

DONNÉES RÉCENTES RELATIVES AUX TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS

ANALYSE DE DONNÉES DE REMBOURSEMENT
CONCERNANT UN ÉCHANTILLON REPRÉSEN-
TATIF DE PATIENTS EN 2006 ET EN 2007

Tiphaine Canarelli

Anaëlle Coquelin

AVANT-PROPOS

La coopération entre la CNAMTS et l'OFDT sur le sujet de l'accessibilité aux traitements de substitution en France en est à sa troisième édition à travers cette analyse portant sur la période 2006-2007. Une première collaboration avait en effet donné lieu à la publication d'un rapport en 2002 sur l'accessibilité de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) et de la méthadone (MTD) sur 5 sites géographiques français entre 1999 et 2000 [1]. Un second rapport paru en 2004 complétait cet état des lieux sur les deux années suivantes et sur un territoire élargi (13 sites) [2]. L'ensemble de ce travail avait permis de faire le point sur l'évolution du nombre de patients traités mais aussi sur la diffusion des pratiques de prescription des traitements de substitution aux opiacés (TSO) et sur leur nature (dosages, co-prescriptions éventuelles de médicaments psychotropes). Les pratiques de polyprescription mises en œuvre par certains sujets avaient également été explorées en s'appuyant sur des indicateurs préalablement définis par l'Assurance maladie en particulier pour la BHD (dosage quotidien moyen, nombre de professionnels de santé consultés).

Cette nouvelle collaboration s'inscrit dans la lignée de ces travaux précédents en se basant pour la première fois non plus sur des sites régionaux¹ mais sur l'ensemble du territoire à partir d'un échantillon représentatif de bénéficiaires du régime général de la sécurité sociale.

L'autre intérêt de ce travail est lié au contexte. L'année 2006 est en effet marquée par un renforcement du plan de contrôle de l'Assurance maladie – déjà initié en 2004 – relatif aux consommations de médicaments de substitution aux opiacés (MSO) suspects de mésusage (et plus spécifiquement pour la BHD). Elle est aussi caractérisée par un élargissement de la gamme des MSO avec l'arrivée en mars 2006 d'une première forme générique de BHD (BHD Arrow®).

1. Il s'agissait pour le travail paru en 2004 d'une étude exhaustive menée à partir des données des caisses du régime général de l'Assurance maladie issues de 13 sites.

Quant à l'année 2007 elle verra apparaître sur le marché un second générique (BHD Merck®²) et commencer à se mettre en place des plans de gestion de risques pilotés par l'Afssaps en vue de prévenir les effets indésirables et les risques en lien avec l'apparition de nouvelles formes de MSO sur le marché. Ces plans obligent ainsi les laboratoires pharmaceutiques à fournir régulièrement des informations se rapportant à ces spécialités et à signaler tout phénomène anormal les concernant (effets secondaires graves, décès...).

La période sur laquelle porte cette étude est donc charnière et en conséquence particulièrement intéressante à étudier.

REMERCIEMENTS

À la CNAMTS pour cette coopération dans le cadre de ce travail et en particulier au Dr Philippe Ricordeau et à Michel Païta pour leur aide répétée.

Au Dr Dominique Cholley (CNAMTS, ERSM Midi-Pyrénées) pour son aide et ses relectures attentives.

Au Dr Claude Magnin (Maison médicale Saint-Claude, Besançon) pour ses conseils avisés.

Au Dr Agnès Cadet-Tairou (Observatoire français des drogues et des toxicomanies) pour son partage d'expérience dans ce champ.

2. Qui deviendra par la suite BHD Mylan® à la fin de l'année 2008.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	9
MÉTHODE ET DONNÉES	10
1 - MÉTHODES	10
2 - DONNÉES	12
3 - TRAITEMENT DES DONNÉES	14
4 - CATÉGORISATION DES PATIENTS	15
5 - LE MÉSUSAGE DES MSO	18
RÉSULTATS	20
1 - POPULATION SUBSTITUÉE : ASPECT QUANTITATIF	20
Effectifs en 2006 et en 2007	20
BHD : forme princeps ou générique ?	25
Sexe et âge	26
Appartenance à la CMU	29
2 - POPULATION SUBSTITUÉE : TRAITEMENTS RÉGULIERS OU NON ?	31
3 - LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ RENCONTRÉS	32
Les médecins	32
Les pharmacies	37
Les patients face à leurs professionnels de santé	37
Les médecins généralistes face à leurs patients	38

4 - MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT	39
Règles de prescription	39
Les MSO en pratique à travers ces échantillons	42
Patients recevant de la BHD	42
Patients recevant de la MTD	56
5 - RÉSULTATS SELON LES GROUPES DE PATIENTS	60
Traitements réguliers ou non	60
Patients traités par BHD	60
Patients traités par MTD	68
Autres groupes de patients	70
Patients en traitement mixte	70
Patients recevant une prescription unique de MSO	72
Parts de montants remboursés selon les groupes de patients pour chacun des MSO	72
6 - MSO ET ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES	75
Les consommations associées à la BHD	79
Les consommations associées à la MTD	85
Les consommations associées en cas de traitement mixte	87
Les recours à d'autres types de traitements dans cette population de sujets sous MSO	88
7 - FOCUS SUR CERTAINES SOUS-POPULATIONS DISTINGUÉES DANS LA BASE DE 2007	89
Les sujets recevant exclusivement des molécules génériques de la BHD en 2007	90
Les sujets jeunes (moins de 30 ans) en 2007	93
Les femmes en 2007	98
SYNTHÈSE	106
1 - LES LIMITES DE L'ÉTUDE	106
2 - LA POPULATION TRAITÉE	107
3 - LES MOLÉCULES DÉLIVRÉES	109
4 - LES MÉDECINS CONSULTÉS	110
5 - LA RÉGULARITÉ OU NON DES TRAITEMENTS	110
6 - LES ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES OBSERVÉES	112

7 - LES MESURES ADOPTÉES POUR DIMINUER LES MÉSUSAGES ET LE TRAFIC	113
8 - CONCLUSION ET PERSPECTIVES DE CE TRAVAIL	114
BIBLIOGRAPHIE	116
ANNEXES	120
ANNEXE 1 - LISTE DES SIGLES	121
ANNEXE 2 - LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	122
ANNEXE 3 - CARTOGRAPHIE ET DONNÉES RÉGIONALES	125

INTRODUCTION

Environ 120 000 personnes bénéficient en France d'un traitement de substitution aux opiacés en 2007 avec, spécificité française, une nette prédominance de la BHD représentant 80 % de l'ensemble. Ce chiffre est le résultat de la politique visant à rendre accessible, dès le milieu des années 1990, les médicaments de substitution aux opiacés (MSO), qu'il s'agisse de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) ou de la méthadone (MTD).

La population étudiée dans ce travail est celle de deux échantillons représentatifs de bénéficiaires affiliés au régime général de l'Assurance maladie de France métropolitaine et des Départements d'Outre Mer (DOM) en 2006 et 2007. Même si les populations couvertes par d'autres régimes ou appartenant à des régimes spéciaux ne sont pas incluses dans ce travail, les données de remboursement se rapportant au régime général concernent toutefois près de 70 % de la population française.

Les sujets inclus dans ces deux échantillons sont ceux qui ont reçu au moins un remboursement de BHD (Subutex®, buprénorphine Arrow et/ou Mylan®) et/ou de MTD entre le 1^{er} et le dernier jour du mois considéré, en l'occurrence respectivement les mois de janvier 2007 puis janvier 2008. Pour la première année, 5 051 patients ont ainsi été tirés au sort parmi les 91 928 bénéficiaires ayant reçu au moins un remboursement de l'un de ces deux produits (ou des deux) au cours de ce mois. Ils sont affiliés à l'une des CPAM réparties dans 25 régions³ françaises. Pour l'année suivante, ce sont 4 939 bénéficiaires de l'Assurance maladie qui ont été tirés au sort parmi les 97 985 individus ayant reçu au moins un remboursement de MSO et ce au sein de 26 régions⁴.

3. Aucun patient n'a été tiré au sort en Guyane en 2006.

4. Toutes les régions sont représentées en 2007.

Les médicaments de substitution – identifiés dans cette base de remboursement de l'Assurance maladie⁵ à partir de leurs codes CIP⁶ – sont ceux délivrés par les pharmacies de ville, qu'ils aient été préalablement prescrits par un médecin libéral (généraliste ou spécialiste) ou un médecin hospitalier.

5. Base de données de remboursement Erasme national.

6. Identifiants administrés par le « Club Inter Pharmaceutique » et correspondant à l'autorisation de mise sur le marché d'une présentation d'un médicament donné (un identifiant par dosage de médicament).

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Il s'agit, pour ces deux échantillons de patients ayant reçu un remboursement respectivement en janvier 2007 ou en janvier 2008, d'analyser de manière rétrospective sur l'année 2006 ou 2007 (du 1^{er} janvier au 31 décembre) leurs modalités de consommation de BHD et/ou de MTD (dosages quotidiens moyens, durées du traitement, modalités de prescription et de délivrance) ainsi que leurs co-consommations éventuelles en particulier celles de médicaments psychotropes. Des « profils » de sujets vont ainsi pouvoir être établis – essentiellement pour les patients recevant de la BHD – à partir de leurs niveaux de consommation pour approcher leurs intentionnalités d'usage (thérapeutique ou non) et, le cas échéant, pour préciser les abus ou les mésusages rencontrés.

Une analyse des modalités de consommation et de leurs niveaux va également pouvoir être menée à partir de ces bases chez les sujets en particulier affiliés à la CMU⁷ et donc a priori plus précarisés. Des analyses spécifiques du même ordre pourront également être menées dans certains groupes de population individualisés dans ces échantillons comme les jeunes (c'est-à-dire les sujets de moins de 30 ans) ou les femmes.

Une catégorisation des patients selon leur durée de traitement et l'intervalle entre leurs délivrances permettra également de différencier les individus recevant un traitement régulier de ceux ne bénéficiant pas d'une prise en charge de ce type et qui pourraient ainsi avoir une consommation non thérapeutique de MSO.

7. Couverture Médicale Universelle.

MÉTHODE ET DONNÉES

1 - MÉTHODE

Une première requête sur les bases de l'Assurance maladie de 2006 a ainsi eu pour but de sélectionner les 91 928 bénéficiaires ayant reçu au moins un remboursement de BHD et/ou de MTD entre le 1^{er} et le 31 janvier 2007. Une requête complémentaire, constituée par sondage aléatoire, a permis par la suite de tirer au sort un échantillon de 5,5 % de cette base, soit 5 051 sujets. Pour finir, une troisième requête a permis de recueillir de manière rétrospective les données de remboursement des prescriptions de BHD (Subutex®, buprénorphine Arrow® voire les deux) et/ou de Méthadone (MTD) de ces sujets sur l'ensemble de l'année. Ceux n'ayant bénéficié que d'une seule prescription de MSO (BHD ou MTD) au cours de l'année, soit 65 sujets, n'ont pas été retenus dans ce travail⁸. Au final, après suppression des fichiers de sujets incomplets ou non-conformes, l'échantillon sur lequel s'est effectué l'analyse comprend 4 736 sujets.

Pour l'année suivante, ce sont 4 939 sujets qui ont été tirés au sort parmi ceux qui avaient reçu un remboursement de MSO au mois de janvier 2008 (Subutex®, buprénorphine Arrow® ou Merck® et/ou méthadone). Après suppression des fichiers incomplets ou non-conformes, l'analyse rétrospective des prescriptions au cours de l'année 2007 a porté sur 4 607 sujets.

Ces deux échantillons étant indépendants l'un de l'autre il n'a pas été possible de suivre d'éventuels parcours de consommation des patients au-delà d'une année.

L'encadré méthodologique suivant permet, après présentation du contenu de la base, de préciser les démarches successives effectuées pour son analyse.

8. Puisqu'il s'agit de déterminer chez les patients tirés au sort une dose théorique moyenne journalière de traitement, ceux n'ayant reçu qu'un seul remboursement de MSO au cours de l'année ont été exclus.

REPERES METHODOLOGIQUES SUR LE TRAITEMENT DE LA BASE DE LA CNAMTS EN 2006 ET 2007

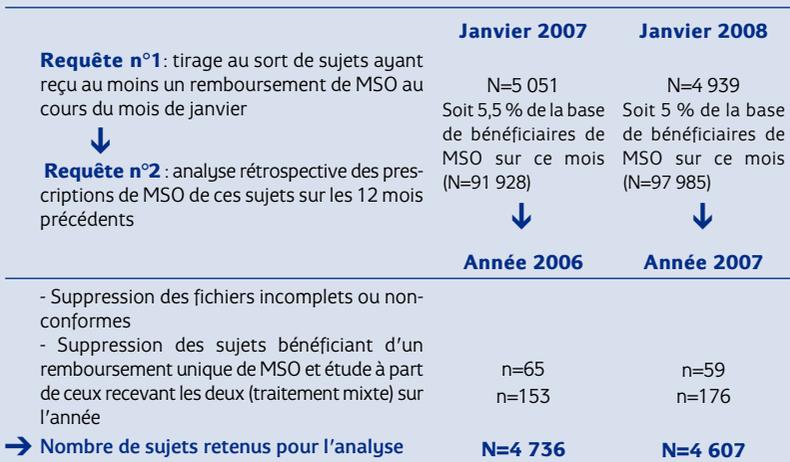
Présentation de la base

Le régime général des travailleurs salariés dispose avec le système d'information SNIIRAM⁹ d'une base de données où sont enregistrées toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux. Cette base contient des informations administratives se rapportant aux bénéficiaires de ces prestations ainsi qu'à leurs professionnels de santé. Elle permet aussi d'obtenir des informations sur les médicaments remboursés à partir de l'identification précise de ceux-ci via leurs codes CIP (spécialité et dosage unitaire). Le nombre de boîtes délivrées pour ces médicaments permet également de déterminer les montants remboursés par patient.

Les données de cette base ont été extraites par le service d'études statistiques de la CNAMTS et analysées après avis favorable de la CNIL.

Traitement et nettoyage de la base

Le schéma suivant synthétise les différentes étapes mises en place pour effectuer ces analyses :



Les 5 051 sujets de l'échantillon sélectionnés pour la première année de l'analyse correspondent au total dans la base à 301 961 lignes de délivrance de médicaments dont 86 840 lignes de Subutex[®], 5 302 lignes de Buprénorphine Arrow[®] et 46 649 de Méthadone. Après suppression des variables manquantes ou incorrectes, l'analyse porte au final sur 4 736 sujets ayant reçu au cours de l'année 2006, au moins un remboursement de BHD et/ou de MTD.

L'année suivante, les 4 939 sujets sélectionnés totalisent quant à eux 286 433 lignes de prescription et l'analyse finale va porter sur 4 607 patients.

Au cours de ces deux années, 2 % des patients (respectivement 102 et 103 d'entre eux) sont affiliés à plusieurs caisses primaires d'Assurance maladie (CPAM). Ceci s'explique dans le plus grand nombre de cas par un déménagement dans un autre département de la région ou dans une autre région (patients affiliés à une caisse puis à une autre). Certains patients ayant présenté toutefois des alternances de deux ou trois caisses -et laissant présager des comportements de détournement- ont rendu nécessaire un « recodage » de leur caisse d'affiliation supposée comme principale afin de rendre possible l'analyse. Ces recodages n'ont toutefois concerné qu'un nombre négligeable de patients sur ces deux années.

9. Système National d'Informations Inter Régime de l'Assurance maladie.

2 - DONNÉES

Au total, qu'elles soient extraites, calculées ou créées à partir de la base de données, diverses variables sont disponibles et se rapportent aussi bien aux bénéficiaires des MSO qu'aux professionnels de santé qu'ils sollicitent.

Variables extraites à partir de la base

Les bénéficiaires de MSO, identifiés à partir d'un numéro anonymisé sont ainsi caractérisés par plusieurs variables :

- Âge, sexe et appartenance ou non à la CMU
- Caisse(s) primaire(s) d'Assurance maladie de rattachement
- Types de prescripteur(s) (libéral et/ou hospitalier)
- Pharmacie(s) dispensatrice(s)

Chaque médecin prescripteur est également identifié par un numéro anonymisé s'il exerce en ville ou par un code signifiant son rattachement à un établissement hospitalier. Sont renseignés les éléments suivants :

- Spécialité (généraliste ou spécialiste)
- Type d'exercice (libéral et/ou hospitalier)
- Département et région d'exercice (à partir des 2 premiers chiffres de son numéro anonymisé).

De la même manière, chaque pharmacie possède un numéro anonymisé à partir duquel il est possible – toujours à partir des deux premiers chiffres – d'identifier le département où elle se localise.

Des renseignements sont également fournis à partir de l'analyse des délivrances de médicaments réalisées dans les pharmacies :

- Nature des spécialités remboursées pour les MSO et pour d'autres médicaments en particulier les médicaments psychotropes.

Données calculées à partir de la base

Plusieurs variables ont été créées. Elles concernent soit le sujet lui-même ou se rapportent aux prescriptions dont il bénéficie. Ont ainsi été calculées :

- Les quantités de MSO obtenues par patient à partir du nombre de boîtes délivrées sur l'année (Subutex® et génériques) ou de flacons (méthadone)¹⁰. Une **dose délivrée** est donc estimée (en mg) sur l'année pour le (ou les) MSO prescrit(s).

10. Les codes CIP permettent d'identifier les différents médicaments prescrits et leurs dosages.

- Le **délai de délivrance** correspondant, pour chacune des ordonnances de MSO obtenue pour chaque patient, au nombre de jours écoulés entre la date de la prescription et celle de la délivrance du produit.
- La **durée de traitement** calculée à partir de la différence entre la dernière date de délivrance du (ou des) MSO reçu(s) et la première de l'année.
- La **dose quotidienne moyenne** (DQM) reçue par chaque patient pour l'un ou l'autre des produits qui se calcule en additionnant toutes les quantités prescrites par produit (BHD ou méthadone) de la première à l'**avant dernière délivrance**¹¹ de l'année, et en les divisant par la durée de traitement (de la première à la **dernière date de délivrance**). Cette manière de calculer la DQM a en effet déjà été utilisée et validée dans des travaux antérieurs portant sur l'analyse de données de l'Assurance maladie [2-4].

L'estimation du niveau d'utilisation non thérapeutique de la BHD a été approchée par la création d'une variable, l'**indicateur de détournement potentiel** de BHD.

À chaque patient recevant en effet une DQM supérieure à 32 mg, a été attribué la dose médiane des patients « en traitement continu » (notion qui sera définie plus loin dans ce travail) dans sa région d'affiliation. Toutes les doses reçues en supplément ont ainsi été considérées comme potentiellement détournées. La somme des doses potentiellement détournées rapportée à la somme des doses reçues par l'ensemble des patients au sein de la région constitue ainsi un indicateur de détournement régional. Cet indicateur avait été déjà été utilisé dans le rapport précédent [2].

Il reste toutefois assez théorique car il peut être surévalué si certains sujets consomment davantage que la dose standard qui a été estimée pour eux (via un approvisionnement au marché noir par exemple) ou au contraire sous-évalué si d'autres individus consommant moins de 32 mg/J détournent de la BHD à côté de leur obtention légale du produit.

D'autres données se rapportant au niveau d'interaction entre les patients et les professionnels de santé qu'ils rencontrent au cours de l'année (médecins et pharmacies) ont pu être estimées à travers leur nombre de contacts. Il est ainsi possible de renseigner par région et au niveau national le **nombre moyen** mais aussi le **nombre maximal de professionnels de santé** consultés par ces patients. Il sera alors possible de déterminer, selon le nombre de professionnels rencontrés, si le patient est dans une dynamique de soins ou non (c'est-à-dire inclus dans un nomadisme médical et/ou pharmaceutique).

11. Puisque cette dernière quantité sera probablement consommée en aval de l'obtention de la dernière ordonnance de l'année (et à cheval sur l'année suivante, si cette dernière date de délivrance se situe à la fin de l'année étudiée).

En parallèle, il est aussi possible d’approcher le nombre de patients qu’un médecin donné suit quand il exerce en ville¹² et auxquels il a prescrit un traitement substitutif ou d’autres médicaments éventuels (psychotropes en particulier). Le même raisonnement peut s’effectuer au niveau des pharmacies (nombre moyen de patients reçus et nombre maximal par officine). Il faut toutefois garder à l’esprit que ces professionnels de santé vus à travers ces deux échantillons ne sont pas représentatifs de la population de professionnels impliqués dans le champ de la substitution en France. Il s’agit en effet des médecins et pharmacies fréquentés par les sujets tirés au sort retrouvés dans ces échantillons ne correspondant pas à l’ensemble des professionnels impliqués dans ce type de prise en charge¹³ à l’inverse des patients qui sont eux représentatifs de l’ensemble de la population substituée.

3 - TRAITEMENT DES DONNÉES

L’analyse porte sur :

- L’**aspect démographique** reposant sur l’effectif et la description de la population des bénéficiaires de MSO, qu’il s’agisse du type de traitement (Subutex®, génériques – ou les deux –, méthadone), du sexe et de la classe d’âge. Les effectifs des patients bénéficiaires de la CMU apportent également un éclairage social sur cette population.
- Le **cadre de prescription**, approché en particulier à partir des données obtenues sur les patients (nombre de prescripteurs par patient, nomadisme médical éventuel) mais aussi sur les prescripteurs (spécialité et type d’exercice – ville ou hôpital –). Le cadre de délivrance est également étudié (nombre de pharmacies fréquentées par les patients).
- Les **modalités pratiques du traitement** : les doses de MSO (Doses quotidiennes moyennes, doses quotidiennes maximales), les durées et les traitements associés (notamment les médicaments psychotropes).

Les données ont été traitées à partir du logiciel SAS 9.1. Les moyennes ont été comparées par le test de Student pour un risque alpha égal à 0,05 (5 %) et les fréquences ont été comparées à l’aide du test du Chi 2 de Pearson pour un seuil du risque alpha égal à 0,05 (5 %).

12. Il est possible pour les médecins exerçant en ville d’apporter quelques précisions les concernant (nombre moyen de patients par médecin, nombre maximal de patients suivis) mais pas pour les médecins exerçant en établissement de santé, puisque seul le numéro de l’établissement est renseigné et qu’il ne permet pas de savoir combien de médecins ont réalisé de prescriptions médicales au sein de la structure.

13. En plus du fait que tous les médecins prescripteurs de MSO ne sont pas retrouvés dans cette base, la file active globale des patients de ces médecins n’est sans doute pas complètement retrouvée puisqu’ils voient peut être plus de patients que ceux qui ont été tirés au sort. Les informations présentées ici dans ce rapport apportent toutefois des éléments informatifs pour approcher cette population de médecins.

4 - CATÉGORISATION DES PATIENTS

Afin de cerner au plus près les différentes modalités de traitement possiblement rencontrées au sein de ces échantillons, des catégories de patients ont été déterminées en fonction de leur durée de traitement en nombre de jours et des intervalles de temps observés entre deux délivrances.

Un des intérêts majeurs des données sur les prescriptions est en effet de permettre l'analyse de la continuité et de la régularité des recours aux MSO.

Traitement régulier ou non régulier

Une première distinction a été introduite entre les patients en **traitement régulier** et ceux en **traitement non régulier**.

Les sujets en traitement régulier ont d'autre part été classés comme étant en **traitement « continu »** ou **« quasi continu »** selon le délai entre deux délivrances. La continuité d'un traitement n'est en effet pas fonction de sa durée effective ici – puisque ceux recevant moins de 300 jours de traitement peuvent être en traitement continu – mais repose sur le respect des intervalles entre deux délivrances (\leq à 35 jours pour la BHD et \leq à 15 jours pour la méthadone), délais légèrement élargis par rapport aux délais réglementaires établis (28 jours pour la BHD et 14 pour la méthadone). Outre la question du délai, l'inclusion d'un sujet recevant moins de 300 jours de traitement dans le groupe régulier n'est possible que s'il a bénéficié d'une dernière délivrance entre le 5 et le 31 décembre, garantissant une continuité de traitement au cours de la fin de l'année chez des sujets tirés au sort au mois de janvier suivant.

Les sujets n'entrant pas dans ces catégories de traitement « continu » ou « quasi continu » sont dits en traitement « non régulier » correspondant en fait à ceux recevant moins de 300 jours de traitement ou plus mais n'entrant pas dans les catégories précitées. Ces patients reçoivent un traitement épisodique et peuvent donc être assimilés à des sujets en traitement « intermittent », notion déjà retrouvée dans la littérature [5-6].

L'encadré page suivante présente cette classification basée sur ces définitions de cas.

Être en traitement non régulier peut donc correspondre à divers cas de figure :

- Cas n°1 : Bénéficiaire au cours de l'année de 300 jours de traitement ou plus mais avec plus de 3 occurrences où le délai entre deux délivrances n'est pas respecté (plus de 45 jours pour la BHD et plus de 25 jours pour la MTD)
- Cas n°2 : Bénéficiaire au cours de l'année de moins de 300 jours de traitement avec des délais entre les délivrances respectés mais sans date de délivrance comprise entre le 5 et le 31 décembre

- Cas n°3 : Bénéficiaire au cours de l'année de moins de 300 jours de traitement avec des délais entre les délivrances non respectés dans plus de 3 occurrences (plus de 45 jours pour la BHD et plus de 25 jours pour la MTD) malgré une date de délivrance comprise entre le 5 et le 31 décembre
- Cas n°4 : Bénéficiaire au cours de l'année de moins de 300 jours de traitement avec des délais entre les délivrances non respectés dans plus de 3 occurrences (plus de 45 jours pour la BHD et plus de 25 jours pour la MTD) et sans date de délivrance comprise entre le 5 et le 31 décembre
- Cas n°5 : Bénéficiaire au cours de l'année d'une ou plusieurs séquences ponctuelles de traitement sans aucun intervalle de délivrance (par exemple, un traitement isolé de 30 jours au cours de l'année) et sans date de délivrance comprise entre le 5 et le 31 décembre

Si le fait d'être en traitement non régulier laisse présager un suivi épisodique potentiellement associé à une plus grande précarité voire à des mésusages¹⁴, le traitement régulier et plus encore le traitement continu sous-entend à l'inverse une prise en charge durable chez des patients ayant régulièrement consulté et vraisemblablement présenté l'ensemble des quantités de leur traitement au remboursement.

Traitement régulier

- « Traitement continu » quelle que soit la durée de traitement (≥ 300 jours ou < 300 jours) avec un délai respecté entre deux délivrances (≤ 35 jours pour la BHD et ≤ 15 jours pour la méthadone) et une dernière date de délivrance comprise entre le 5 et le 31 décembre en cas de traitement < 300 jours
- « Traitement quasi continu » quelle que soit la durée de traitement (≥ 300 jours ou < 300 jours) avec un délai respecté entre deux délivrances (≤ 45 jours pour la BHD et ≤ 25 jours pour la méthadone) et **3 occurrences maximum** dans l'année où ce délai peut être compris entre 36 et 45 jours pour la BHD et entre 16 et 25 jours pour la méthadone. Une dernière date de délivrance comprise entre le 5 et le 31 décembre est impérative en cas de traitement < 300 jours

Traitement non régulier

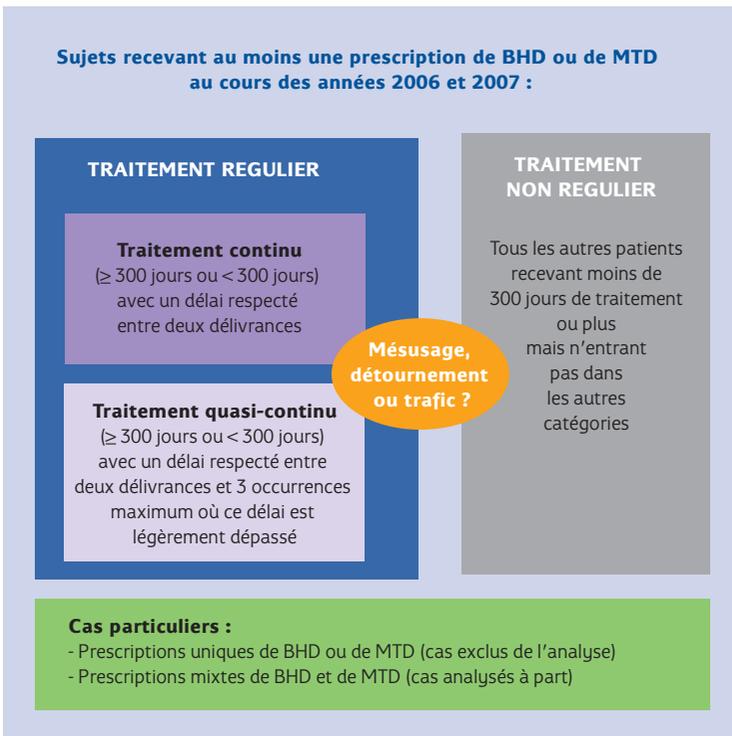
Tous les autres patients recevant moins de 300 jours de traitement ou plus mais n'entrant pas dans les catégories précitées.

14. Le mésusage se définit comme un usage non-conforme à une utilisation thérapeutique prévue.

Cas particulier des patients recevant les deux MSO

Indépendamment de l'étude des niveaux de consommation au sein de ces différents groupes de patients ayant reçu de la BHD ou de la méthadone, ont également été étudiés les profils de sujets se voyant prescrire ces deux molécules au cours d'une de ces deux années et dits en « **traitement mixte** ». Ces coexistences de prescriptions peuvent consister soit en un *switch* de la BHD vers la méthadone (plus rarement de la méthadone vers la BHD) ou en une alternance d'un produit à l'autre.

Le schéma suivant représente ces différents groupes de patients suivant leur durée de traitement et leurs intervalles entre deux délivrances.



Les comportements de mésusage, de détournement ou de trafic pourront être étudiés au sein de ces catégories de patients tout comme les éventuelles co-prescriptions.

5 - LE MÉSUSAGE DES MSO

Avec la généralisation des MSO à la fin des années 1990 sont également apparues des pratiques de mésusages de ces produits. L'injection de BHD a été, et reste la pratique la plus préoccupante [7]. L'effet de ce produit sur les anciens usagers d'héroïne a en effet été paradoxal puisque si pour de nombreux individus l'accès au MSO signifie l'arrêt de l'injection, c'est la BHD qui pour d'autres remplace l'héroïne comme produit principalement injecté. Certains injecteurs ne peuvent en effet pas renoncer à ce mode d'administration et s'injectent tout ou partie de leur traitement par BHD. D'autres disent ne pas supporter le goût amer de la BHD prise par voie sublinguale [8] et d'autres enfin considèrent les effets ressentis lors de l'injection comme plus agréables. Cette injection de BHD a d'autre part engendré de nouveaux problèmes de santé puisque dès 2001 le dispositif TREND a identifié, au sein de la population d'injecteurs de ce produit, une augmentation des cas caractérisés par le gonflement des mains et des avant-bras (« syndrome de Popeye ») du fait du blocage des petits réseaux veineux par l'amidon de maïs présent dans les comprimés de Subutex® qui entraîne une inflammation chronique des tissus et du réseau lymphatique.

Il faut également préciser qu'un pourcentage non négligeable de personnes substituées perçoit les MSO et en particulier la BHD comme plus problématique que l'héroïne elle-même. Pour les sujets interrogés au sein des CAARUD en 2006 notamment, la BHD est ainsi apparue comme le produit le plus problématique à leurs yeux¹⁵[9]. Une étude avait d'ailleurs déjà identifié dès 2001 [8] les cas de sujets « primo usagers de Subutex® » pour lesquels ce produit constitue la porte d'entrée dans l'usage d'opiacés et parfois dans la dépendance. Il s'agit le plus souvent d'une population hétérogène plutôt jeune et aux conditions de vie précaires, qualifiés d'« errants » ou de « nomades » et de personnes originaires d'Europe de l'Est et du Maghreb notamment [7]. La BHD a donc acquis depuis près d'une dizaine d'années une réputation de « drogue de rue » qui a entraîné sa disqualification croissante auprès de la plupart des sujets la mésusant.

15. Pour près de 20 % d'entre eux. Les produits cités ensuite comme les plus problématiques étaient l'alcool (16,5 %), l'héroïne (14,8 %), le cannabis (14,5 %) suivi par la cocaïne (9,7 %).

Le trafic de cette substance s'est ainsi progressivement mis en place avec l'apparition dans un premier temps de petits trafiquants non usagers à Paris et Marseille puis dans un second temps de petites scènes ouvertes de Subutex® dans lesquelles vendeurs et usagers se rencontrent sans avoir recours à des intermédiaires [7]. Plusieurs causes expliquent l'expansion de ce marché noir de BHD : la facilité de prescription auprès de certains médecins, la demande soutenue de ce produit par une population très marginalisée – en particulier celle des migrants n'ayant pas ou ne souhaitant le plus souvent pas avoir accès au système de soins –, ou encore l'insatisfaction de certains concernant leurs dosages qui les conduit à compléter leur traitement par un achat dans la rue où l'offre est abondante [7, 10]. Ce trafic fonctionne à l'heure actuelle toujours selon deux modalités : une activité diffuse de « petite revente » par des patients traités s'assurant un petit revenu – ou l'achat d'autres substances par ce biais – et une autre activité de « recueil » et de revente par un nombre réduit de personnes non nécessairement traitées. Le plan de contrôle de l'Assurance maladie a toutefois permis, même s'il n'a pas été mené de manière aussi importante selon les régions, de diminuer globalement ce phénomène.

La MTD conserve quant à elle une image plutôt positive en tant que MSO. Les usagers mettent en effet en avant son efficacité contre le manque psychique et physique et son mode de délivrance plus encadré. Sa moindre disponibilité sur le marché parallèle est d'autre part associée à une utilisation par des usagers plus intégrés socialement. La MTD vendue sur le marché parallèle provient ainsi quasiment exclusivement de stocks et de surplus accumulés par des patients substitués, qui, pour diverses raisons, ne consomment pas la totalité de ce qui leur a été prescrit et délivré. Elle y est d'ailleurs plus souvent échangée (« troquée ») que vendue [11].

RÉSULTATS

1 - POPULATION SUBSTITUÉE : ASPECT QUANTITATIF

Effectifs en 2006 et en 2007

Les données de 4 736 patients sont exploitables pour la première année d'étude, parmi lesquels 3 884 ont reçu au moins une prescription de BHD au cours de l'année et 852 au moins une de méthadone. L'année suivante, ce sont les parcours de soins de 4 607 patients qui ont pu être analysés, parmi lesquels 3 711 ont reçu de la BHD et 896 de la MTD au moins une fois.

Ainsi, sur ces deux années et de la même manière qu'en population générale, la grande majorité des patients ont reçu de la BHD (82 % en 2006 et 80,5 % en 2007) alors que la MTD ne concerne qu'un patient sur cinq de ces échantillons. Les deux tableaux suivants (Tableaux 1 et 2) présentent pour l'ensemble des régions investiguées (25 en 2006 et 26 l'année suivante) la répartition régionale de ces patients tirés au sort.

Certaines régions concentrent davantage de patients sous MSO que d'autres du fait notamment de leur importance en termes de taille de population. Ce facteur est largement déterminant pour expliquer la répartition régionale des échantillons de patients sous TSO. Il existe cependant une sur représentation marquée relativement à la taille de la population des effectifs de patients sous TSO dans certaines régions : c'est le cas de la Lorraine, de l'Alsace et du Nord-Pas-de-Calais dont la part dans l'échantillon est bien plus élevée que la part dans la population française. Une région est à l'inverse particulièrement sous représentée relativement à son poids démographique : l'Ile-de-France dont la part dans l'échantillon est d'environ 12 % contre près de 20 % dans la population française.

Tableau 1- Répartition régionale des patients en 2006

Régions (n=25)	Effectifs BHD			Effectifs Méthadone			Total
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble	
Alsace	162	42	204	40	15	55	259
Aquitaine	115	44	159	14	8	22	181
Auvergne	36	7	43	10	5	15	58
Basse-Normandie	69	25	94	7	1	8	102
Bourgogne	81	22	103	22	5	27	130
Bretagne	106	27	133	22	8	30	163
Centre	113	22	135	24	4	28	163
Champagne-Ardenne	88	28	116	19	7	26	142
Corse	10	2	12	3	0	3	15
Franche-Comté	51	10	61	12	5	17	78
Haute-Normandie	101	32	133	18	6	24	157
Ile-de-France	365	113	478	90	27	117	595
Languedoc-Roussillon	174	77	251	31	20	51	302
Limousin	29	9	38	2	0	2	40
Lorraine	325	79	404	50	18	68	472
Midi-Pyrénées	96	38	134	27	3	30	164
Nord-Pas-De-Calais	323	62	385	78	28	106	491
Pays de la Loire	105	30	135	17	6	23	158
Picardie	116	23	139	42	9	51	190
Poitou-Charentes	102	33	135	6	5	11	146
PACA	215	80	295	57	20	77	372
Rhône-Alpes	231	61	292	47	13	60	352
Guadeloupe	2	0	2	0	0	0	2
Martinique	2	0	2	0	0	0	2
Réunion	1	0	1	1	0	1	2
TOTAL	3018	866	3884	639	213	852	4736

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

FRANCE METROPOLITAINE

DOM

Données relatives aux traitements de substitution aux opiacés

Tableau 2 - Répartition régionale des patients en 2007

Régions (n=26)	Effectifs BHD			Effectifs Méthadone			Total	
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble		
FRANCE METROPOLITAINE	Alsace	166	34	200	35	14	49	249
	Aquitaine	96	35	131	24	7	31	162
	Auvergne	39	10	49	20	1	21	70
	Basse-Normandie	62	22	84	13	2	15	99
	Bourgogne	95	22	117	24	4	28	145
	Bretagne	93	33	126	22	12	34	160
	Centre	104	33	137	22	5	27	164
	Champagne-Ardenne	108	32	140	20	6	26	166
	Corse	10	4	14	3	1	4	18
	Franche-Comté	72	13	85	14	4	18	103
	Haute-Normandie	124	29	153	18	5	23	176
	Ile-de-France	326	81	407	87	46	133	540
	Languedoc-Roussillon	146	59	205	22	19	41	246
	Limousin	23	4	27	0	1	1	28
	Lorraine	284	80	364	44	20	64	428
	Midi-Pyrénées	95	32	127	26	8	34	161
	Nord-Pas-De-Calais	301	49	350	86	25	111	461
	Pays de la Loire	94	30	124	21	4	25	149
	Picardie	111	25	136	51	10	61	197
Poitou-Charentes	99	34	133	10	3	13	146	
PACA	203	54	257	47	21	68	325	
Rhône-Alpes	266	68	334	51	16	67	401	
DOM	Guadeloupe	3	0	3	1	0	1	4
	Guyane	2	0	2	0	0	0	2
	Martinique	0	1	1	0	0	0	1
	Réunion	5	0	5	1	0	1	6
TOTAL	2927	784	3711	662	234	896	4607	

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les quatre cartes suivantes (Figures 1 à 4) traduisent visuellement cette répartition géographique des patients tirés au sort sur ces deux années selon le MSO qui leur a été prescrit.

Répartition géographique des patients selon le MSO prescrit en 2006 et en 2007

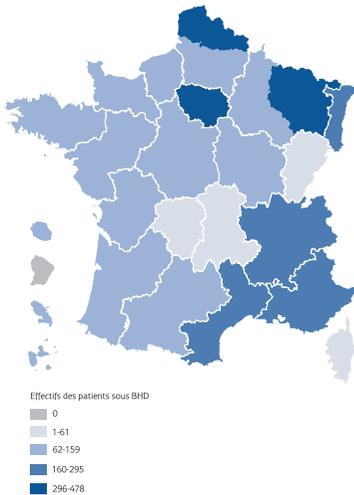


Figure 1 - Effectifs des patients bénéficiant de BHD par région en 2006

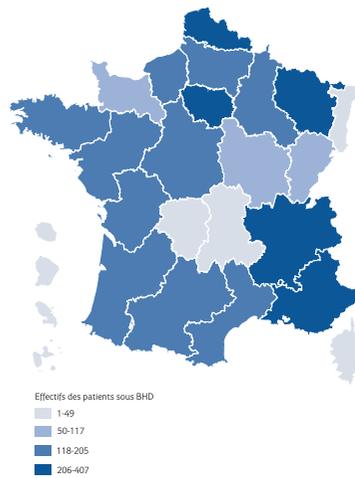


Figure 2 - Effectifs des patients bénéficiant de BHD par région en 2007

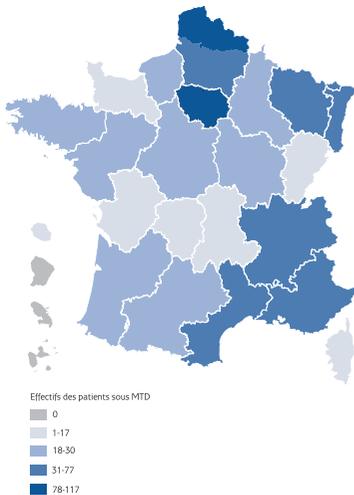


Figure 3 - Effectifs des patients bénéficiant de MTD par région en 2006

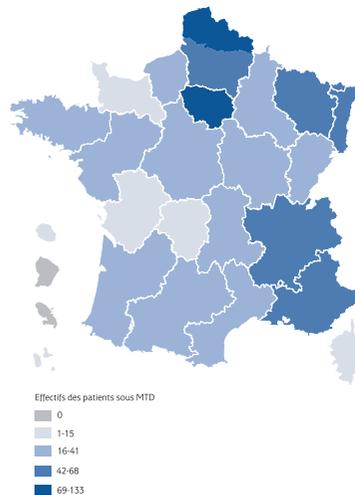


Figure 4 - Effectifs des patients bénéficiant de MTD par région en 2007

Cette forte concentration d'individus en traitement au sein de certaines régions est d'autre part sous-tendue par la cartographie connue entre des zones concentrant en France les plus forts effectifs de toxicomanes et en parallèle de personnes recevant un MSO et celles à effectifs moyens ou faibles où la disponibilité des MSO est de ce fait moins importante¹⁶.

Tableau 3 - Répartition régionale des patients selon le MSO reçu en 2006 et en 2007

Régions	2006			2007		
	Part BHD (%)	Part MTD (%)	Effectif total	Part BHD (%)	Part MTD (%)	Effectif total
Alsace	78,8	21,2	259	80,3	19,7	249
Aquitaine	87,8	12,2	181	80,8	19,2	162
Auvergne	74,1	25,9	58	70	30	70
Basse-Normandie	92,1	7,9	102	84,8	15,2	99
Bourgogne	79,2	20,8	130	80,7	19,3	145
Bretagne	81,5	18,5	163	78,8	21,2	160
Centre	82,8	17,2	163	83,5	16,5	164
Champagne-Ardenne	81,7	18,3	142	84,3	15,7	166
Corse	80	20	15	77,8	22,2	18
Franche-Comté	78,2	21,8	78	82,5	17,5	103
Haute-Normandie	84,7	15,3	157	87	13	176
Ile-De-France	80,3	19,7	595	75,4	24,6	540
Languedoc-Roussillon	83,1	16,9	302	83,3	16,7	246
Limousin	95	5	40	96,4	3,6	28
Lorraine	85,6	14,4	472	85	15	428
Midi-Pyrénées	81,7	18,3	164	78,9	21,1	161
Nord-Pas-De-Calais	78,4	21,6	491	75,9	24,1	461
Pays de la Loire	85,4	14,6	158	83,2	16,8	149
Picardie	73,1	26,9	190	69	31	197
Poitou-Charentes	92,5	7,5	146	91	9	146
PACA	79,3	20,7	372	79	21	325
Rhône-Alpes	82,9	17,1	352	83,3	16,7	401
Guadeloupe	100	0	2	75	25	4
Guyane	0	0	0	100	0	2
Martinique	100	0	2	100	0	1
Réunion	50	50	2	83,3	16,7	6
TOTAL	82	18	4736	80,5	19,5	4607

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

16. Voir le site http://www.ofdt.fr/BDD_ilen/iliad/menu_carte.xhtml pour visualiser la répartition par région (ou par département) des ventes en pharmacies d'officine de BHD ou de méthadone (Base ILIAD).

Il est également intéressant d'étudier, au sein de chaque région, la part de prescription de chacun des MSO (Tableau 3).

On remarque ainsi qu'en France métropolitaine, la part de prescription de la méthadone représente en 2006 de 5 % de la population sous MSO (Limousin) à 27 % (Picardie). L'année suivante elle concerne 3,6 % à 31 % de la population dans ces mêmes départements, ces différences d'une année sur l'autre n'étant toutefois pas significatives. Certaines régions mieux représentées en termes de population semblent toutefois bénéficier plus facilement que d'autres au cours de ces deux années de prescriptions de méthadone comme l'Ile-de-France et le Nord de la France (Nord-Pas-de-Calais).

BHD : Forme princeps ou générique ?

Alors que le début de l'année 2006 est marqué par l'arrivée du premier générique du Subutex® (BHD Arrow®), l'année suivante voit apparaître le second (BHD Merck®).

La diffusion de la forme Arrow® se fait difficilement durant la première année (Tableau 4) puisque près des trois quarts de la population substituée de cet échantillon reçoit toujours le princeps (72 %) à la fin de l'année 2006, qu'un peu plus d'un quart (27,9 %) bénéficie d'un traitement « associé » (princeps + Arrow®, sans laisser pour autant présager qu'il s'agit d'un *switch*¹⁷ ou d'une alternance) et que seuls 12 patients (0,3 %) se voient prescrire le générique seul. La pénétration

Tableau 4 - Patients bénéficiant de la BHD sous sa forme princeps et/ou générique en 2006 et en 2007

	Princeps seul	Princeps + génériques (Traitement « associé »)			Génériques seuls			BHD Total BHD
		Subutex® + Arrow®	Subutex® + Merck®	Subutex® + Arrow® + Merck®	Arrow®	Merck®	Arrow® + Merck®	
2006	2788 (71,8 %)	1084 (27,9 %)			12 (0,3 %)			3884 (100 %)
2007	1756 (47,3 %)	661 (17,8 %)	756 (20,4 %)	392 (10,6 %)	67 (1,8 %)	22 (0,6 %)	57 (1,5 %)	3711 (100 %)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

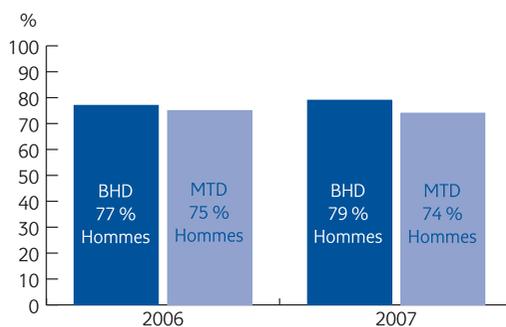
17. Le *switch* s'entend ici comme le passage de la forme princeps à la forme générique.

des génériques est plus importante l'année suivante avec l'arrivée de la forme Merck®. Près de la moitié des sujets bénéficient en effet alors d'un traitement « associé » (48,8 %) comportant princeps et génériques et 4 % de la population reçoit uniquement l'un et/ou l'autre des génériques (n=146). La prescription des génériques a ainsi été multipliée par 10 en une année.

Sexe et âge

La population de patients bénéficiant de ces MSO est essentiellement masculine puisque les trois quarts des sujets recevant au moins une délivrance de BHD ou de MTD sur chacune des deux années sont des hommes (Figure 5). Cette observation est conforme à la distribution par sexe de l'ensemble des usagers d'opiacés telle qu'elle apparaît dans les différentes enquêtes françaises et la littérature existante. La répartition hommes/femmes est d'autre part la même pour la BHD, que les sujets la reçoivent sous sa forme princeps ou générique.

Figure 5 - Part des hommes recevant un MSO (BHD ou MTD) en 2006 et en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Le tableau 5 présente, pour l'année 2007, la répartition des sex ratio hommes/femmes selon les MSO (BHD ou MTD) par région.

Les sex ratio Hommes/Femmes sont compris entre 2,5 (Languedoc-Roussillon) et 6,1 (Nord-Pas-de-Calais) pour la BHD. Ils vont de 0 (Limousin¹⁸) à 20 (Auvergne) pour la MTD. Le sex ratio quel que soit le MSO est de 3,5, identique à l'année précédente et similaire à celui retrouvé dans d'autres études antérieures [2, 12]. Il existe d'autre part dans certaines régions (Languedoc-Roussillon et Aquitaine en particulier) une moindre surreprésentation masculine.

18. Seule une femme bénéficie d'un traitement par MTD dans cette région en 2007 (Tableau 2).

Tableau 5 - Sex ratio par région selon le MSO reçu (France métropolitaine, 2007)

RÉGIONS (France métropolitaine, 2007)	BHD	MTD	MSO ensemble
Alsace	4,8	2,5	4,1
Aquitaine	2,7	3,4	2,8
Auvergne	3,9	20	5,4
Basse-Normandie	2,8	6,5	3,1
Bourgogne	4,3	6	4,6
Bretagne	2,8	1,8	2,4
Centre	3,1	4,4	3,3
Champagne-Ardenne	3,4	3,3	3,7
Franche-Comté	5,5	3,5	5
Haute-Normandie	4,2	3,6	4,1
Ile-de-France	4	1,9	3,2
Languedoc-Roussillon	2,5	1,1	2,1
Limousin	5,7	0	4,6
Lorraine	3,5	2,2	3,3
Midi-Pyrénées	2,9	3,2	3
Nord-Pas-de-Calais	6,1	3,4	5,2
Pays de la Loire	3,1	5,2	3,4
Picardie	4,4	5,1	4,6
Poitou-Charentes	2,9	3,3	2,9
PACA	3,7	2,2	3,3
Rhône-Alpes	3,9	3,2	3,8
Ensemble	3,7	2,8	3,5

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Enfin, et comme en 2006, le sex ratio est un peu moins élevé pour la MTD comparativement à la BHD. La même constatation avait été observée dans le travail précédent de 2004 (sex ratio de 2,4 pour la MTD *versus* 3,2 pour la BHD), les femmes étant plus facilement orientées vers un traitement par MTD que leurs homologues masculins¹⁹ [2].

En ce qui concerne l'âge moyen des sujets (Tableau 6), il est de 34,5 ans en 2006 et de 35 ans pour ceux recevant de la BHD en 2007 et est similaire pour la méthadone (respectivement 35,1 ans et 34,7 ans).

L'âge moyen des femmes est légèrement inférieur à celui des hommes en règle générale sur les deux années dans la plupart des régions même s'il n'existe pas de différence significative entre les deux sexes.

Il semblerait que l'on assiste ainsi, comme cela avait déjà été montré [2], à une homogénéisation progressive de l'âge entre les populations de patients sous BHD et de ceux sous MTD du fait d'un rajeunissement de ces derniers.

19. La contre-indication du Subutex® pendant la grossesse favorise la diffusion de la prescription de la MTD chez les femmes et leur sortie en règle générale plus rapide que les hommes des centres de soins explique leur plus grande visibilité en ville.

Les patients les plus âgés se trouvent en Ile-de-France et en région PACA pour ces deux années, phénomène sans doute sous-tendu par une mise en place plus ancienne d'un suivi de patients dans des régions où le besoin en termes de traitement a toujours été important. En 2007 la moyenne d'âge est ainsi de 40,3 ans pour la BHD et de 40 ans pour la MTD en Ile-de-France.

La moyenne d'âge des sujets sous générique en 2006 (forme Arrow®) est plus basse que pour l'ensemble des sujets puisqu'elle est de 25,5 ans. L'année suivante, elle est plus élevée pour ce même générique (35,6 ans) alors qu'elle est plus basse pour la forme Merck® (30,1 ans), laissant supposer que les nouveaux génériques sont peut-être plus facilement prescrits chez de jeunes patients en début de traitement. Les mêmes constatations ont été retrouvées dans plusieurs enquêtes récentes ; ainsi l'enquête OPPIDUM en centres de soins spécialisés montrait que 31 % des patients sous BHD bénéficiant de génériques étaient en moyenne de deux ans plus jeunes que les autres patients sous BHD [13].

Tableau 6 - Moyennes d'âge des patients selon le MSO reçu en 2006 et en 2007

	MTD	BHD	Princeps seul	Princeps + générique (« Traitement associé »)			Génériques seuls		
				Subutex® + Arrow®	Subutex® + Merck®	Subutex® + Arrow® + Merck®	Arrow®	Merck®	Arrow® + Merck®
Année		Total BHD	Subutex®	Subutex® + Arrow®	Subutex® + Merck®	Subutex® + Arrow® + Merck®	Arrow®	Merck®	Arrow® + Merck®
2006 Âge moyen	35,1	34,5	34,6	34,3			25,5		
Âges extrêmes	[18-73]	[15-68]	[17-68]	[15-64]			[16-43]		
2007 Âge moyen	34,7	35	35,6	34,6	34,9	33,8	35,6	30,1	33,8
Âges extrêmes	[19-57]	[16-69]	[16-69]	[17-62]	[18-64]	[18-58]	[16-61]	[18-47]	[17-52]

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Trois classes d'âge ont d'autre part été individualisées dans cette étude : celle regroupant les patients dont l'âge est de moins de 29 ans, compris entre 30 et 39 ans et de plus de 39 ans.

La population substituée par BHD ou par MTD est majoritairement représentée par celle dont l'âge est compris entre 30 et 39 ans puisque respectivement 43 % des sujets recevant de la BHD et près de 45 % de celle recevant de la MTD en 2007 sont compris dans cette classe d'âge (Tableau 7). La même

constatation avait été faite dans des travaux précédents quant à cette surreprésentation de la classe d'âge intermédiaire et ce quel que soit le sexe [12].

Ce tableau fait également état d'une mise en route de traitement par BHD et MTD de manière plus précoce chez les femmes que les hommes (respectivement 31,8 % des femmes de 17 à 29 ans sont traitées par BHD et 30,3 % par MTD *versus* 26,3 % et 27,9 % des hommes).

Tableau 7 - Classes d'âge des patients selon le MSO reçu en 2007

Traitement par :		< 29 ans	30-39 ans	> 39 ans
BHD	Hommes (n=2 927)	26,3 %	44,4 %	29,3 %
	Femmes (n=784)	31,8 %	38,6 %	29,6 %
	Ensemble (n=3 711)	27,4 %	43,3 %	29,3 %
Méthadone	Hommes (n=662)	27,9 %	46 %	26,1 %
	Femmes (n=234)	30,3 %	40,2 %	29,5 %
	Ensemble (n=896)	28,6 %	44,4 %	27 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Appartenance à la CMU

L'analyse des bases a montré que certains patients pouvaient avoir deux statuts pour la CMU au cours de chacune des années (bénéficiaire de la CMU puis non bénéficiaire ou l'inverse). N'ont été pris en compte au final dans ce travail que les patients bénéficiant d'un seul statut par rapport à la CMU soit 82 % de l'ensemble des sujets en 2006 et en 2007 (respectivement 3 907 et 3 793 personnes)²⁰.

Parmi ceux-ci un quart des sujets sont bénéficiaires de cette prestation (27 % en 2006 et 25 % l'année suivante). Les femmes en sont plus souvent bénéficiaires que les hommes (Tableau 8) puisqu'un tiers d'entre elles environ en bénéficient *versus* un quart des hommes tous âges confondus. Les patients les plus souvent affiliés à la CMU sont ceux ayant entre 30 et 39 ans, classe d'âge la plus représentée.

Quarante pour cent des femmes de cette classe d'âge bénéficient ainsi de la CMU sur ces deux années tout comme près du tiers de celles ayant moins de 29 ans.

Les patients recevant de la BHD sont légèrement plus souvent bénéficiaires de la CMU que ceux recevant de la MTD au cours de ces deux années (21 % *versus* 18 % en 2007).

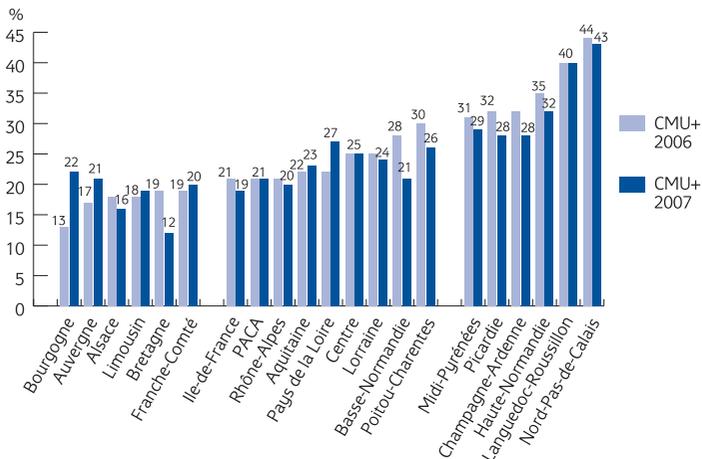
20. C'est pourquoi la prévalence de patients bénéficiaires de la CMU est moins élevée que dans d'autres études [2,12] où celle-ci pouvait concerner un peu plus de la moitié des sujets avec toujours une prédominance féminine [2].

Tableau 8 - Patients bénéficiaires de la CMU (« CMU + ») en 2006 et en 2007

	2006		2007	
Part CMU + (%)	27 % (Ho :25 % ; Fe : 32 %)		25 % (Ho :23 % ; Fe : 35 %)	
CMU + par classe d'âge				
- <29 ans	24 % (Ho :22 % ; Fe :30 %)		22 % (Ho :19 % ; Fe :34 %)	
- 30 - 39 ans	30 % (Ho :29 % ; Fe :39 %)		29 % (Ho :27 % ; Fe :41 %)	
- > 39 ans	23 % (Ho :22 % ; Fe :26 %)		22 % (Ho :21 % ; Fe :29 %)	
Part CMU + (%)	BHD 23 %	MTD 17 %	BHD 21 %	MTD 18 %
Âge moyen CMU +	BHD 34,6 ans	MTD 34,9 ans	BHD 35,1 ans	MTD 33,6 ans

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les sujets recevant des génériques de la BHD en 2007 semblent pour leur part bénéficier moins souvent de la CMU que les autres. En effet sur les 67 sujets ayant reçu le générique Arrow® seuls 14,8 % bénéficient de la CMU tout comme 9,4 % de ceux recevant une association Arrow® + Merck® (n=57). Par contre ceux recevant uniquement la forme Merck® (n=22) auraient un niveau de couverture supérieur puisque 28,6 % en bénéficient.

Figure 6 - Taux de couverture par la CMU suivant les régions métropolitaines en 2006 et en 2007

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

La figure 6 présente le taux de couverture par la CMU par région en France métropolitaine. Trois groupes de niveau de CMU ont été identifiés (20 % ou

moins de la population couverte par la CMU, entre 21 à 30 et plus de 30 %). Les taux de couverture sont à peu près stables d'une année sur l'autre. L'Alsace et la Bretagne ont des taux de couverture faibles comparativement à des régions comme le Nord-Pas-de-Calais ou le Languedoc-Roussillon. L'Ile-de-France a un taux de couverture intermédiaire (21 et 19 %) tout comme la région PACA.

2 - POPULATION SUBSTITUÉE : TRAITEMENTS RÉGULIERS OU NON ?

Afin de faciliter l'analyse de la base et comme vu plus haut (voir méthodologie p. 10), la distinction des différents types de traitements selon leur durée et surtout leur régularité est indispensable.

L'analyse porte donc sur l'ensemble des groupes précités qu'il s'agisse :

- De l'ensemble des patients (groupe « tous patients ») soit respectivement 4 736 et 4 607 sujets
- Des patients dits en « traitement régulier » parmi lesquels ont été différenciés en fonction de la durée des intervalles entre deux délivrances les sujets dits :
 - en « traitement continu » ou
 - en « traitement quasi continu »
- Des patients dits en « traitement non régulier » qui n'entrent pas dans ces deux autres catégories (Tableau 9).

Le tableau suivant présente, pour les deux années, la répartition des bénéficiaires de MSO selon ces catégories de patients établies :

Tableau 9 - Répartition des bénéficiaires de MSO suivant la régularité de leur traitement en 2006 et en 2007

	2006			2007		
	BHD	Méthadone	Total	BHD	Méthadone	Total
Patients en « traitement régulier »	2 574 (66 %)	388 (45,5 %)	2 962 (62,5 %)	2 418 (65 %)	384 (42,8 %)	2 802 (60,8 %)
Dont :						
- « Traitement continu »	2 059 (80 %)	189 (49 %)	2 248 (76 %)	1 900 (78,5 %)	184 (48 %)	2 084 (74,4 %)
- « Traitement quasi continu »	515 (20 %)	199 (51 %)	714 (24 %)	518 (21,5 %)	200 (52 %)	718 (25,6 %)
Patients en « traitement non régulier »	1310 (34 %)	464 (54,5 %)	1774 (37,5 %)	1293 (35 %)	512 (57,2 %)	1 805 (39,2 %)
« Tous patients »	3 884	852	4 736	3 711	896	4 607

Source : Données CNAMTS, estimations OFDT

Selon ces définitions, 80 % des patients recevant de la BHD dans le cadre d'un traitement régulier sur ces deux années sont en traitement continu contre la moitié de ceux recevant de la méthadone. Cette différence s'explique sans doute par une prise en charge plus entrecoupée chez ces derniers patients du fait des alternances de suivi entre la ville et le centre de soins que peut induire cette molécule.

Sur les deux années un peu plus du tiers des patients bénéficiant de BHD et un peu plus de la moitié de ceux sous MTD sont ainsi considérés comme étant en traitement « non régulier ».

Si le fait d'être en traitement « non régulier » laisse présager un suivi épisodique potentiellement associé à une plus grande précarité voire à des mésusages, le « traitement régulier » et plus encore le « traitement continu » sous-entend à l'inverse une prise en charge durable chez des patients ayant régulièrement consulté et vraisemblablement présenté l'ensemble des quantités de leur traitement au remboursement. Cette constatation est valable quasiment exclusivement pour les sujets bénéficiant de BHD puisque la problématique de mésusage n'est pas ou très peu rencontrée parmi les patients sous MTD.

3 - LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ RENCONTRÉS

Les médecins

Les prescripteurs en ville

Au total sur ces deux échantillons, respectivement 5 887 et 5 639 médecins prennent en charge les 4 736 patients tirés au sort en 2006 et les 4 607 de 2007.

À l'instar des résultats de plusieurs travaux antérieurs [2, 4, 12, 14], il ressort que la quasi-totalité des médecins impliqués dans la prise en charge de ces sujets bénéficiant de remboursements en pharmacie de ville sont des médecins généralistes (97 % sur ces deux années quel que soit le MSO) comme le montre le tableau 10.

Tableau 10 : Place des médecins généralistes dans la prise en charge des sujets en médecine de ville quel que soit le MSO reçu en 2006 et en 2007

	2006	2007
Nombre total de prescripteurs de MSO (BHD + MTD) en ville	5 887	5 639
Dont :		
Généralistes prescripteurs de MSO en ville	5 719 (97 %)	5 471 (97 %)
Spécialistes prescripteurs de MSO en ville	168 (3 %)	168 (3 %)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Tableau 10 bis : Place des médecins généralistes dans la prise en charge des sujets en médecine de ville selon le MSO reçu en 2006 et en 2007

	2006	2007
Nombre total de prescripteurs de BHD en ville	5 268	4 950
Dont :		
Nombre de généralistes prescripteurs de BHD en ville	5 131 (97 %)	4 812 (97 %)
Nombre total de prescripteurs de MTD en ville	1 017	1 090
Dont :		
Nombre de généralistes prescripteurs de MTD en ville	980 (96 %)	1 053 (97 %)
Nombre total de prescripteurs à la fois de BHD et de MTD en ville	398	401

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les médecins généralistes reçoivent en moyenne 1,5 patients sur les deux années. Ceux prenant en charge le plus de patients sont localisés en Alsace et en Ile-de-France (2 patients par généraliste en moyenne dans ces régions en 2006). La file active maximale d'un de ces médecins généralistes a été de 40 patients en 2006 *versus* 20 pour un autre l'année suivante.

Du fait de la prépondérance de la BHD au sein des MSO en France, il est logique de retrouver pour ces deux années un pourcentage élevé de prescripteurs en ville pour ce produit (près de 90 % de l'ensemble des médecins de ville), un peu moins de 20 % étant impliqués pour la MTD et 7 % l'étant pour les deux (Tableau 10 bis). La moindre implication dans la prescription de MTD des médecins de ville s'explique aussi par le fait que celle-ci s'effectue uniquement dans le cadre d'un suivi de traitement, la primoprescription de MTD s'effectuant en centre de soins ou à l'hôpital à la différence de la BHD qui peut être initiée en ville²¹. Quoiqu'il en soit et de la même manière que pour la BHD, les généralistes sont les principaux prescripteurs de MTD en relais en ville puisqu'ils représentent 97 % de l'ensemble. Une étude de 2002 [4] retrouvait un niveau de prescription de MTD par des généralistes de 78 %, *versus* 22 % par des psychiatres. Ce chiffre plus élevé ici pourrait être expliqué par une modification des pratiques avec le temps, les médecins généralistes étant peut-être davantage familiarisés ou formés à cette pratique de suivi de patients eux-mêmes mieux stabilisés.

Le tableau suivant (Tableau 11) présente la répartition régionale du nombre total de médecins de ville, généralistes ou spécialistes, ayant prescrit un MSO aux patients de l'échantillon. Une forte concentration de médecins se retrouve les deux années dans les régions à plus forte densité de population comme en Ile-de-France, PACA, Nord-Pas-de-Calais ou Lorraine. L'Alsace présente toutefois une concentration assez faible de prescripteurs (4 % des médecins des deux échantillons).

21. Se référer à la Partie 4 des résultats « modalités pratiques de traitement » (p. 39).

Tableau 11 : Répartition régionale des médecins de ville (généralistes et spécialistes confondus) prescripteurs de MSO en 2006 et en 2007

Régions	Nombre total de médecins prescripteurs en 2006 (% au sein de l'échantillon)	Nombre total de médecins prescripteurs en 2007 (% au sein de l'échantillon)
Alsace	252 (4,3 %)	243 (4,3 %)
Aquitaine	245 (4,2 %)	213 (3,7 %)
Auvergne	73 (1,2 %)	92 (1,6 %)
Basse-Normandie	130 (2,2 %)	123 (2,2 %)
Bourgogne	137 (2,3 %)	152 (2,7 %)
Bretagne	210 (3,6 %)	213 (3,8 %)
Centre	178 (3 %)	212 (3,7 %)
Champagne-Ardenne	160 (2,7 %)	176 (3,1 %)
Corse	32 (0,5 %)	32 (0,6 %)
Franche-Comté	104 (1,7 %)	123 (2,2 %)
Haute-Normandie	193 (3,3 %)	193 (3,4 %)
Ile-de-France	812 (13,8 %)	635 (11,3 %)
Languedoc-Roussillon	404 (7 %)	376 (6,7 %)
Limousin	49 (0,8 %)	52 (0,9 %)
Lorraine	467 (7,9 %)	452 (8 %)
Midi-Pyrénées	203 (3,5 %)	187 (3,3 %)
Nord-Pas-de-Calais	584 (9,9 %)	535 (9,5 %)
Pays de la Loire	236 (4 %)	218 (3,9 %)
Picardie	244 (4,1 %)	250 (4,4 %)
Poitou-Charentes	184 (3,1 %)	168 (3 %)
PACA	507 (8,6 %)	465 (8,2 %)
Rhône-Alpes	462 (7,8 %)	512 (9 %)
Total	5 887	5 639

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les médecins spécialistes ne représentant ainsi sur ces deux années que 3 % de l'ensemble des médecins de ville prescrivants des MSO et ce quel que soit le produit. La majorité de ces spécialistes c'est-à-dire environ la moitié d'entre eux sont des psychiatres suivis par des gynécologues (médicaux ou obstétri-

ciens) pour 7 % d'entre eux puis par des gastroentérologues ou hépatologues²². Cette même répartition de spécialistes est ainsi observée que les patients reçoivent de la BHD ou de la MTD. Les autres spécialistes amenés à prescrire ces MSO peuvent l'être du fait sans doute d'éventuelles comorbidités incitant les sujets à s'orienter vers telle ou telle spécialité médicale ou chirurgicale.

Cette prédominance des médecins psychiatres au sein des médecins spécialistes prescripteurs de MSO en ville a déjà été montrée dans certains travaux antérieurs puisqu'ils assuraient 70 % des prises en charge parmi les spécialistes ambulatoires dans le rapport précédent [2].

Certaines spécialités retrouvées au cours de ces deux années sont toutefois assez étonnantes puisque les ophtalmologistes seraient 5 % des spécialistes (n=9 et 7 respectivement) à prescrire des MSO et qu'on rencontre également la chirurgie (vasculaire, orthopédique), la pédiatrie, la médecine physique ou la radiologie. Il est possible que ces prescriptions soient ponctuelles dans le cadre d'un « dépannage », qu'elles puissent correspondre à des actes de complaisance de la part de ces médecins ou encore qu'elles aient été réalisées à partir d'ordonnances volées. Ces cas de figure « particuliers » de spécialités recourues ou empruntées sont toutefois très peu fréquents et plus souvent retrouvés chez les sujets suspects de mésusage. L'encadré page suivante (p. 36) reprend quelques exemples de ce type de prescriptions.

Une étude publiée en 2006 [15] et menée auprès de 10 pharmacies dans une région française a comparé les différences de prescription entre généralistes et spécialistes en 2004. Les résultats auraient montré que les spécialistes ont eu davantage tendance à utiliser des doses légèrement plus élevées pour la BHD que les généralistes sans pour autant prescrire de traitements plus longs ou avec un fractionnement différent.

Les prescripteurs en milieu hospitalier

Au total, respectivement 527 et 522 établissements hospitaliers prescrivent des MSO aux patients de ces échantillons (Tableau 12). Il n'est pas possible cependant de calculer le nombre de médecins prescripteurs (spécialistes ou généralistes) au sein de chaque établissement, les codes disponibles correspondant à ceux des établissements et non pas à ceux de chacun des médecins.

La majorité des établissements proposent de la BHD (respectivement 82 % et 73 %), la disponibilité de la MTD semblant toutefois plus importante en 2007 puisqu'elle est prescrite dans plus de la moitié des établissements (54 % *versus* 44 % l'année précédente). Environ un quart des établissements prescrivent aussi bien les deux produits. Au total respectivement 1 270 et 1 233 patients sont vus dans ces structures dont la majorité pour un traitement par BHD (respectivement 68 % puis 60 %). Un peu plus du quart des patients de ces échan-

22. Laissant éventuellement supposer que certains des patients suivis par ces derniers spécialistes pourraient avoir un problème hépatique en lien avec une hypothétique injection de drogues par voie intraveineuse contaminante (hépatite C et/ou VIH).

tillons (26,8 %) sont donc vus en milieu hospitalier, sachant que ces patients ont pu également bénéficier au cours de l'année de prises en charge en relais en ville.

Tableau 12 : Les établissements hospitaliers prescrivant des MSO en 2006 et en 2007

Etablissements hospitaliers	2006	2007
Nombre d'établissements	527	522
Etablissements prescripteurs de BHD	431 (82 %)	380 (73 %)
Etablissements prescripteurs de MTD	233 (44 %)	281 (54 %)
Nombre de patients vus dans ces établissements	1 270	1 233
Nombre de patients bénéficiant de BHD	868 (68 %)	737 (60 %)
Nombre de patients bénéficiant de MTD	402 (32 %)	496 (40 %)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Quelques exemples de « prescriptions particulières » en ville et en milieu hospitalier

Si des doses quotidiennes moyennes (DQM) élevées associées à des co-prescriptions de médicaments suspects de mésusages et dans des régions où le trafic est connu sont autant de signes clairement évocateurs du détournement de MSO [16], la prescription de ces produits par certains médecins spécialistes – et en dehors de toute erreur de codage de code praticien – pourrait également en être un indicateur. En effet, au vu de l'analyse de ces bases de données sur ces deux années successives, il paraît étonnant que certains types de médecins spécialistes soient impliqués dans la prescription de MSO, en ville comme à l'hôpital. La prescription de BHD ou de MTD à des hommes par des médecins gynécologues ou obstétriciens en est un bon exemple. Sur les deux années plus de la moitié des patients vus par ces médecins sont ainsi des hommes (10 sur 17 en 2006 et 8 sur 13 l'année suivante) recevant de la BHD à des doses le plus souvent importantes avec parfois des co-prescrip-

tions laissant supposer mésusages (médicaments psychotropes) ou trafic (Cytotec® pour 2 d'entre eux). Quatre adultes reçoivent d'autre part sur chacune des années des ordonnances de BHD effectuées par des médecins pédiatres dans le cadre de dépannages pour certains d'entre eux (ordonnance isolée avec dosages conformes à l'AMM) ou de mésusages. D'autres prescripteurs retrouvés comme certains ophtalmologistes en ville ou à l'hôpital semblent être à l'origine de prescriptions de dépannage ou de complaisance (respectivement 10 et 7 patients bénéficient de telles prescriptions en 2006 et en 2007), tout comme d'autres rares spécialistes (radiologie, médecine nucléaire ou anatomo-cytopathologie).

Ces prescriptions « particulières » sont toutefois très peu nombreuses au sein de ces deux échantillons et il n'est pas possible de déterminer les motifs sous-tendant cette prescription (dépannage, complaisance ou falsification ?)

Les pharmacies

Elles sont 5 756 en 2006 et 5 504 en 2007 à recevoir l'ensemble des patients de ces échantillons avec une moyenne de 1,7 patients reçus par pharmacie.

Alors que 90 % des pharmacies délivrent la BHD en ville (Tableau 13), un peu moins de 20 % délivrent de la MTD et moins de 10 % ces deux molécules. Le nombre moyen de patients est stable sur les deux années avec quelques disparités régionales, l'Alsace et l'Ile-de-France étant en tête en 2006 notamment (respectivement 2,1 et 2,3 patients par pharmacie). L'Ile-de-France est d'ailleurs la région où le nombre le plus important de patients est vu par pharmacie (38 en 2006), même s'il diminue en 2007 (23, à égalité avec l'Alsace).

Tableau 13 : Les pharmacies délivrant des MSO en 2006 et en 2007

Pharmacies	2006	2007
Nombre de pharmacies	5 756	5 504
Nombre de pharmacies délivrant de la BHD	5 259 (91 %)	4 907 (89 %)
Nombre de pharmacies délivrant de la MTD	996 (17,3 %)	1074 (19,5 %)
Nombre de pharmacies délivrant BHD et MTD	499 (8,6 %)	477 (8,7 %)
Nombre moyen de patients en MSO par pharmacie	1,7	1,6
Nombre maximum de patients en MSO par pharmacie	38	23

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les patients face à leurs professionnels de santé

Le tableau suivant (Tableau 14) présente de manière synthétique le nombre de professionnels de santé consultés pour la prescription et pour la délivrance de ces MSO par patient en 2007.

Qu'ils aient reçu de la BHD ou de la méthadone, les patients ont vu deux médecins en moyenne et seuls un quart d'entre eux en ont vu au moins trois au cours de l'année. Ce pourcentage de patients ayant vu au moins trois médecins a nettement diminué puisqu'en 2006 cette proportion était de 32 % parmi les bénéficiaires de la BHD et de 28,5 % pour la méthadone. Le nombre maximal de médecins par patient recevant de la BHD est également en forte baisse (33 en 2007 *versus* 51 en 2006).

D'autre part, si 20 % des patients se sont adressés à trois pharmacies ou plus au cours de l'année, sont surtout concernés les patients recevant de la BHD puisque 22,6 % d'entre eux sont dans cette situation *versus* 8,3 % de ceux sous méthadone. Le nombre maximal de pharmacies consultées au cours de l'année

est ainsi de 42 chez un sujet sous BHD en diminution là encore par rapport à 2006 où un autre sujet avait été amené à s'adresser à 67 pharmacies pour se faire dispenser la BHD.

Tableau 14 - Nombre de médecins et de pharmacies vus par patient selon le MSO respectivement prescrit ou délivré en 2007

2007	Médecins par patient : BHD (n=3 711)	Méthadone (n=896)	Total (n=4 607)
1	1 662 (44,8 %)	370 (41,3 %)	2 032 (44,1 %)
2	1 139 (30,7 %)	296 (33 %)	1 435 (31,1 %)
3 à 5	782 (21 %)	221 (24,7 %)	1 003 (21,8 %)
6 à 10	102 (2,7 %)	9 (1 %)	111 (2,4 %)
>10	26 (0,8 %)	0	26 (0,6 %)
Nombre moyen par patient	2,1	2	
Nombre maximal par patient	33	8	
	Pharmacies par patient : BHD (n=3 711)	Méthadone (n=896)	Total (n=4 607)
1	1 991 (53,6 %)	640 (71,4 %)	2 631 (57,1 %)
2	882 (23,8 %)	182 (20,3 %)	1 064 (23,1 %)
3 à 5	672 (18,1 %)	72 (8 %)	744 (16,1 %)
6 à 10	128 (3,5 %)	2 (0,3 %)	130 (2,8 %)
>10	38 (1 %)	0	38 (0,8 %)
Nombre moyen par patient	2,1	1,4	
Nombre maximal par patient	42	6	

Source : Données CNAMTS, estimations OFDT

Exemple de lecture : 44,8 % des patients recevant de la BHD ont vu pour la prescription de ce médicament un unique médecin au cours de l'année alors qu'un patient sur cinq (21 %) en ont vu entre 3 et 5.

Les médecins généralistes face à leurs patients

Si les caractéristiques des médecins généralistes que ces patients vont consulter ne sont sans doute pas totalement transposables à celles de l'ensemble des médecins prescrivant des MSO en France comme vu plus haut (partie « données » p. 14), elles sont toutefois informatives.

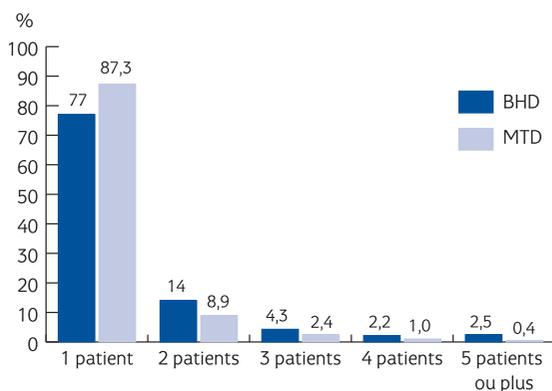
Le graphique suivant (Figure 7) présente ainsi les files actives de ces généralistes selon qu'ils prescrivent de la BHD ou de la MTD.

Si en 2007 les trois quarts des médecins prescripteurs de BHD ne suivent qu'un seul patient, ils sont encore plus nombreux dans ce cas parmi ceux pres-

crivant de la MTD (près de 90 %). Seuls 14 % des prescripteurs de BHD et 9 % de ceux de MTD suivent 2 patients et ils sont très rares à recevoir sur l'année 5 patients ou plus (respectivement 2,5 % et 0,4 %).

En ce qui concerne la prescription de BHD, les régions concentrant les plus grandes files actives de patients (≥ 5) sont l'Ile-de-France (22 % de ces médecins prescripteurs y sont localisés) suivie par la Lorraine (12,7 % des prescripteurs), l'Alsace (10 %) et la région PACA (7 %). En ce qui concerne la MTD, les généralistes prescrivant ce produit à 3 patients ou plus sont très peu nombreux et se retrouvent principalement là encore en Ile-de-France (22,5 %), Lorraine (12,5 %) et Alsace (10 %).

Figure 7 - Files actives des médecins généralistes selon le MSO prescrit en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT

Règles de prescription

Contexte réglementaire

La BHD, mise sur le marché en 1996 en France, est une molécule agoniste partielle des récepteurs opiacés définie par des dosages unitaires supérieurs à 0,2 mg par prise qui se présente sous forme de comprimés sublinguaux dosés

à 0,4, 2 et 8 mg²³. Elle peut être prescrite par tout médecin – ce qui explique sa plus grande disponibilité par rapport à la MTD – et ne figure pas sur la liste des stupéfiants même si elle en partage toutefois les règles de prescription et de délivrance [17-18]. Jusque récemment, la mention du nom du pharmacien sur l'ordonnance faisait seulement l'objet d'une recommandation²⁴.

Quant à la MTD, mise sur le marché en France un an auparavant, elle est un agoniste pur des récepteurs opiacés appartenant à la classe des stupéfiants²⁵. La forme sirop correspond à des flacons unidoses de 5, 10, 20, 40 et 60 mg²⁶. Elle ne peut être utilisée que dans un cadre très strict puisque l'instauration de cette molécule n'est possible qu'en centre de soins spécialisés (CSAPA ou CSST) ou en établissement de santé où le cadre est en général plus contraignant (prises parfois quotidiennes sur place en début de traitement et/ou contrôles urinaires) tout en offrant un éventuel soutien psychologique et social associé. Le relais en médecine de ville n'est alors possible qu'une fois le patient stabilisé (gestion autonome du traitement, posologie de MTD stable, dosages urinaires négatifs aux opiacés) et le médecin de ville se doit alors de déterminer, en accord avec le patient, l'identité du pharmacien qui réalisera la dispensation du traitement²⁷. Il faut également préciser que la prise en charge d'un patient bénéficiant de MTD par un médecin de ville dépend de sa capacité propre à répondre aux attentes particulières de ces patients mais dépend aussi de la politique du centre de soins (file active sous méthadone, propension à proposer un relais...)

Posologies d'entretien recommandées

Elles sont de 8 mg par jour pour la BHD (avec une dose maximale fixée à 16 mg) – une dose supérieure ou égale à 32 mg par jour correspondant ainsi à plus de deux fois la dose maximale autorisée – et de 60 à 100 mg de méthadone par jour, dose pouvant être dépassée pour certains patients. La montée de la dose d'entretien doit être progressive pour ces deux produits [17-18].

23. De nouveaux dosages seront mis sur le marché par la suite à la fin de l'année 2008 (extension de gamme pour des comprimés sublinguaux à 1, 4 et 6 mg sollicités par les laboratoires génériques).

24. Cette disposition est désormais obligatoire depuis la parution de l'arrêté du 1^{er} avril 2008.

25. Du fait de son statut de stupéfiant, la prescription de la MTD est limitée à 14 jours (versus 28 pour la BHD) et sa délivrance fractionnée pour une durée de 7 jours, sauf en cas de mention " à délivrer en une fois " (idem pour la BHD).

26. Une forme gélule a été par la suite mise sur le marché au début de l'année 2008 et comporte 5 dosages (1, 5, 10, 20 et 40 mg).

27. Auparavant recommandée comme pour la BHD, l'inscription du nom du pharmacien sur l'ordonnance a été rendue obligatoire depuis l'arrêté du 1^{er} avril 2008.

Nombre de prescripteurs

La part des médecins prescrivant des MSO relève à la fois de la demande des patients mais aussi de l'organisation de l'offre locale de soins et des attitudes des médecins vis-à-vis des patients toxicomanes. Tous les médecins ayant prescrit un MSO au cours de l'année ne sont pas nécessairement impliqués dans le suivi des patients, certains ayant pu réaliser des prescriptions ponctuelles dans le cadre d'une activité de garde, d'un remplacement ou dans le cadre d'un « dépannage » par exemple.

On peut ainsi considérer que recevoir sur une année des prescriptions de MSO par un ou deux praticiens constitue une situation normale. Les patients ont en effet pu être contraints par un déplacement géographique temporaire voire un déménagement, ou être confrontés à l'absence du prescripteur habituel et à la prise en charge par un remplaçant, un autre praticien ou encore être dans une situation de relais thérapeutique (hôpital vers ville par exemple). S'être rendu auprès de 3 médecins différents au cours de l'année pour obtenir une prescription de MSO peut également s'entendre de cette manière.

Toutefois, un nomadisme médical est évoqué au-delà de 3 médecins consultés, et plus encore s'il existe 5 prescripteurs.

La définition du nomadisme correspond ainsi à la **consultation successive de plusieurs médecins différents alors même que le sujet ne subit pas de contraintes organisationnelles**.

La notion de polyprescription correspond quant à elle à la **consultation simultanée de plusieurs médecins** et peut sous-entendre qu'il y a **don ou revente** d'une partie des doses prescrites à des personnes plus ou moins proches (conjoint, amis, connaissances...) ou **trafic**.

Le seuil de 3 prescripteurs pourtant souvent retenu auparavant dans la littérature relative à ce sujet [19] ne prend pas forcément en compte les aléas du parcours de soins tels que décrits (déplacements du sujet, médecin remplaçant...).

D'autres facteurs ne sont pas non plus pris en compte comme le besoin ressenti du sujet de doses supérieures à celles prescrites par son médecin [10, 20], la prise éventuelle du produit par une autre voie (sniff ou injection) amenant à des prises plus fréquentes et à une augmentation de posologie ou encore l'éventuelle personnalité pathologique du sujet conduisant à des échecs thérapeutiques successifs et entraînant de ce fait un « renouvellement » rapide de ses médecins prescripteurs.

C'est pourquoi le seuil d'« au moins 5 prescripteurs » a plus volontiers été utilisé dans ce travail pour rendre compte de la part de mésusage qui peut résulter de la prescription des MSO, en l'occurrence de la BHD.

C'est donc la coexistence de ce nomadisme médical avec des doses quotidiennes élevées de BHD voire à un recours, en miroir, à plusieurs pharmacies pour la délivrance du produit qui va orienter vers une polyprescription.

De la même manière que pour les médecins, plusieurs pharmacies peuvent ainsi être consultées par le sujet du fait d'un déplacement, d'un déménagement ou d'une fermeture de la pharmacie habituelle. La consultation de plus de 5 pharmacies sur l'année oriente toutefois vers un comportement suspect de mésusage, surtout en cas de dose quotidienne moyenne élevée.

Les MSO en pratique à travers ces échantillons

Patients recevant de la BHD

BHD délivrée : sous quels types de dosages ?

Trois types de dosages existent donc pour la BHD quelle que soit sa forme (princeps ou générique) : 0,4, 2 et 8 mg. Il est intéressant de comparer la répartition des formes prescrites entre génériques et molécule princeps chez les patients ne recevant au cours de l'année que le princeps (n=1 756) ou l'un ou l'autre des génériques (n=146) :

Tableau 15 - Part des dosages délivrés selon que les patients bénéficient de la forme princeps ou générique de BHD en 2007

Dosages	Génériques de la BHD (formes Arrow [®] et/ou Merck [®]) (n=146)	Subutex [®] (n=1 756)
0,4 mg	4,8 %	1,3 %
2 mg	40 %	23,8 %
8 mg	55,2 %	74,9 %
Total	100 %	100 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Il ressort de ces données, et en dépit des différences d'effectifs importants en 2007 entre molécule princeps et générique, que les formes 0,4 mg et 2 mg sont plus souvent prescrites pour les génériques (près de 4 fois plus pour la forme 0,4 mg et près de 2 fois plus pour la forme 2 mg). La molécule princeps est quant à elle prescrite sous sa forme 8 mg dans les trois quarts des cas sans doute pour une plus grande commodité d'utilisation et dans le cadre de traitements de plus longue durée. Les formes plus légèrement dosées peuvent ainsi être plus facilement prescrites en début de traitement en cas d'adaptation posologique ou en fin de traitement en cas de diminution progressive des doses.

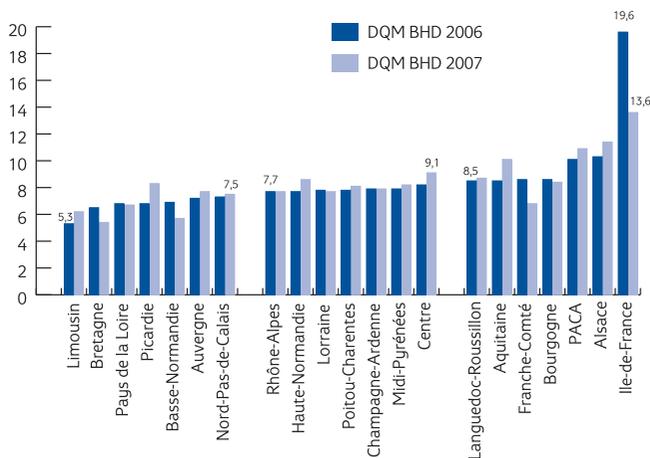
Doses quotidiennes moyennes et médianes de BHD

Dans cette partie seront analysés les résultats concernant l'ensemble de la population des patients (groupe « tous patients »).

La posologie moyenne « tous patients » de la BHD est de 9,5 mg/J toute région confondue en 2006 *versus* 8,9 mg/J en 2007. Elle était du même ordre de grandeur dans l'enquête précédente (9,3 mg pour le deuxième semestre 2002) [2]. Des variabilités dans ces DQM sont notées selon les régions, certaines d'entre elles présentant des doses quotidiennes moyennes très basses comme le Limousin²⁸ en 2006 (5,3 mg/J) et la Bretagne en 2007 (5,4 mg/J). Le graphique suivant (Figure 8) montre cette variabilité suivant les régions ; les régions PACA, Alsace et surtout Ile-de-France présentant les DQM les plus élevées pour ces deux années (19,6 mg/J en 2006 en Ile-de-France puis 13,6 mg/J en 2007).

Les DQM sont dans la grande majorité des cas plus élevées chez les hommes (toute région confondue, elle est ainsi en 2007 de 9,2 mg/J *versus* 7,6 mg/J chez les femmes). D'autre part, et ce quelles que soient les régions, la dose moyenne est toujours supérieure à la médiane, ce qui signifie que la dispersion des posologies est plus étendue vers les valeurs hautes. Ainsi, alors que la médiane représente plutôt la « dose standard » du patient traité, la moyenne intègre davantage les cas particuliers ou les flux vers le trafic.

Figure 8 - Doses quotidiennes moyennes de BHD (France métropolitaine, 2006 et 2007)



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

28. Effectif de patients sous BHD relativement faible dans cette région en 2006 (n=38).

Le tableau suivant (Tableau 16) présente, pour les deux années, les DQM retrouvées suivant les types de molécules prescrites (molécule princeps, génériques, ou les deux) :

Tableau 16 - Doses quotidiennes moyennes de BHD selon les molécules prescrites en 2006 et en 2007

	2006	2007
DQM Subutex® seul	9,3 mg/J n=2 788 (71,8 %)	9,3 mg/J n=1 756 (47,3 %)
DQM générique Arrow®	4,3 mg/J n=12 (0,3 %)	5,9 mg/J n=67 (1,8 %)
DQM générique Merck®	X	6,1 mg/J n=22 (0,6 %)
DQM génériques Arrow® + Merck®	X	6,1 mg/J n= 57 (1,5 %)
DQM Subutex® + générique Arrow®	10 mg/J n= 1 084 (27,9 %)	9,3 mg/J n= 661 (17,8 %)
DQM Subutex® + générique Merck®	X	7,9 mg/J n= 756 (20,4 %)
DQM Subutex® + génériques Arrow® + Merck®	X	9,2 mg/J n= 392 (10,6 %)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

La part de prescription du Subutex® seul diminue d'un tiers entre les deux années (de 72 % à 47 %) au profit de l'association avec les génériques représentant près de la moitié de l'ensemble (48,8 %) en 2007. Ces associations de molécules consistent le plus souvent en un relais progressif de la molécule princeps vers l'un ou l'autre des génériques. La BHD Merck® semble plus facilement prescrite que la forme Arrow® dans le cadre de ces probables relais (756 patients *versus* 661 sont concernés pour cette première année de mise sur le marché de la forme Merck®).

Si les DQM sont relativement similaires sur ces deux années pour les patients bénéficiant de prescriptions associées princeps/génériques, il ressort qu'elles sont plus faibles pour les sujets recevant exclusivement des génériques, même si ceux-ci sont peu nombreux.

Ces résultats vont ainsi dans le sens d'une consommation moins problématique de ces formes génériques et/ou d'une mise en route de traitement chez des sujets plus jeunes et moins dépendants.

Les patients bénéficiaires de la CMU présentent des DQM de BHD légèrement supérieures puisque égales à 11 mg/J sur les deux années (Tableau 17). Ce phénomène avait déjà été mis en évidence dans le travail précédent [2] et s'explique non pas par un plus grand détournement au sein de cette population mais plutôt par une plus grande précarité et/ou un plus grand niveau de dépendance des patients en traitement de substitution [12, 21].

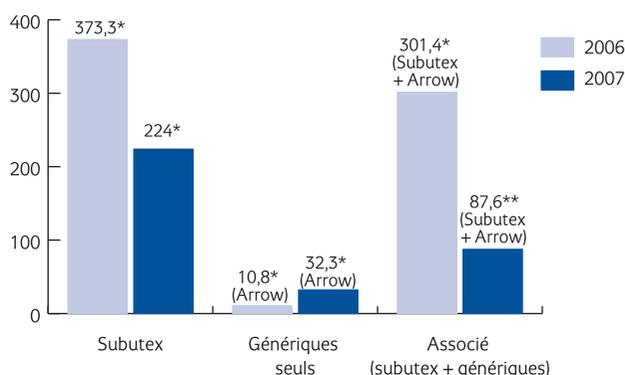
L'écart entre médianes et moyennes est plus ou moins important selon les régions, ce qui signifie que certaines d'entre elles présentent des proportions plus importantes de valeurs extrêmes que d'autres. Trois régions présentent ainsi des écarts importants de plus de deux points : Alsace, Ile-de-France et PACA, où des activités de mésusages voire de trafic sont établies depuis plusieurs années. Ce différentiel diminue toutefois entre les deux années, notamment en Ile-de-France où il est majoritaire mais diminue de moitié en 2007 (5,1 point d'écart *versus* 10).

Doses quotidiennes maximales de BHD et répartition des doses de BHD

Doses quotidiennes maximales

Les doses maximales retrouvées par patient au cours de ces deux années sont très élevées mais ne concernent que très peu de patients. Ces doses sont détournées de leur usage thérapeutique et servent à alimenter le marché noir. Le Subutex® est, comme le montre le schéma suivant (Figure 9) la molécule très préférentiellement détournée puisque le patient recevant 373,3 mg/J de BHD le reçoit uniquement sous sa forme princeps. À noter que l'année suivante la dose maximale journalière de BHD consommée n'est plus aussi importante puisqu'elle s'élève à 224 mg/J, laissant supposer que le trafic a diminué entre les deux années. Les patients

Figure 9 - Doses quotidiennes moyennes maximales de BHD (mg/J) selon les molécules reçues en 2006 et en 2007



* : patient affilié en IDF, ** : patient affilié en Lorraine

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

recevant à la fois de la BHD sous sa forme princeps et générique ont des doses quotidiennes maximales moins importantes qu'avec le Subutex® seul, surtout en 2007, mais restent toutefois à des doses 10 fois supérieures à la normale (87 mg/J). L'association avec un ou deux génériques « limite » sans doute le niveau de détournement éventuel, les molécules génériques n'étant pas les molécules préférentiellement utilisées par voie intraveineuse. Selon le rapport TREND paru en 2008 [22] les usagers consommant la BHD par voie injectable trouvaient peu attractive la forme générique, en particulier la forme Arrow® pour ce type d'utilisation²⁹. Les doses quotidiennes maximales atteintes au cours de ces deux années par les patients ne recevant que des génériques sont d'ailleurs sans aucune commune mesure puisque les doses maximales retrouvées avec la forme Arrow® sont de 10,8 mg/J en 2006 et de 32,3 mg/J en 2007. Le générique Merck® semble quant à lui ne pas être utilisé dans le cadre d'un mésusage au cours de ses premiers mois de mise sur le marché (dose quotidienne maximale retrouvée de 15,4 mg/J en 2007).

Les deux cartes suivantes (Figures 10 et 11) présentent, par région et par année, ces doses quotidiennes maximales retrouvées dans cette étude et montrant bien les régions problématiques en terme de mésusage (Ile-de-France, Alsace et PACA).

Figure 10 - DQM maximales par région (2006)

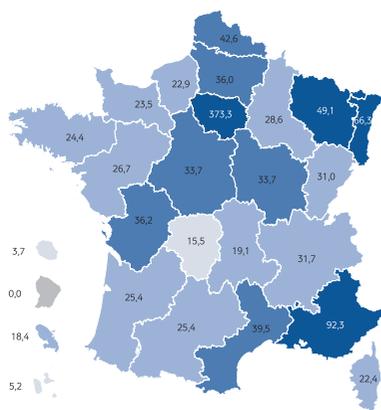
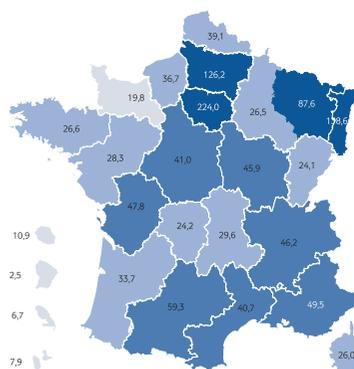


Figure 11 - DQM maximales par région (2007)



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

29. Le rapport TREND rapporte en effet que dès 2006 la forme Arrow®, compte tenu de son comprimé de petite taille, très peu sécable et à la composition potentiellement plus facilement génératrice de complications loco-régionales -du fait de la présence de talc dans sa formulation-, n'est pas très utilisée par les usagers injecteurs de BHD.

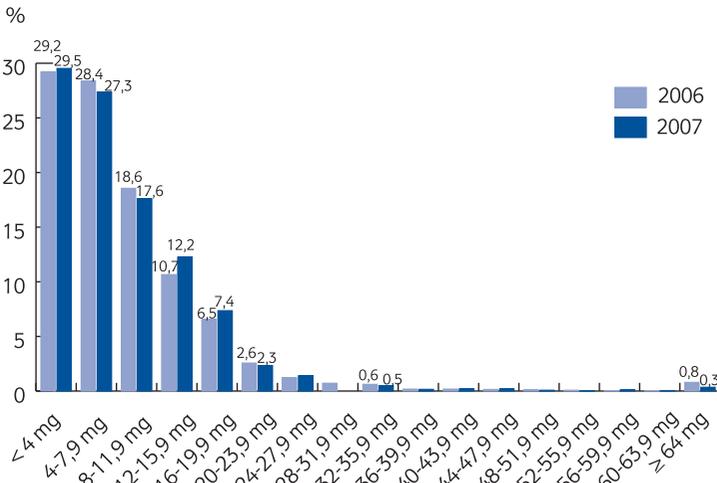
Répartition des doses quotidiennes moyennes de BHD

La répartition des patients selon leurs doses quotidiennes moyennes montre que la majorité d'entre eux ne dépasse pas les doses thérapeutiques maximales recommandées puisque 87 % ont une dose inférieure ou égale à 16 mg par jour sur les deux années. Un peu plus d'un patient sur 4 au sein de ces échantillons ont d'ailleurs une DQM inférieure à 4 mg (respectivement 29,2 % et 29,5 %). Le graphique suivant (Figure 12) représente pour ces deux années la répartition des sujets bénéficiaires de BHD suivant leur DQM. La littérature un peu plus ancienne [4, 23] faisait état de DQM légèrement plus élevées puisque seuls 20 % de la population recevait moins de 4 mg/J selon ces deux études.

Onze pour cent des patients vus en 2006 et en 2007 ayant reçu au moins une délivrance de BHD ont quant à eux bénéficié de doses quotidiennes moyennes supérieures à 16 mg mais inférieures ou égales à 32 mg/J.

Seuls respectivement 2 % des patients en 2006 et 1,6 % en 2007 ont quant à eux reçu une dose quotidienne moyenne strictement supérieure à 32 mg (Tableau 17, p. 49).

Figure 12 - Répartition de l'ensemble des patients bénéficiaires de BHD selon leurs doses quotidiennes moyennes délivrées (Groupe « tous patients »)



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les patients présentant des doses quotidiennes moyennes supérieures à 16 mg/J sont retrouvés dans 22 régions³⁰ sur les 25 investiguées en 2006, et sont en particulier concentrés en Ile-de-France (29,1 % de l'ensemble), Alsace (18,6 %) et PACA (18 %), mais aussi en Languedoc-Roussillon (12,4 %), Lorraine (9,2 %) et dans le Nord-Pas-de-Calais (7,3 %). L'année suivante ces dosages quotidiens supérieurs à 16 mg/J se retrouvent également dans 22 régions³¹ avec là encore une nette prédominance en Ile-de-France (21,6 %), PACA (21,4 %) et Alsace (21 %) suivies par le Languedoc-Roussillon (13,7 %).

Ceux bénéficiant de dosages quotidiens moyens supérieurs à 32 mg/J sont quant à eux retrouvés en 2006 dans 10 régions³² avec toujours une nette prédominance en Ile-de-France qui concentre près de 70 % des cas (n=59) suivie par les régions PACA et Alsace (8 % dans les deux cas). Davantage de régions (14 d'entre elles)³³ sont concernées l'année suivante par ces dosages moyens problématiques avec une hiérarchie régionale similaire même si la prédominance de l'Ile-de-France diminue au profit d'autres régions (47 % en Ile-de-France *versus* 14,7 % en région PACA et 9,8 % en Alsace).

Stabilité des DQM de BHD entre le premier et le deuxième semestre

Il paraît intéressant d'observer, pour les sujets bénéficiant de BHD et en traitement régulier de 300 jours ou plus, la variabilité ou non de ces dosages entre les deux semestres.

Sur les 1 900 sujets en traitement continu en 2007 (Tableau 9), 88 % reçoivent 300 jours de traitement ou plus. Une stabilité des doses entre les deux semestres est notée au niveau national, même si l'on note certaines disparités suivant les régions (diminution des DQM en Alsace et en Ile-de-France de respectivement 3,2 et 6 points *versus* une augmentation en PACA de 5,2 points). Parmi les sujets bénéficiant de la CMU recevant une DQM légèrement plus élevée (11 mg/J *versus* 8,9 mg/J), l'évolution entre les deux semestres montre une augmentation de 4,6 points avec là encore des disparités géographiques : très légère augmentation en Ile-de-France et Alsace (1,5 et 2,2 points) *versus* une augmentation plus importante en PACA (10 points). La part la plus vulnérable de cette population nécessite ainsi sans doute une adaptation posologique plus importante entre les deux semestres.

30. Absence de dosage > 16 mg/J dans le Limousin, la Guadeloupe et en Réunion en 2006.

31. Absence de dosage > 16 mg/J en Guadeloupe, Guyane, Martinique et Réunion en 2007.

32. Alsace, Bourgogne, Centre, Ile-de-France, Languedoc-Roussillon, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, PACA.

33. Alsace, Aquitaine, Bourgogne, Centre, Haute-Normandie, Ile-de-France, Languedoc-Roussillon, Lorraine, Midi-Pyrénées, Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, PACA, Rhône-Alpes.

Les « comportements » des patients recevant de la BHD

Les indicateurs de détournement

Certains indicateurs de détournement ont déjà été préétablis au travers un large panel d'études menées dans le champ des MSO en particulier pour la BHD [2, 12, 19, 24-25]. Une DQM strictement supérieure à 32 mg/J de BHD en particulier, mais aussi un nomadisme médical (5 prescripteurs ou plus) et/ou officinal (5 pharmacies ou plus) sont des seuils à partir desquels existe ainsi une forte présomption de détournement de ce médicament, surtout si ces indicateurs coexistent.

Le tableau suivant (Tableau 17) présente ces principaux indicateurs sur ces deux années d'étude :

Tableau 17 : Doses quotidiennes moyennes et indicateurs de détournement chez les patients recevant de la BHD (Groupes « tous patients » et « bénéficiaires de la CMU »)

BHD	2006		2007	
	Tous patients (n=3 884)	Tous patients CMU+ (n=893)	Tous patients (n=3 711)	Tous patients CMU+ (n=793)
Dose Quotidienne				
Moyenne (DQM)	9,5	11	8,9	11,1
DQM ≤ 16 mg/J	87 %	83 %	87,2 %	82 %
16 < DQM ≤ 32 mg/J	11 %	14 %	11,2 %	14,5 %
DQM > 32 mg/J	2 %	3 %	1,6 %	3,5 %
≥ 3 prescripteurs	32,3 %	36 %	24,5 %	28,1 %
≥ 5 prescripteurs	9,7 %	23,5 %	6,3 %	9,3 %
≥ 3 pharmacies	24,3 %	30 %	22,6 %	26,5 %
≥ 5 pharmacies	8 %	18 %	6,9 %	10,2 %

Source : Données CNAMTS, estimations OFDT

Selon l'étude de 2002 [1], 6 % des sujets recevant de la BHD avaient bénéficié d'une DQM supérieure ou égale à 32 mg/J au cours du deuxième semestre et autant de sujets avaient reçu des prescriptions d'au moins cinq médecins sur cette période. Certains sites étaient particulièrement concernés par le détournement comme Paris, sa banlieue Nord et Marseille. Même si cette étude suréva-

luait probablement un peu la réalité nationale³⁴, les résultats pour 2006 et 2007 font apparaître une diminution importante des dosages supérieurs à 32 mg/J puisqu'ils ne concernent plus que 2 % (n=84) de l'ensemble des sujets en 2006 puis 1,6 % l'année suivante (n=61).

Si, comme on l'a précédemment évoqué, près d'un tiers des patients ont eu recours à trois médecins ou plus en 2006, un peu moins de 10 % en ont vu cinq ou plus et 8 % se sont adressés à cinq pharmacies ou plus (Tableau 17). Ces taux de fréquentation diminuent en 2007 (un quart vont voir trois médecins ou plus et 6 % vont en voir cinq ou plus – chiffre similaire à l'enquête de 2002 –).

Certains sujets se sont d'autre part adressés au cours de l'année à au moins cinq médecins prescripteurs et au moins à cinq pharmacies, ils sont toutefois peu nombreux puisqu'ils représentent 5 % des sujets en 2006 (n=196) et 4,2 % l'année suivante (n=156). Le même type de prédominance géographique se retrouve puisque ces sujets sont affiliés le plus souvent aux caisses d'Assurance maladie d'Ile-de-France (respectivement 32 % et 18,6 % de l'ensemble) puis en PACA (9,7 % et 11,5 %) et en Languedoc-Roussillon (7,6 % et 9,6 % l'année suivante). L'Alsace est toutefois moins concernée puisque ne sont retrouvés dans ce cas de figure que 5,6 % et 3,2 % des patients.

Quant aux sujets bénéficiant de la CMU, ils présentent des niveaux plus élevés que l'ensemble de la population pour ces indicateurs de détournement, avec une DQM >32 mg/J pour respectivement 3 % et 3,5 % d'entre eux et des niveaux de fréquentation de professionnels plus importants en 2006 (recours à cinq médecins ou plus 2,5 fois plus élevé et à cinq pharmacies ou plus deux fois plus élevé que dans l'ensemble de l'échantillon). Une réduction de la part de ces pratiques apparaît clairement entre 2006 et 2007 (Tableau 17), s'expliquant très probablement par le renforcement du plan de contrôle de l'Assurance maladie, mais aussi par le démantèlement d'un réseau de trafiquants en Ile-de-France en 2007.

Nombre maximal de professionnels de santé rencontrés

Les régions où sont retrouvés les nombres les plus élevés de médecins prescripteurs et de pharmacies dispensatrices (nombre maximum de médecins et de pharmacies par patient) sont toujours l'Ile-de-France, PACA et l'Alsace. Le Nord-Pas-de-Calais présente des effectifs élevés en 2006 comme la Lorraine l'année suivante. Ces effectifs en Ile-de-France diminuent entre ces deux années passant de 51 médecins maximum à 33 par patient et de 67 pharmacies maximum par patient à 42 en 2007 (Tableau 14).

34. Parmi les 13 départements inclus dans l'étude apparaissaient les zones où le trafic était le plus intense. Cependant, pour nuancer, la zone d'étude incluait les agglomérations concentrant une part importante des usagers d'opiacés en France.

Il existe de plus pour ces deux années une corrélation positive entre la dose quotidienne moyenne de BHD et le nombre de prescripteurs (plus le dosage quotidien est élevé, plus le nombre de médecins consulté est important) en particulier pour 2006 ($p=0,58$, $p < 0,0001$). Ceci avait également été démontré dans des travaux précédents [14, 26].

Les « profils » des patients recevant plus de 32 mg/J de BHD

Les patients recevant ces DQM très élevées de BHD (respectivement 84 d’entre eux en 2006 et 61 l’année suivante), sont majoritairement retrouvés en Ile-de-France pour la plupart d’entre eux (70 % en 2006 et 47,5 % en 2007) puis en région PACA (respectivement 7 % et 15 %) et en Alsace (pour 8 % et 10 %).

Les deux cartes suivantes (Figures 13 et 14) localisent par régions ces sujets (répartition en pourcentage) :

Figure 13 - Patients sous BHD (DQM > 32mg/J) - 2006

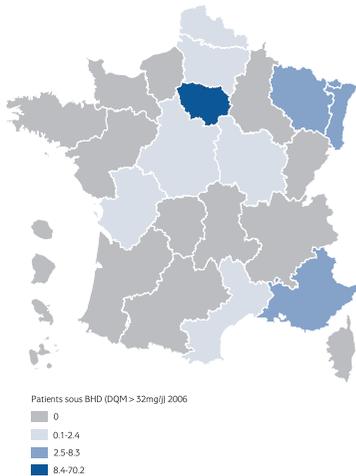
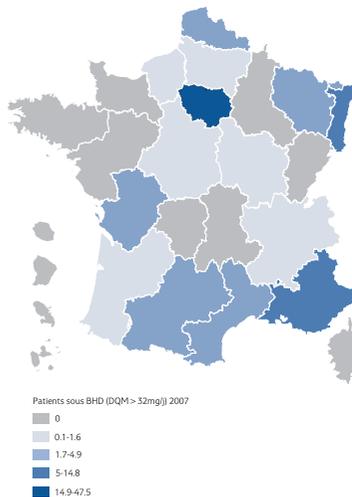


Figure 14 - Patients sous BHD (DQM > 32mg/J) - 2007



Très majoritairement de sexe masculin (respectivement 84 et 95 % en 2006 et en 2007) avec un âge significativement plus élevé que dans l’ensemble de la population (36,1 ans et 38,6 ans l’année suivante), ces sujets sont aussi plus souvent bénéficiaires de la CMU que les autres (42 et 56 %) (Tableau 18).

Tableau 18 - Caractéristiques générales des patients recevant plus de 32 mg/J de BHD en 2006 et en 2007

	2006 n=84 (2 %)			2007 n=61 (1,6 %)		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Effectifs	71 (84,5 %)	13 (15,5 %)	84 (100 %)	58 (95 %)	3 (5 %)	61 (100 %)
Age moyen	37,1	30,6	36,1	38,9	33,3	38,6
CMU+	24 (43 %)	4 (40 %)	28 (42 %)*	27 (57 %)	0	27 (56 %)**

* : parmi les 66 sujets n'ayant qu'un statut pour la CMU / ** : parmi les 48 sujets n'ayant qu'un statut pour la CMU
Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Ils reçoivent le plus souvent la BHD sous sa forme princeps. Le tableau suivant présente en effet la répartition des sujets recevant de plus de 32 mg/J de BHD en fonction de la forme pharmaceutique qui leur est prescrite.

Tableau 19 - Formes princeps et/ou génériques chez les patients recevant plus de 32 mg/J de BHD

	Subutex®	BHD Arrow® seul	BHD Merck® seul	BHD Arrow® + Merck®	Subutex® + générique(s)
2006 (n=84)	71,4 % (n=60)	0	0	0	28,6 % (n=24)
2007 (n=61)	49,2 % (n=30)	1,6 % (n=1)	0	0	49,2 % (n=30)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Le Subutex® est ainsi la forme pharmaceutique majoritairement délivrée en 2006 dans près de trois quarts des cas ; l'alternance avec le générique Arrow® concernant un peu moins du tiers restant (28,6 %).

L'année suivante, la part du Subutex® seul diminue et ne représente plus que la moitié des prescriptions de ceux recevant plus de 32 mg/J. Autant de sujets bénéficient des deux formes au cours de l'année et seul un sujet reçoit cette

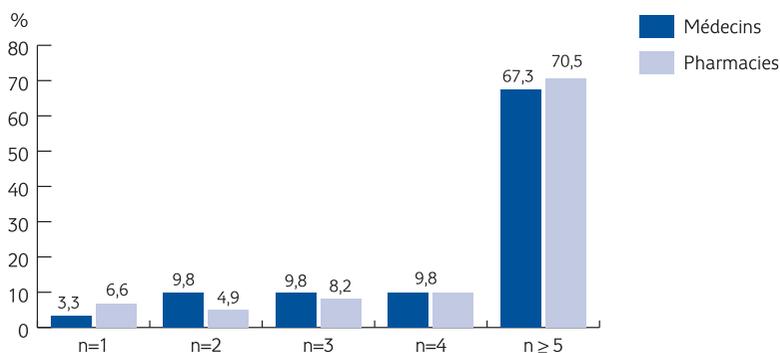
dose importante uniquement sous sa forme générique Arrow®. Ceci confirme le fait que le générique n'est pas une forme préférentiellement utilisée dans le cadre du détournement de BHD.

Les parts de montants remboursés en BHD pour ces sujets représentent d'autre part 10,8 % de l'ensemble de l'échantillon en 2006 et diminuent l'année suivante (6,9 %) (voir la partie n° 5 des « Résultats » p. 73).

Nombre et types de professionnels de santé consultés

Le graphique suivant (Figure 15) montre, pour l'année 2007, le niveau de recours de ces 61 patients en professionnels de santé. Seuls 2 sujets (3,3 %) ont obtenu en 2007 une DQM de plus de 32 mg/J auprès d'un unique médecin et 4 se sont fait délivrer ces quantités importantes par le biais d'une seule pharmacie. À l'inverse de ce que l'on observait pour l'ensemble de l'échantillon, les 2/3 des sujets (67 %) bénéficiant d'une DQM > 32 mg/J visitent 5 médecins ou plus pour obtenir la BHD et ils sont un peu plus nombreux encore (70,5 %) à se faire délivrer ce produit dans 5 pharmacies différentes ou plus³⁵. Des résultats similaires étaient notés en 2006 puisque plus des 2/3 des patients (68 %) s'adressaient à 5 médecins ou plus et autant à 5 pharmacies ou plus et que seuls respectivement un (1,2 %) et 3 sujets (3,6 %) s'adressaient à 1 médecin ou à un pharmacien.

Figure 15 : Nombre de professionnels de santé consultés par les sujets recevant une DQM > 32 mg/J de BHD en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

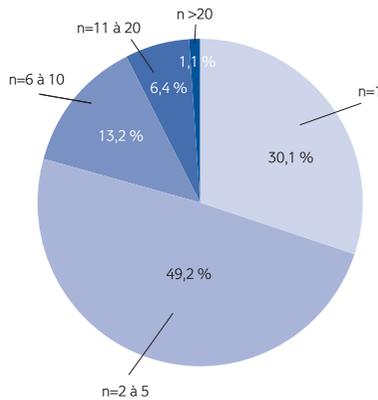
35. Comme vu plus haut (Tableau 17), seuls 7 % de l'ensemble des sujets sous BHD s'adressaient respectivement à 5 médecins ou plus et autant à 5 pharmacies ou plus en 2007.

En miroir dans cette étude et toujours en 2007, 353 médecins de ville soit 6,2 % d'entre eux prescrivent de telles DQM de BHD tout comme 4,2 % des médecins des établissements hospitaliers. La majorité des médecins de ville (86,1 %) ne prescrivent ces DQM qu'à un seul patient de leur file active et c'est le cas aussi des établissements dans 95,5 % des cas.

Sept pour cent des médecins de ville sont amenés à prescrire de telles doses à deux patients de leur file active et 4 % à 5 ou plus. Un des médecins a dans sa file active jusque 13 patients dans cette situation.

Au total, les patients bénéficiant d'une DQM > 32 mg/J en 2007 la reçoivent, comme le montre le schéma suivant, (Figure 16) très souvent par le biais de délivrances uniques (30 % de l'ensemble) ou limitées (2 à 5) pour la moitié des sujets. Seul un sujet sur cinq environ reçoit ce dosage en 6 à 20 délivrances sur l'année, et 1 sujet en plus de 20.

Figure 16 : DQM > 32 mg/J et nombre de délivrances en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

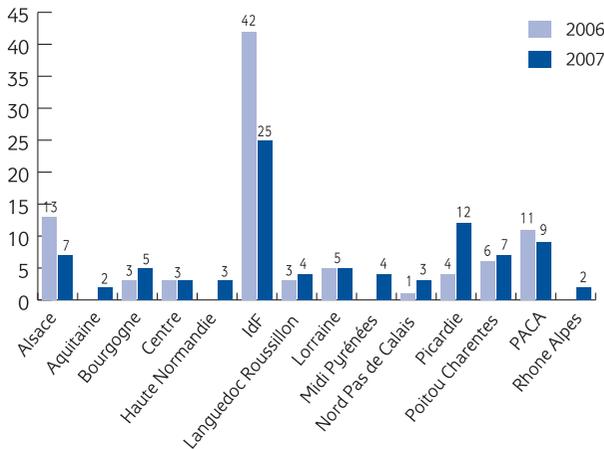
Part de détournement parmi les sujets recevant plus de 32 mg/J de BHD

Parmi l'ensemble de ces patients ayant reçu une DQM de plus de 32 mg/J de BHD au sein des 10 régions concernées en 2006 et des 14 l'année suivante a été appliqué un « indicateur de détournement », correspondant comme expliqué précédemment³⁶ à la somme des doses potentiellement détournées rapportée à

36. cf chapitre de méthodologie p. 13.

la somme des doses reçues par l'ensemble des patients au sein de ces mêmes régions. Le graphique suivant (Figure 17) présente la part de ces quantités potentiellement détournées suivant les régions concernées par des dosages élevés. En Ile-de-France auraient ainsi été détournées en 2006 42 % des doses reçues, tout comme 13 % et 11 % de celles délivrées respectivement en Alsace et en région PACA. Les régions Poitou-Charentes et Lorraine sont ensuite concernées avec respectivement 6 % et 5 % des doses. Certaines régions, non connues comme étant des lieux potentiels de détournement ressortent toutefois de cette étude en 2006 comme la Picardie (4 % des parts ont été détournées), la Bourgogne et le Centre (3 %). La promiscuité géographique avec l'Ile-de-France pourrait expliquer ce phénomène. Le Nord-Pas-de-Calais n'est, étonnamment, que peu touché par ce détournement (1 %)³⁷.

Figure 17 - Part de doses potentiellement détournées dans les régions concernées en 2006 et en 2007 (en %)



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

37. La précédente estimation de 2002 faisait état de parts potentielles de détournement plus élevées encore en Ile-de-France (40 % des quantités sur le site de Paris et 29 % sur celui de Bobigny) mais aussi dans les autres régions (21 % des doses sur les sites de Marseille et 13 % sur celui de Montpellier). Le site de Lille retrouvait une part plus importante de détournement potentiel (6 % versus 1 % ici).

L'année suivante, quatre régions de plus sont touchées par ce détournement potentiel au « détrimement » des régions principalement concernées en 2006. Les parts potentiellement détournées en Ile-de-France diminuent de près de moitié et ne représentent plus que 25 % des parts reçues, phénomène là encore expliqué par le renforcement du plan de contrôle de l'Assurance maladie. Les parts de doses potentiellement détournées diminuent également en région PACA (9 %) et en Alsace (7 %). Le détournement semble se déplacer là encore dans les régions limitrophes (apparition de détournement potentiel en Haute-Normandie, augmentation des parts en Bourgogne, Languedoc-Roussillon et en Picardie où les doses potentiellement détournées sont multipliées par 3). Ceci laisse sans doute supposer que les demandes de prescriptions s'effectuent dans les régions où les mesures de contrôles de l'Assurance maladie sont moins ou pas appliquées du fait d'un détournement quasiment nul jusque là.

Patients recevant de la MTD

Doses quotidiennes moyennes et médianes de méthadone

Le calcul de ces doses a, comme pour la BHD, été réalisé dans cette partie parmi l'ensemble des patients (groupe « tous patients ») et, au sein de ce groupe, parmi les sujets bénéficiaires de la CMU.

Tableau 20 : Doses quotidiennes moyennes chez les patients recevant de la méthadone en 2006 et en 2007 (Groupes « tous patients » et « bénéficiaires de la CMU »)

Méthadone	2006		2007	
	Tous patients (n=852)	Tous patients CMU+ (n=147)	Tous patients (n=896)	Tous patients CMU+ (n=167)
Dose Quotidienne				
Moyenne (DQM)	48,8	51,2	49,5	52,9
DQM ≤ 100 mg/J	94 %	90 %	94 %	93 %
100 < DQM ≤ 300 mg/J	6 %	10 %	6 %	7 %
DQM > 300 mg/J	0	0	0	0
≥ 3 prescripteurs	28,5 %	25,2 %	26 %	27,5 %
≥ 5 prescripteurs	4,1 %	8,2 %	3,8 %	4,2 %
≥ 3 pharmacies	7,4 %	7,5 %	8,2 %	9 %
≥ 5 pharmacies	0,3 %	2 %	0,9 %	2,4 %

Source : Données CNAMTS, estimations OFDT

Les DQM retrouvées pour ces deux années sont inférieures au dosage minimal recommandé de 60 mg/J puisqu'elles sont respectivement de 48,8 mg/J en 2006 et de 49,5 mg/J l'année suivante. Elles sont d'autre part plus faibles que celles retrouvées dans l'édition de 2002 (88 mg/J).

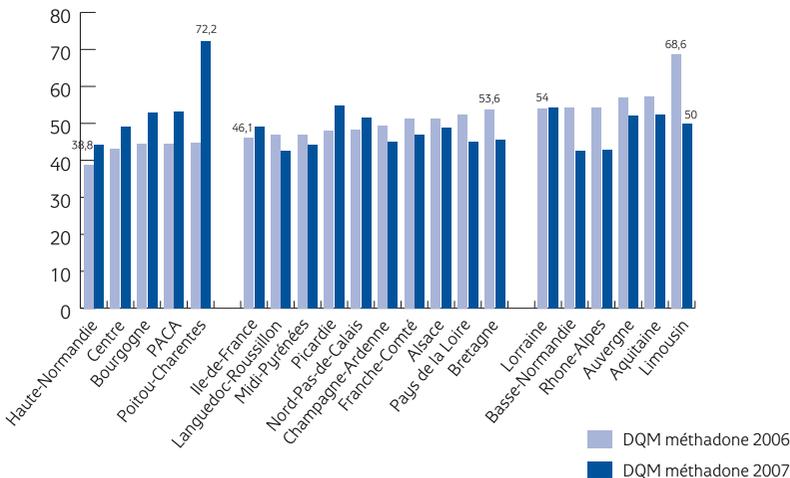
Cette évolution à la baisse des DQM de méthadone est sous-tendue par différents facteurs explicatifs : la diffusion progressive de la prescription de méthadone – recommandation en particulier émise en 2004 lors de la Conférence de consensus sur les MSO [17] –, permettant d'atteindre des sujets plus jeunes et peut-être un peu moins dépendants. Ceci expliquerait le rajeunissement de l'âge moyen des patients recevant de la méthadone (et quasiment identique à celui des patients sous BHD) et la diminution du dosage moyen quotidien qui leur est prescrit.

Il faut préciser toutefois que l'étude de 2002 montrait, en plus des variations de doses intersites et des variations saisonnières intra et intersites, un début de décroissance des doses quotidiennes moyennes entre 2001 et 2002.

D'autres études font d'autre part état de dosages quotidiens moyens moins élevés [27] et en particulier une étude récente [28] qui retrouve une même DQM que dans ce travail.

Le graphique suivant (Figure 18) présente la répartition par région de ces DQM de MTD pour les deux années :

Figure 18 - Doses quotidiennes moyennes de méthadone en 2006 et en 2007 (répartition régionale en France métropolitaine)



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

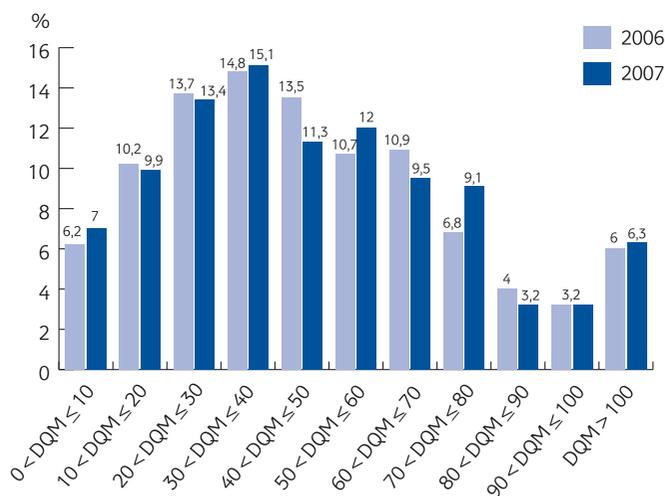
À la différence des DQM de BHD on note une plus grande variabilité des dosages moyens d'une année sur l'autre pour une même région mais ceci est en grande partie expliqué par des effectifs restreints ou même très restreints dans certaines régions (Poitou-Charentes et Limousin en particulier). On ne retrouve pas non plus de signes indirects d'un éventuel détournement de cette molécule à travers des DQM particulièrement élevées et ce plus spécifiquement dans les trois régions Ile-de-France, Alsace et PACA.

D'autre part, et comme le montre pour les deux années la figure 19, seul un quart des sujets bénéficient pour ces deux années d'un dosage moyen compris entre 60 et 100 mg/J de méthadone, les deux tiers ayant en effet un dosage compris entre 20 et 70 mg/J.

Six pourcent seulement des sujets ont une DQM supérieure à 100 mg/J soit respectivement 51 et 56 patients et avec des dosages maximaux respectifs de 200 et 240 mg/J (patients issus respectivement des régions Languedoc-Roussillon et Alsace).

Les régions où ces dosages de plus de 100 mg/J de MTD sont retrouvés sont pour ces deux années l'Ile-de-France et la région PACA (près de 40 % des cas y sont concentrés de manière équivalente en 2007) mais aussi le Nord-Pas-de-Calais (14,3 % en 2007) et l'Aquitaine (7 % en 2007).

Figure 19 - Répartition des doses quotidiennes moyennes de méthadone en 2006 et en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Variabilité saisonnière des doses de méthadone

L'exercice précédent avait montré l'existence d'une variabilité saisonnière retrouvée à des degrés divers selon les régions et essentiellement en Ile-de-France, avec des doses systématiquement plus importantes au premier semestre (du 1^{er} janvier au 30 juin) qu'au deuxième (du 1^{er} juillet au 31 décembre) [2]. Pour toutes les régions confondues au cours de ces deux années, la moyenne diminue là encore, de 5 points entre le premier et le second semestre 2006 et de 2 points entre les deux semestres de l'année suivante. En France métropolitaine, sur ces deux années, plus de la moitié des régions (60 % d'entre elles) sont marquées par ces diminutions de doses moyennes, plus prononcées en 2006³⁸. La diminution peut ainsi s'étaler de 0,9 points à 29,6 en 2006 (de la région PACA au Limousin) et de 2 à 15 points l'année suivante (de l'Auvergne à la Bourgogne). Certaines régions présentent de plus fortes diminutions que d'autres, c'est le cas sur ces deux années de l'Alsace, de l'Ile-de-France – régions où la part de la méthadone est importante au sein des MSO (cf Tableau 3) – mais aussi du Languedoc-Roussillon, de la Bretagne et du Centre.

Les patients bénéficiaires de la CMU représentant moins de 20 % des deux échantillons, reçoivent, de la même manière que ceux sous BHD, des DQM légèrement plus élevées (respectivement 51,2 et 52,9 mg/J). Ils sont également plus nombreux à bénéficier de DQM plus élevées (Tableau 20), surtout en 2006 (10 % reçoivent plus de 100 mg/J *versus* 6 % dans l'ensemble de l'échantillon). Comme pour la BHD, ce phénomène s'explique par une plus grande précarité nécessitant une adaptation de posologie pour ces patients.

Les « comportements » des patients recevant de la MTD

Comme on l'a vu plus haut (Partie « mésusage des MSO » p. 18), les pratiques de détournement sont très rares pour la MTD et sans aucune commune mesure avec celles qui se rapportent à la BHD.

Si l'on observe en 2006 comme en 2007 qu'un peu plus d'un quart des sujets ont vu au moins trois médecins au cours de l'année et que 4 % en ont vu cinq ou plus (Tableau 20), il faut ainsi rappeler que le relais de prise en charge entre la ville et le ou les centre(s) de soins dans le cadre d'un traitement par méthadone favorise l'augmentation du nombre de médecins potentiellement consultés.

38. Au cours de l'exercice précédent 8 sites sur 13 (61 %) étaient de la même manière concernés par cette variation saisonnière.

En revanche, le recours à cinq pharmacies ou plus est très rare (0,3 % en 2006 et 0,9 % en 2007) et peut s'expliquer d'une part par les moindres possibilités de détournement de ce produit compte tenu de ses modalités de prescription mais aussi par une accessibilité moins importante de ce produit en pharmacie comparativement à celle de la BHD.

Les sujets bénéficiaires de la CMU qui ont toutefois, comme pour la BHD, des niveaux de consommations légèrement supérieurs à ceux de l'ensemble de l'échantillon en 2006 (10 % entre 100 et 300 mg/J *versus* 6 %) ont aussi un recours deux fois plus important auprès de cinq médecins ou plus (8 % *versus* 4 %). Cet écart n'apparaît toutefois plus en 2007.

5 - RÉSULTATS SELON LES GROUPES DE PATIENTS

Traitements réguliers ou non

Patients traités par BHD

Cette partie est consacrée à la comparaison des patients inscrits dans un traitement régulier, et en particulier en « traitement continu », à ceux considérés en « traitement non régulier » donc en intermittence de traitement.

Il semble en effet particulièrement intéressant de mettre en regard les sujets en traitement continu et ceux bénéficiant d'un traitement avec des intervalles de délivrance non respectés ou recevant une ou plusieurs séquences courtes et isolées de traitement au cours de l'année.

Cette absence de régularité peut être sous-tendue par différentes variations ou ruptures du parcours de soins comme des épisodes d'hospitalisation (en lien ou non avec leur problème d'addiction) ou d'éventuelles périodes d'incarcération expliquant les interruptions de remboursement en pharmacie de ville. De plus ou indépendamment de ces motifs d'arrêts de remboursement, divers comportements de patients peuvent être à l'origine de prises en charge entrecoupées : la non présentation par certains d'une ou plusieurs prescriptions au remboursement durant l'année (éventuellement « compensée » par des dépannages ponctuels de BHD via le marché noir), un approvisionnement plus systématique sur le marché parallèle pendant cette durée pour d'autres ou encore une demande de traitement uniquement de manière occasionnelle dans le cadre d'un « traitement intermittent » sans forcément avoir recours au produit par un autre biais³⁹.

39. La BHD est parfois utilisée en « descente » par les utilisateurs de stimulants en particulier en milieu festif.

Certains patients en traitement non régulier peuvent également cumuler ou alterner ces comportements au cours de l'année, rendant d'autant plus complexe leur analyse de parcours et d'intentionnalité de traitement.

Les patients en **traitement régulier** et en particulier en traitement continu sont ceux qui à l'inverse ont consulté régulièrement leurs professionnels de santé et présenté la quasi-totalité de leurs prescriptions au remboursement. Les doses moyennes reçues par ces patients sont donc systématiquement plus hautes que celles intégrant l'ensemble des patients comme ceci a déjà été montré dans plusieurs travaux antérieurs [2, 26]. Ceci se retrouve ici puisque les DQM en traitement continu sont respectivement de 10,6 et 10,2 mg/J en 2006 et 2007 *versus* 9,5 et 8,9 mg/J pour l'ensemble des patients (Tableau 21).

Ces dosages moyens sont également supérieurs à ceux des patients en traitement non régulier (respectivement 7,9 et 7 mg/J). Le fait de recevoir pour certains sujets peu ou très peu de délivrances de MSO (deux délivrances espacées de 8 mois par exemple au cours de l'année) diminue en effet d'autant la DQM supposée puisque la dose totale reçue sera considérée comme ayant été consommée sur l'ensemble de cette période, sans prendre en compte les autres modes de consommation potentielle de la BHD précités (prescriptions non présentées au remboursement ou approvisionnement au marché noir).

Les différentes caractéristiques générales de ces patients en termes de DQM, d'appartenance à la CMU et de comportements de consommation sont présentées dans le tableau suivant (Tableau 21).

Les patients en traitement continu ont ainsi des caractéristiques très proches de celles rencontrées pour l'ensemble des patients avec toutefois certains des indicateurs assez élevés. Sur les deux années en effet, les patients recevant plus de 32 mg/J de BHD sont légèrement plus nombreux que pour l'ensemble des patients (respectivement 2,4 % et 2 % *versus* 2 % et 1,6 %) et les dosages quotidiens moyens maximaux retrouvés chez ces patients en traitement continu sont très élevés (respectivement 373,3 mg⁴⁰ et 170,3 mg⁴¹). Dans le même ordre d'idée, même si les indicateurs se rapportant au nombre de professionnels de santé vus au cours de ces deux années sont similaires à ceux retrouvés dans l'ensemble de l'échantillon (Tableau 17) le nombre maximal de professionnels rencontrés est très élevé dans ce groupe (51 médecins et 53 pharmaciens), diminuant toutefois l'année suivante (respectivement 33 et 42).

40. Le dosage quotidien moyen maximal en 2006 est donc retrouvé chez un patient de ce groupe.

41. Inférieur au dosage moyen maximal retrouvé en 2007 (224 mg/J).

Ces résultats, surprenants au premier abord, tendent à montrer que des comportements problématiques se retrouvent chez certains patients inclus en traitement continu et non pas uniquement chez ceux en traitement non régulier comme on pourrait le supposer.

Une part des sujets parmi ceux qui reçoivent un traitement continu peuvent être ainsi amenés à mésuser voir à détourner tout ou partie de leur traitement comme il avait été présumé lors de présentation des catégories de patients (voir schéma p. 17). Diverses situations peuvent en effet s'observer entre les sujets inclus dans un processus thérapeutique revendant une partie plus ou moins importante de leur traitement au marché noir (« petite revente ») à ceux non inclus dans un processus thérapeutique mais partie prenante d'un trafic (vol ou location de cartes vitales, sujets envoyés par des dealers pour se faire prescrire de la BHD). Peu nombreux toutefois, et en diminution entre les deux années (2,4 % puis 2 % d'entre eux reçoivent plus de 32 mg/J de BHD), ces sujets principalement issus des 3 régions Ile-de-France, PACA et Alsace multiplient les consultations auprès de professionnels de santé et peuvent ainsi avoir recours à un nombre très important de médecins et/ou de pharmacies sur l'année. La diminution de la part des sujets bénéficiant de plus de 32 mg/J de BHD entre ces deux années et du nombre maximal de professionnels consultés est quant à elle sous-tendue par le renforcement des contrôles par l'Assurance maladie.

Le groupe des sujets en **traitement non régulier** est plus complexe à analyser. Si ses indicateurs de détournement semblent plutôt similaires à ceux du groupe précédent et qu'ils diminuent entre les deux années, il semble qu'une analyse plus précise de sous-groupes soit nécessaire.

Ces sujets, tout comme ceux en traitement continu, peuvent également ne pas avoir présenté l'intégralité de leurs remboursements aux caisses ou s'être approvisionnés au marché noir ce qui peut pour partie avoir faussé leurs résultats de consommation réels.

La diminution plus forte de la part des sujets bénéficiant de plus de 32 mg/J du groupe « non régulier » (2,4 % à 1,2 %) par rapport au groupe « continu » (2,4 % à 2 %) peut aussi s'entendre comme une conséquence de l'augmentation des contrôles de l'Assurance maladie. Ceux-ci ont pu inciter les sujets impliqués dans des détournements ponctuels et donc facilement repérables à cesser ou diminuer leurs activités. Le dispositif TREND [22] a ainsi fait état depuis 2006, compte tenu de ces contrôles, de « recadrages » bénéfiques d'une majorité des patients traités relativement stabilisés mais avec des comportements nomades. Ces recadrages s'étaient en outre avérés plus efficaces s'ils avaient été accompagnés d'un véritable examen de la situation des individus [11].

Tableau 21 : Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement continu ou non régulier de BHD en 2006 et en 2007

BHD		2006		2007	
		Ttt continu (n=2 059)	Ttt non régulier (n=1 310)	Ttt continu (n=1 900)	Ttt non régulier (n=1 293)
	Age moyen	34,8	33,8	35,4	34,3
	CMU+	27,3 %	28,6 %	25 %	28 %
Dosages moyens (mg/J)	DQM	10,6	7,9	10,2	7
	DQM max	373,3	199,3	170,3	138,6
Forme pharmaceutique (%)	Subutex® seul	69,9 %	75,2 %	45,6 %	50,1 %
	Générique(s) seul(s)	0,2 %	0,5 %	2,6 %***	3,6 %
	Subutex®+ génériques	29,9 %	24,3 %	51,8 %	46,3 %
Répartition des dosages (%)	DQM ≤ 16 mg/J	84 %	91,3 %	83 %	93,3 %
	16 < DQM ≤ 32	13,6 %	6,3 %	15 %	5,5 %
	DQM > 32	2,4 %	2,4 %	2 %	1,2 %
Professionnels de santé (%)					
	≥ 3 prescripteurs	30,9 %	34,7 %	26 %	23,6 %
	≥ 5 prescripteurs	9,3 %	10,9 %	7 %	5,3 %
	≥ 3 pharmacies	24 %	23,8 %	22 %	22,2 %
	≥ 5 pharmacies	8 %	8,2 %	7 %	6,6 %
	≥ 5 médecins et ≥ 5 pharmacies (n=105)	5 %	5,4 % (n=71)	4,5 % (n=85)	4 % (n=52)
	Nb max de prescripteurs*	51	32	33	21
	Nb max de pharmacies**	53	53	42	22
Répartition régionale des dosages > 32 mg/J		n= 48	n= 31	n= 40	n= 16
		dont 56,2 % en IdF puis 10,4 % en PACA et Alsace	dont 87 % en IdF et 6,5 % en PACA	dont 45 % en IdF et 15 % en PACA	dont 50 % en IdF et 25 % en Alsace

*, ** : Les patients s'adressant à ce nombre maximum de professionnels sont tous localisés en Ile-de-France

*** : dont 1,9 % pour la forme Arrow® et 0,7 % pour Merck®

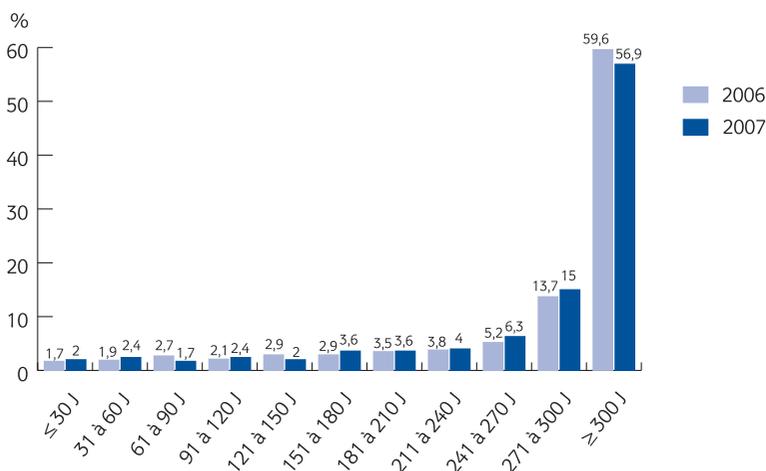
Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Une analyse plus fine de ce groupe de patients en traitement non régulier est présentée dans le graphique suivant.

La figure 20 montre ainsi que sur ces deux années plus de la moitié des patients en traitement non régulier (respectivement 59,6 % et 56,9 % d'entre eux) bénéficient d'un traitement de plus de 300 jours. Ces patients, dont la durée de traitement est longue, sont en traitement non régulier du fait des délais non respectés entre deux délivrances (plus de trois occurrences dans l'année où il est supérieur à 45 jours pour la BHD⁴²).

Au total, si près de 80% des sujets de ces deux échantillons reçoivent ainsi un traitement non régulier d'une durée de plus de 8 mois (240 jours), certains patients peuvent aussi bénéficier de séquences de traitement très brèves sans intervalles de délivrance ou parfois avec un chevauchement d'ordonnances. Ils sont considérés là encore comme étant en traitement non régulier⁴³. Moins de 2 % des individus de ces deux échantillons bénéficient ainsi d'un traitement d'un mois et 6 % ont au total un traitement d'une durée de moins de trois mois.

Figure 20 - Durée de traitement (en jours) des patients en traitement non régulier en 2006 et en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

42. Rappel : un délai entre deux délivrances systématiquement inférieur ou égal à 35 jours ou compris au maximum à trois reprises entre 36 et 45 jours conditionne le classement des patients respectivement en traitement continu ou quasi continu pour la BHD. Ces patients en traitement non régulier correspondent au cas de figure n°1 cité dans le chapitre « Méthode et Données » p. 15.

43. Cas de figure n°5 (cf. p. 16).

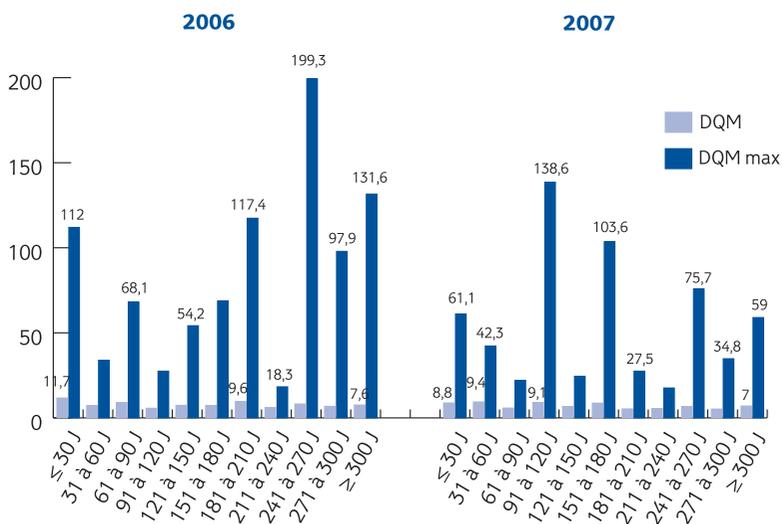
Ainsi, les patients en traitement intermittent sont le plus souvent ceux qui reçoivent un traitement d'une durée assez longue avec des intervalles entre deux délivrances trop espacés. Plus rares sont ceux qui reçoivent des prescriptions très ponctuelles ou épisodiques dans le cas sans doute d'un dépannage ou d'un trafic.

Il est d'autre part intéressant, au sein de ce groupe de patients en traitement non régulier, de remarquer que des profils de consommation et/ou de comportements semblent se dessiner en fonction de la durée de traitement sur l'année.

Le graphique suivant (Figure 21) présente ainsi la répartition des doses quotidiennes moyennes et des doses quotidiennes moyennes maximales retrouvées par groupe de patients et pour les deux années.

Si les DQM retrouvées en 2006 au sein de chacun des groupes sont plutôt homogènes et qu'elles ne dépassent jamais 16 mg/J, on retrouve concernant les DQM maximales de BHD des chiffres élevés essentiellement parmi les sujets recevant une durée de traitement de plus de 240 jours puisqu'elles sont près de 10 fois supérieures à la dose maximale tolérée. Dans le groupe majoritaire des sujets recevant plus de 300 jours de traitement (60 % de l'échantillon), la dose quotidienne maximale retrouvée est de 131,6 mg/J avec toute-fois une DQM normale (7,6 mg/J).

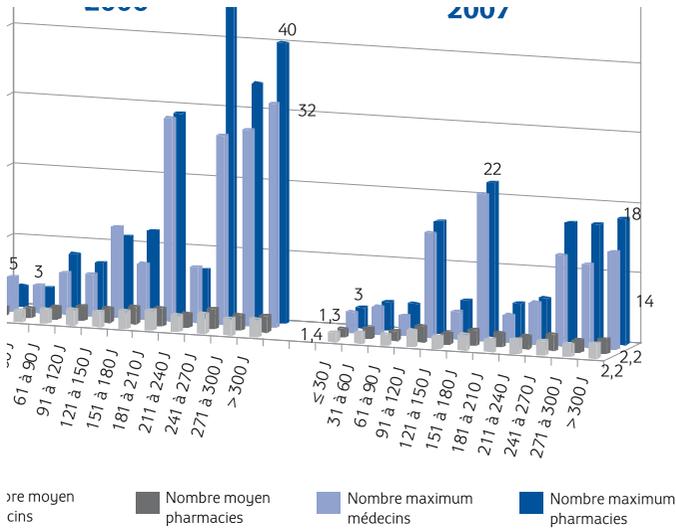
Figure 21 - DQM et DQM maximales reçues chez les sujets en traitement non régulier selon leur durée de traitement en 2006 et en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Il est intéressant de noter également que parmi ceux ne recevant qu'un traitement de courte durée (30 jours maximum) la dose quotidienne est la plus élevée des différents groupes (11,7 mg/J) et la dose quotidienne maximale retrouvée est très élevée (112 mg/J), laissant supposer que certains sujets de ce groupe détournent tout ou partie de leur traitement ou qu'ils bénéficient aussi pour certains de BHD dans un but exclusif de revente ou de trafic. L'année suivante ne retrouve pas de profils aussi nets de mésusage parmi ces sujets en traitement non régulier. Là encore le renforcement du plan de contrôle de l'Assurance maladie a sans doute permis de limiter une part des détournements via le recadrage des petits trafiquants. Preuve en est, les DQM maximales ne sont plus aussi élevées en 2007 et ont été divisées par deux aussi bien dans le groupe de ceux recevant un mois de traitement que parmi ceux recevant plus de 300 jours. Le démantèlement d'un réseau de trafiquants en 2007 en Ile-de-France impliquant des professionnels de santé explique également cette diminution des indicateurs de détournement entre les deux années.

Figure 22 - Nombre moyen et nombre maximal de professionnels de santé consultés (médecins et pharmacies) par les sujets en traitement non régulier en 2006 et en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

D'autre part, l'étude sur les deux années du niveau de fréquentation des professionnels de santé (médecins et pharmacies) à travers leur nombre moyen mais aussi leur nombre maximal aboutit à des constatations intéressantes (Figure 22). Pour l'année 2006 en effet, on remarque une possible relation linéaire croissante entre le nombre moyen de médecins consultés selon qu'ils bénéficient d'un traitement de moins d'un mois ($n=2$) ou d'un traitement plus long ($n=2,9$ pour ceux bénéficiant de 241 à 270 jours de traitement). La même constatation peut être faite pour le nombre moyen de pharmacies consultées.

De plus, en ce qui concerne le nombre maximal de professionnels de santé consultés, on note également une augmentation importante de ceux-ci avec la durée de traitement. Un individu en 2006 recevant tout au plus un mois de traitement va voir au maximum 5 médecins et 3 pharmacies, alors qu'un autre bénéficiant de 8 mois de traitement ira voir au maximum 27 médecins et 53 pharmacies ou 32 médecins et 40 pharmacies en recevant un traitement de plus de 300 jours. On retrouve le même type de constatation pour 2007, avec toutefois des chiffres plus bas de professionnels de santé rencontrés du fait là encore des contrôles. Au maximum, les patients auront sollicité 21 médecins et 22 pharmacies et ce dans le cadre d'un traitement de 151 à 180 jours. Pour ceux ayant reçu plus de 300 jours de traitement, le nombre maximum de professionnels de santé est de 14 médecins et de 18 pharmacies, soit deux fois moins que l'année précédente. Il est également intéressant de noter que, pour ces deux années, le nombre maximum de pharmacies consultées devient notablement supérieur à celui des médecins à partir de 8 mois de traitement (au-delà de 241 jours). À un certain niveau de détournement en effet, certains sujets se rendent auprès d'un nombre conséquent de médecins et peuvent aller ensuite honorer leurs ordonnances dans un nombre de pharmacies encore plus important pour le plus souvent ne pas éveiller les soupçons des professionnels de santé. Il est intéressant de voir une fois encore la traduction directe de l'efficacité des mesures de contrôles de l'Assurance maladie à travers la diminution du nombre de professionnels de santé consultés entre ces deux années.

Au total, il s'avère que l'étude dans cette partie des comportements de consommation des sujets en traitement non régulier est complexe : la plupart des sujets ont reçu des DQM normales, mais certains sujets au sein de chaque groupe présentent des dosages moyens élevés signant pour le moins un mésusage voire un détournement ou leur inclusion dans un trafic.

Il est donc possible de schématiser deux profils extrêmes dans ces groupes de patients en traitement non régulier. Le groupe des sujets bénéficiant de 30 jours de traitement maximum, très restreint du point de vue de la taille puisque ne représentant que 2 % des deux échantillons environ. Certains patients inclus dans ce groupe de 2006, sans doute peu nombreux, ont des indicateurs problématiques en terme de DQM (dose quotidienne moyenne maximale pour au

moins l'un d'entre eux à 112 mg/J) sans avoir recours pour autant à un nombre très important de professionnels de santé (5 médecins toutefois mais 3 pharmacies⁴⁴). Quelques patients auraient donc des comportements problématiques au sein de ce groupe, facilement repérables du fait de l'effectif très restreint, mais ne seraient pas pour autant inclus dans une dimension de détournement ou de trafic. Il pourrait s'agir de « dépannages » ou de « stocks » personnels chez des sujets non pris en charge de manière régulière et qui s'auto-substitueraient entièrement ou pour partie avec ce type de prise en charge.

À l'opposé, certains patients parmi ceux recevant plus de 8 mois de traitement au cours de l'année 2006 présentent des comportements un peu différents. Les doses quotidiennes maximales qui leur sont prescrites sont élevées (même si les DQM sont normales au sein de ces groupes⁴⁵) et ils fréquentent davantage de professionnels (2,6 médecins en moyenne *versus* 2 dans le groupe de ceux recevant moins de 30 jours et 2,4 *versus* 1,2 pharmacies). Le nombre maximal de professionnels de santé consultés montre le nomadisme réel de certains des patients de ces groupes apparaissant comme très organisés et plutôt partie prenante d'un trafic.

Entre ces deux types de comportements un peu extrêmes se situent des patients aux profils de consommation moins tranchés et surtout sans doute fluctuants selon leur moment dans le parcours de soins. Des sujets peuvent en effet -comme cela a déjà été démontré dans certaines études [5, 11]- osciller d'un comportement à un autre (d'une prise en charge médicale à une auto-substitution voire à un mésusage) rendant complexe toute analyse et d'autant que ces types de comportement peuvent se retrouver, dans une certaine mesure, au sein des trois groupes de patients comme schématisé dans la partie méthodologique.

Patients traités par MTD

Le profil des sujets recevant de la MTD est très différent de celui des patients sous BHD puisque la question du détournement n'intervient pas ou quasiment pas dans cette population. Comme pour les patients bénéficiant de BHD, les DQM sont plus élevées chez les patients recevant la MTD de façon continue que dans l'ensemble de l'échantillon au cours des deux années.

44. Le temps de traitement restreint (30 jours maximum) limite toutefois dans le temps la possibilité de s'adresser à nombre de professionnels de santé. Toutefois les sujets bénéficiant jusque 90 jours de traitement ne s'adressent pas à davantage de professionnels (cf graphique : 6 médecins et 8 pharmacies maximum en 2006).

45. Pour exemple dans le groupe de patients recevant plus de 300 jours de traitement, les DQM sont respectivement de 7,6 puis de 7 mg/J pour les deux années (Figure 21).

Les patients en traitement non régulier bénéficient quant à eux moins fréquemment, en 2006, de la CMU que ceux en traitement continu (18,6 % *versus* 24 %) du fait sans doute d'une moins grande inclusion en processus de soins. Ils ont recours à un nombre plus important de prescripteurs (32 % *versus* 22 % des patients en traitement continu voient 3 médecins ou plus en 2006) et de pharmacies sans que cette démarche soit pour autant synonyme de détournement (10 médecins sont vus au maximum pour un patient en traitement non régulier sur l'année et peu de pharmacies sont consultées au maximum sur cette période en comparaison de la BHD). Aucun patient qu'il soit en traitement continu ou non régulier ne consulte à la fois 5 médecins et 5 pharmacies ou plus en 2006 et ils ne sont que deux l'année suivante.

Tableau 22 - Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement continu ou non régulier de MTD en 2006 et en 2007

MTD		2006		2007	
		Ttt continu (n=189)	Ttt non régulier (n=464)	Ttt continu (n=184)	Ttt non régulier (n=512)
Âge moyen		35,6	35,5	32,4	33,7
CMU+ ⁴⁶		24 %	18,6 %	22 %	22 %
Dosages					
moyens					
DQM		54,8	43,7	57,6	45,1
(mg/J)					
DQM max		200	181,7	207,4	240
Répartition					
des					
dosages (%)					
DQM ≤ 100 mg/J		92 %	95,5 %	90,7 %	95,7 %
100 < DQM ≤ 300		8 %	4,5 %	9,3 %	4,3 %
DQM > 300		0 %	0 %	0 %	0 %
Professionnels					
de santé					
(%)					
≥ 3 prescripteurs		22,2 %	32,1 %	23,4 %	25,9 %
≥ 5 prescripteurs		2 %	5,4 %	3,3 %	3,5 %
≥ 3 pharmacies		5,8 %	8,6 %	6,5 %	8,6 %
≥ 5 pharmacies		0,5 %	0,4 %	1,1 %	0,6 %
≥ 5 médecins et		0	0	0,5 %	0,2 %
≥ 5 pharmacies					
Nb max					
de prescripteurs		5	10	8	7
Nb max					
de pharmacies		6	5	6	6

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

46. Patients n'ayant eu qu'un seul statut par rapport à la CMU au cours de l'année (bénéficiaires de la CMU).

Autres groupes de patients

Patients en traitement mixte

Indépendamment de l'étude des niveaux de consommation au sein des différents groupes de patients ayant reçu de la BHD ou de la MTD, ont également été étudiés les profils des sujets se voyant prescrire ces deux molécules au cours de chaque année et dits en « traitement mixte ». Exclue au préalable de la population des deux échantillons (voir l'encadré des « repères méthodologiques » p. 11), ils en représentent moins de 5 %, totalisant respectivement 153 patients en 2006 puis 176 l'année suivante parmi lesquels près de la moitié ont reçu à la fois plus de trois prescriptions de BHD et de MTD.

Le tableau suivant (Tableau 23) présente, pour les deux années, les principales caractéristiques de ces sujets en traitement mixte.

Tableau 23 - Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement mixte (BHD et MTD) en 2006 et en 2007

		2006	2007
Caractéristiques générales	Effectifs	153 (3,2 %)	176 (3,8 %)
	Homme/Femme	75 % / 25 %	78 % / 22 %
	Age moyen	32,4	31,3
	CMU +	25 %	20,6 %
Professionnels de santé (%)	1 médecin	9,1 %	10,2 %
	2 médecins	31,4 %	33 %
	3 médecins et plus	59,5 %	56,8 %
	3 pharmacies et plus	42,5 %	36,4 %
> 3 prescriptions de BHD et > 3 de méthadone	Effectifs	73 (47,8 %)	87 (49,4 %)
	Type :		
	Switch BHD → MTD	65,8 %	73,6 %
	Switch MTD → BHD	10,9 %	10,4 %
	Alternance BHD / MTD	23,3 % (n=14)	16 % (n=17)
	Dont cas « suspects » d'alternance	n=7 (9,6 %) dont 57 % en Alsace et IdF	n=7 (8%) dont 100 % en Alsace et IdF

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Si, en toute logique, les patients en traitement mixte font appel à davantage de professionnels de santé que ceux bénéficiant d'un seul traitement (plus de la moitié d'entre eux ont recours sur les deux années à 3 médecins ou plus), environ 10 % se voient prescrire les deux MSO par le même médecin, le plus souvent dans le cadre d'un *switch* de la BHD vers la MTD (respectivement 71 % et 83 % des cas) ou de la MTD vers la BHD (respectivement 21 % et 17 %). Un seul médecin au cours de l'année 2006 prescrit toutefois ces deux molécules en alternance pour un patient.

Les sujets bénéficiant plus de 3 prescriptions de chaque MSO au cours de l'année représentent environ la moitié des sujets en traitement mixte (respectivement 47,8 % et 49,4 %).

Parmi ceux-ci, la majorité (près des 2/3 en 2006 et près des 3/4 l'année suivante) les reçoivent dans le cadre d'un *switch* de la BHD vers la MTD, peu de sujets étant concernés par le *switch* opposé (10 % d'entre eux). Quant aux alternances d'un médicament à l'autre, elles concernent un peu moins d'un quart des sujets en 2006 (23,3 %) et diminuent l'année suivante (16 % des sujets).

La grande majorité des sujets bénéficiant de plus de 3 prescriptions de BHD et de MTD (80 % en 2006 et 89 % en 2007) les reçoivent d'autre part sur une longue durée de 300 jours ou plus.

Alors que l'analyse géographique des traitements mixtes dans leur ensemble ne montre pas de localisation préférentielle de ceux-ci dans une ou plusieurs des régions suspectes de mésusage, l'étude des alternances – même si les effectifs de cette catégorie sont restreints – est informative. C'est en effet au sein de cette catégorie que sont retrouvés, comparativement aux autres patients bénéficiant d'un traitement mixte, le plus de sujets avec des DQM élevées de BHD mais aussi de méthadone. Près de la moitié d'entre eux (41 %) sur ces deux années se voient prescrire sur une durée longue de 300 jours ou plus, des DQM importantes de BHD et MTD en particulier en Alsace et en Ile-de-France. Ces cas d'alternance suspecte, très peu nombreux, et en très légère diminution entre ces deux années montrent une fois encore que les comportements de consommation déviants sont préférentiellement localisés dans les régions connues comme concentrant le plus de détournement.

Il est également intéressant d'étudier le recours aux génériques dans le cas de ces traitements mixtes (Tableau 24).

En 2007, des génériques sont prescrits dans le cadre de *switch* BHD vers MTD ou d'alternance entre les deux produits mais pas dans le cas d'un *switch* MTD vers BHD. Quand ils sont prescrits, ces génériques le sont d'ailleurs le plus souvent en association ou en alternance avec la molécule princeps que seuls.

Le fait que les sujets bénéficiant d'un *switch* de la MTD vers la BHD ne bénéficient pas de génériques directement ni d'association princeps/générique

montre que le Subutex® est préférentiellement prescrit en première intention, les génériques pouvant être prescrits en relais une fois le patient stabilisé avec le princeps.

Tableau 24 - Niveaux de recours aux génériques de la BHD selon le type de traitement mixte en 2007

	Subutex®	Générique(s)	Subutex® + générique(s)	Total
Switch BHD → MTD	44 (68,8 %)	3 (4,7 %)	17 (26,6 %)	64
Switch MTD → BHD	9 (100 %)	0	0	9
Alternance BHD / MTD	11 (78,6 %)	0	3 (21,4 %)	14

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Patients recevant une prescription unique de MSO

Ils sont peu nombreux dans ce cas, respectivement 65 et 59 sujets en 2006 et 2007 et pour la quasi-totalité d'entre eux il s'est agi d'une prescription de BHD (pour 92,3 % et 95 % d'entre eux). Alors qu'aucun de ceux bénéficiant d'une unique prescription de MTD ne reçoivent de médicaments psychotropes préétablis comme étant les plus fréquemment prescrits⁴⁷ au cours de ces deux années, respectivement 65 % et 73 % des sujets recevant une prescription de BHD ont eu des co-prescriptions de ce type. Il s'agit le plus souvent de prescriptions de molécules hypnotiques (Imovane® ou Stilnox®) dans respectivement 36 % et 40 % des cas.

Parts de montants remboursés selon les groupes de patients pour chacun des MSO

Il est également intéressant d'observer la part des remboursements de BHD et de MTD selon les groupes de patients définis plus haut et pour les deux années.

En ce qui concerne la BHD, qu'ils soient bénéficiaires de la CMU ou non, la part des remboursements des sujets recevant de la BHD de façon régulière représente près des trois quart des cas sur les deux années⁴⁸ alors que celle des sujets en traitement non régulier représente à peu près le quart d'entre eux (Tableau 25).

47. Liste de 9 médicaments psychotropes connus dans la littérature pour être fréquemment utilisés par cette population usagère de drogues (cf résultats Partie 6, p. 77).

48. Les patients en traitement quasi continu représentant quant à eux sur les deux années 15% de l'ensemble des remboursements de BHD et ce quelque soit leur statut par rapport à la CMU. Les patients en traitement régulier (soit ceux en traitement continu et ceux en traitement quasi continu) représentent ainsi les trois quarts des remboursements.

Tableau 25 - Les montants de BHD remboursés selon les différents groupes de patients en 2006 et en 2007

	Population totale BHD en 2006			Population totale BHD en 2007		
	Homme	Femme	Ensemble	Homme	Femme	Ensemble
Part de la dépense de BHD remboursée pour les patients recevant une DQM > 32 mg/J (Groupe « tous patients »)	12,2 %	5,2 %	10,8 %	8,1 %	1,8 %	6,9 %
Part de la dépense de BHD remboursée pour les patients recevant une DQM > 32 mg/J et bénéficiaires de la CMU (Groupe de sujets « CMU+ »)	17,5 %	9,0 %	15,7 %	14,2 %	0 %	10,9 %
Part de la dépense de BHD remboursée pour les patients en traitement continu et quasi continu (Groupe « traitement régulier »)	75,9 %	76,2 %	76 %	76,5 %	78,4 %	76,9 %
Part de la dépense de BHD remboursée pour les patients en traitement non régulier (Groupe « traitement non régulier »)	24,1 %	23,8 %	24 %	23,5 %	21,6 %	23,1 %
Part de la dépense de BHD remboursée pour les patients en traitement continu et quasi continu bénéficiaires de la CMU (Sujets « CMU+ » dans le groupe « traitement régulier »)	70,2 %	74,7 %	71,1 %	73,2 %	78,3 %	74,4 %
Part de la dépense de BHD remboursée pour les patients en traitement non régulier et bénéficiaires de la CMU (Sujets « CMU+ » dans le groupe « traitement non régulier »)	29,8 %	25,3 %	28,9 %	26,8 %	21,7 %	25,6 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Quant aux sujets bénéficiant de DQM élevées (> 32 mg/J), il est intéressant de constater la traduction financière des dosages suspects de remboursements. Si deux pourcent des sujets bénéficient en 2006 de DQM élevés de BHD représentant 10,8 % de l'ensemble des remboursements, la part des mésuseurs diminue l'année suivante (1,6 %) du fait des contrôles et la part de DQM > 32 mg/J ne représente plus alors que 7 % des quantités totales remboursées. Il est intéressant de noter là encore que les sujets bénéficiaires de la CMU et recevant de la BHD à des doses élevées (respectivement 3 et 3,5 % de l'ensemble des patients) représentent une part de remboursement plus importante que les

Tableau 26 - Les montants de MTD remboursés selon les différents groupes de patients en 2006 et en 2007

	Population totale MTD en 2006			Population totale MTD en 2007		
	Homme	Femme	Ensemble	Homme	Femme	Ensemble
Part de la dépense de MTD remboursée pour les patients en traitement continu et quasi continu (Groupe « traitement régulier »)	54 %	49,9 %	53 %	49,6 %	48,1 %	49,2 %
Part de la dépense de MTD remboursée pour les patients en traitement non régulier (Groupe « traitement non régulier »)	46,0 %	50,1 %	47 %	50,4 %	51,9 %	50,8 %
Part de la dépense de MTD remboursée pour les patients en traitement continu et quasi continu bénéficiaires de la CMU (Sujets « CMU+ » dans le groupe « traitement régulier »)	65,9 %	54 %	62,4 %	51,9 %	47,4 %	50,4 %
Part de la dépense de MTD remboursée pour les patients en traitement non régulier et bénéficiaires de la CMU (Sujets « CMU+ » dans le groupe « traitement non régulier »)	34,1 %	46 %	37,6 %	48,1 %	52,6 %	49,6 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

autres même si elle diminue là encore entre les deux années (passant de 15,7 % des remboursements à 10,9 % l'année suivante). Les sujets à la fois bénéficiaires de la CMU et impliqués dans le mésusage de BHD ne sont toutefois pas représentatifs de l'ensemble des sujets de cette population « CMU+ » plus précarisée et aux niveaux de consommation légèrement plus élevés.

En ce qui concerne la MTD (Tableau 26), il est intéressant de constater qu'ils sont quasiment aussi nombreux à bénéficier au cours des deux années d'un traitement régulier que d'un traitement non régulier comme vu plus haut. Ils reçoivent donc des montants de remboursement équivalents dans ces deux catégories.

6 - MSO ET ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

Il est également intéressant d'étudier, parmi l'ensemble de ces patients recevant au moins une prescription de BHD ou de MTD (groupe « tous patients »), les différents types de prescriptions associées comme cela a déjà été fait dans divers travaux précédents [2-4, 26, 29-30].

La délivrance au cours de l'année de diverses classes de médicaments a été ainsi analysée sans pour autant laisser présager d'une prescription simultanée avec le médicament de substitution. Il faut en effet garder en mémoire qu'il s'agit de prescriptions n'ayant pas forcément été effectuées sur la même ordonnance⁴⁹ ni sur une durée prolongée ni par le même médecin prescripteur de MSO.

À la différence des travaux antérieurs précités qui exploraient quasiment exclusivement les associations de type médicaments psychotropes voire, dans quelques cas, de médicaments antirétroviraux [3, 23], ce travail a tenté d'élargir l'étude de ces associations en se basant notamment sur les données et signaux de consommation provenant annuellement de divers dispositifs d'informations qu'il s'agisse du dispositif TREND ou des enquêtes OPPIDUM⁵⁰ et OSIAP⁵¹ permettant de mettre en exergue le détournement de certains de ces médicaments. D'une manière générale en effet, les médicaments les plus détournés de leur usage sont les benzodiazépines ou les molécules apparentées, principes actifs de la plupart des médicaments à visée anxiolytique ou hypnotique. Il faut toutefois préciser que tout usage d'un médicament psychotrope tel que les

49. Sauf en cas de prescription unique.

50. Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse : enquête menée annuellement dans des structures prenant en charge des patients présentant un abus ou une pharmacodépendance ou recevant un TSO. C'est parmi cette dernière catégorie de patients que l'étude des associations médicamenteuses est particulièrement intéressante et informative dans le cadre de ce travail.

51. Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible : système de recueil annuel permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine.

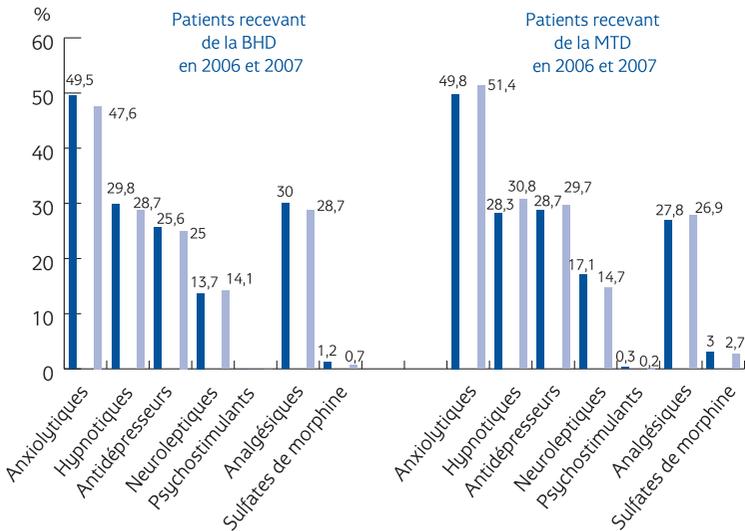
benzodiazépines par un patient ou un usager de drogue n'est pas synonyme de recherche de « défonce ». La fréquence importante des comorbidités psychiatriques chez les usagers de drogues s'accompagne en effet souvent d'une symptomatologie anxieuse motivant un usage encadré ou non de ces molécules. Si certains mésusages sont patents, il est dans d'autres cas difficile de faire la part entre la recherche de « défonce » ou de soulagement d'un symptôme [22].

Les classes de médicaments suivants ont ainsi été recensées au travers de ces deux échantillons de patients, en prenant soin de retenir à chaque fois le médicament princeps et ses génériques, et ce dans les différents dosages existants :

- les **médicaments psychotropes** (anxiolytiques, hypnotiques et neuroleptiques)
 - les **médicaments analgésiques**
- et, plus spécifiquement, deux classes médicamenteuses :
- les **sulfates de morphine** (Moscontin®, Skénan®, Actiskénan®)
 - et les **psychostimulants** (Concerta®, Ritaline®, Modiodal®)

Le graphique suivant (Figure 23) montre les niveaux de prescription de ces classes médicamenteuses pour les deux années, pour les patients recevant de la BHD et pour ceux recevant de la MTD.

Figure 23 - Associations médicamenteuses parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de BHD ou de MTD en 2006 et en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les niveaux de consommation de ces classes médicamenteuses sont proches quel que soit le MSO utilisé et relativement stables d'une année sur l'autre. Environ la moitié des sujets ayant reçu de la BHD ou de la MTD en 2006 ou en 2007 ont ainsi bénéficié d'au moins une prescription de molécule anxiolytique alors qu'un peu moins d'un tiers ont bénéficié d'au moins un hypnotique. Un quart de ceux sous BHD ont d'autre part reçu des antidépresseurs sur les deux années et ils sont très légèrement plus nombreux parmi ceux recevant de la MTD (près de 30 % en 2007). Les neuroleptiques sont quant à eux moins prescrits (moins de 15 % en 2006 et 2007 pour ceux bénéficiant de BHD et taux similaires pour ceux sous MTD).

Les analgésiques (hors sulfates de morphine) sont d'autre part prescrits au moins une fois chez environ 30 % des sujets sous BHD et chez ceux sous MTD alors que les sulfates de morphine à proprement parler sont très peu prescrits dans cette population (1,2 % en 2006 chez les sujets sous BHD soit 48 cas). Ils sont très légèrement plus prescrits chez les patients sous MTD (3 % soit 26 cas en 2006). En 2007 leur niveau de prescription est plus bas (0,7 % soit 25 cas chez les sujets bénéficiant de BHD et 2,7 % soit 24 cas pour ceux sous MTD).

La prescription de psychostimulants qui pourraient être le plus vraisemblablement utilisés dans le cadre d'un mésusage est quasiment inexistante quel que soit le MSO (3 cas au total en 2006 et 4 l'année suivante).

L'étude de la consommation de ces classes est également informative chez les sujets inscrits dans le cadre d'un traitement continu (respectivement 2 059 et 1 900 patients parmi ceux bénéficiant de BHD sur ces deux années et 189 et 184 chez ceux sous MTD) puisqu'il ressort que certains niveaux de consommation sont inférieurs au reste de l'échantillon. C'est le cas en 2006 pour les patients recevant de la BHD puisqu'ils sont moins nombreux que les autres à bénéficier d'anxiolytiques (47,5 % *versus* 51,6 %, $p < 0,01$), d'hypnotiques (27,6 % *versus* 32,2 %, $p < 0,001$) mais aussi d'analgésiques (28,3 % *versus* 31,7 %, $p < 0,02$).

Ceci pourrait s'expliquer en grande partie par le fait, comme nous l'avons vu plus haut, que les sujets en traitement continu bénéficient d'une prise en charge durable se traduisant certes par des DQM de BHD plus élevées mais aussi par des niveaux de co-prescriptions inférieurs pour certaines classes de médicaments du fait d'une plus grande stabilité clinique et de mésusages plus limités au sein de ces catégories de patients.

Les niveaux de consommations ont ensuite été étudiés non plus pour des classes de produits mais pour des médicaments connus à travers diverses études et systèmes d'information pour être utilisés à visée thérapeutique ou de mésusage chez des usagers de drogues. Il s'agit ainsi de certains médicaments psychotropes

(anxiolytiques essentiellement, mais aussi hypnotiques et une molécule neuroleptique) mais aussi de deux molécules plus spécifiquement connues ou pressenties comme étant détournées chez les usagers :

- l'Artane®, antiparkinsonien de synthèse parfois consommé pour ses effets psychotropes donc potentiellement utilisé et/ou mésusé chez les patients ou usagers de drogues [31]. Cette molécule est en particulier utilisée par une population extrêmement marginalisée et fréquemment affectée par des troubles psychiatriques l'utilisant pour ses effets hallucinogènes et l'effet d'invulnérabilité qu'elle procure (leur permettant d'affronter l'univers de la rue) [22].

- le Cytotec®, produit antisécrétoire gastrique connu pour ses propriétés abortives et pour lequel un détournement est signalé depuis quelques années⁵².

Alors que l'Artane® entre davantage dans le cadre d'un mésusage à visée personnelle ou de revente, le recours au Cytotec® à de fortes doses, à répétition et/ou dans un contexte de prescription suspect⁵³ signe plutôt une obtention de produit à des fins de trafic.

La consommation d'un autre produit est d'autre part recherchée : celle de la Fucidine®, antibiotique local fréquemment utilisé en cas d'abcès cutané et donc marqueur potentiel d'une utilisation en amont d'un produit par voie intraveineuse. C'est au titre d'indicateur indirect d'un potentiel mésusage que la consommation de ce produit est donc recherchée dans cette étude.

Les tableaux suivants (Tableaux 27 et 29) présentent les niveaux de consommation de ces différents produits (médicaments psychotropes et médicaments suspects ou indicateurs de mésusage) chez les sujets recevant de la BHD ou de la MTD.

Pour chacun de ces produits sont également étudiés les niveaux de prescriptions de ces molécules dans différents groupes : « tous patients », « traitement continu » et « non régulier », sujets bénéficiant de la CMU (« CMU+ ») et, pour les sujets recevant un traitement par BHD, le groupe de ceux recevant une DQM>32 mg/J.

Ces associations de médicaments ont été étudiées uniquement pour l'année 2007, afin de rendre la lecture plus aisée, les niveaux de consommation étant assez proches de ceux de 2006. Elles sont étudiées groupe par groupe parmi les sujets bénéficiaires de BHD puis de MTD.

52. Il existe en particulier pour ce produit un trafic à visée abortive à destination de pays de l'Afrique de l'Ouest (réseau prostitutionnel).

53. Prescription de cette molécule à forte dose et/ou à répétition chez un sujet masculin et/ou recevant par la même occasion de fortes DQM de BHD.

Les consommations associées à la BHD

Tableau 27 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés au sein des différents groupes de patients recevant de la BHD en 2007

Année 2007	BHD « tous patients » (n=3 711)	BHD « tous patients » CMU + (n=793)	BHD >32 mg/J (n=61)
MEDICAMENTS PSYCHOTROPES			
Benzodiazépines (BZD)			
<i>Anxiolytiques</i>			
Tranxène®	3,9 %	6,2 %	4,9 %
Lexomil®	14,9 %	18,5 %	29,5 %
Valium 10 mg®	6,3 %	10,6 %	21,3 %
Séresta®	8,3 %	10,3 %	22,9 %
Rivotril®	4,8 %	6,9 %	37,7 %
Rohypnol®	3,7 %	6,3 %	49,2 %
<i>Hypnotiques</i>			
Imovane®	11,1 %	17,1 %	26,2 %
Stilnox®	13,5 %	16,6 %	26,2 %
Prescription d'au moins une de ces BZD anxiolytiques	40 %	53 %	85 %
Neuroleptique			
Tercian®	8,2 %	10,3 %	18 %
MEDICAMENTS SUSPECTS DE MESUSAGE OU INDICATEURS DE MESUSAGE			
Artane®	0,3 % (n=12)	0,5 % (n=4)	3,3 % (n=2)
Cytotec®	0,4 % (n=14)	0,7 % (n=6)	14,8 % (n=9)
Fucidine®	8 % (n=301)	13 % (n=103)	14,8 % (n=9)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Parmi l'ensemble des patients

Ce groupe est considéré comme celui présentant un niveau de consommation « standard » parmi lequel la quasi-totalité des sujets (98,4 %) reçoivent une DQM jusqu'à 32 mg. Un peu moins de la moitié de l'ensemble de ces sujets (40 %) ont eu recours en 2007 à des benzodiazépines, qu'il s'agisse du Lexomil® en particulier pour 15 % d'entre eux ou de substances hypnotiques (Imovane® pour 11 % et Stilnox® pour 13 % d'entre eux). Le Tercian®, molécule neuroleptique connue comme étant parfois prescrite en association avec un traitement de substitution aux opiacés, est retrouvée chez 8 % de ces individus. Il semblerait que les sujets bénéficiant d'un MSO sollicitent pour certains cette

prescription, et ce à visée thérapeutique dans la majorité des cas. Une recrudescence de la prescription de ce neuroleptique sédatif avait en effet été observée à partir de 2004 à travers différents sites TREND en remplacement d'autres molécules (benzodiazépines anxiolytiques dont le Rohypnol® en particulier⁵⁴). Certains sites ont toutefois rapporté des mésusages de cette substance en 2006.

Les prescriptions de produits suspects de mésusage (Artane® et Cytotec®) sont quasiment nulles chez ces sujets, laissant supposer qu'ils ne se livrent probablement pas à un mésusage ou à un trafic⁵⁵ de ces molécules.

L'utilisation de Fucidine®, qui laisse supposer un traitement antibiotique local en lien avec un éventuel abcès sur un site d'injection concerne 8 % de l'ensemble de l'échantillon. L'injection concernerait donc au maximum 8 % de ces sujets⁵⁶ qui consommeraient la BHD par voie intraveineuse pour amplifier son effet mais qui pourraient tout aussi bien s'injecter d'autres substances comme par exemple l'héroïne en « complément » de leur traitement oral de BHD.

Répartition géographique

Il est également intéressant d'observer la répartition géographique de la consommation de la plupart de ces molécules. Les six molécules anxiolytiques retenues sont ainsi principalement prescrites pour un tiers d'entre elles dans les trois régions habituelles : Ile-de-France (16,4 % de l'ensemble), région PACA (10,7 %) et Alsace (6,4 %). Le Rohypnol® et le Rivotril® sont quant à eux prescrits majoritairement à des patients affiliés aux caisses d'Ile-de-France (respectivement 31 % et 26 % de l'ensemble) suivi par la région PACA (respectivement 25 % et 11 %). Plus de la moitié de l'Artane® (58 %) est également prescrite dans ces trois régions alors que la grande majorité du Cytotec® est quant à elle prescrite en Ile-de-France (86 % de l'ensemble). La Fucidine® y est enfin principalement retrouvée (12 % de l'ensemble), les trois régions précitées concentrant le quart des prescriptions nationales.

DQM de la BHD chez ces patients bénéficiant de co-prescriptions

Les patients bénéficiant de certains de ces médicaments reçoivent une DQM de BHD significativement plus importante. C'est le cas de patients recevant certaines co-prescriptions de médicaments hypnotiques comme le Stilnox® ou l'Imovane® (DQM respectivement de 9,8 et de 11,3 mg/J). Les patients bénéficiant de Lexomil® ont une DQM également plus élevée (10,8 mg/J). Il s'agit

54. Du fait du détournement dont avait fait l'objet cette molécule les années précédentes, sa prescription est devenue plus encadrée à partir de 2001.

55. Alors que le Cytotec® n'est a priori concerné que par le trafic, l'Artane® peut être également mésusé.

56. Il n'est en effet pas possible de savoir pour quelle raison la Fucidine® a été prescrite. L'injection est toutefois une des raisons plausibles.

le plus souvent de patients non équilibrés avec une DQM de 8 mg/J et qui requièrent un traitement psychotrope complémentaire pour obtenir une stabilité clinique. Quant aux patients bénéficiant de Rohypnol®, ils présentent une DQM nettement plus élevée (23 mg/J) signe qu'une partie des patients bénéficiaires de cette molécule sont davantage inclus dans une dynamique de mésusage que de soins. Cette molécule est en effet encore mésusée au sein d'une population socialement très marginalisée, du fait de la levée d'inhibition qu'elle suscite, permettant des passages à l'acte liés aux stratégies de survie dans la rue (vols, mendicité). À forte dose, et mélangée à de l'alcool, cette molécule procure également une désinhibition importante et un sentiment d'invulnérabilité [22].

Parmi les patients bénéficiant de la CMU

Les sujets bénéficiaires de la CMU, qui représentent environ 1/5 de l'échantillon (21,4 % soit 793 sujets) présentent des niveaux de consommation en benzodiazépines légèrement supérieurs aux précédents pour l'ensemble des molécules étudiées et bénéficient au total d'au moins une prescription de celles-ci dans une proportion supérieure (53 % des cas *versus* 40 % dans le groupe « tous patients »). Ces sujets présentent d'autre part une comorbidité psychiatrique sans doute plus élevée (10,3 % *versus* 8,2 % bénéficient de Tercian®) du fait de leur plus grande précarité. Le recours plus fréquent à la Fucidine® laisse également présager une injection plus fréquente parmi ces sujets fragilisés mais très peu concernés par le trafic (seuls 0,7 % bénéficient de Cytotec®).

Tous les bénéficiaires de la CMU n'ont pas les mêmes profils de consommation. Il est en effet intéressant d'observer plus spécifiquement les consommations des sujets recevant plus de 16 mg/J de BHD, soit 18 % de ceux bénéficiant de la CMU (n=142). Le tableau suivant (Tableau 27 bis) rapporte les niveaux de consommation de ce sous-groupe de patients et les compare à ceux des sujets bénéficiaires de la CMU mais avec une DQM de BHD inférieur au égal au seuil fixé.

On note en effet une consommation plus élevée au sein de ce groupe en particulier pour certaines molécules comme le Valium® (plus de 2 fois plus que pour les autres sujets bénéficiaires de la CMU), le Rivotril® ou le Rohypnol® (respectivement plus de 3 et 7 fois plus que les autres).

L'Artane® et le Cytotec® sont également davantage retrouvés en termes de délivrance (respectivement 3 et 4 fois plus que parmi l'ensemble des sujets bénéficiaires de CMU).

La Fucidine® est quant à elle deux fois plus remboursée dans cette sous-population puisqu'un sujet sur 5 en bénéficie.

Tableau 27 bis - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients bénéficiaires de la CMU et recevant une DQM de BHD > 16 mg/J en 2007

Année 2007	BHD « patients CMU + et > 16 mg/J » (n=142)	BHD « patients CMU + et ≤ 16 mg/J » (n=651)	Test du Chi2 de Pearson (p-value)
MEDICAMENTS PSYCHOTROPES			
<i>Anxiolytiques</i>			
	Tranxène® 5,6 %	6,1 %	0,81
	Lexomil® 21 %	17,9 %	0,38
	Valium 10 mg® 19 %	8,7 %	0,0003*
	Séresta® 11,3 %	10,1 %	0,68
	Rivotril® 15,5 %	5 %	<0,0001*
	Rohypnol® 21 %	3 %	<0,0001*
<i>Hypnotiques</i>			
	Imovane® 18,3 %	16,9 %	0,68
	Stilnox® 20,4 %	15,8 %	0,18
Neuroleptique	Tercian® 9,8 %	10,4 %	0,83
MÉDICAMENTS SUSPECTS DE MÉSUSAGE OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE			
	Artane® 1,4 % (n=2)	0,3 % (n=2)	effectifs insuffisants
	Cytotec® 2,8 % (n=4)	0,3 % (n=4)	effectifs insuffisants
	Fucidine® 20,4 % (n=29)	11,4 % (n=74)	0,003*

* : différences statistiquement significatives pour un risque alpha égal à 5 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Ceci renforce l'idée que seule une partie des sujets bénéficiaires de la CMU présente des comportements suspects en terme de mésusage et/ou de trafic⁵⁷ alors que l'essentiel de la population bénéficiaire de la CMU affiche des niveaux de consommation un peu plus élevés que dans la population générale du fait de leur vulnérabilité physique, psychique et sociale sans pour autant parler de mésusage et encore moins de trafic.

57. La grande majorité de ces patients recevant une DQM > 16 mg/J bénéficie du traitement sous sa forme princeps (48,6 %) ou en association avec le générique (50,7 %), seuls 0,7 % recourant aux génériques uniquement, alors que le groupe ≤ 16 mg/J bénéficie pour 3 % de génériques seuls.

Parmi les patients en traitement continu ou en traitement non régulier

Les patients en traitement continu présentent des niveaux de consommation similaires quoique légèrement plus faibles à ceux en traitement non régulier en 2007 en particulier pour les médicaments psychotropes (Tableau 28).

Ceux qui sont en traitement non régulier bénéficient en effet de niveaux de consommation un peu plus élevés notamment pour certaines benzodiazépines (Lexomil®, Seresta®, Rivotril® et Stilnox®). Le Seresta® est ainsi deux fois plus prescrit dans ce groupe (11 % *versus* 6,9 %, $p < 0,0001$) et le Stilnox® légèrement plus (15,6 % *versus* 11,8 %, $p = 0,002$). Le Tercian® est également davantage délivré (10,6 % *versus* 6,9 %, $p = 0,0002$), signant sans doute une plus grande comorbidité psychiatrique chez des patients légèrement moins concernés par d'éventuelles injections au vu du recours à la Fucidine® (6,8 % d'entre eux *versus* 8,4 % de ceux en traitement continu).

Tableau 28 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant de la BHD en traitement « continu » ou « non régulier » en 2007

Année 2007	BHD « traitement continu » (n=1 900)	BHD « traitement non régulier » (n=1 293)	Test du Chi2 de Pearson (p-value)
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES			
<i>Anxiolytiques</i>			
	Tranxène® 3,4 %	4,8 %	0,04*
	Lexomil® 13,8 %	15,8 %	0,11
	Valium 10 mg® 6,2 %	7,4 %	0,16
	Séresta® 6,9 %	11 %	<0,0001*
	Rivotril® 4,2 %	5,8 %	0,03*
	Rohypnol® 3,2 %	4,2 %	0,10
<i>Hypnotiques</i>			
	Imovane® 10,7 %	11,7 %	0,37
	Stilnox® 11,8 %	15,6 %	0,002*
Neuroleptique	Tercian® 6,9 %	10,6 %	0,0002*
MÉDICAMENTS SUSPECTS DE MÉSUSAGE OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE			
	Artane® 0,2 % (n=4)	0,3 % (n=4)	effectifs insuffisants
	Cytotec® 0,3 % (n=6)	0,4 % (n=5)	effectifs insuffisants
	Fucidine® 8,4 % (n=160)	6,8 % (n=88)	0,09

* : différences statistiquement significatives

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Parmi les patients recevant une DQM > 32 mg/J

Les profils de co-consommations sont très différents dans ce groupe. Ils sont tout d'abord près de deux fois plus nombreux à bénéficier d'au moins une benzodiazépine quelle qu'elle soit au cours de l'année (85 % d'entre eux) par rapport à l'ensemble de l'échantillon (Tableau 27). Les molécules auxquelles il est fait recours sont très différentes dans ce groupe puisqu'il s'agit du Rivotril® pour près de 38 % d'entre eux et du Rohypnol® pour près de la moitié des sujets. Le Rivotril®, pressenti initialement comme « molécule de remplacement » du Rohypnol® chez les sujets mésuseurs – du fait du renforcement de la réglementation se rapportant à celui-ci –, n'a pourtant pas obtenu cette place⁵⁸.

Les patients recevant plus de 32 mg/J de BHD bénéficient également de niveaux de prescription plus importants d'Artane® (3,3 % soit 10 fois plus que dans l'échantillon global). Cette molécule est en effet utilisée par une population extrêmement marginalisée et fréquemment affectée par des troubles psychiatriques qui y a recours pour ses effets hallucinogènes et pour le sentiment d'invulnérabilité que l'Artane® procure (et qui permet, comme pour le Rohypnol®, d'affronter le monde de la rue).

On peut donc supposer qu'il s'agit ici d'un groupe de patients suspects de mésusage dans un contexte de grande difficulté du fait d'une co-consommation importante de benzodiazépines mais aussi de Tercian® (20 % d'entre eux). Près de 15 % des sujets ont recours d'autre part à la Fucidine®, soit près de deux fois plus que dans l'échantillon global.

Nombre de sujets de ce groupe sont d'autre part inclus dans un trafic de BHD mais aussi d'autres molécules dont le Cytotec® (15 % d'entre eux bénéficient de prescriptions de ce produit). Ces sujets seraient pour certains des usagers-revendeurs effectuant un trafic de cartes vitales leur permettant de recevoir des prescriptions sous plusieurs identités mais surtout des « mules », personnes non consommatrices ou non dépendantes que des dealers enverraient chez des médecins généralistes pour se faire prescrire ces traitements [11]. Le nombre de ces sujets est toutefois en diminution par rapport à l'étude de l'année précédente du fait des contrôles mis en place.

Il est également instructif de constater que sur les deux années de l'étude l'essentiel des sujets suspects de ce niveau de mésusage et de trafic sont des hommes (85 % en 2006 et 95 % l'année suivante) et que ce sont eux, à très peu de cas près⁵⁹ qui « concentrent » les prescriptions de certains psychotropes (Rivotril® et Rohypnol®) et des médicaments suspects de mésusage ou de trafic (Fucidine®, Artane® et Cytotec®).

58. Ceci pourrait s'expliquer par un effet « défonce » moins marqué que pour le Rohypnol®.

59. 100 % de prescriptions sont faites à des hommes pour le Rohypnol®, l'Artane® et le Cytotec®, à 95 % pour le Rivotril® et à 89 % pour la Fucidine® en 2007. L'année précédente, 100 % de prescriptions ont été faites à des hommes pour le Cytotec®, les autres médicaments étant là encore prescrits à majorité parmi eux (de 90 à 96 %).

Les consommations associées à la MTD

Tableau 29 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant de la MTD en 2007

Année 2007		MTD « tous patients » (n=896)	MTD « tous patients » CMU + (n=167)
MEDICAMENTS PSYCHOTROPES			
Benzodiazépines (BZD)			
<i>Anxiolytiques</i>	Tranxène®	3,2 %	7,2 %
	Lexomil®	14,9 %	20,3 %
	Valium 10 mg®	8,5 %	12,6 %
	Séresta®	8,3 %	7,2 %
	Rivotril®	4,7 %	6,6 %
	Rohypnol®	3 %	4,2 %
<i>Hypnotiques</i>	Imovane®	12 %	15,6 %
	Stilnox®	13,4 %	11,3 %
Prescription d'au moins une de ces BZD anxiolytiques		44 %	54 %
Neuroleptique	Tercian®	7 %	5,9 %
MEDICAMENTS SUSPECTS DE MESUSAGE OU INDICATEURS DE MESUSAGE			
	Artane®	0,2 % (n=2)	0
	Cytotec®	0,3 % (n=3)	0,6 % (n=1)
	Fucidine®	7,8 % (n=70)	12 % (n=20)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Parmi l'ensemble des patients

Les niveaux de consommations sont superposables à l'ensemble des sujets sous BHD mais le Valium® est toutefois légèrement plus souvent co-prescrit dans cette population (8,5 % *versus* 6,3 %).

On retrouve une utilisation de Fucidine® dans un pourcentage similaire de cas, laissant supposer que les sujets recevant de la méthadone peuvent, tout comme ceux recevant de la BHD, avoir recours à l'injection. Ils peuvent ainsi consommer de la BHD par voie intraveineuse ou un autre produit.

Quant à la localisation géographique de ces consommations, les six molécules anxiolytiques retenues sont ainsi prescrites pour plus du tiers d'entre elles en Ile-de-France (17,2 % de l'ensemble), en région PACA et dans le Nord-Pas-de-Calais (11 % dans les deux cas). Le Rohypnol® et le Rivotril® sont quant

à eux prescrits majoritairement à des patients affiliés aux caisses d'Ile-de-France (19 % de l'ensemble dans les deux cas) et en région PACA (respectivement 21 % et 19 %). Aucune localisation particulière n'est notée pour les médicaments suspects de mésusage puisqu'il ne semble pas exister de détournement d'Artane® ni de Cytotec® dans cette population. Quant à la Fucidine®, sa prescription est principalement retrouvée en Ile-de-France et en Lorraine (16 % de l'ensemble dans les deux cas) et en région PACA (11,4 %).

Parmi les patients bénéficiant de la CMU

De la même manière que pour les patients sous BHD, les patients bénéficiaires de la CMU reçoivent des taux légèrement plus élevés pour la majorité des benzodiazépines étudiées (Tableau 29). Ils ont d'autre part, et de la même manière que chez les sujets sous BHD, davantage recours à la Fucidine® lorsqu'ils bénéficient de la CMU.

Parmi les patients en traitement continu ou en traitement non régulier

Tableau 29 bis - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant de la MTD en traitement « continu » ou « non régulier » en 2007

Année 2007		MTD « traitement continu » (n=184)	MTD « traitement non régulier » (n=512)	Test du Chi2 de Pearson (p-value)
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES				
<i>Anxiolytiques</i>	Tranxène®	2,1 %	3,9 %	0,27
	Lexomil®	15,7 %	16,4 %	0,83
	Valium 10 mg®	4,9 %	10,7 %	0,01*
	Séresta®	8,7 %	8,4 %	0,9
	Rivotril®	3,3 %	5,5 %	0,23
	Rohypno®	1,6 %	3,7 %	0,16
<i>Hypnotiques</i>	Imovane®	9,2 %	12,7 %	0,21
	Stilnox®	8,7 %	14,8 %	0,03*
Neuroleptique	Tercian®	6,5 %	7,4 %	0,68
MÉDICAMENTS SUSPECTS DE MÉSUSAGE OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE				
	Artane®	0	0,4 % (n=2)	effectifs insuffisants
	Cytotec®	0	0,2 % (n=1)	effectifs insuffisants
	Fucidine®	8,7 % (n=16)	7 % (n=36)	0,46

* : différences statistiquement significatives

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Il est là encore noté chez les sujets en traitement continu des niveaux de consommation en benzodiazépines légèrement plus restreints que dans l'ensemble de l'échantillon.

La comparaison de ce groupe avec celui des sujets en traitement non régulier (Tableau 29 bis) montre de la même manière des niveaux de consommation légèrement moins élevés avec des différences plus marquées en particulier pour le Valium® (deux fois moins, $p=0,01$), le Rivotril®, le Rohypnol® ou les molécules hypnotiques. Ceci peut s'expliquer sans doute par le fait qu'il existe moins de mésusages dans la population bénéficiant de MTD et encore plus quand les sujets sont en traitement continu. Il semble toutefois exister quasiment autant de recours à une probable injection de produit puisque 8,7 % ont reçu au moins une prescription de Fucidine® dans le cadre de leur traitement continu *versus* 7 % de ceux en traitement non continu.

Les consommations associées en cas de traitement mixte

Ils sont comme vu précédemment (Tableau 23) 87 sujets à bénéficier de plus de 3 prescriptions de BHD et de MTD au cours de l'année 2007. Le tableau suivant (Tableau 30) présente les prévalences de consommation de ces produits pour ces sujets au cours de l'année.

Tableau 30 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant un traitement mixte (BHD et MTD) en 2007

Année 2007		Sujets en traitement mixte (n=87)
MEDICAMENTS PSYCHOTROPES		
Benzodiazépines (BZD)		
<i>Anxiolytiques</i>	Tranxène®	14,9 %
	Lexomil®	18,4 %
	Valium 10 mg®	21,8 %
	Séresta®	11,5 %
	Rivotril®	5,7 %
	Rohypnol®	8,0 %
<i>Hypnotiques</i>	Imovane®	20,7 %
	Stilnox®	21,8 %
Neuroleptique	Tercian®	18,4 %
MEDICAMENTS SUSPECTS DE MESUSAGE OU INDICATEURS DE MESUSAGE		
	Artane®	1,1 % (n=1)
	Cytotec®	1,1 % (n=1)
	Fucidine®	11,5 % (n=10)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Il est intéressant de constater que les prévalences de consommation sont très importantes pour l'ensemble des médicaments psychotropes mis à part pour le Rivotril® et le Rohypnol® dont les prévalences étaient pourtant très importantes chez les sujets recevant plus de 32 mg/J de BHD et chez les bénéficiaires de la CMU recevant une DQM de plus de 16 mg/J de BHD. Ceci irait dans le sens d'une plus grande fragilité de ces sujets non équilibrés en termes de traitement du fait d'une prise en charge non adaptée (car sous-tendue par des alternances voire des interruptions de traitement ou par l'existence éventuelle de prescripteurs différents avec les deux traitements). Le recours à la Fucidine® plus fréquent que parmi l'ensemble de ces patients va également dans ce sens d'une plus grande fragilité.

Les recours à d'autres types de traitements dans cette population de sujets sous MSO

Les délivrances de médicaments antiviraux prescrits dans le cadre d'un traitement du VIH et du SIDA ou de l'hépatite C ont été recherchés chez ces patients sans pour autant avoir de notion de la temporalité (la contraction de l'une ou des deux maladies peut être préalable à la mise sous substitution chez un sujet toxicomane même si une contamination récente au décours d'une injection de BHD est également possible) ni de la causalité (l'injection n'a pas forcément été le mode de contamination).

Ont également été recherchés dans les bases les patients ayant reçu à la fois de la Fucidine® et l'un ou l'autre de ces traitements antiviraux, ce qui pourrait laisser supposer une éventuelle injection persistante chez des sujets ayant possiblement contracté ces infections virales par voie intraveineuse.

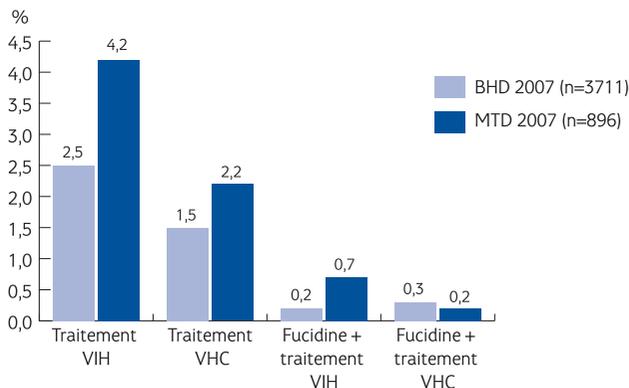
Le graphique suivant (Figure 24) présente pour l'année 2007⁶⁰ et selon le MSO reçu la prévalence de ces traitements dans ces deux populations.

Ainsi, qu'ils reçoivent de la BHD ou de la MTD, les sujets bénéficient environ deux fois plus d'un traitement VIH que d'un traitement VHC (sans savoir pour autant si ce traitement antiviral est délivré de manière régulière ou non). Les patients bénéficiant de MTD sont d'autre part plus souvent bénéficiaires d'un traitement que ceux sous BHD (4,2 % *versus* 2,5 % pour le VIH et 2,2 % *versus* 1,5 % pour le VHC la même année). Des travaux antérieurs retrouvaient des niveaux de prévalence assez similaires pour ces traitements (4,7 % des patients avaient un traitement antiviral contre le VIH et 3,3 % contre les hépatites B et C chez des patients substitués⁶¹ [3, 23].

60. Les prévalences étant stables d'une année sur l'autre, n'ont été retenus que les chiffres de la dernière année de l'étude.

61. Enquête menée en région PACA à partir de l'analyse régionale des remboursements chez des patients ayant bénéficié de BHD entre septembre et décembre 1999.

Figure 24 - Traitement VIH et VHC chez les patients recevant de la BHD ou de la MTD en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Peu de patients bénéficient d'autre part d'une association de Fucidine® avec un traitement antiviral (VIH ou VHC). La présence même de cette association de produits laisserait donc toutefois présager que ces sujets continueraient d'avoir recours à l'injection après leur contamination préalable sans doute par voie intraveineuse.

Les prescriptions de Fucidine® sont là encore majoritairement retrouvées dans quatre régions au cours de ces deux années (Ile-de-France, PACA, Nord-Pas-de-Calais et Lorraine) représentant ainsi près de la moitié des prescriptions (44 %) et laissant supposer une injection intraveineuse dans les régions où des mésusages sont déjà établis et où une plus grande précarité est retrouvée (Nord de la France en particulier).

7 - FOCUS SUR CERTAINES SOUS-POPULATIONS DISTINGUÉES DANS LA BASE DE 2007

Il semblait également intéressant dans ce travail de préciser les comportements et les niveaux de consommations de certains groupes de population comme les sujets jeunes (de moins de 30 ans) et les femmes. De même les profils des sujets ne recevant que des génériques dans le cadre de leur traitement par BHD ont été étudiés.

Les sujets recevant exclusivement des molécules génériques de la BHD en 2007

Alors que la forme BHD Arrow[®], seule forme disponible en 2006, n'est retrouvée que parmi 0,3 % de la population substituée (n=12), la part des génériques est multipliée par 10 l'année suivante, du fait notamment de l'apparition d'une deuxième molécule sur le marché (BHD Merck[®]).

Cent-quarante-six patients reçoivent ainsi en 2007 exclusivement une molécule générique, plus souvent sous la forme Arrow[®] (n=67, soit 46 % de l'ensemble) que Merck[®] (n=22 soit 15 %).

Les deux molécules sont prescrites quant à elles dans 39 % des cas (n=57) et le plus souvent dans le cadre d'un relais d'une molécule à l'autre (32 cas soit 56 % de l'ensemble) du fait probablement d'une mauvaise tolérance. Le relais se fait quasiment exclusivement de la forme Arrow[®] vers la forme Merck[®] (31 cas) ; le passage de la forme Merck[®] vers Arrow[®] ne concernant qu'un seul cas. Quant aux alternances, elles sont observées dans 44 % des cas (n=25) parmi lesquelles on peut distinguer 19 cas de véritable alternance et 6 autres cas qui peuvent être qualifiés de « dépannages épisodiques » avant un passage a priori définitif de la forme Arrow[®] à Merck[®].

La moyenne d'âge de ces 146 sujets bénéficiant de génériques exclusivement (33,8 ans) est plus faible que celle des sujets bénéficiant de la forme princeps (35,6 ans) (Tableau 6).

Les sujets bénéficiant des génériques sont d'autre part près de deux fois moins souvent affiliés à la CMU que l'ensemble de l'échantillon (13,7 % *versus* 26 %), laissant présager un moindre niveau de dépendance dans cette population un peu plus jeune entamant pour une part d'entre eux un traitement ou en phase de relais princeps/générique pour les autres sujets inclus dans un processus thérapeutique adapté.

Ainsi, comme ceci a déjà été montré dans ce travail et mis en évidence dans d'autres études, ces formes génériques ont été adoptées par un certain nombre d'usagers plus jeunes dans leur parcours toxicomaniaques, mieux intégrés en protocole de soins et davantage stabilisés [11].

Les principales caractéristiques des sujets recevant des génériques sont présentées dans le tableau page suivante (Tableau 31).

Les sujets bénéficiant de génériques présentent ainsi des DQM plus faibles que dans l'ensemble de l'échantillon de 2007 et la dose quotidienne maximale retrouvée concerne un sujet bénéficiant de la forme Arrow (32,3 mg/J) ; dose 7 fois moins élevée que celle rencontrée chez un sujet recevant uniquement la molécule princeps (224 mg/J). Les données de l'enquête OPPIDUM 2008 [13] retrouvent de la même manière des DQM inférieures de 1 mg à celles des autres patients.

D'autre part ces sujets bénéficient également de trois fois moins de dosages quotidiens moyens supérieurs à 16 mg/J que les sujets bénéficiant de la forme princeps (4,1 % *versus* 13,2 %, $p=0,001$).

Ainsi les comportements de ces sujets recevant uniquement des génériques semblent être différents de ceux bénéficiant seulement de la forme princeps. Seuls 12 sujets (8 %) consultent ainsi au total de 3 prescripteurs ou plus *versus* 21,5 % des patients bénéficiant de la forme Subutex® et seul un sujet (0,7 %) s'adresse à 3 pharmacies ou plus *versus* 18,5 % des autres.

Le recours à trois prescripteurs ou plus est surtout le fait des sujets bénéficiant des deux génériques au cours de l'année⁶² parmi lesquels 16 % d'entre eux ont eu 3 ou 4 prescripteurs. Ceci s'explique sans doute par le fait qu'ils ont pu bénéficier de prescripteurs propres pour chaque molécule. Comparativement aux autres sujets⁶³, le nomadisme médical n'a donc pas lieu au sein de cette population de bénéficiaires de génériques qui n'est pas non plus concernée par le mésusage de BHD (1 seul sujet bénéficiant de la forme Arrow® reçoit une DQM de 32,3 mg/J).

Tableau 31 - Caractéristiques des sujets bénéficiant de molécules génériques de la BHD en 2007

Année 2007	BHD Arrow® N=67	BHD Merck® N=22	BHD Arrow® + BHD Merck® N=57	Total génériques N=146
DQM	5,9	6,1	6,1	6
DQM max	32,3	15,4	19,5	32,3
DQM ≤ 16 mg/J	94 %	100 %	96,5 %	95,9 %
16 < DQM ≤ 32 mg/J	4,5 %	0	3,5 %	3,4 %
DQM > 32 mg/J	1,5 %	0	0	0,7 %
≥ 3 prescripteurs	3 %	4,5 %	15,8 %	8,2 %
≥ 5 prescripteurs	0	0	0	0
≥ 3 pharmacies	0	0	1,7 %	0,7 %
≥ 5 pharmacies	0	0	0	0

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

62. Au total sur l'ensemble des patients bénéficiant de génériques, 12 se sont adressés à 3 prescripteurs ou plus parmi lesquels 9 (75 %) ont reçu les deux formes Arrow® et Merck®.

63. Aucun sujet ne s'adresse à 5 prescripteurs ou 5 pharmacies ou plus *versus* respectivement 5 % des sujets bénéficiant de la forme Subutex®.

L'étude de la stabilité des DQM de génériques chez les sujets recevant un traitement de 300 jours ou plus (59,6 % de l'ensemble) montre une légère décroissance au niveau national entre le 1^{er} et le second semestre avec une baisse de 4,1 points.

L'étude des co-consommations (Tableau 32) montre d'autre part des niveaux de consommations inférieurs à l'ensemble de l'échantillon des sujets recevant de la BHD, avec toutefois une prédominance des mêmes molécules (Lexomil® et hypnotiques en particulier)⁶⁴.

Quant à l'Artane® et au Cytotec®, ils ne sont pas utilisés dans cette population, prouvant encore l'absence de détournement parmi ces sujets en processus thérapeutique. Une prescription de Fucidine® est toutefois retrouvée parmi 8 % des patients, chiffre similaire à l'ensemble de l'échantillon⁶⁵ mais aussi à la population bénéficiant de MTD pouvant laisser suspecter qu'une partie de ces sujets pourrait avoir recours à l'injection.

Tableau 32 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant des molécules génériques de la BHD en 2007

	Traitements prescrits	Génériques			
		Arrow®	Merck®	Arrow® + Merck®	Total génériques
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES					
	Tranxène®	1,5 %	4,5 %	1,7 %	2 % (n=3)
	Lexomil®	9 %	4,5 %	1,7 %	8,2 % (n=12)
	Valium® 10 mg	3 %	0 %	1,7 %	2 % (n=3)
	Seresta®	9 %	4,5 %	8,8 %	8,2 % (n=12)
	Rivotril®	1,5 %	9 %	1,7 %	2,7 % (n=4)
	Rohypnol®	1,5 %	0 %	1,7 %	1,3 % (n=2)
	Imovane®	9 %	4,5 %	3,4 %	6,2 % (n=9)
	Stilnox®	6 %	18 %	3,4 %	6,8 % (n=10)
	Tercian®	6 %	13,5 %	3,4 %	6,2 % (n=9)
MÉDICAMENTS SUSPECTS DE MÉSUSAGE OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE					
	Artane®	0	0	0	0
	Cytotec®	0	0	0	0
	Fucidine®	11,9 % (n=8)	9 % (n=2)	3,5 % (n=2)	8,2 % (n=12)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

64. Une étude récente [32] retrouve de la même manière des niveaux de co-prescription de médicaments psychotropes inférieurs parmi des bénéficiaires de génériques.

65. Cette prévalence est également similaire à celle des sujets bénéficiant uniquement de la forme princeps de BHD (recours à la Fucidine® pour 8,1 % d'entre eux).

Quant à la prescription de sulfates de morphine, elle n'est retrouvée que chez un seul patient bénéficiant de générique (0,7 % des cas).

Ces données sont ainsi en cohérence avec celles rapportées dans l'étude OPPIDUM [13] où un moindre pourcentage de patients sous génériques précisaient y recourir en dehors de tout protocole thérapeutique (1 % des patients *versus* 8 % des autres sujets). Le rapport TREND 2010 [11] retrouve d'autre part que le générique est décrit par les usagers de drogues comme un produit non facilement injectable ou même sniffable car non sécable⁶⁶. Certains patients seraient même satisfaits d'échapper au label « Subutex® » très connoté, la buprénorphine générique offrant à la molécule à nouveau l'image de médicament.

Les sujets jeunes (moins de 30 ans) en 2007

Une étude plus spécifique a également été réalisée chez les sujets jeunes c'est-à-dire de moins de 30 ans bénéficiant d'au moins une prescription d'un traitement de substitution aux opiacés au cours de l'année 2007 (Tableau 33). Ils représentent un peu plus du quart de l'échantillon (n=1 274 soit 27,6 % de l'ensemble des sujets tirés au sort en 2007) dont 75 % sont des hommes (n=954).

Tableau 33 - Les traitements par MSO chez les sujets jeunes en 2007

Traitement chez les sujets jeunes		2007
BHD	Hommes	769
	Femmes	249
	Ensemble	1 018
Méthadone	Hommes	185
	Femmes	71
	Ensemble	256
Effectif total		1 274

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

66. Non sécable, il ne permettrait pas la découpe en quatre pratiquée par certains usagers pour l'injecter en plusieurs fois au cours de la journée (ou le sniffer ou le fumer). La moindre quantité d'excipients donnerait d'autre part l'impression « d'en avoir moins » et le produit boucherait davantage les seringues. Enfin, des sensations de brûlures sous cutanées spécifiques de l'injection du générique limiteraient donc son recours parmi les sujets s'injectant la BHD.

Au total, les sujets de moins de 30 ans représentent en 2007 un peu plus du quart des sujets bénéficiant de BHD (27,4 % soit 1 018 sujets) et de ceux bénéficiant de MTD (28,6 % soit 256 sujets).

Leur répartition régionale est présentée ci-après (Figures 25 et 26) selon le type de traitement reçu (BHD ou méthadone) et en pourcentage.

Fig 25 - Répartition régionale des sujets jeunes bénéficiant de BHD en 2007

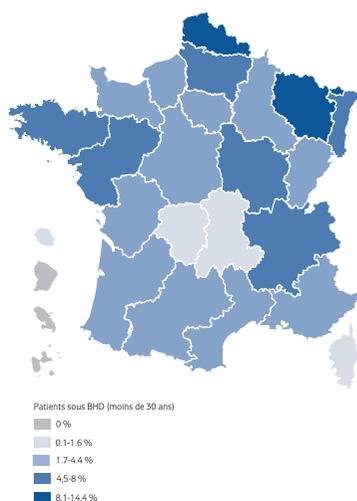
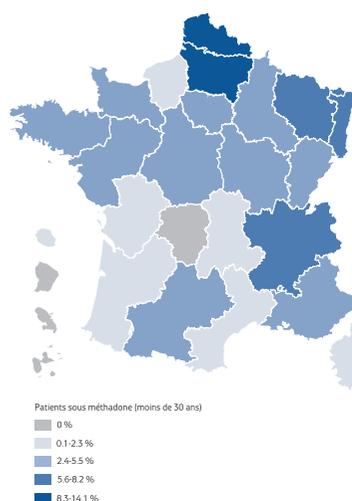


Fig 26 - Répartition régionale des sujets jeunes bénéficiant de MTD en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Le Nord et l'Est de la France concentrent le plus de sujets jeunes sous MSO puisque 14,4 % de ceux sous BHD se retrouvent en Lorraine et 10,2 % dans le Nord-Pas-de-Calais. Pour la MTD de la même manière 14 % des moins de 30 ans bénéficiant de MSO sont retrouvés dans la région Nord-Pas-de-Calais, 12,1 % en Picardie et 8,2 % en Alsace.

Selon les régions, la population de jeunes bénéficiaires de BHD est variable de moins de 10 % de l'ensemble de la population (8,1 % en Ile-de-France, 9,7 % en PACA) à plus du tiers (34,6 % en Nord-Pas-de-Calais, 40,4 % en Lorraine, 46,8 % en Pays de Loire). La même constatation est faite pour la MTD, certaines régions présentant une population plutôt âgée de patients sous

MTD (seuls respectivement 6 % en Ile-de-France et 9,7 % en Languedoc-Roussillon ont moins de 30 ans) ou plus jeune (32,4 % en Nord-Pas-de-Calais, 42,8 % en Alsace et 50,8 % en Picardie sont dans cette tranche d'âge).

Principales caractéristiques des Traitements de Substitution aux Opiacés chez les jeunes

MTD (n=256)

La DQM chez les jeunes est, toute région confondue de 50,3 mg/J soit quasiment équivalente à celle des plus de 30 ans (49,2 mg/J)⁶⁷. Un des patients de cette tranche d'âge bénéficie de la dose maximale quotidienne retrouvée dans l'ensemble de l'échantillon (240 mg/J). Comme dans l'ensemble de l'échantillon, seul un faible pourcentage de ces jeunes (4,7 %) bénéficie d'une dose journalière moyenne de plus de 100 mg/J. Ils sont d'autre part plus nombreux que les plus de 30 ans à s'adresser à 3 médecins prescripteurs ou plus puisqu'ils sont 31,6 % *versus* 23,3 %, ($p=0,009$) et à 3 pharmacies ou plus (12,5 % *versus* 6,6 %, $p=0,003$).

La mise en place d'un traitement par MTD chez des sujets jeunes peut en effet impliquer un recours à davantage de prescripteurs du fait d'une prise en charge initiale dans un centre de soins.

BHD (n=1 018)

En ce qui concerne la BHD, la DQM chez les jeunes est, toute région confondue, de 6,9 mg/J soit significativement inférieure ($p<0,0001$) à celle retrouvée dans l'ensemble de l'échantillon (9,5 mg/J). Ceci est sous-tendu par une mise sous traitement chez des patients plus jeunes, moins dépendants et plus facilement traités directement par génériques, donc avec un risque de mésusage moindre.

La DQM maximale retrouvée est de 126,2 mg/J, près de 2 fois moins importante que celle retrouvée dans l'ensemble de l'échantillon (224 mg/J en Ile-de-France) laissant présager d'un détournement de BHD beaucoup moins important au sein de cette population.

Le tableau suivant (Tableau 34), qui présente les indicateurs de détournement habituels montre que l'ensemble d'entre eux sont plus faibles chez ces sujets jeunes, en particulier en ce qui concerne les dosages de plus de 32 mg/J qui ne représentent que 0,6 % de l'ensemble (*versus* 1,6 % pour la totalité de l'échantillon, $p<0,003$). Seuls 5,4 % ont d'autre part une DQM comprise entre 16 et 32 mg/J soit moitié moins que dans l'ensemble de l'échantillon.

Enfin, en ce qui concerne le nombre de professionnels de santé consultés, les niveaux de fréquentation des médecins et pharmacies sont similaires à ceux

67. Différence non significative.

retrouvés dans l'ensemble de l'échantillon. Les sujets jeunes s'adresseraient ainsi à autant de professionnels de santé mais ne détourneraient quasiment pas de médicaments et ce d'autant qu'ils bénéficient davantage de la forme générique du BHD que leurs aînés.

Tableau 34 - Les indicateurs de détournement chez les sujets jeunes bénéficiant de BHD

Année 2007	Indicateurs	Sujets jeunes recevant de la BHD (n=1 018)
DQM	DQM ≤ 16 mg/J	94 %
	16 < DQM ≤ 32 mg/J	5,4 %
	DQM > 32 mg/J	0,6 % (n=7)
Nombre de professionnels de santé impliqués	≥ 3 prescripteurs	24,7 %
	≥ 5 prescripteurs	6,4 %
	≥ 3 pharmacies	23,7 %
	≥ 5 pharmacies	6,3 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Médecins consultés (BHD et MTD confondus)

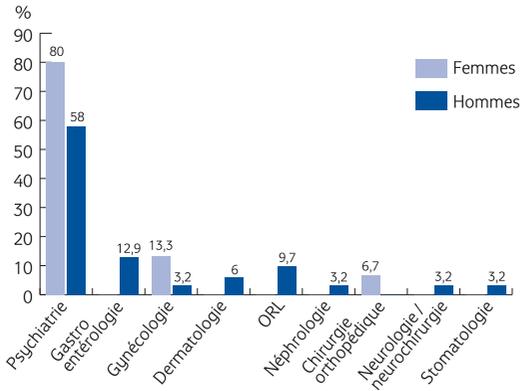
Les femmes de moins de 30 ans comme les hommes s'adressent en moyenne à autant de médecins généralistes (1,6 *versus* 1,5).

En ce qui concerne les médecins spécialistes consultés dans le cadre d'une prescription de MSO, les femmes jeunes s'adressent plus souvent à des psychiatres que les hommes (80 % *versus* 58 % des spécialistes consultés) ce qui renforce là encore l'idée d'un besoin de soutien psychologique plus important au sein de cette population qui accumule les vulnérabilités (être une femme et être jeune). Le panel de médecins spécialistes consultés est beaucoup plus restreint comparativement à l'ensemble de l'échantillon des femmes puisque celles de moins de 30 ans s'adressent en plus des psychiatres à des gynécologues (13 %) mais à aucun gastro-entérologue (Figure 27).

Mis à part la consultation d'un patient homme auprès d'un médecin gynécologue aucune spécialité sollicitée par ces sujets jeunes ne semble l'avoir été dans le cadre d'un mésusage⁶⁸.

68. Il pourrait toutefois s'agir d'une erreur de codage du « code praticien » mais des exemples déjà décrits plus haut de « prescriptions particulières » (cf. encadré p. 36) avec des DQM élevées de BHD et des co-prescriptions laissant suspecter un mésusage ou un trafic ne permettent de conclure s'il s'agit d'une erreur ou non dans ce cas.

Figure 27 - Les types de médecins spécialistes consultés par les jeunes en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les associations médicamenteuses chez les jeunes

Quant aux associations médicamenteuses dans cette population (Tableau 35), elles sont globalement moins fréquentes que parmi l'ensemble de l'échantillon bénéficiant de BHD. La même constatation est faite pour les sujets jeunes bénéficiant de MTD.

Tableau 35 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients jeunes recevant de la BHD ou de la MTD en 2007

Traitements prescrits	BHD (n=1 018)	Méthadone (n=256)
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES		
Tranxène®	3,5 %	4,7 %
Lexomil®	9,8 %	9,8 %
Valium® 10 mg	4,6 %	7,4 %
Seresta®	8,2 %	6,6 %
Rivotril®	3,4 %	5,5 %
Rohypnol®	1,4 %	3,1 %
Imovane®	8,9 %	10,9 %
Stilnox®	12,9 %	12,5 %
Tercian®	9,5 %	7,8 %
MÉDICAMENTS SUSPECTS OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE		
Artane®	0,1 % (n=1)	0,4 % (n=1)
Cytotec®	0,1 % (n=1)	0,4 % (n=1)
Fucidine®	6,8 % (n=69)	6,6 % (n=17)

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les niveaux de co consommations sont identiques chez ces jeunes quel que soit le MSO reçu (Tableau 35), exception faite pour les sulfates de morphine, retrouvés chez 2,3 % des sujets jeunes bénéficiant de MTD *versus* 0,6 % de ceux sous BHD ($p=0,009$).

En ce qui concerne la prescription des médicaments antiviraux elle est très peu rencontrée dans cette sous-population puisque l'on retrouve seulement deux femmes de cette tranche d'âge et trois hommes qui bénéficient respectivement d'un traitement antirétroviral et d'un traitement contre l'hépatite C.

Les sujets jeunes ne représentent ainsi respectivement que 1,5 % des sujets bénéficiant d'un traitement anti VIH dans cet échantillon et 4 % de ceux bénéficiant d'un traitement anti VHC, du fait sans doute d'une plus grande sensibilisation de ces sujets aux mesures de réduction des risques comparativement à leurs aînés. Il faut toutefois garder également à l'esprit que ces sujets jeunes vus au travers de cette étude sont inclus dans un processus de soin et a priori plus informés des pratiques à risques de transmission de maladies infectieuses et donc moins à risque d'être contaminés que des sujets du même âge désaffiliés, en marge du système de soin, et chez qui les prévalences de contamination ne sont pas du même ordre⁶⁹[22].

Les femmes en 2007

La question de l'approche des addictions par genre, en particulier chez les femmes, a été peu envisagée en France jusqu'au début des années 2000. Récemment, certaines publications se sont toutefois intéressées aux profils des femmes en particulier celles vues au travers de structures dites de bas seuil [7, 9, 33-34] mais aussi au travers du milieu festif [33]. Elles ont ainsi permis de mettre en exergue leur plus grande vulnérabilité, en particulier parmi les plus jeunes, face aux usages de drogues. Des parcours de vie chaotiques et fréquemment associés à des épisodes de violence durant l'enfance et l'adolescence [35] ont en effet pu favoriser l'entrée de celles-ci dans la consommation de drogues. Cette consommation est d'ailleurs souvent initiée par un conjoint dont elles peuvent rapidement devenir dépendantes. Elles sont ainsi plus nombreuses que les hommes à fréquenter des structures de bas seuil à moins de 25 ans⁷⁰ et dans une situation de plus grande précarité⁷¹ quel que soit leur âge [9].

69. Selon l'enquête "BioPrelud " réalisée en 2006, 6,2 % des sujets de moins de 25 ans vus en structure de bas seuil ayant injecté ou sniffé au moins une fois dans leur vie présentaient une sérologie biologique positive pour le VIH et 14 % d'entre eux une sérologie biologique positive pour le VHC.

70. 30 % des femmes s'adressant aux CAARUD ont moins de 25 ans *versus* 15 % des hommes. Elles sont moins âgées que ceux-ci en moyenne (31,2 ans *versus* 33,9).

71. 43 % des femmes sont considérées comme étant en situation de forte précarité *versus* 33,4 % des hommes ($p<0,001$) [9].

Plus fréquemment consommatrices de crack et de free base [34] [33], elles sont amenées à adopter plus facilement des comportements à risques vis-à-vis de l'injection que leurs homologues masculins [35] [9], du fait notamment d'un partage de matériel plus important (seringues et petit matériel), et ce d'autant plus qu'elles sont jeunes [9]. Fréquemment soumises à la contrainte sexuelle et à la prostitution [34] [33], elles sont donc confrontées à une double fragilité vis-à-vis du VIH et du VHC du fait de leur consommation de drogues par voie intraveineuse et de leurs prises de risques sexuels [34].

Une étude plus spécifique a donc été menée dans cette population afin de mettre en avant d'éventuelles caractéristiques propres aux femmes, même si le profil des patientes vues au travers du dispositif de soins et le plus souvent en processus thérapeutique ne correspond pas à celui des femmes fréquentant les structures de bas seuil et dans une plus grande précarité. Il est toutefois intéressant dans ce travail d'observer d'éventuels profils de consommation au sein d'une partie de la population féminine présente au travers du dispositif de soins de ville et potentiellement concernée par l'achat au marché noir de BHD et par le mésusage.

Du fait d'une grande similitude entre les deux années, l'analyse porte là encore uniquement sur les données relatives à l'année 2007.

Données socio-démographiques

La part des femmes dans cet échantillon de 2007 est de 22 % soit 1 018 patientes, dont les trois quarts (77 % soit 784 femmes) bénéficient de BHD.

Comparativement aux hommes, les femmes reçoivent plus souvent de la MTD que de la BHD (26 % de sujets sous MTD sont des femmes en 2007 (n=234) *versus* 21 % des sujets sous BHD (n=784)).

Elles ont un âge moyen en 2007 proche de celui des hommes aussi bien pour la BHD (34,5 *versus* 35,2 ans, différence non significative) que pour la MTD (34,8 *versus* 34,6 ans, différence non significative).

Si, comme chez les hommes, la majorité des femmes recevant un traitement par BHD ou par MTD ont entre 30 et 39 ans (respectivement 38,6 % et 40,2 % d'entre elles en 2007 – Tableau 7 –), on trouve en revanche davantage de bénéficiaires de MSO parmi les moins de 30 ans chez les femmes que chez les hommes (31,4 % *versus* 26,6 %, p=0,002).

Près de 32 % des femmes recevant de la BHD ont ainsi moins de 30 ans *versus* 26 % des hommes, le même type de constatation étant faite pour les sujets sous méthadone (30,3 % des femmes en bénéficiant ont moins de 30 ans *versus* 27,9 % des hommes).

En ce qui concerne la CMU, et comme vu plus haut, les femmes en bénéficient davantage que les hommes au cours de ces deux années (un tiers *versus* un quart). Quarante pour cent des femmes de 30 à 39 ans en sont donc bénéficiaires en 2007 (*versus* 27 % des hommes du même âge) comme 34 % de celles de moins de 30 ans (*versus* 19 % des hommes).

Principales caractéristiques des Traitements de Substitution aux Opiacés chez les femmes

MTD (n=234)

La DQM chez les femmes est, toutes régions confondues de 44,8 mg/J soit significativement inférieure à celle retrouvée chez les hommes (51,2 mg/J, $p < 0,006$). La dose maximale quotidienne retrouvée chez une femme est très importante (193,6 mg/J en région PACA) mais inférieure à la dose maximale retrouvée chez les hommes (240 mg/J en Alsace). Les femmes sont moins nombreuses que les hommes à recevoir plus de 100 mg/J de MTD puisque seules 7 d'entre elles (3 %) bénéficient d'une telle DQM *versus* 49 hommes (7,4 % d'entre eux).

BHD (n=784)

De la même manière que pour la MTD, la DQM chez les femmes est, toute région confondue de 7,6 mg/J soit significativement inférieure à celle retrouvée chez les hommes (9,2 mg/J, $p < 0,0001$).

Les DQM rencontrées chez les hommes sont d'autre part le plus souvent supérieures à celles des femmes dans la majorité des régions⁷².

La DQM maximale retrouvée est de 37,6 mg/J (en Languedoc-Roussillon), près de 6 fois moins importante que celle retrouvée chez les hommes (224 mg/J en Ile-de-France), signant un détournement de BHD sans commune mesure au sein de cette population.

Le tableau suivant (Tableau 36), qui présente les indicateurs de détournement selon le sexe, montre qu'ils sont plus faibles chez les femmes, en particulier en ce qui concerne les dosages de plus de 32 mg/J qui sont très peu retrouvés chez celles-ci puisque seules 3 d'entre elles sont concernées ; l'essentiel de ces dosages problématiques se rapportant aux hommes (95 %).

En ce qui concerne les nombres de professionnels de santé consultés, il ressort que les femmes bénéficiant de BHD s'adressent à autant de médecins et de pharmaciens que les hommes alors même que leurs DQM de BHD ne laissent pas supposer un mésusage. Le nomadisme médical et officinal ne serait donc pas en lien avec un détournement chez ces femmes mais plutôt pour certaines avec un besoin de prise en charge thérapeutique plus important. Dans une publication récente [34] il est également fait état d'une plus grande attention portée à leur santé par les femmes et d'une adoption plus fréquente que les hommes⁷³ de conduites préventives. Les femmes sont d'autre part plus

72. Des DQM légèrement supérieures chez les femmes ne sont retrouvées que dans 6 régions, avec des effectifs souvent restreints. Seule la Picardie affiche une différence de plus d'un point (9,5 mg/J *versus* 8 mg/J pour les hommes).

73. Selon l'enquête Coquelicot, 99 % des femmes se sont fait dépister pour le VIH et 98 % pour le VHC au cours de leur vie (*versus* respectivement 94 % et 89 % des hommes). Selon Enacaarud, les femmes se déclarent en 2008 plus fréquemment séropositives au VIH que les hommes (9 % *vs* 6,6 %) et présentent là encore des taux de dépistage plus importants pour le VIH et le VHC (*respectivement* 89 % *versus* 87 % et 85 % *versus* 83 %).

nombreuses à déclarer des problèmes de santé en lien avec une injection (gonflement des mains et des pieds et abcès notamment) et d'autres troubles (IST, troubles psychologiques), entraînant de ce fait une plus grande demande de soins. Le fait également que les femmes particulièrement précarisées aient davantage recours à l'injection que les hommes [33-34] renforce l'idée d'un plus grand besoin d'accès aux soins dans le cadre d'un dépistage ou d'un traitement.

Tableau 36 - Les indicateurs de détournement chez les femmes bénéficiant de BHD

Année 2007	BHD n=3 711	Femmes n=784	Hommes n=2 927
DQM	DQM ≤ 16 mg/l	91 %	86,2 %
	16 < DQM ≤ 32 mg/l	8,8 %	11,8 %
	DQM > 32 mg/l	0,3 % (n=3)	2 % (n=58)
Nombre de professionnels de santé impliqués	≥ 3 prescripteurs	25,1 %	24,3 %
	≥ 5 prescripteurs	6 %	6,4 %
	≥ 3 pharmacies	23,2 %	22,4 %
	≥ 5 pharmacies	6,5 %	7 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Médecins consultés (BHD et MTD confondus)

Tableau 37 - Les types de médecins consultés selon le sexe en 2007

2007	Femmes (n=1 018)	Hommes (n=3 589)	Total (n=4 607)
Médecins généralistes	1 550	4 532	5 471
Médecins spécialistes	56	114	157

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

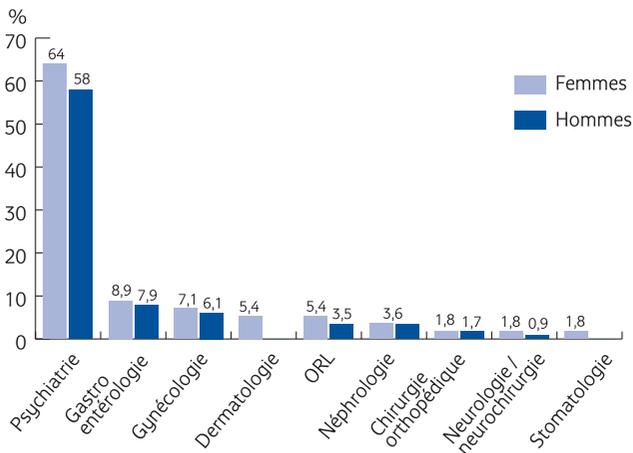
Le Tableau 37 présente le nombre total de médecins consultés qu'ils soient généralistes ou spécialistes. En moyenne, une femme a été suivie au cours de l'année 2007 par autant de médecins généralistes en moyenne que les hommes (1,7 versus 1,8), sans pour autant laisser présager du nombre de consultations dont elle a pu bénéficier au cours de l'année.

En ce qui concerne les médecins spécialistes consultés par les femmes dans le cadre d'une prescription de MSO, elles ont vu plus souvent des psychiatres que les hommes (64 % *versus* 58 % des spécialistes consultés) ce qui renforce encore l'idée d'un plus grand besoin de soutien psychologique au sein de cette population.

Le graphique suivant (Figure 28) présente ainsi les différents types de médecins spécialistes consultés par ces femmes. Les psychiatres consultés dans les deux tiers des cas sont suivis par les gastro-entérologues (près de 9 % des cas) et les gynécologues (7 %). Cette même répartition est retrouvée chez les hommes, avec, en ce qui concerne les prescriptions réalisées par des gynécologues, l'hypothèse comme vu précédemment de vols d'ordonnance ou d'ordonnances de complaisance dans le cadre d'un mésusage ou d'un trafic. Il semble surprenant que certains médecins spécialistes comme des ophtalmologistes ou des médecins exerçant en médecine nucléaire soit amenés à leur prescrire des MSO. Ils sont toutefois peu nombreux (respectivement 3 et un médecin) et ont pu être sollicités de manière ponctuelle dans le cadre d'un renouvellement d'ordonnance ou d'une hospitalisation.

Quant aux femmes de moins de 30 ans, elles consultent très peu de spécialistes mais s'adressent encore plus souvent à des psychiatres que les hommes (80 % *versus* 58 %). Aucun gastro-entérologue n'est toutefois consulté dans cette tranche d'âge.

Figure 28 - Les types de médecins spécialistes consultés par les femmes en 2007



Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Les associations médicamenteuses chez les femmes

Quant aux associations médicamenteuses (Tableau 38), elles sont assez proches quelque soit le sexe et le MSO prescrit, excepté pour le Lexomil®, dont la prescription est le plus souvent retrouvée chez les femmes du fait d'une plus grande anxiété au sein de cette population fréquentant davantage de médecins psychiatres que les hommes.

Selon les données du site TREND de Paris [33], les femmes vues au travers des structures de bas seuil d'Ile-de-France seraient plus nombreuses à consommer des médicaments hors cadre médical que les hommes, en particulier pour le Rivotril®, le Rohypnol®, le Subutex® tout comme le Lexomil®.

Concernant les médicaments suspects de mésusage et même si les effectifs sont très restreints, on observe très peu de cas d'utilisation d'Artane® ou de Cytotec®, médicaments plus souvent retrouvés chez les hommes et orientant donc vers un trafic. La Fucidine® est quant à elle plus souvent prescrite à des

Tableau 38 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés chez les femmes recevant de la BHD ou de la MTD en 2007

Traitements prescrits	BHD (n=3 711)			Méthadone (n=896)		
	Femmes n=784	Hommes n=2 927	Test de Chi 2 de Pearson	Femmes n=234	Hommes n=662	Test de Chi 2 de Pearson
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES						
Tranxène®	4,5 %	3,7 %		3,4 %	3,2 %	
Lexomil®	19,7 %	13,6 %	*p<0,0001	20,5 %	13 %	*p<0,005
Valium® 10 mg	6,2 %	6,3 %		9,8 %	8 %	
Seresta®	8,4 %	8,3 %		6 %	9 %	
Rivotril®	4 %	5 %		3,4 %	5,1 %	
Rohypnol®	2,7 %	4 %		3 %	3,2 %	
Imovane®	12 %	10,9 %		13,7 %	11,3 %	
Stilnox®	15,2 %	13 %		15,4 %	12,7 %	
Tercian®	6,1 %	7,9 %		5,5 %	7,5 %	
MÉDICAMENTS SUSPECTS DE MÉSUSAGE OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE						
Artane®	0,2 % (n=2)	0,3 % (n=10)		0	0,3 % (n=2)	
Cytotec®	0,1 % (n=1)	0,4 % (n=13)		1,3 % (n=3)	0 %	
Fucidine®	10,4 % (n=82)	7,5 % (n=219)	*p=0,006	9,4 % (n=22)	7,2 % (n=48)	

* : Différence significative pour un risque alpha égal à 5 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

femmes que des hommes, pour la BHD (10,4 % chez les femmes *versus* 7,5 % chez les hommes, $p=0,006$) comme pour la MTD (9,4 % *versus* 7,2 %, différence non significative). Une des hypothèses posée et confirmée à travers ces publications récentes [33-34] est que certaines de ces femmes, alors même qu'elles ne seraient pas impliquées comme les hommes dans une dynamique de mésusage et de trafic, pourraient, dans le cadre de leur plus grande vulnérabilité être amenées à s'injecter plus facilement des substances, en particulier la BHD mais aussi les sulfates de morphine (Skénan®) voire le crack pour les plus précaires⁷⁴.

Tableau 38 bis - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés chez les femmes de moins de 30 ans recevant de la BHD ou de la MTD en 2007

Traitements prescrits	BHD (n=1 018)			Méthadone (n=256)		
	Femmes n=249	Hommes n=769	Test de Chi 2 de Peason	Femmes n=71	Hommes n=185	Test de Chi 2 de Peason
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES						
Tranxène®	5,2 %	3 %	*p=0,009	5,6 %	4,3 %	
Lexomil®	14 %	8,5 %		15 %	7,6 %	
Valium® 10 mg	3,6 %	4,9 %		8,5 %	7 %	
Seresta®	7,2 %	8,6 %		4,2 %	7,6 %	
Rivotril®	4 %	3,3 %		2,8 %	6,5 %	
Rohypnol®	1,2 %	1,4 %		2,8 %	3,2 %	
Imovane®	8,8 %	9 %		17 %	8,6 %	
Stilnox®	17 %	12 %	*p=0,02	14 %	12 %	
Tercian®	10 %	9,4 %		7 %	8,1 %	
MÉDICAMENTS SUSPECTS DE MÉSUSAGE OU INDICATEURS DE MÉSUSAGE						
Artane®	0,4 % (n=1)	0 %		0	0,5 % (n=1)	
Cytotec®	0 %	0,1 % (n=1)		1,4 % (n=1)	0 %	
Fucidine®	10,4 % (n=26)	5,6 % (n=43)	*p= 0,008	8,5 % (n=6)	5,9 % (n=11)	

* : Différence significative pour un risque alpha égal à 5 %

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

74. Les femmes ont consommé au cours du dernier mois de l'enquête davantage de crack/free base que les hommes (42 % vs 25 %), de sulfates de morphine (20,4 % vs 10,2 %) et de solvants (2,5 % vs 0,3 %). À l'inverse, elles ont consommé moins d'alcool quotidiennement (20,8 % vs 29,2 %) [35].

Quant aux femmes de moins de 30 ans (Tableau 38 bis), leurs niveaux de consommation sont en règle générale légèrement inférieurs à ceux observés dans l'ensemble de l'échantillon des femmes sauf pour le Tercian® (10 % *versus* 6,1 %, $p=0,05$) et le Stilnox® (17,3 % *versus* 15,2 %, $p=0,04$). Le Stilnox® et le Lexomil® sont d'ailleurs plus retrouvés chez les femmes jeunes recevant de la BHD que chez les hommes du même âge. Quant à la Fucidine® elle est encore plus souvent utilisée par les femmes jeunes que par les hommes du même âge bénéficiant de BHD, du fait là encore d'une plus grande vulnérabilité chez certaines.

Les femmes reçoivent d'autre part pour certaines des traitements antiviraux (Tableau 39).

Tableau 39 - Traitement antiviraux chez les femmes en 2007

Traitements prescrits	Effectifs BHD+MTD		
	Femmes (n=1 018)	Hommes (n=3 589)	
Traitement VIH	4,2 % (n=43)	2,5 % (n=88)	Différence statistiquement significative $p=0,002$
Traitement VHC	1,3 % (n=13)	1,7 % (n=62)	Différence non statistiquement significative

Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT

Environ 4 % d'entre elles bénéficient ainsi, quel que soit leur MSO, d'un traitement VIH, soit près de deux fois plus que parmi les hommes (2,5 %). Elles sont un peu moins nombreuses que ces derniers toutefois à bénéficier d'un traitement VHC (1,3 % *versus* 1,7 %⁷⁵). L'étude de cette base de données de remboursement ne permet pas de savoir si cette contamination est en lien ou non avec l'usage de drogue par voie intraveineuse, d'autant que l'on ne peut déterminer si la contamination a eu lieu en amont de l'utilisation de drogues et que la majorité des contaminations VIH se fait par voie sexuelle chez la femme.

75. Différence non significative.

SYNTHÈSE

L'exploitation de ces deux bases de données pour les années 2006 et 2007 a permis de mettre en exergue certaines tendances de consommation des médicaments de substitution aux opiacés en France depuis le dernier bilan effectué en 2002 sur 13 sites français et d'approfondir certaines connaissances sur les prescriptions de MSO dans diverses populations spécifiques. Cette partie synthétise l'essentiel des données retrouvées à partir de cette étude.

Les limites de ce travail, qu'elles soient liées à la base elle-même ou à la difficulté de rendre compte précisément des comportements de l'ensemble des sujets ayant bénéficié de remboursements de MSO sont d'autre part présentées ici.

1 - Les limites de l'étude

Liées à la base

- Ces données concernent uniquement les assurés issus du régime général de l'Assurance maladie qui ne présentent peut-être pas tout à fait les mêmes caractéristiques sociologiques que les assurés des autres régimes représentant environ 15 % de la population française. Les personnes toxicomanes sont toutefois fréquemment en situation de précarité, donc couvertes par la CMU et alors obligatoirement affiliées au régime général de la sécurité sociale⁷⁶. Ce régime prend donc en charge la plupart de patients sous MSO.
- La population d'étude n'inclut d'autre part que les bénéficiaires qui acquièrent leur traitement dans une pharmacie de ville. Si la quasi totalité de la BHD est délivrée en officine ce n'est toutefois pas le cas de la méthadone, qui peut être délivrée en début de traitement directement dans un CSAPA ou un établissement de santé et échapper ainsi à cette étude. Un bon aperçu de la diffusion de la méthadone en ville est toutefois fourni dans ce travail.

76. Toutes les personnes couvertes par la CMU sont inscrites au régime général de l'Assurance maladie.

Liées aux consommations des sujets

■ Les doses délivrées à un patient ne sont pas obligatoirement celles qui seront consommées par celui-ci. Un patient qui semble consommer de fortes doses peut en revendre une partie. La situation inverse peut aussi se rencontrer : un patient ayant des remboursements de faibles doses achète peut-être une part de sa consommation sur le marché illicite.

■ De même, les détournements de MSO par certains bénéficiaires (via les vols et/ou les falsifications d'ordonnances, le trafic de cartes vitales – qu'il soit organisé ou non –, ou l'inscription concomitante à plusieurs caisses régionales afin de multiplier les modes d'approvisionnement de MSO) biaisent le niveau de consommation moyen de ces produits en particulier au niveau régional. C'est pourquoi des dosages « suspects de détournement » supérieurs à 16 mg/J mais surtout supérieurs à 32 mg/J de BHD ont bénéficié d'une analyse ciblée dans cette étude. Ce travail ne permet toutefois pas d'apporter une mesure absolue du phénomène de détournement mais d'en approcher l'importance suivant les régions et d'en apprécier l'évolution.

■ Quant à l'étude des consommations d'autres médicaments chez les sujets de ces échantillons, l'analyse de la base n'a pas permis de préciser si ces prescriptions se faisaient sur la même ordonnance que celle des MSO ou non. La part de mésusage et de trafic de certains de ces médicaments est là encore estimée et certaines hypothèses posées concernant le recours à la voie intraveineuse (utilisation de Fucidine®) et les éventuelles contaminations par cette voie (prescriptions de traitements contre le sida ou l'hépatite C) sans avoir de certitude quant au lien de causalité entre une éventuelle injection de produit et une contamination virale.

L'estimation de l'injection chez les patients bénéficiaires de MSO n'est pas précisément estimée et varie de manière importante suivant les études issues de la littérature de 12 à 55 % [12, 36-38].

2 - La population traitée

Une population conforme à celles rencontrées dans les études déjà existantes sur le sujet

La part des sujets traités par BHD (80 % environ sur ces deux années) et par MTD (un sujet sur cinq) est conforme à celle retrouvée sur des données exhaustives de la population recevant un MSO. Les caractéristiques de sexe et d'âge de ces sujets sont là encore similaires aux données précédemment publiées avec une nette prédominance masculine (les trois quarts des sujets qui reçoivent au moins une prescription de BHD ou de MTD sont des hommes). Quant à l'âge moyen des sujets, il est similaire entre ces deux années et selon le médicament de substitution reçu (35 ans en moyenne) à la différence des travaux antérieurs où classiquement l'âge moyen des sujets sous MTD était légèrement plus élevé

que pour la BHD [2, 12]. Ceci pourrait être sous-tendu par l'élargissement des critères d'attribution de la MTD à l'origine d'une homogénéisation de ces deux populations. En effet, alors que le traitement par MTD était réservé aux patients accusant les parcours les plus longs dans la toxicomanie ou à ceux qui étaient prêts à accepter les contraintes inhérentes à ce traitement, la situation a sans doute évolué vers une diffusion de la pénétration de ce traitement, et ce conformément aux recommandations de la conférence de consensus de juin 2004 [17]. Même si les femmes semblent encore bénéficier, en termes relatifs, un peu plus fréquemment de MTD que les hommes, ce différentiel paraît s'estomper, comme ceci avait déjà été constaté dans le rapport précédent [2].

La moyenne d'âge des sujets sous génériques de BHD est d'autre part plus faible, laissant supposer que les nouveaux génériques sont plus facilement prescrits chez des sujets jeunes débutant un traitement.

Des disparités régionales persistantes

Les régions où les effectifs de patients bénéficiant de BHD sont les plus élevés sont, comme dans les travaux antérieurs, les régions du Nord de la France (Nord, Pas-de-Calais), de l'Est (Alsace, Lorraine), du Sud (Région PACA, Languedoc-Roussillon) et l'Ile-de-France. Une répartition très proche est notée pour la MTD.

Les sujets jeunes (moins de 30 ans) qui représentent quant à eux un peu plus du quart de l'échantillon sont majoritairement retrouvés dans le Nord et l'Est de la France quel que soit le traitement.

Une précarité sociale avérée, en particulier chez les femmes qui paraissent plus vulnérables

Environ un quart de la population bénéficie de la CMU au cours de ces deux années, avec une surreprésentation féminine puisqu'une femme sur trois en bénéficie *versus* un homme sur quatre environ⁷⁷. Ceci témoigne du niveau de précarité de ces sujets en traitement de substitution souvent en désinsertion professionnelle. Les sujets bénéficiant exclusivement de formes génériques de BHD en 2007 sont quant à eux moins souvent affiliés à la CMU que l'ensemble de l'échantillon (13,7 % *versus* 26 %) laissant présager un moindre niveau de dépendance chez ces sujets plus jeunes débutant un traitement ou en phase de relais entre princeps et générique.

Quant aux femmes, en particulier les plus jeunes, elles paraissent plus vulnérables du point de vue psychologique puisqu'elles s'adressent plus souvent à des médecins psychiatres que les hommes et qu'elles consomment, quelque

77. Certains travaux antérieurs font état de proportions plus importantes de sujets bénéficiaires de la CMU (pour près de la moitié d'entre eux) [2;12]. Ceci vient du fait que l'appartenance à la CMU n'a été étudiée ici que pour les patients ne bénéficiant d'un seul statut par rapport à la CMU au cours de l'année ("CMU+" ou "CMU-") et non pas parmi ceux qui ont pu avoir au moins une alternance de statut au cours de l'année.

soit leur traitement, davantage de substances anxiolytiques (Lexomil®) qu'eux. Outre cette plus grande fragilité, elles semblent également, parmi celles bénéficiant d'un traitement par BHD, recourir plus fréquemment que leurs homologues masculins à la Fucidine®, marqueur potentiel d'injection. Il a en effet déjà été démontré dans diverses études récentes un plus grand partage de matériel d'injection chez certaines femmes précarisées ainsi que des prises de risques supérieures aux hommes [9, 34].

3 - Les molécules délivrées

Posologies pour la BHD

Les DQM de BHD retrouvées ici sont respectivement de 9,5 mg/J en 2006 et de 8,9 mg/J l'année suivante, la posologie d'entretien recommandée étant de 8 mg/J avec une dose maximale fixée à 16 mg/J. Près de 30 % des patients de cette étude ont toutefois reçu sur les deux années une posologie moyenne journalière de moins de 4 mg de BHD.

Ce phénomène peut être lié soit au comportement du prescripteur (patients équilibrés avec des doses efficaces faibles, en sevrage ou chez qui un traitement est débuté) soit à celui du patient (consommations intermittentes, phases d'hospitalisations ou d'incarcérations faisant baisser la dose quotidienne moyenne sur l'année). Ces dosages faibles peuvent toutefois laisser supposer un possible sous-dosage de BHD chez certains patients avec les conséquences que celui-ci peut impliquer (échec du traitement, prise concomitante d'opiacés, prise d'autres médicaments en particulier psychotropes).

Si près de 13 % des patients de ces deux études ont reçu quant à eux une DQM supérieure à 16 mg/J et que, respectivement sur ces deux années, un tiers et un quart des patients ont bénéficié de prescriptions de 3 médecins ou plus, ceci ne signifie pas pour autant que tous ces sujets ont fait de la BHD un usage abusif ou détourné.

Indicateurs de détournement de la BHD

Certains indicateurs de détournement ont en effet déjà été préétablis au travers d'un large panel d'études menées dans le champ des MSO en particulier pour la BHD. Une DQM strictement supérieure à 32 mg/J de BHD en particulier, mais aussi un nomadisme médical (5 prescripteurs ou plus) ou officinal (5 pharmacies ou plus) sont des seuils à partir desquels il existe une forte présomption de détournement de ce produit, surtout s'ils coexistent. Respectivement 10 % et 8 % des sujets sont ainsi considérés en 2006 en nomadisme médical et pharmaceutique, taux qui diminuent l'année suivante où ils ne sont plus que 6,3 % et 7 % dans ce cas. Une diminution notable est de la même manière constatée pour la part des sujets recevant une DQM > 32 mg/J qui ne concerne respectivement que 2 % des sujets en 2006 et 1,6 % l'année suivante.

Place des génériques de la BHD

La première forme générique est apparue en 2006 (BHD Arrow®) suivie par la forme Merck® l'année suivante. Après une première année de diffusion difficile, la part des sujets bénéficiant de génériques seuls représente en 2007 4 % de l'ensemble des sujets bénéficiaires de BHD (soit 146 d'entre eux), l'essentiel des sujets (48,8 %) bénéficiant soit d'associations entre la forme princeps et le(s) générique(s) ou de la forme princeps seule (47,3 %).

Posologies pour la MTD

Les DQM de MTD retrouvées sont inférieures à la DQM recommandée (60 mg/J), puisque respectivement à 48,8 mg/J et 49,5 mg/J l'année suivante. Cette évolution à la baisse par rapport à l'évaluation précédente peut s'expliquer par la diffusion progressive de la prescription de MTD vers des populations plus jeunes et sans doute moins dépendantes.

Sur les deux années un peu plus d'un quart des sujets ont vu au moins trois médecins et 4 % cinq ou plus. Le relais de prise en charge entre le centre de soins et la ville favorise en effet l'augmentation potentielle du nombre de prescripteurs.

4 - Les médecins consultés

La quasi-totalité des médecins impliqués dans la prise en charge de ces sujets bénéficiant de remboursements en pharmacie de ville sont des médecins généralistes (97 %) quel que soit le MSO reçu. Les médecins spécialistes ne représentent ainsi que 3 % des médecins de ville prescrivant des MSO dont la moitié d'entre eux sont des psychiatres.

Les trois quarts des médecins généralistes de cette étude, qu'ils prescrivent de la BHD ou de la MTD, ne suivraient d'autre part qu'un seul patient comme cela a déjà été démontré dans divers travaux antérieurs [39].

La prescription de MSO est en effet actuellement une pratique répandue mais une part non négligeable de médecins ne dispose pour autant pas d'une grande expérience de cette pratique et le déplorent [39]. L'importance de la formation médicale et de la prise en charge des patients en réseau a d'ailleurs plusieurs fois été démontrée dans diverses études et travaux [28, 39-40].

Enfin, environ un quart des sujets ont d'autre part été vus au cours de ces deux années par des médecins hospitaliers ou exerçant en centres de soins, dans le cadre d'une prise en charge exclusive au sein de ces structures ou en alternance avec la médecine de ville (en cas de rechute probablement).

5 - La régularité ou non des traitements

Selon la classification adoptée dans ce travail, les deux tiers des sujets bénéficiant de BHD sont en traitement régulier au cours de ces deux années *versus* un peu moins de la moitié de ceux bénéficiant de MTD. Cette différence s'ex-

plique sans doute par une prise en charge plus entrecoupée chez ces derniers du fait des alternances de suivi possibles entre centre de soins et médecine de ville.

Parmi les sujets en traitement régulier ont d'autre part été individualisés les patients dits en « traitement continu » sous-entendant une prise en charge durable avec consultations régulières et présentation de l'ensemble des quantités du traitement au remboursement. Ils représentent d'ailleurs la grande majorité des patients en traitement régulier puisque 20 % seulement sont considérés comme étant en traitement « quasi continu ». Les sujets en « traitement non régulier » à l'inverse sont ceux ayant bénéficié d'un suivi épisodique possiblement associé à une plus grande précarité voire à des mésusages.

Profils de traitement parmi les patients bénéficiant de BHD

Sur les deux années, les deux tiers de ces patients sont ainsi en traitement régulier (respectivement 66 et 65 % de l'ensemble des sujets recevant de la BHD). Parmi ceux-ci, la majorité (80 %) bénéficie d'un traitement continu et présente des caractéristiques très proches de celles de l'ensemble des patients sous BHD bien que certains indicateurs de détournement soient assez élevés (respectivement 2,4 % puis 2 % d'entre eux ont des DQM > 32 mg/J). Une part de ces sujets en traitement continu peuvent ainsi être amenés à mésuser voire à détourner tout ou partie de leur traitement. Divers cas de figure peuvent ainsi s'observer entre les sujets inclus dans un processus thérapeutique revendant une petite partie de leur traitement au marché noir à ceux, peu nombreux, partie prenante d'un trafic organisé.

Concernant les sujets en traitement non régulier, divers sous-groupes ont pu être individualisés selon leur durée de traitement parmi lesquels l'essentiel (80 %) bénéficie toutefois d'un traitement de plus de 240 jours. Deux profils assez nets se distingueraient au sein de ces sujets en traitement non régulier entre ceux bénéficiant d'une séquence de traitement courte (inférieure à 30 jours), très peu nombreux (2 %) et parmi lesquels certains détourneraient tout ou partie de leur traitement ou ne recevraient la BHD que dans un but de trafic, et ceux bénéficiant au contraire d'une durée de traitement longue (de plus de 240 jours) où certains s'approvisionneraient via un nomadisme médical et pharmaceutique important favorisé par une « prise en charge » au long cours. Entre ces deux types de comportements un peu extrêmes se situent des patients en traitement non régulier aux profils de consommation un peu moins tranchés et sans doute fluctuants au cours de l'année, en fonction de leur état clinique et psychologique.

Profils de traitement parmi les patients bénéficiant de MTD

Seuls 50 % d'entre eux sont en traitement régulier parmi lesquels la moitié seulement sont considérés comme étant en traitement continu selon la classification retenue. Du fait d'une problématique complètement différente en termes de détournement de produit il n'est pas retrouvé de profil particulier selon l'un

ou l'autre groupe de patients. Il est toutefois mis en évidence que les patients en traitement non régulier, moins souvent inclus en processus thérapeutique que les autres, ont un accès moindre à la CMU et un recours plus important aux professionnels de santé – qu'il s'agisse des médecins ou des pharmaciens – sans pour autant être dans une démarche de mésusage.

6 - Les associations médicamenteuses observées

En plus des MSO, ces sujets ont pu recevoir d'autres substances médicamenteuses en particulier des médicaments psychotropes utilisés à des fins thérapeutiques le plus souvent mais aussi parfois de mésusage. Les niveaux de prescription de plusieurs médicaments psychotropes potentiellement mésusés comme certaines benzodiazépines (Rivotril® et Rohypnol® en particulier) mais aussi l'Artane® (antiparkinsonien de synthèse) ou d'autres produits marqueurs d'un possible mésusage comme la Fucidine® voire d'un trafic professionnel comme le Cytotec® ont ainsi été observés parmi différents groupes de patients (ensemble des sujets, bénéficiaires de la CMU et sujets recevant plus de 32 mg/J de BHD suspects de mésusage). Ces associations médicamenteuses ont également été étudiées au sein de sous-populations comme les femmes et les sujets jeunes de moins de 30 ans.

Part du mésusage et du trafic de médicaments au sein des différents groupes de patients

Si l'ensemble de l'échantillon bénéficiant de BHD recourt pour un peu moins de la moitié d'entre eux (40 %) à des benzodiazépines (Lexomil® et molécules hypnotiques en particulier) il ne reçoit pas de prescriptions de produits suspects de mésusage et présente un profil de consommation identique à celui des sujets bénéficiant de MTD.

Quant aux sujets recevant de la BHD et affiliés à la CMU, plus facilement précaires, ils bénéficient d'un niveau de prescription en benzodiazépines légèrement supérieur (53 %), d'une comorbidité psychiatrique plus importante (prescription de Tercian® majorée) et d'un recours plus fréquent à la Fucidine®. Seule une partie de cette population de bénéficiaires de la CMU – celle bénéficiant de DQM de BHD > 16 mg/J – présente toutefois des comportements suspects en terme de mésusage ou de trafic.

D'autre part, qu'ils soient en traitement continu ou non régulier, les patients sous BHD bénéficient de niveaux de consommations similaires et assez proches de ceux de l'ensemble de l'échantillon.

Enfin, les patients bénéficiant de plus de 32 mg/J de BHD reçoivent pour la grande majorité d'entre eux des benzodiazépines (85 %) avec en particulier certaines molécules mésusées (Rivotril® et Rohypnol®) et une prévalence importante de consommation de Cytotec®. Il s'agit en effet de patients suspects de mésusage dans un contexte de grande difficulté induisant une forte consom-

mation de médicaments et un recours plus important à l'injection. C'est dans ce groupe que sont essentiellement retrouvés les sujets partie prenante dans un trafic de BHD mais aussi d'autres substances comme le Cytotec®.

Quant aux sujets jeunes, plus souvent sous génériques que leurs aînés, ils présenteraient des niveaux de consommation de médicaments psychotropes moins élevés que dans l'ensemble de l'échantillon et seraient peu engagés dans un détournement et/ou un trafic. Ils seraient toutefois possiblement concernés pour certains d'entre eux (7 %) par des comportements d'injection au vu du niveau d'utilisation de Fucidine® dans cette population.

Les femmes enfin, qui représentent 22 % de l'échantillon en 2007 et qui reçoivent pour 77 % d'entre elles de la BHD sont beaucoup moins partie prenante du mésusage que les hommes puisque 95 % des patients bénéficiant de dosages de plus de 32 mg/J de BHD sont des hommes. Si elles s'adressent à un nombre moyen de médecins généralistes similaire à celui des hommes, elles semblent recourir plus fréquemment à leurs services du fait d'un besoin de prise en charge plus important. Plus anxieuses, elles consommeraient davantage de molécules anxiolytiques sans toutefois prendre part aux trafics de médicaments. Globalement dans une situation plus précaire que les hommes, elles seraient amenées, pour certaines d'entre elles, à s'injecter des produits plus fréquemment que ces derniers en particulier la BHD ou d'autres substances. Des publications récentes ont d'ailleurs fait état de plus grands risques de partage de matériel au sein d'une sous-population féminine vue au travers des CAARUD – donc en dehors du système de soins – mais ayant toutefois accès à des remboursements plus ou moins ponctuels de BHD.

7 - Les mesures adoptées pour diminuer les mésusages et le trafic

Cette étude montre qu'une nette diminution du détournement de BHD s'est opérée depuis l'enquête précédente où 6 % des sujets recevaient une DQM supérieure ou égale à 32 mg/J au cours du deuxième semestre 2002 et où autant de sujets avaient reçu des prescriptions d'au moins cinq médecins sur cette période. Cette diminution de ces indicateurs de détournement qui ne concerne plus que 2 % des sujets bénéficiant de BHD en 2006 puis seulement 1,6 % l'année suivante semble être une conséquence directe de l'application du plan de Contrôle national de l'Assurance maladie mené depuis 2004 et appliqué sur tout le territoire auprès des assurés suspects de détournement ou de trafic de MSO [41].

Différents types d'actions ont en effet été menés suivant les régions [11, 22, 41] et ont visé à identifier les trafiquants, à recadrer les patients ayant recours à la polyprescription ou recevant une DQM supérieure à 32 mg/J de BHD mais aussi à repérer les prescripteurs abusifs. Diverses actions ont ainsi été engagées à des niveaux variés par les CPAM à l'encontre des sujets suspects de

mésusage de BHD : envoi de lettres d'avertissement menaçant de cesser leurs remboursements de MSO, convocation par le médecin-conseil⁷⁸, suspension effective de leurs remboursements en cas de persistance de nomadisme voire dépôts de plaintes pénales en cas de suspicion de trafic. En parallèle, le contrôle des médecins ou des officines a reposé sur l'envoi de courriers d'alerte concernant leurs patients suspects de mésusage, sur la saisine éventuelle des conseils ordinaires (médecins et/ou pharmaciens) voire sur des poursuites pénales à l'encontre de certains professionnels partie prenants dans un trafic. Le démantèlement d'un réseau de trafiquants impliquant des professionnels de santé au cours du début de l'année 2007 (5 médecins et 15 pharmaciens interpellés en Ile-de-France) en est un exemple et explique pour partie la diminution des indicateurs de détournement dans cette région [11, 22].

Les parts de montants remboursés en BHD pour les sujets bénéficiant de plus de 32 mg/J de BHD sont ainsi passées de 10,8 % en 2006 à 6,9 % l'année suivante.

8 - Conclusion et perspectives de ce travail

Cette étude menée à partir de deux échantillons de patients représentatifs de la population substituée en 2006 et 2007 a permis de catégoriser plus précisément que dans les études antérieures les types de traitement reçus en fonction de leur durée et de l'intervalle entre deux délivrances. Si, selon l'analyse effectuée ici, près des deux tiers des sujets de ces échantillons sont considérés comme étant en traitement régulier et donc inclus a priori dans un processus thérapeutique, l'ensemble des autres sujets n'est pas forcément exempt de toute démarche de soins. Certains de ceux considérés en traitement « non régulier » peuvent par exemple avoir recours à un suivi médical de manière épisodique tout en complétant leurs prescriptions – en particulier celles concernant la BHD – par des achats sur le marché noir à des fins auto-substitutives et/ou de mésusages.

Cette nouvelle analyse a permis également de détailler plus avant certaines populations en particulier celle des bénéficiaires de la CMU, plus précaires que l'ensemble de la population ou encore celle des individus recevant plus de 32 mg/J de BHD aux profils de consommation plus problématiques. Elle montre enfin la complexité des parcours de patients et des usages et les limites parfois floues qu'il existe entre un patient en traitement continu ou non régulier en termes de niveaux de consommation et de comportements.

Elle a surtout permis de mettre en évidence la nette diminution de la part de détournement de BHD sous-tendue par la mise en place des plans de contrôle de l'Assurance maladie.

78. En vue d'établir un protocole de soins et de procéder au choix d'un médecin traitant. Une part significative de ces convocations n'aurait pas été honorée sur cette période.

Toutefois, si les données se rapportant au détournement de BHD peuvent être comparées aux données préexistantes, celles se rapportant aux niveaux de consommations des différents sous-groupes de patients individualisés ici ne permettent pas de tirer des conclusions quant à des tendances de consommation ou de comportements compte-tenu de l'étude limitée à deux années consécutives. Une pérennisation de la coopération entre la CNAMTS et l'OFDT pourra toutefois permettre de dégager des tendances de consommation voire de déterminer des trajectoires de consommation sur des durées plus longues s'il est possible d'imaginer en plus de suivre les individus d'une année sur l'autre.

BIBLIOGRAPHIE

1. OFDT, *Substitution aux opiacés dans cinq sites de France en 1999 et 2000 : usagers et stratégies de traitement*, Paris, OFDT, CNAMTS, 2002, 85 pages.
2. CADET-TAIROU A. et CHOLLEY D., *Approche régionale de la substitution aux opiacés 1999-2002 : pratiques et disparités à travers 13 sites français*, St Denis, OFDT, 2004, 120 pages.
3. RONFLÉ E., « Substitution par le Subutex: les 2/3 des patients sont observants. Une étude en médecine générale dans les Bouches-du-Rhône », *La revue du praticien*, Vol.15, n°521, 2001, p. 23-28.
4. DAMON M., CLAROUX-BELLOCQ, D., DEGRÉ, A., « Traitements de substitution aux opiacés. Etude réalisée en médecine de ville en Aquitaine », *La revue du praticien*, Vol.16, n°582, 2002, p. 1157-1161.
5. CADET-TAÏROU A., et al., « Les traitements de substitution en France: résultats récents 2004. Quel est le nombre d'usagers d'opiacés sous BHD? », *Tendances*, n°37, 2004, p. 1-2.
6. COSTES J.-M., et al., « Du point de vue de la santé publique, quels sont les résultats positifs que l'on peut attribuer aux traitements de substitution aux opiacés en termes de prise en charge médicale, psychologique et sociale des usagers et quels sont leurs effets défavorables ou non souhaités (mésusages...) ? », *Alcoologie et Addictologie*, Vol.26, n°4 Suppl., 2004, p. 385-545.
7. COSTES J.M., *Les usages de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND*, Saint Denis, OFDT, 2010, 192 pages.
8. ESCOTS S. et FAHET G., *Usages non substitutifs de la buprénorphine haut dosage : investigation menée en France en 2002-2003*, St-Denis, OFDT, 2004, 115 pages.

9. TOUFIK A., *et al.*, « Première enquête nationale sur les usagers des CAARUD. Profils et pratiques des usagers de drogues à partir de l'Enquête nationale « usagers » des Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques », *Tendances*, n°61, 2008, p. 1-4.
10. ORS PACA, « Pourquoi certains patients traités pour leur dépendance aux opiacés par la buprénorphine ne respectent-ils pas la prescription du médecin? », *Regard Santé*, Vol.21, 2009, p. 4.
11. CADET-TAÏROU A., *et al.*, *Drogues et usages de drogues. Etat des lieux et tendances récentes 2007-2009 en France. Neuvième édition du rapport national du dispositif TREND*, Saint Denis, OFDT, 2010, 280 pages.
12. CLAROUX-BELLOCQ D., *et al.*, « Les traitements de substitution aux opiacés en France métropolitaine en 2000 : les données du régime général de l'assurance maladie. », *Revue médicale de l'Assurance Maladie*, Vol.34, n°2, 2003, p. 93-102.
13. AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFSSAPS) et CENTRES D'ÉVALUATION ET D'INFORMATION SUR LA PHARMACODÉPENDANCE (CEIP), *Enquête OPPIDUM 2008 (Observation des Produits Psychotropes Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse), résultats de la 20ème édition*, Saint Denis, 2009, 8 pages.
14. DIF C., WINTER, G., « High dosage buprénorphine: three-year follow-up of 285 patients », *Revue médicale de l'Assurance Maladie*, Vol.36, n°2, 2005, p. 143-151.
15. PERARD K., *Prise en charge du patient toxicomane sous Subutex®: de la prescription médicale à la pratique officinale*, Faculté de Pharmacie, Dijon, Université de Bourgogne, 2006, 137 pages.
16. CANARELLI T. et COQUELIN A., « Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés. Premiers résultats d'une analyse de données de remboursement concernant plus de 4 500 patients en 2006 et 2007 », *Tendances*, n°65, 2009, p. 1-6.
17. FÉDÉRATION FRANÇAISE D'ADDICTOLOGIE et ANAES, *Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution*, 2004, Lyon.
18. NAUDIN-ROUSSELLE P., LOWENSTEIN, W., « Le traitement de substitution aux opiacés. Mise au point », *Généraliste FMC*, n°2473, janvier 2009.

19. EXCLER-CAVAILHER G.; LIABEUF G.; NOIRY V.; FASQUEL D., « Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage : une expérience de suivi », *Revue médicale de l'Assurance Maladie*, Vol.32, n°4, 2001, p. 305-310.
20. FERONI I., et al., « French general practitioners' attitudes and prescription patterns toward buprenorphine maintenance treatment: does doctor shopping reflect buprenorphine misuse? », *J Addict Dis*, Vol.24, n°3, 2005, p. 7-22.
21. PLANCKE L., et al., « [Influential factors in regular and intensive use of psychoactive drugs] », *Thérapie*, Vol.64, n°6, 2009, p. 371-381.
22. CADET-TAÏROU A., et al., *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2006. Huitième rapport national du dispositif TREND*, St-Denis, OFDT, 2008, 189 p.
23. THIRION X., et al., « Buprenorphine prescription by general practitioners in a French region », *Drug Alcohol Depend*, Vol.65, n°2, 2002, p. 197-204.
24. CHOLLEY D., et al., « Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage : quel rôle pour l'assurance maladie ? », *Revue médicale de l'Assurance Maladie*, Vol.32, n° 4, 2001, p. 295-303.
25. PRADEL V., et al., « Assessment of doctor-shopping for high dosage buprenorphine maintenance treatment in a French region: development of a new method for prescription database », *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, Vol.13, n° 7, 2004, p. 473-481.
26. DAMON M., CLAROUX-BELLOCQ, D., DEGRÉ, A., « Traitement de substitution par la buprénorphine haut dosage en médecine de ville en Aquitaine », *Revue médicale de l'Assurance Maladie*, n°4, 2001, p. 311-318.
27. SORGE F., GOISSET P. et LERT F., « Enquête substit-93 «prescription de traitement de substitution opiacée en Seine-Saint-Denis» », *BEH*, Vol.20, 2001, p. 93-95.
28. RIOU-FRANCA L., et al., *Démarche qualité et accompagnement des soins aux usagers de drogues (enquête DEQUASUD)*, Saint-Denis, Réseau d'évaluation en économie de la santé, OFDT, 2008, 263 pages.
29. CHOLLEY D., WEILL, G., « Traitement de substitution par Buprénorphine haut dosage », *Le concours médical*, 1999, p. 1552-1555.
30. FUMEAU B., et al., « Subutex : attention aux patients nomades et aux coprescriptions de benzodiazépines! Deux mois d'observation à partir des données SIAM en 1998 », *La revue du praticien*, Vol.14, n°517, 2000, p. 2133-2137.

31. FRAUGER E., et al., « Misuse of trihexyphenidyl (Artane, Parkinane): recent trends », *Thérapie*, Vol.58, n°6, 2003, p. 541-547.
32. JULIANS-MINOU G., et al., « Buprenorphine for the treatment of opioid dependence: a study on generic substitution conducted in community pharmacies », *Thérapie*, Vol.65, n°3, 2010, p. 241-247.
33. ORS ILE-DE-FRANCE, *Tendances récentes sur la toxicomanie et les usages de drogues à Paris: état des lieux en 2008*, Paris, ORS (Observatoire régional de santé d'Ile de France), 2009, 162 pages.
34. DREES, *La santé des femmes en France*, Paris, La Documentation française, 2009, 285 pages.
35. JAUFFRET-ROUSTIDE M., et al., « Femmes usagères de drogues et pratiques à risque de transmission du VIH et des hépatites. Complémentarité des approches épidémiologiques et socio-anthropologique, Enquête Coquelicot 2004-2007 », *BEH*, Vol.10-11, 2009, p 96-99.
36. MOREL A., « Traitements de substitution à la Buprénorphine: l'expérience française », *Toxibase*, Vol.3, 2000, p. 1-37.
37. VARESCON I., et al., « Buprenorphine abuse: high dose intravenous administration of buprenorphine », *Encephale*, Vol.28, n°5 Pt 1, 2002, p. 397-402.
38. OBADIA Y., et al., « Injecting misuse of buprenorphine among french drug users », *Addiction*, Vol.96, 2001, p. 267-272.
39. NEAU P., *Le médecin généraliste et le mésusage des traitements de substitution aux opiacés. Enquête auprès de médecins généralistes d'Ile et Vilaine*, Université de Rennes 1. Faculté de Médecine, 2010, 77 pages.
40. FERONI I., et al., « Prescription de buprénorphine haut dosage par des médecins généralistes », *Rev Epidemiol Sante Publique*, Vol.52, n°6, 2004, p. 511-522.
41. CNAMTS, *Prise en charge médicale des toxicomanes: un plan d'actions pour renforcer le suivi des patients qui bénéficient d'un traitement de substitution (Subutex, méthadone)*, CNAMTS, 2004, 3 pages.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des sigles	121
Annexe 2 : Liste des tableaux et figures	122
Annexe 3 : Cartographie et données régionales	125

ANNEXE 1- LISTE DES SIGLES

AMM : Autorisation de mise sur le marché

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CIP : Club Inter Pharmaceutique

CMU : Couverture Maladie Universelle

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

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

CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes

DOM : Département d'Outre Mer

DQM : Dose Quotidienne Moyenne

IdF : Ile-de-France

ILIAD : Indicateurs Locaux d'Information sur les ADdictions

MSO : Médicament de Substitution aux Opiacés

MTD : Méthadone

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

OSIAP : Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible

SNIIRAM : Système National d'Informations Inter Régime de l'Assurance Maladie

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

ANNEXE 2 - LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux

Tableau 1 - Répartition régionale des patients en 2006	21
Tableau 2 - Répartition régionale des patients en 2007	22
Tableau 3 - Répartition régionale des patients selon le MSO reçu en 2006 et en 2007	24
Tableau 4 - Patients bénéficiant de la BHD sous sa forme princeps et/ou générique en 2006 et en 2007	25
Tableau 5 - Sex ratio par région selon le MSO reçu (France métropolitaine 2007)	27
Tableau 6 - Moyennes d'âge des patients selon le MSO reçu en 2006 et en 2007	28
Tableau 7 - Classes d'âge des patients selon le MSO reçu en 2007	29
Tableau 8 - Patients bénéficiaires de la CMU (" CMU + ") en 2006 et en 2007	30
Tableau 9 - Répartition des bénéficiaires de MSO suivant la régularité de leur traitement en 2006 et en 2007	31
Tableau 10 - Place des médecins généralistes dans la prise en charge des sujets en médecine de ville quel que soit le MSO reçu en 2006 et en 2007	32
Tableau 10 bis - Place des médecins généralistes dans la prise en charge des sujets en médecine de ville selon le MSO reçu en 2006 et en 2007	33
Tableau 11 - Répartition régionale des médecins de ville (généralistes et spécialistes confondus) prescripteurs de MSO en 2006 et en 2007	34
Tableau 12 - Les établissements hospitaliers prescrivant des MSO en 2006 et en 2007	36
Tableau 13 - Les pharmacies délivrant des MSO en 2006 et en 2007	37
Tableau 14 - Nombre de médecins et de pharmacies vus par patient selon le MSO respectivement prescrit ou délivré en 2007	38
Tableau 15 - Part des dosages délivrés selon que les patients bénéficient de la forme princeps ou générique de BHD en 2007	42
Tableau 16 - Doses quotidiennes moyennes de BHD selon les molécules prescrites en 2006 et en 2007	44
Tableau 17 - Doses quotidiennes moyennes et indicateurs de détournement chez les patients recevant de la BHD (Groupes « tous patients » et « bénéficiaires de la CMU »)	49
Tableau 18 - Caractéristiques générales des patients recevant plus de 32 mg/J de BHD en 2006 et en 2007	52
Tableau 19 - Formes princeps et/ou génériques chez les patients recevant plus de 32 mg/J de BHD	52
Tableau 20 - Doses quotidiennes moyennes chez les patients recevant de la méthadone en 2006 et en 2007 (Groupes « tous patients » et « bénéficiaires de la CMU »)	56
Tableau 21 - Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement continu ou non régulier de BHD en 2006 et en 2007	63
Tableau 22 - Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement continu ou non régulier de MTD en 2006 et en 2007	69

Tableau 23 - Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement mixte (BHD et MTD) en 2006 et en 2007	70
Tableau 24 - Niveaux de recours aux génériques de la BHD selon le type de traitement mixte en 2007	72
Tableau 25 - Les montants de BHD remboursés selon les différents groupes de patients en 2006 et en 2007	73
Tableau 26 - Les montants de MTD remboursés selon les différents groupes de patients en 2006 et en 2007	74
Tableau 27 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés au sein des différents groupes de patients recevant de la BHD en 2007	79
Tableau 27 bis - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients bénéficiaires de la CMU et recevant une DQM de BHD > 16 mg/J en 2007	82
Tableau 28 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant de la BHD en traitement « continu » ou « non régulier » en 2007	83
Tableau 29 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant de la MTD en 2007	85
Tableau 29 bis - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant de la MTD en traitement « continu » ou « non régulier » en 2007	86
Tableau 30 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant un traitement mixte (BHD et MTD) en 2007	87
Tableau 31 - Caractéristiques des sujets bénéficiant de molécules génériques de la BHD en 2007	91
Tableau 32 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients recevant des molécules génériques de la BHD en 2007	92
Tableau 33 - Les traitements par MSO chez les sujets jeunes en 2007	93
Tableau 34 - Les indicateurs de détournement chez les sujets jeunes bénéficiant de BHD	96
Tableau 35 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés parmi les patients jeunes recevant de la BHD ou de la MTD en 2007	97
Tableau 36 - Les indicateurs de détournement chez les femmes bénéficiant de BHD	101
Tableau 37 - Les types de médecins consultés selon le sexe en 2007	101
Tableau 38 - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés chez les femmes recevant de la BHD ou de la MTD en 2007	103
Tableau 38 bis - Prévalence d'usage de médicaments non opiacés chez les femmes de moins de 30 ans recevant de la BHD ou de la MTD en 2007	104
Tableau 39 - Traitement antiviraux chez les femmes en 2007	105

Figures

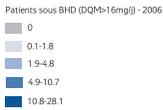
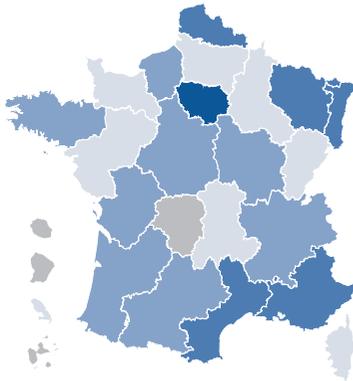
Figure 1 - Effectifs des patients bénéficiant de BHD par région en 2006	23
Figure 2 - Effectifs des patients bénéficiant de BHD par région en 2007	23
Figure 3 - Effectifs des patients bénéficiant de MTD par région en 2006	23
Figure 4 - Effectifs des patients bénéficiant de MTD par région en 2007	23
Figure 5 - Part des hommes recevant un MSO (BHD ou MTD) en 2006 et en 2007	26

Figure 6 - Taux de couverture par la CMU suivant les régions métropolitaines en 2006 et en 2007	30
Figure 7 - Files actives des médecins généralistes selon le MSO prescrit en 2007	39
Figure 8 - Doses quotidiennes moyennes de BHD (France métropolitaine, 2006 et 2007)	43
Figure 9 - Doses quotidiennes moyennes maximales de BHD (mg/J) selon les molécules reçues en 2006 et en 2007	45
Figure 10 - DQM maximales par région (2006)	46
Figure 11 - DQM maximales par région (2007)	46
Figure 12 - Répartition de l'ensemble des patients bénéficiaires de BHD selon leurs doses quotidiennes moyennes délivrées (Groupe « tous patients »)	47
Fig 13 - Patients sous BHD (DQM >32mg/J) - 2006	51
Fig 14 - Patients sous BHD (DQM >32mg/J) - 2007	51
Figure 15 - Nombre de professionnels de santé consultés par les sujets recevant une DQM > 32 mg/J de BHD en 2007	53
Figure 16 - DQM > 32 mg/J et nombre de délivrances en 2007	54
Figure 17 - Part de doses potentiellement détournées dans les régions concernées en 2006 et en 2007 (en %)	55
Figure 18 - Doses quotidiennes moyennes de méthadone en 2006 et en 2007 (répartition régionale en France métropolitaine)	57
Figure 19 - Répartition des doses quotidiennes moyennes de méthadone en 2006 et en 2007	58
Figure 20 - Durée de traitement (en jours) des patients en traitement non régulier en 2006 et en 2007	64
Figure 21 - DQM et DQM maximales reçues chez les sujets en traitement non régulier selon leur durée de traitement en 2006 et en 2007	65
Figure 22 - Nombre moyen et nombre maximal de professionnels de santé consultés (médecins et pharmacies) par les sujets en traitement non régulier en 2006 et en 2007	66
Figure 23 - Associations médicamenteuses parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de BHD ou de MTD en 2006 et en 2007	76
Figure 24 - Traitement VIH et VHC chez les patients recevant de la BHD ou de la MTD en 2007	89
Figure 25 - Répartition régionale des sujets jeunes bénéficiant de BHD en 2007	94
Figure 26 - Répartition régionale des sujets jeunes bénéficiant de MTD en 2007	94
Figure 27 - Les types de médecins spécialistes consultés par les jeunes en 2007	97
Figure 28 - Les types de médecins spécialistes consultés par les femmes en 2007	102

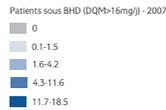
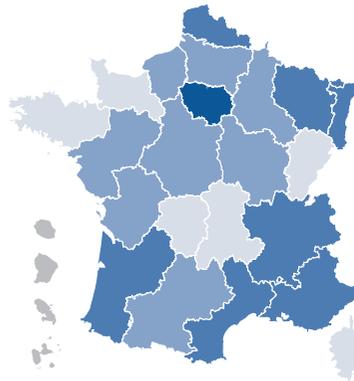
ANNEXE 3 - CARTOGRAPHIE ET DONNÉES RÉGIONALES

Cartographie (Source : Données CNAMTS 2006-2007, estimations OFDT)

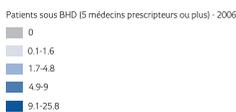
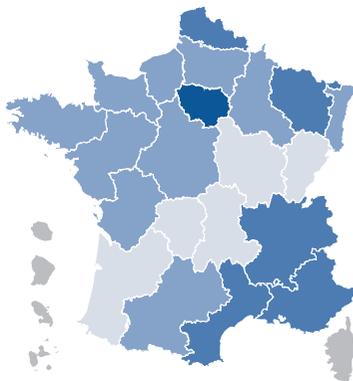
Données relatives à la BHD



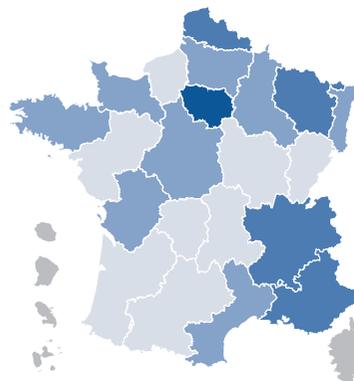
Part des patients bénéficiant de DQM > 16 mg/J par région en 2006



Part des patients bénéficiant de DQM > 16 mg/J par région en 2007

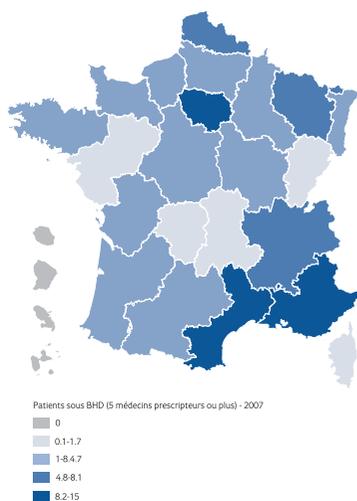


Part des patients s'adressant à 5 médecins ou plus par région en 2006

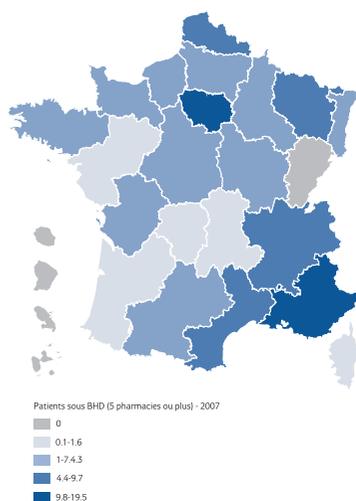


Part des patients s'adressant à 5 pharmacies ou plus par région en 2006

Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés

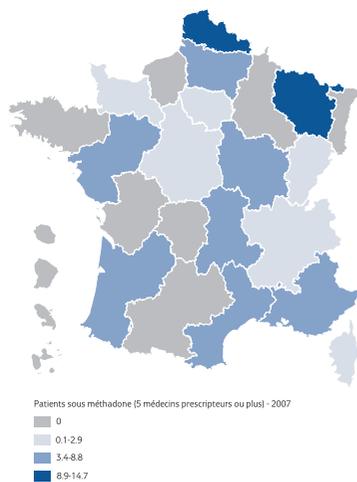


Part des patients s'adressant à 5 médecins ou plus par région en 2007

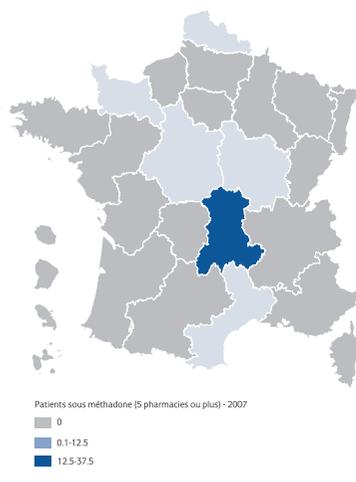


Part des patients s'adressant à 5 pharmacies ou plus par région en 2007

Données relatives à la MTD



Part des patients s'adressant à 5 médecins ou plus par région en 2007



Part des patients s'adressant à 5 pharmacies ou plus par région en 2007

Citation recommandée

CANARELLI (T.), COQUELIN (A.), Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés - Analyse de données de remboursement concernant un échantillon représentatif de patients en 2006 et en 2007, OFDT, 2010, Saint-Denis, 127p.

N° ISBN : 978-2-11-098571-2

**Observatoire français
des drogues et des toxicomanies**

3, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tel : 01 41 62 77 16
Fax : 01 41 62 77 00
Courriel : ofdt@ofdt.fr

Site Internet : www.ofdt.fr

Environ 120 000 personnes sont traitées par Médicaments de substitution aux opiacés (MSO) en 2007 avec – spécificité française – une nette prédominance de la Buprénorphine haut dosage (BHD) (80 % de l'ensemble) devant la méthadone.

Si l'impact de ces MSO est très clairement positif près de 15 ans après leur mise sur le marché, des mésusages ont aussi pu voir le jour, rendant nécessaire un suivi de la prescription de ces produits.

C'est dans ce contexte qu'une coopération régulière portant sur l'étude des données de remboursement des MSO s'est mise en place depuis près de 10 ans entre la CNAMTS et l'OFDT.

Après l'analyse de données locales relatives aux années 1999-2000 (sur 5 sites) puis 2001-2002 (13 sites), une troisième étude porte aujourd'hui sur deux tirages aléatoires au plan national de plus de 4 500 patients bénéficiaires du régime général de l'Assurance Maladie en 2006 puis en 2007.

Ce nouvel exercice s'attache à décrire les modalités de consommation des MSO sur ces deux années (niveaux de consommation, associations médicamenteuses) mais approche aussi, à travers notamment les durées de traitement, l'intentionnalité des usages (thérapeutique ou non) et précise, le cas échéant, les abus ou détournements rencontrés, en particulier pour les sujets bénéficiant de BHD.

La période sur laquelle porte cette analyse est charnière du fait notamment de l'élargissement de gamme des MSO (apparition des génériques de la BHD dès 2006) et du renforcement du plan de contrôle de l'Assurance maladie relatif aux consommations de MSO suspects de mésusage. Ceci la rend donc particulièrement intéressante à étudier.

www.ofdt.fr

