaptée. Si la formation aiderait à augmenter le nombre d'inducteurs, elle permettrait aussi certainement d'améliorer la qualité de prise en charge globale du patient dépendant des opiacés, aussi bien sur le plan biochimique avec la prescription de buprénorphine que sur le plan psychosociale.

L'exercice de la médecine générale nécessite l'actualisation des connaissances dans de nombreux domaines. Le rapport, peut-être peu rentable, temps de soins de substitution sur temps de formation n'incite probablement pas assez les généralistes à se former sur cette question. En ce sens, il serait intéressant d'étudier l'impact de la diffusion de fiches simples adaptées à l'exercice libéral sur la prescription de buprénorphine.

Bibliographie

1. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 Criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale. *Am J Psychiatry*. 2013 Aug 1;170(8):834–51.
2. Drewes AM, Jensen RD, Nielsen LM, Droney J, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, et al. Differences between opioids: pharmacological, experimental, clinical and economical perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2013 Jan;75(1):60–78.
3. Zubieta J-K. Mu Opioid Receptor Genetic Variation and Heroin Addiction. *Biol Psychiatry*. 2015 Oct 1;78(7):439–40.
4. Quadri F, Russi E. [Somatic symptoms in opiate abuse]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985 Feb 16;115(7):226–34.
5. Radke JB, Owen KP, Sutter ME, Ford JB, Albertson TE. The effects of opioids on the lung. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014 Feb;46(1):54–64.
6. Ronan MV, Herzig SJ. Hospitalizations Related To Opioid Abuse/Dependence And Associated Serious Infections Increased Sharply, 2002-12. *Health Aff Proj Hope*. 2016 May 1;35(5):832–7.
7. ANSM. Commission des stupéfiants et psychotropes [Internet]. 2014 [cited 2017 May 23]. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/125636cafe5929ba7f654eb148fc5c07.pdf
8. Cadet-Taïrou A, Abdalla T, Janssen E, Legleye S, Palle C, Colasante E, et al. Prévalence de l'usage problématique de drogues en France - estimations 2006 - 2009 Juin [cited 2017 Oct 10]; Available from: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxjcp6.pdf>
9. Janssen E, Bastie A. Usage problématique de drogues en France: les prévalences en 2011. *St-Denis Off Fr Drogue Toxicom* [Internet]. 2013 [cited 2017 May 23]; Available from: <http://www.psychosocial.org/forum/uploads/documents/1378365313.pdf>
10. Cadet-Taïrou A, Gandilhon M. L'usage de sulfate de morphine par les usagers de drogues en France. *Synthèse*. 2014;2:3.
11. Lee JD, Grossman E, DiRocco D, Gourevitch MN. Home Buprenorphine/Naloxone Induction in Primary Care. *J Gen Intern Med*. 2009 Feb;24(2):226–32.
12. ANSM. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage [Internet]. 2011 [cited 2017 May 23]. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf
13. Vignau J, Duhamel A, Catteau J, Legal G, Pho AH, Grailles I, et al. Practice-based buprenorphine maintenance treatment (BMT): how do French healthcare providers manage the opiate-addicted patients? *J Subst Abuse Treat*. 2001 Oct;21(3):135–44.
14. Baromètre santé médecins-pharmaciens - drogues illicites - OFDT [Internet]. [cited 2017 Nov 16]. Available from: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/sources-statistiques/barometre-sante-medecins-pharmaciens-drogues-illicites/>
15. Brisacier A-C. Tableau de bord TSO. 2015 [cited 2017 May 23]; Available from: https://peidd.fr/IMG/pdf/tableau_de_bord_tso_2015.pdf
16. Feroni I, Peretti-Watel P, Masut A, Coudert C, Paraponaris A, Obadia Y. French general practitioners' prescribing high-dosage buprenorphine maintenance treatment: Is the existing training (good) enough? *Addict Behav*. 2005 Jan;30(1):187–91.

17. Vignau J, Brunelle E. Differences between general practitioner- and addiction centre-prescribed buprenorphine substitution therapy in France. Preliminary results. *Eur Addict Res.* 1998;4 Suppl 1:24–8.
18. Vanlerberghe Y, Moy J. Prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacés en soins primaires dans la région du Nord-Pas-de-Calais [Internet]. 2012 [cited 2017 Jul 27]. Available from: <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/8105b819-6044-4dc7-b04a-10f6e14e2212>
19. Whitley SD, Sohler NL, Kunins HV, Giovanniello A, Li X, Sacajiu G, et al. Factors associated with complicated buprenorphine inductions. *J Subst Abuse Treat.* 2010 Jul 1;39(1):51–7.
20. Gunderson EW. Buprenorphine induction: a major barrier for physician adoption of office-based opioid dependence treatment. *J Addict Med.* 2011 Dec;5(4):304–5.
21. Nielsen S, Hillhouse M, Weiss RD, Mooney L, Sharpe Potter J, Lee J, et al. The relationship between primary prescription opioid and buprenorphine–naloxone induction outcomes in a prescription opioid dependent sample. *Am J Addict.* 2014 Jul 1;23(4):343–8.
22. Code de la santé publique - Article R5132-29. Code de la santé publique.
23. Jacobs P, Ang A, Hillhouse MP, Saxon AJ, Nielsen S, Wakim PG, et al. Treatment outcomes in opioid dependent patients with different buprenorphine/naloxone induction dosing patterns and trajectories. *Am J Addict.* 2015 Oct 1;24(7):667–75.
24. Des opiacés dépendants. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution. *Presse Médicale.* 2004;33.
25. CHAPDELAINE P, BISSONNIER C, BOETSCH D, MATUSEZEWSKI C. La démographie médicale en région Bretagne - Situation en 2013 [Internet]. [cited 2018 Jan 16]. Available from: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/bretagne_2013.pdf
26. Définition - Espace rural / Espace à dominante rurale / Espace à dominante rurale | Insee [Internet]. [cited 2018 Jan 30]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1034>
27. Définition - Espace urbain / Espace à dominante urbaine / Espace à dominante urbaine | Insee [Internet]. [cited 2018 Jan 30]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1074>
28. Tugault Y. Insee — Les campagnes et leurs villes. *Population.* 1998;53(53):885–6.
29. de Cadeville O, Goby H, Tual F, Alliou C. Rapports ARS Bretagne - Soins hospitaliers en addictologie offre et recours.pdf [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 30]. Available from: <https://www.bretagne.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/2017-03%20-%20Rapports%20ARS%20Bretagne%20-%20Soins%20hospitaliers%20en%20addictologie%20%20offre%20et%20recours.pdf>
30. Sohler NL, Li X, Kunins HV, Sacajiu G, Giovanniello A, Whitley S, et al. Home- versus office-based buprenorphine inductions for opioid-dependent patients. *J Subst Abuse Treat.* 2010 Mar;38(2):153–9.
31. La prescription du BHD en MG dans les bouches du rhone [Internet]. [cited 2017 Oct 9]. Available from: http://www.sesstim-orspaca.org/syntheses_resultats/pdf/04-SY1.pdf
32. Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes [Internet]. [cited 2018 Feb 13]. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/88162138eee35bfd3e40657c80827f9a.pdf

33. Lintzeris N, National Expert Advisory Committee on Illicit Drugs (Australia), Australia, Department of Health and Ageing, National Drug Strategy (Australia). National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the treatment of opioid dependence. Canberra: Dept. of Health and Ageing; 2006.
34. Treatment C for SA. 4 Treatment Protocols [Internet]. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2004 [cited 2017 May 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64246/>
35. Tests rapides de dépistage des drogues et TSO en médecine générale [Internet]. [cited 2018 Mar 5]. Available from: <https://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/therapeutiques/substitution-mso/689-tests-rapides-de-depistage-des-drogues-et-tso-en-medecine-generale.html>
36. Etude de la coprescription BHD et benzodiazepine par les medecins generalistes nanceens [Internet]. [cited 2018 Mar 5]. Available from: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2009_HOUILLE_SOPHIE.pdf
37. Häkkinen M, Launiainen T, Vuori E, Ojanperä I. Benzodiazepines and alcohol are associated with cases of fatal buprenorphine poisoning. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 Mar;68(3):301–9.
38. Lintzeris N, Nielsen S. Benzodiazepines, methadone and buprenorphine: interactions and clinical management. *Am J Addict*. 2010 Feb;19(1):59–72.
39. Schuman-Olivier Z, Hoepfner BB, Weiss RD, Borodovsky J, Shaffer HJ, Albanese MJ. Benzodiazepine use during buprenorphine treatment for opioid dependence: Clinical and safety outcomes. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Oct 1;132(3):580–6.
40. Montoya ID, Schroeder JR, Preston KL, Covi L, Umbricht A, Contoreggi C, et al. Influence of psychotherapy attendance on buprenorphine treatment outcome. *J Subst Abuse Treat*. 2005 Apr;28(3):247–54.
41. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, McLoyd K, Chalk M, Festinger D. A Systematic Review on the Use of Psychosocial Interventions in Conjunction With Medications for the Treatment of Opioid Addiction. *J Addict Med*. 2016 Mar;10(2):91–101.
42. Moore BA, Barry DT, Sullivan LE, O'Connor PG, Cutter CJ, Schottenfeld RS, et al. Counseling and directly observed medication for primary care buprenorphine/naloxone maintenance: A pilot study. *J Addict Med*. 2012 Sep;6(3):205–11.
43. Hayes SC, Wilson KG, Gifford EV, Bissett R, Piasecki M, Batten SV, et al. A Preliminary trial of twelve-step facilitation and acceptance and commitment therapy with polysubstance-abusing methadone-maintained opiate addicts. *Behav Ther*. 2004 Sep 1;35(4):667–88.
44. Abbott PJ, Weller SB, Delaney HD, Moore BA. Community reinforcement approach in the treatment of opiate addicts. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1998 Feb;24(1):17–30.
45. Feroni I, Paraponaris A, Aubisson S, Bouhnik AD, Masut A, Ronfle E, et al. Prescription de buprénorphine haut dosage par des médecins généralistes: Prescription of buprenorphine in high dosage by general practitioners. *Rev Épidémiologie Santé Publique*. 2004 Dec 1;52(6):511–22.
46. Lenglet C. Prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacés en soins primaires dans la région du Nord-Pas-de-Calais [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 28]. Available from: <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/8105b819-6044-4dc7-b04a-10fbc14e2212>

Glossaire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

IA : Inducteurs Actuels

IC : Intervalle de Confiance

IP : Inducteurs Potentiels

IF : inducteurs Formés

IGFA : Inducteurs à Grande File Active d'induction

INF : Inducteurs Non Formés

IPFA : Inducteurs à Petite File Active d'induction

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

PDO : Patient dépendant des Opiacés

TSO : Traitements de Substitution aux Opiacés

TDR : Test de Détection Rapide

URPS : Union Régionale des Praticiens de Santé

Annexes

Annexe 1 : Courriel adressé aux médecins généralistes de Bretagne

Chères consœurs, Chers confrères,

Dans le cadre d'un travail de recherche pour ma thèse, je réalise une enquête en ligne sur l'induction en buprénorphine en soins primaires. Cette enquête s'adresse à tous mes médecins généralistes libéraux de Bretagne (installés et remplaçants), ayant ou non déjà induit un traitement par buprénorphine. Il s'agit d'une **enquête succincte (3' à 7' chrono!)**

[Je participe à l'enquête](#)

<https://enquetes-partenaires-etudiants.univ-rennes1.fr/index.php/155312?lang=fr>

[Plus d'informations sur l'étude](#)

Durée approximative : **3 à 7 min** en fonction des réponses



Pour vous remercier du temps passé, je vous propose, en fin de questionnaire, une fiche synthétique d'aide à l'induction en buprénorphine.

En vous remerciant de l'attention que vous porterez à mon travail,
Je vous prie d'agréer, Mesdames/Messieurs, l'expression de ma considération distinguée

DORE Pierre-François

Annexe 2 organisation du questionnaire envoyé par internet depuis la plateforme LimeSurvey

Dans votre pratique quotidienne, face à un patient dépendant aux opiacés en demande de soins, induisez-vous, vous-même, un Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO) à base de buprénorphine ?
Pour répondre à cette question, on considère : que l'ensemble des conditions de prescription d'un traitement par buprénorphine (buprénorphine générique, subutex ou suboxone) en ambulatoire sont réunies et que le patient accepte cette thérapeutique.
Par cette question, nous cherchons à identifier la part de médecins généralistes qui induisent (initient), eux-mêmes, un traitement par buprénorphine (buprénorphine générique, subutex ou suboxone)

La situation ne s'est jamais présentée, je n'ai jamais eu l'opportunité d'induire un patient en buprénorphine

Oui ← Si demain vous recevez ce patient dans votre cabinet, induisez-vous vous-même, un traitement par buprénorphine ? → Non

Pour quelle(s) raison(s) n'induisez-vous pas de substitution par buprénorphine :

- Je ne suis pas à l'aise avec la prescription de buprénorphine (buprénorphine, subutex, suboxone)
- Je refuse toute prescription de TSO (Traitement de Substitution aux Opiacés : buprénorphine/méthadone)
- L'induction en buprénorphine est trop complexe pour l'organiser en soins primaires
- La prescription de méthadone semble plus appropriée
- Un sevrage sans substitution semble plus adapté
- Autre:

Prescrivez-vous un autre traitement ?

- Non, aucun autre traitement
- Un antalgique de palier I ou un AINS
- Un antalgique de palier II voire III
- Un anxiolytique
- Un myorelaxant
- De la méthadone
- Autre:

Redirigez-vous ce patient ? *

- Oui, vers un confrère généraliste plus spécialisé
- Oui, vers un CSAPA (Centre de Soins d'Accompagnement de Prévention en Addictologie) , un service d'addictologie ou un addictologue de ville
- Non
- Autre:

Proposez-vous une alternative thérapeutique à ce patient :

Si l'induction (phase d'initiation du traitement) est réalisée par un médecin tiers, acceptez-vous de prendre ensuite ce patient en relais pour le suivi de son traitement par buprénorphine ? *

- Oui
- Non

Suivez-vous actuellement des patients sous buprénorphine ? *

- Oui
- Non

Si les conditions le permettent, induisez-vous ces patients dès la première consultation ?

- Oui
- Non

Combien de temps vous laissez-vous, avant d'induire un patient ?

Prescrivez-vous un dépistage de toxiques urinaires ? *

- Oui
- Non

Quels toxiques recherchez-vous ? *

- opiacé
- buprénorphine
- benzodiazépine
- méthadone
- Autre:

A quel moment faites-vous ces dépistages : *

- avant l'induction en buprénorphine uniquement avant l'induction en buprénorphine uniquement
- pour le suivi uniquement
- avant l'induction et pour le suivi

Utilisez-vous des tests de dépistage rapide à votre cabinet ? *

- Oui
- Non

Quelle spécialité utilisez-vous ?

En l'absence de souhait précis du patient

- La Buprénorphine (buprénorphine - forme générique) La Buprénorphine (buprénorphine - forme générique)
- Le Subutex ® (buprénorphine)
- Le Suboxone ® (buprénorphine/naloxone)
- J'utilise indifféremment les 3 molécules
- Autre:

Quel dosage, de buprénorphine, prescrivez-vous sur votre première ordonnance ?
posologie en milligramme(s)*

En combien de prise(s) par jour : *

Quelle est la durée de votre première prescription de buprénorphine ?
durée de la première ordonnance en jour(s)

Quel rythme de délivrance en pharmacie appliquez-vous sur cette première prescription ? *

- passage quotidien en pharmacie passage quotidien en pharmacie
- bi-hebdomadaire
- hebdomadaire
- délivrance en une fois
- Autre

Contactez-vous la pharmacie avant de remettre l'ordonnance au patient ? *

- Oui
- Non

Lors de la consultation suivante, si le patient évoque des signes de manque, quelle dose de buprénorphine, rajoutez-vous, à votre prescription initiale ?
posologie en milligramme(s)

En combien de temps, estimez-vous qu'une induction doit-être finalisée ?
Durée d'induction souhaitée en jour(s)

Lors de l'induction, prescrivez-vous d'autre(s) traitement(s) médicamenteux ? *

- Oui Le ou lesquels ?
- Non

Engagez-vous d'autre(s) thérapeutique(s) non médicamenteuse(s) ? *

- Oui Le ou lesquels ?
- Non

Si l'induction en méthadone devient autorisée en médecine générale, induiriez-vous, vous-même, les patients nécessiteux ? *

- Oui
- Non

Pour finir, quelques questions vous concernant :
Vous êtes ?

- une femme
- un homme

- un médecin installé
- un médecin remplaçant

- en Ille et Vilaine (35)
- dans le Morbihan (56)
- dans les Cotes d'Armor (22)
- dans le Finistère (29)

- en zone rurale
- en zone semi-rurale

- en zone urbaine

Quel est votre âge ?
votre âge en années

Quelle est votre ancienneté professionnelle :
*nombre d'années d'exercice de la médecine générale **

Possédez-vous une qualification en addictologie ? *

- Non, aucune
 la capacité d'addictologie
 un DU d'addictologie
 je suis affilié à un réseau d'addictologie
 Autre:

Connaissez-vous l'existence d'un centre spécialisé en addictologie dans votre territoire ? *

- Oui
 Non

Avez-vous l'habitude de travailler avec ces centres ? *

- Oui
 Non

pour quelle(s) raison(s) ?

Pensez-vous avoir eu une formation suffisante pour la prise en charge des patients sous

TSO (Traitement de Substitution aux Opiacés)

- Oui
 Non

Seriez-vous prêt à induire un patient en buprénorphine si vous receviez une formation
spécifique ? *

- Oui
 Non

Suivez-vous actuellement des patients sous buprénorphine ? *

- Oui
 Non

Combien de patient(s) avez-vous induit en 2016 ?

Annexe 3 : Analyse descriptive et comparative uni-variée des modalités d'induction des populations inducteurs formés et non formés. Analyse comparative des modalités d'induction des IF et INF comparées aux recommandations HAS

	Recommandations HAS	Inducteurs formés (n = 41)	Inducteurs Non formés (80)
Modalités pré-induction			
Toxiques urinaires (%)	100	21,9 (\$\$\$)	16,3 (ααα)
Contact avec la pharmacie* (%)	100	53,7 (\$\$\$)	47,5 (ααα)
La première ordonnance			
Rédigée dès la 1 ^{ère} consultation (%)	/	82,9	77,5
Molécule prescrite			
Buprénorphine (%)	/	87,8	75
Subutex (%)	/	65,9	55
Suboxone (%)	/	29,3	8,8
Dosage quotidien (mg)	4-8	5,14 (\$)	4,7 (αα)
En une prise par jour	1	1,02	1,19 (+) (ααα)
Durée de première ordonnance (jours)	7	8,18	7,4
Adaptation posologique			
Posologie d'adaptation (en mg)	2-4	3,10	2 (+) (ααα)
Recours aux toxiques urinaires (%)	100	12,2 (\$\$\$)	13,8 (ααα)
Durée totale d'induction (jours)	7 à 14	17,4 (\$\$)	16,6 (ααα)
Thérapeutiques associées			
Médicamenteuses (%)	/	31,7	30
Non médicamenteuses (%)	/	51,2	60

+ ($p < 0,05$) ++ ($p < 0,01$) +++ ($p < 0,001$) : comparaison inducteurs formés vs non formés

\$: comparaison inducteurs formés vs recommandations ANSM

α : comparaison inducteurs non formés vs recommandations ANSM

Annexe 4 : analyse multivariée par régression logistique des caractéristiques démographiques sur les modalités d'induction de la burpénorphine.

	TU pré-induction	Pharmacie	Dosage J1	Prise par jour	Durée 1ere ordo	Poso adapta	TU per-induction		P-value Anova du 1 ^{er} paramètre	P-value Anova du 2 nd paramètre
1 variable										
Potentiel			*							
Age	*	**			**					
Sexe	*	**			**		*			
Expérience	*	**			**					
Formation				*		*				
CSAPA				**						
Suivi				**						
File active			0,07		0,09	0,06				
2 variables										
Age * Expérience	0	0			0					
Sexe * Age	Sexe*				0					
Formation * CSAPA				Formation *				*	**	
				CSAPA ***						
				Interaction *						
				0						
Formation * suivi				CSAPA *				0,74	***	
Suivi * CSAPA					0					
Age * FA					0					
Sexe * FA					0					
Expérience * FA					0					
Formation * FA						0				

* ($p < 0,05$) ** ($p < 0,01$) *** ($p < 0,001$)

Interaction : représente l'interaction entre les 2 variables utilisées

Annexe 5 : analyse des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses associées à la réalisation d'une induction en BHD chez les IA et IP. Résultats exprimés en pourcentage (%)

	IA (n = 79)	IP (n = 42)
Médicamenteux	29,1	33,3
Anxiolytique	22,8	26,1
Dont Benzodiazépine	15,2	19
Antalgiques	5	4,8
Antiémétique	1,3	2,4
Hypnotique	1,3	2,4
Non médicamenteux	50,6	69
Psychothérapie	35,4	57
Hypnose	6,3	11,9
Acuponcture	0	7,1
CMP	3,8	9,5
CSAPA	8,9	2,4
Social	1,2	4,7
Hydratation	0	2,4
Sport	0	4,7

Induction en BUPRENORPHINE

En médecine générale ANSM 2011

La buprénorphine, pour qui ?

- Patient de **plus de 15 ans**
- Ayant une **dépendance avérée (DSM IV) aux opiacés**
- **En demande de substitution**

Interrogatoire et examen clinique usuel + 4 QUESTIONS :

- **Caractéristique des prises d'opiacés** : quel(s) opiacé(s) ? depuis quand ? mode de prise (sniff/IV) ? date de la dernière prise ?
- **Co-addiction** : alcool, cocaïne, THC, benzodiazépine...
- **Comorbidité psychiatrique** ? traitement ?
- **Statut sérologique** : hépatites, VIH

Identification des situations à risque :

- Patients mineurs
- Patient injecteur d'opiacés (prise IV)
- Dépendance marquée à l'alcool ou aux benzodiazépines
- Traitement usuel contenant : antalgique palier II ou III, naltrexone (Aotal/Révia), nalmeféne (Selincro)
- Comorbidité ou instabilité psychiatrique sévère

La situation ne présente aucun élément à risque = **INDUCTION POSSIBLE** en SOINS PRIMAIRES

Il n'y **JAMAIS D'URGENCE** à débiter un traitement en buprénorphine

Il est préférable d'initier le traitement en **DEBUT de semaine**

Le patient doit être à **DISTANCE de la dernière prise** et doit ressentir des **SIGNES DE MANQUE**

1- Choix de la molécule

	Dosages disponibles (en mg)		
Buprénorphine	0,4 - 1 - 2 - 4 - 6 - 8		A préférer pour son grand nombre de dosages
Subutex[®]	0,4 2 8		Une alternative au gout citronné
Suboxone[®]	2 8		A préférer en cas de mésusage de buprénorphine

2- Schéma d'induction

Objectif : **augmentation progressive** jusqu'à la **dose minimale efficace**

Usuellement le 1^{er} jour : **entre 4 et 8 mg**

L'augmentation se fera, en cas de **signes sous-dosage**, **quotidiennement**, par **palier de 2 à 4 mg**

La **dose d'entretien** se situe souvent entre **8 et 12 mg** jusque **16 mg**, dose maximale autorisée

3- Ordonnances :

- Ordonnance **sécurisée**
- En **toute lettre** : nom, prénom, date, lieu, molécule, dosage, durée
- fréquence de délivrance : **quotidienne** en induction
- mentionner la **pharmacie de délivrance**

+

Dépistage toxiques urinaires Préconisé (non obligatoire)

Proposer une ordonnance :

- Sérologie VIH
- Ag HBs, Ac antHBs

Signes de surdosage :

Somnolence

Signes de sous-dosage :

Signes de sevrage
Envie de consommer
Rapidité de la prise au réveil
Mésusages
Irritabilité à distance de la prise
Troubles du sommeil

4- Informations sur le produit à délivrer

Une prise par jour, **sublinguale**, ne rien consommer **les 15min** qui suivent

Mettre à **distance de la portée des enfants** (en hauteur- placard fermé)

Risque d'**interaction** avec les benzodiazépines et l'alcool, **pas d'automédication**

Prévenir des risques de **trouble de la vigilance** en particulier pour la **conduite**

5- Contacter la pharmacie avant l'induction pour l'organisation des soins

La situation comprend un ou plusieurs éléments précédents

Un avis spécialisé semble nécessaire (CSAPA / service d'addictologie)

Liste des centres spécialisés à proximité de chez vous sur : www.drogues-info-service.fr

DORE, Pierre-François.- Induction en buprénorphine en soins primaires : analyse des pratiques professionnelles des médecins généralistes libéraux de Bretagne

55 feuilles., 0 illustrations., 3 graphiques., 11 tableaux, 30 cm.- Thèse : Médecine ; Rennes 1; 2018 ; N° .

Résumé français

Contexte

L'induction en buprénorphine (BHD) conditionne le maintien des dépendants d'opiacés (PDO) dans la substitution.

Méthode

Des généralistes sont classés en inducteurs actuels (IA), potentiels (IP), non inducteurs actuels (NIA), potentiels (NIP). Une comparaison des caractéristiques démographiques sur ces groupes, et des modalités d'induction entre formés (IF) et non formés (INF) puis entre grande (IGFA) et petite (IPFA) ville active est réalisée

Résultats

412 échantillonnés, 19% IA, 10% IP, 36% NIA et 34% NIP, répartis inhomogène ($p < 0,05$). Induction et variables *Sexe* ($p < 0,05$), *Formation* ($p < 0,01$) et *Suivi* ($p < 0,001$) sont associées. En multivariée seul la *Formation* décrit l'induction.

La dose initiale de 5,3mg pour 8j est adaptée de 2,5mg pour une durée de 17,5j. 15% et 10% des IA font des toxiques urinaires avant et durant l'induction. Peu de différences entre les groupes mais les IGFA sont plus proches des règles ANSM.

Conclusion

2 systèmes d'induction s'opposent : quelques médecins, ruraux, formés, induisent la moitié des PDO suivant les règles ANSM; les autres sont induits par des médecins, peu formés et induisant peu.

Rubrique de classement : ADDICTOLOGIE

Mots-clés : Buprénorphine
Induction
Soins primaires

Mots-clés anglais MeSH : General practice
Buprenorphine
Induction chemotherapy

Président : Monsieur MOIRAND Romain

JURY :

Assesseurs : Mr GUILLERY Xavier [directeur de thèse]
Mr BOUGET Jacques [PU-PH Médecine d'urgences]
Mr NAUDET Florian [MCU-PH Psychiatrie]