

Surveillance de l'abus des médicaments prescrits via le comportement de doctor shopping

Joëlle Micallef – AP-HM

L'abus de substances psychoactives ne se limite pas aux seules substances illicites, mais concerne également un grand nombre de médicaments (médicaments de substitution aux opiacés, opioïdes, benzodiazépines et apparentées, etc.). Ces médicaments, initialement prescrits puis mésusés, peuvent constituer une porte d'entrée dans l'abus, la pharmacodépendance, et l'addiction. Cette problématique aborde une question par nature cachée, ce qui nécessite des systèmes de surveillance spécifique. La meilleure pratique consiste donc à utiliser plusieurs sources de détection complémentaires dans des populations différentes, et des méthodes réactives, sensibles, et spécifiques. Une telle approche multisource est déjà opérationnelle en France grâce au Réseau français d'addictovigilance. Pour détecter le plus précocement ces abus de médicaments, nous avons également développé une méthode pour identifier et quantifier le doctor shopping à partir des bases de données de l'Assurance maladie. Le doctor shopping est un comportement de recherche de hautes doses (caractérisé par le chevauchement d'ordonnances de plusieurs médecins pour le même médicament) qui peut donc être utilisé comme proxy de l'abus et du détournement des médicaments. Suite au développement de cette méthode sur plus de 15 ans, via plusieurs études régionales et interrégionales portant sur un médicament ou sur une classe pharmacologique, l'objectif de ce travail était de réaliser la première quantification du doctor shopping pour tous les médicaments psychoactifs au niveau national, avec un classement des médicaments selon des indicateurs de doctor shopping, et des analyses selon la formulation et le dosage, en 2010 et 2016.

À partir du Système national des données de santé, patrimoine sans équivalent couvrant les 67 millions d'habitants en France, ce travail permet le classement de tous les médicaments psychoactifs, au niveau national, selon deux indicateurs : la quantité totale de médicament obtenue par doctor shopping (DSQ, exprimé en doses définies journalières (DDD)), et la proportion de médicament obtenue par doctor shopping (DSI, pour Doctor Shopping Indicator, exprimé en %). Ces indicateurs reflétant respectivement l'ampleur et potentiel d'abus du médicament en vie réelle. Afin d'augmenter la précision des résultats, les analyses prennent en compte des déterminants importants de l'abus tels que la formulation et le dosage, et l'évolution entre 2010 et 2016. Cette approche médicament a été complétée par une approche population (nombre et proportion de sujets avec un comportement de doctor shopping), et par une approche sujet appliquée à l'oxycodone et au méthylphénidate.

Ce travail a porté sur 220 médicaments psychoactifs, correspondant à 3358 spécialités compte tenu de toutes les formulations et tous les dosages disponibles. Les analyses ont inclus plus de 267 millions de remboursements pour plus de 37 millions de sujets en 2010, et plus de 229 millions de remboursements pour plus de 35 millions de sujets en 2016. En 2016, les dix médicaments présentant le DSI le plus élevée étaient la buprénorphine, la morphine, le diazépam, la méthadone, le zolpidem, l'oxazépam, le fentanyl, l'oxycodone, le bromazépam, et le clonazépam. Les résultats concernant le fentanyl et l'oxycodone sont d'autant plus marquants que c'étaient les deux seuls médicaments dont le DSI a augmenté par rapport à 2010. De surcroît, le fentanyl en solution pour pulvérisation nasale avait un DSI à 3,8 %. En 2016, le zolpidem arrivait premier en DSQ avec plus de 2 millions de DDD, suivi par la buprénorphine, l'oxazépam, l'alprazolam, et la codéine. Dans, l'approche population, le tramadol était en première position pour le nombre de sujets avec un comportement de doctor shopping avec plus de 40 000 sujets en 2016, suivi par la codéine, le zolpidem, l'alprazolam et le bromazépam. La méthadone et la buprénorphine étaient largement en tête pour la proportion de sujets avec un comportement doctor shopping avec respectivement 14,3 % et 11,2 %. L'approche sujet a été particulièrement contributive avec les deux exemples pris

(oxycodone et méthylphénidate), et a permis de profiler plus précisément ces sujets en termes d'âge, de consommations associées, ou de caractéristiques des médicaments (formulations et dosages).

En conclusion, ce travail permet de fournir une vision multi-indicateurs centrée sur un médicament, et déclinable selon ses différentes formulations et ses différents dosages, afin d'avoir une vision globale de ce comportement par définition dissimulé. Il permet désormais d'en avoir également une vision plus précise grâce au développement de l'approche sujet. Ce travail confirme ainsi l'éclairage qu'apportent l'ampleur et les caractéristiques de ce comportement de recherche de médicaments psychoactifs en France, en complément des données du Réseau français d'addictovigilance.

1. Soeiro, T., Frauger, É., Pradel, V., & Micallef, J. (2021). Doctor shopping for methylphenidate as a proxy for misuse and potential abuse in the 67 million inhabitants in France. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 35(4), 751-761. <https://doi.org/10.1111/fcp.12612>
2. Soeiro, T., Lacroix, C., Pradel, V., Lapeyre-Mestre, M., & Micallef, J. (2021). Early Detection of Prescription Drug Abuse Using Doctor Shopping Monitoring From Claims Databases : Illustration From the Experience of the French Addictovigilance Network. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 640120. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.640120>
3. Soeiro, T., Pradel, V., Lapeyre-Mestre, M., & Micallef, J. (2021). Evolution of doctor shopping for oxycodone in the 67 million inhabitants in France as a proxy for potential misuse or abuse. *Pain*, 162(3), 770-777. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002093>
4. Soeiro, T., Pradel, V., Lapeyre-Mestre, M., & Micallef, J. (2023). Systematic assessment of non-medical use of prescription drugs using doctor-shopping indicators : A nation-wide, repeated cross-sectional study. *Addiction*, 118(10), 1984-1993. <https://doi.org/10.1111/add.16261>