



Tableau de bord TSO 2017

L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opiacés » réalisé par l'OFDT est de rassembler sur ce sujet les chiffres les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique.

Anne-Claire Brisacier

RÉSUMÉ	2
SUIVI DE LA POPULATION EN TSO	2
DÉBUT, MAINTIEN ET ARRÊT DU TSO	6
CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES (SEXE, ÂGE, CMU-C)	7
MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT	8
LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ RENCONTRÉS : MÉDECINS PRESCRIPTEURS DE MSO, PHARMACIES DÉLIVRANT LE MSO	10
MSO ET AUTRES MÉDICAMENTS REMBOURSÉS DANS L'ANNÉE ; AFFECTIONS DE LONGUE DURÉE CHEZ LES PERSONNES EN TSO	11
LE MÉSUSAGE DES MSO	12
MORTALITÉ EN LIEN AVEC LES TSO	14
LES TSO EN PRISON	15
LES TSO EN EUROPE	16
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	17

RÉSUMÉ

Au cours des 5 dernières années, le nombre de bénéficiaires d'une délivrance de médicaments de substitution aux opiacés (MSO) en ville s'est stabilisé autour de 150 000 personnes parmi la population protégée par les trois principaux régimes d'assurance maladie. En y ajoutant les personnes couvertes par les autres régimes, celles ayant des délivrances en CSAPA, dans les structures hospitalières et en prison, l'estimation globale du nombre de personnes ayant eu une prescription de MSO avoisine les 180 000. La BHD hors association avec la naloxone, prescrite à près des deux tiers des patients, reste le traitement le plus fréquent devant la méthadone qui concerne un tiers des patients.

La population remboursée de ces traitements, masculine pour les trois quart, a vieilli de près de 3 ans entre 2011 et 2015. Elle est souvent affiliée à la CMU-C (43 %) et bénéficie d'une prise en charge en ALD dans 30 % des cas. Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) s'inscrivent dans la durée, 4 années après un premier remboursement 45 % des patients poursuivent leur traitement. Les professionnels de santé prescripteurs de MSO sont majoritairement des généralistes exerçant en ville. Fait marquant de ces dernières années, la forme gélule de la méthadone a progressé, elle est plus souvent prescrite que le sirop depuis 2014. Concernant le mésusage des MSO, tant en CAARUD qu'en CSAPA, l'injection de BHD a nettement reculé au profit de l'administration par voie orale.

Bien que depuis 20 ans les TSO aient contribué à la réduction des décès par surdoses d'opiacés, la majorité de ces décès implique actuellement un MSO, principalement la méthadone. Ces décès sont contrebalancés par les décès évités en lien avec à l'héroïne grâce à l'utilisation des TSO.

L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opiacés » réalisé par l'OFDT est de rassembler sur ce sujet les chiffres les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique.

Une partie importante des données proviennent de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB). Cet échantillon permanent, représentatif de la population protégée par les trois principaux régimes d'assurance maladie, apporte des renseignements sur les caractéristiques des personnes ayant des remboursements de traitements de substitution aux opiacés (TSO). Les données de l'EGB ont été exploitées et analysées pour les années 2011 à 2015 [1-3]. Les évolutions sont encore assez limitées sur une période aussi courte, mais certaines d'entre elles sont significatives sur le plan statistique. Le suivi de ce tableau de bord pour les années à venir permettra de déceler les tendances d'évolution.

D'autres sources sont mobilisées afin de compléter l'étude de la population recevant un TSO. Il s'agit des données de vente¹ et de remboursements des médicaments de substitution aux opiacés (MSO) et des données déclaratives issues des structures de soins spécialisées dans la prise en charge des usagers de drogues : les rapports d'activité des Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) [4, 5], le Recueil commun sur les addictions et les prises en charge (RECAP) [6] et les enquêtes nationales auprès des usagers accueillis dans les Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (ENa-CAARUD) [7].

SUIVI DE LA POPULATION EN TSO

D'après les données de l'EGB, près de 151 000 personnes ont bénéficié d'un remboursement de MSO délivrés en ville en 2015. La buprénorphine haut dosage (BHD) hors Suboxone[®] a été le MSO le plus remboursé : 64 % des bénéficiaires en ont reçu, soit 97 000 personnes, tandis que 35 % ont reçu de la méthadone (MTD), soit 53 000 personnes. Mise sur le marché en janvier 2012, le Suboxone[®] (médicament associant la buprénorphine à la naloxone, un antagoniste opiacé) n'a été remboursé qu'à 5 % de l'ensemble des personnes recevant un MSO², soit 7 000 personnes. Ce médicament a pour objectif la prévention du mésusage en provoquant des symptômes de sevrage en cas de recours à la voie injectable.

1. Les données de vente proviennent du dispositif GERS/Siamois (Groupement pour la réalisation et l'élaboration d'études statistiques/Système d'information sur l'accessibilité au matériel officinal d'injection et à la substitution) de l'InVS (Institut de veille sanitaire) jusqu'en 2011 et des données de vente de méthadone transmises par le laboratoire Bouchara-Recordati.

2. Environ 3 250 bénéficiaires d'un remboursement de MSO ont eu en 2015 à la fois des remboursements de BHD et de MTD, autant ont eu à la fois des remboursements de BHD seule et de BHD en association avec la naloxone, le changement d'un médicament à l'autre ayant pu être effectué dans un sens comme dans l'autre. Ceci explique que la part des patients ayant de la BHD seule, additionnée à la part de ceux ayant de BHD en association avec la naloxone et de ceux ayant de la MTD soit légèrement supérieure à 100 %.

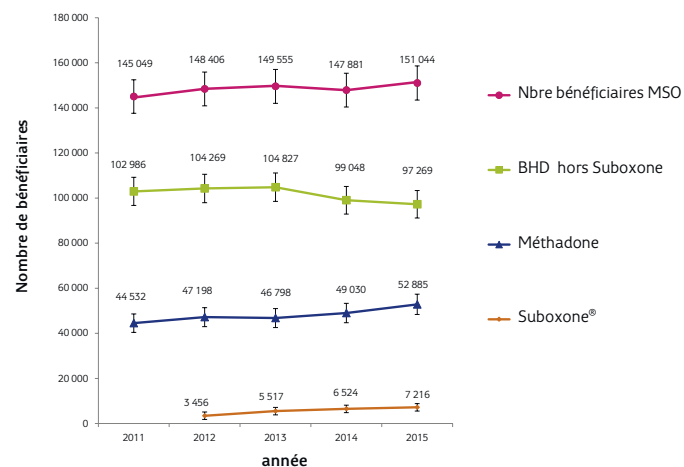
Le nombre de bénéficiaires d'un MSO est resté stable entre 2011 et 2015 (hausse non significative), situation qui résulte d'un mouvement de baisse pour la BHD et de hausse pour la méthadone, non significatives, cependant, dans les deux cas. Le nombre de bénéficiaires de Suboxone® a doublé depuis son introduction, mais ce traitement reste peu fréquemment prescrit et remboursé.

Les données de vente des MSO apportent des informations complémentaires à celles tirées de l'EGB sur les quantités consommées dans l'année. Elles concernent aussi bien les MSO délivrés en ville que ceux délivrés en structures spécialisées (CSAPA) ou à l'hôpital. Exprimée en dose journalière pour 10 000 habitants par jour, la consommation de BHD s'est stabilisée depuis 2011, tandis que l'augmentation de celle de méthadone se poursuit malgré une inflexion des taux de croissance depuis 2011. Compte tenu des marges d'incertitudes sur le nombre de personnes remboursées, les évolutions de cette grandeur et des quantités vendues paraissent cohérentes pour la BHD comme pour la méthadone.

La consommation de BHD est deux fois plus importante que celle de méthadone en 2015. Cependant la part de la méthadone dans l'ensemble de la consommation de TSO a augmenté, d'abord modérément au début des années 2000, de façon plus rapide entre 2005 et 2011, puis à nouveau plus lentement. La méthadone est délivrée pour 78 % en pharmacie d'officine en 2015, le reste étant fourni par les CSAPA ou les hôpitaux.

En CSAPA, à la différence des personnes suivies en médecine de ville, la majorité des patients (soit 33 700 personnes en 2014, nombre en hausse par rapport à 2010) sont traités par méthadone. Le nombre de patients traités par BHD est deux fois moindre (17 000). Les initiations de traitement avec la méthadone sont 2,5 fois plus fréquentes qu'avec la BHD. Pour les traitements par méthadone, la dispensation a lieu au CSAPA pour 57 % des patients contre 22 % de ceux traités par BHD (celle-ci est alors souvent achetée au préalable en pharmacie d'officine par les patients, alors que les CSAPA se fournissent directement en méthadone).

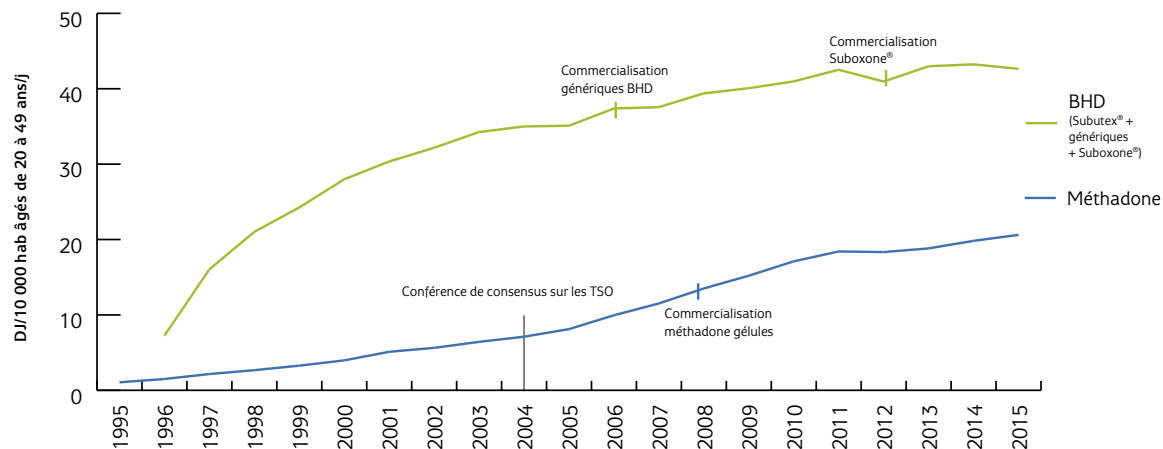
Figure 1. Evolution du nombre estimé d'assurés sociaux ayant eu au moins un remboursement de MSO en ville dans l'année (2011 à 2015)



Les segments figurant pour chaque point représentent les limites des intervalles de confiance à 95 %.

Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction ANSM, exploitation OFDT

Figure 2. Consommation de BHD et de méthadone de 1995 à 2015 (Dose journalière/10 000 habitants âgés de 20 à 49 ans /j)



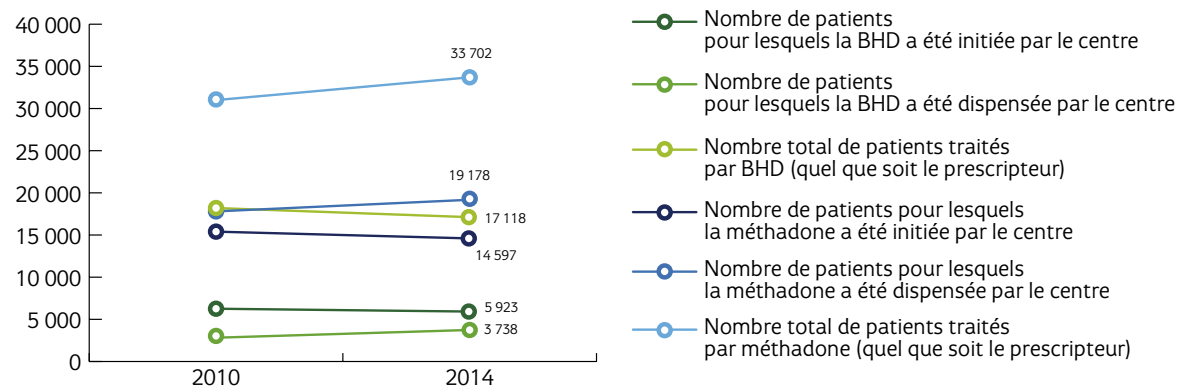
La dose journalière est de 8 mg pour la BHD et de 60 mg pour la méthadone.

Source : Données de vente Siamois (InVS), laboratoire Bouchara-Recordati, Medic'AM, estimation OFDT

L'estimation précise du nombre global de personnes bénéficiant d'un médicament de substitution aux opiacés (MSO) en France reste difficile. Si les délivrances de BHD ont lieu quasi exclusivement en pharmacie d'officine, les personnes ayant eu une délivrance en CSAPA de méthadone (nombre estimé à 19 000 en 2014, en progression par rapport à 2010) ont aussi pu avoir la même année des délivrances en ville, ce qui entraîne, en cas de sommation de deux sources (EGB et rapport d'activité des CSAPA), des doubles comptes et la possibilité d'une surestimation. Celle-ci est contrebalancée par le fait que l'EGB ne couvre en 2015 que 85,5 % de la population et par l'absence de données sur les délivrances dans les structures hospitalières hors CSAPA et en milieu pénitentiaire. Au total, une estimation probable de 180 000 personnes ayant une prescription MSO peut être avancée.

En 2015, 88 millions d'euros ont été remboursés par l'Assurance maladie pour l'ensemble des MSO [8]. Ce montant n'inclut pas les honoraires de dispensation au conditionnement perçus par les pharmaciens d'officine depuis le 1^{er} janvier 2015. En contrepartie, les marges perçues par les pharmaciens sur la vente de médicaments remboursés ont été revues à la baisse. Les montants des MSO remboursés apparaissent donc en diminution en 2015 par rapport aux années précédentes.

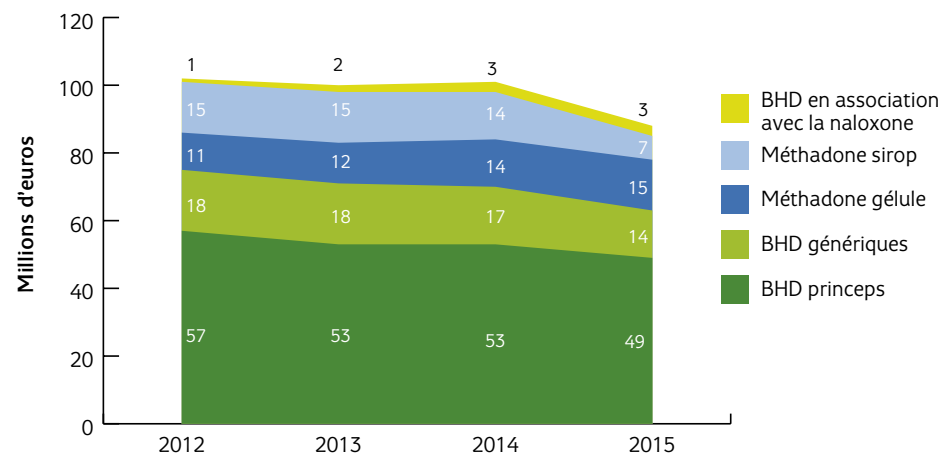
Figure 3. Évolution du nombre de patients traités par TSO pris en charge dans les CSAPA entre 2010 et 2014



Des prescriptions de sulfates de morphine sont mentionnées par 43 CSAPA en 2014 (contre 34 en 2010). Le nombre de patients concernés par CSAPA varie de 1 à 19 et représente au total 170 patients en 2014 (contre 130 en 2010).

Source : exploitation des rapports d'activité type des CSAPA 2010-2014, DGS/OFDT

Figure 4. Montants des MSO remboursés par l'ensemble des régimes de l'Assurance maladie entre 2012 et 2015



France entière y compris DOM-TOM

Source : Médic'AM (CNAM-TS)



Repères méthodologiques

Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'Assurance maladie, données de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)

Description de l'EGB

L'EGB est un échantillon permanent représentatif de la population protégée par les trois principaux régimes d'assurance maladie :

- le régime général (à l'exception des étudiants et des fonctionnaires) (RG) (75 % des assurés sociaux)
- le régime social des indépendants (RSI) et le régime agricole (Mutualité sociale agricole ou MSA) qui représentent à eux deux 10,5 % des assurés sociaux

L'EGB résulte d'un sondage au 1/97ème sur le numéro de Sécurité sociale et regroupe 622 000 bénéficiaires en 2015.

Il contient des informations sur toutes les prestations et actes de soins de l'assurance maladie remboursés (médicaments, biologie, consultations médicales...). Il contient également des données médicales sur les affections longues durées et sur les données hospitalières du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) du champ médecin-chirurgie-obstétrique. Enfin, il renseigne quelques caractéristiques sociodémographiques.

L'EGB permet de déterminer le nombre de personnes ayant des délivrances de MSO en pharmacie d'officine mais aussi leurs modalités de consommation et leurs caractéristiques.

Limites d'interprétation

Les données de remboursement de l'EGB présentent quatre types de limites d'interprétation :

❶ Les données de remboursement de l'EGB ne concernent que les MSO délivrées en ville. Les MSO dispensés dans les structures spécialisées, les bénéficiaires des régimes autres que ceux mentionnés ci-dessus, les bénéficiaires de l'AME, les personnes ne bénéficiant pas de couverture par l'Assurance maladie ne sont pas pris en compte dans l'EGB.

❷ Pour l'estimation du nombre de personnes en TSO, il y a possibilité de doubles comptes entre les données EGB et les rapports d'activité des CSAPA.

Par ailleurs, une partie des MSO est détournée pour alimenter le trafic ou mésusée et n'entre donc pas dans le cadre d'un TSO.

❸ Le taux de sondage n'est pas suffisant pour analyser les données de remboursement de MSO au niveau régional.

Repères méthodologiques

Les données de vente des MSO proviennent pour la BHD du dispositif Siamois (InVS) jusqu'en 2011, puis d'estimations à partir des données de remboursement Medic'AM (CNAMTS) et pour la méthadone du laboratoire Bouchara-Recordati.

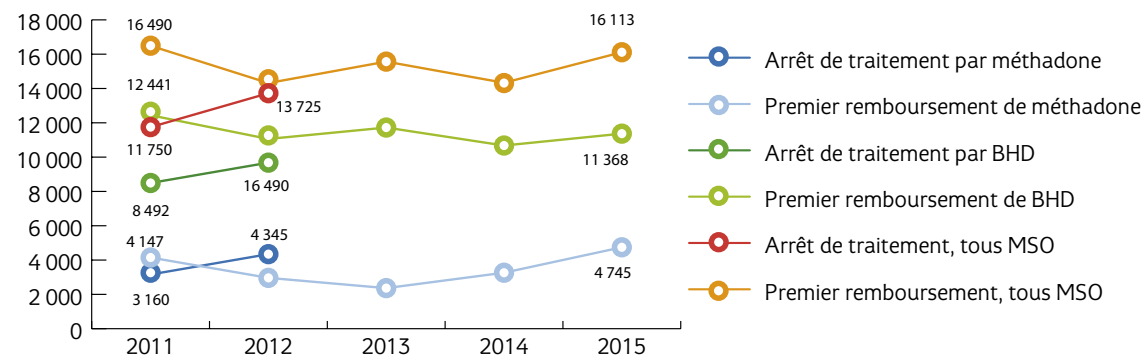


DÉBUT, MAINTIEN ET ARRÊT DU TSO

Environ 16 000 personnes ont été remboursées pour la première fois d'un TSO en 2015. Il s'agissait de BHD dans 71% des cas et de méthadone dans 29% des cas. En 2012, près de 14 000 personnes avaient arrêté leur traitement, nombre légèrement inférieur à celui des personnes ayant été remboursées pour la première fois d'un traitement cette année (Figure 4). En 2014, 14 600 patients avaient initié un traitement par méthadone en CSAPA et 6 000 un traitement par BHD (Figure 3).

Le maintien en traitement chute les deux premières années, puis se stabilise. La proportion de patients encore en traitement l'année suivant celle du premier remboursement est de 62 %, 49 % deux années plus tard et 45 % quatre années après. Le maintien en traitement est plus élevé pour les patients traités par méthadone que pour ceux traités par BHD les deux premières années. Il devient ensuite comparable.

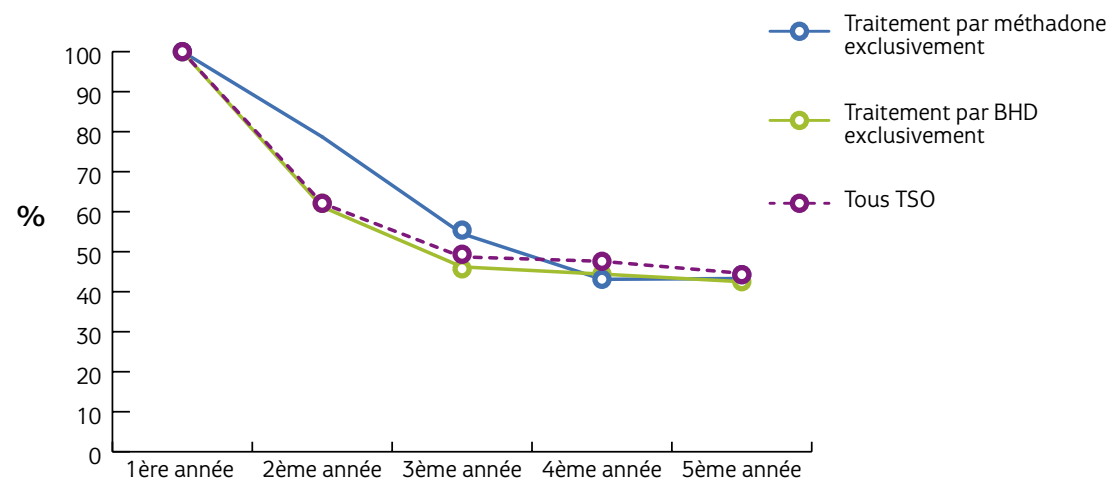
Figure 5. Évolution du nombre de patients remboursés pour la première fois d'un TSO de 2011 à 2015 et du nombre de patients arrêtant un TSO de 2011 à 2012



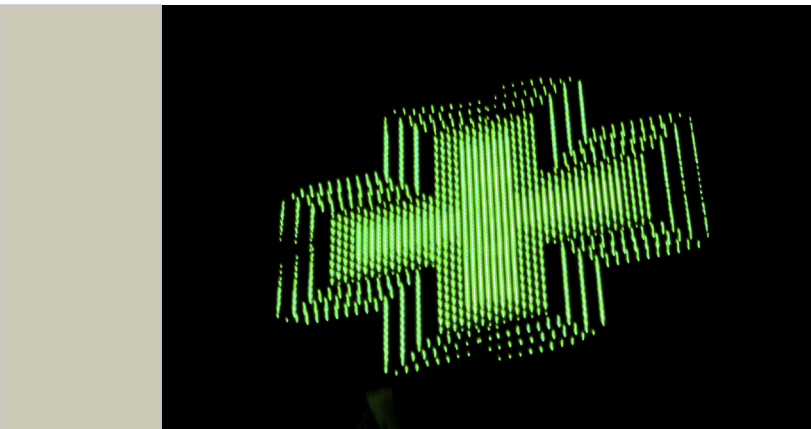
Lorsqu'aucun TSO n'a été remboursé au cours des trois années précédentes, on considère qu'il s'agit d'un premier remboursement. L'arrêt d'un traitement par TSO une année donnée est défini par l'absence de remboursement de TSO les trois années suivantes. Les délivrances ayant lieu en CSAPA ne peuvent pas être prises en compte ici. Ainsi, un premier remboursement de TSO peut correspondre soit à un début de traitement, soit à un transfert d'une délivrance d'un CSAPA vers une pharmacie d'officine.

Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

Figure 6. Maintien en traitement des patients remboursés pour la première fois entre 2011 et 2014



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

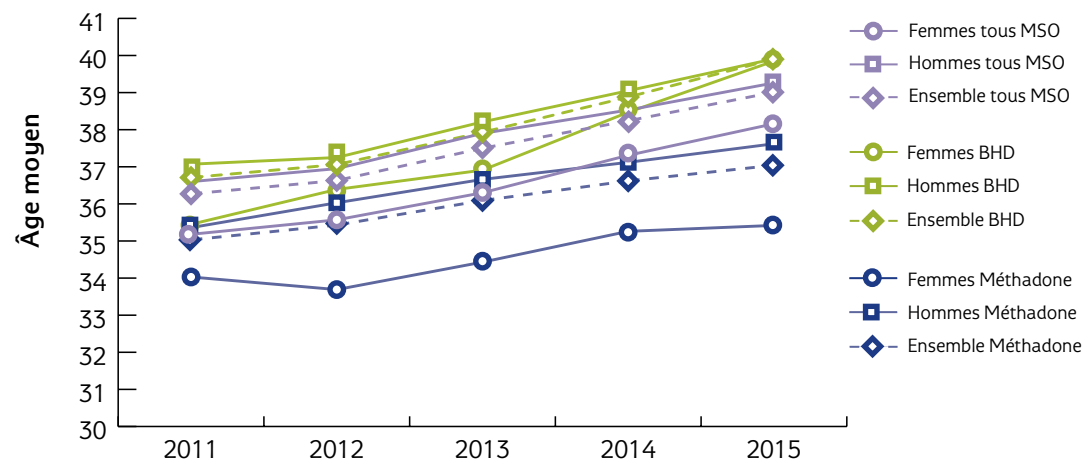


CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES (SEXE, ÂGE, CMU-C)

Plus des trois quarts des bénéficiaires d'un remboursement de MSO sont des hommes. La part des femmes est légèrement plus importante parmi les personnes traitées par méthadone que par BHD, de manière significative en 2015 (26 % versus 21 %).

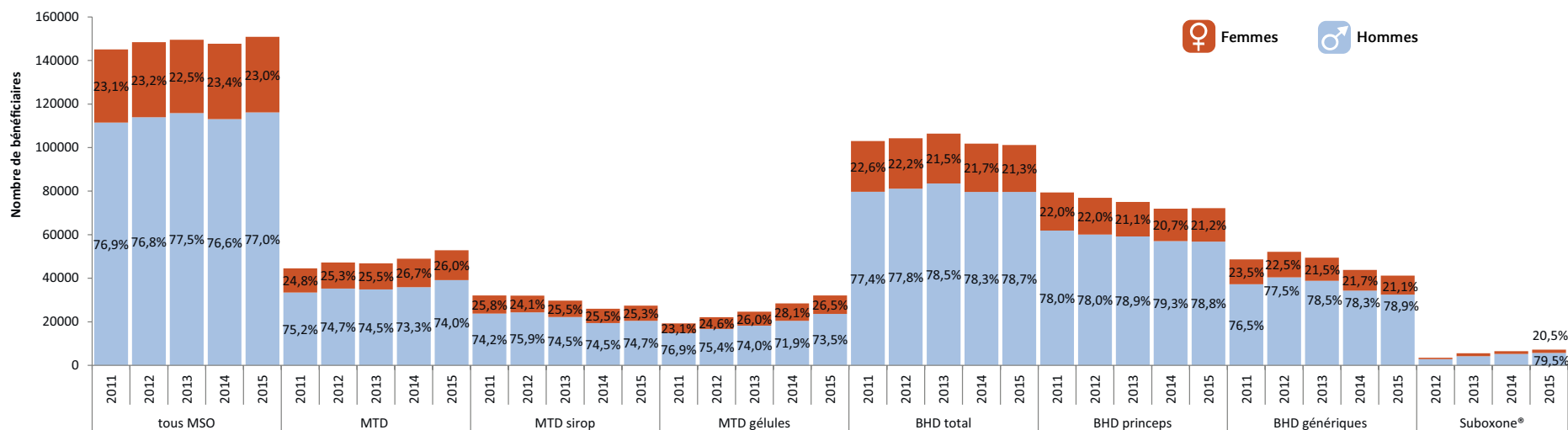
En 2015, l'âge moyen des bénéficiaires d'un MSO est de 39,0 ans. Les personnes bénéficiaires d'une prescription de BHD sont d'un âge moyen significativement plus élevé que les bénéficiaires de méthadone (39,9 ans versus 37,0 ans). Les hommes sont aussi en moyenne plus âgés que les femmes (39,3 ans versus 38,2 ans), bien que l'écart se soit réduit depuis 2011 et ne soit plus significatif en 2015. La population bénéficiaire d'un MSO a vieilli entre 2011 et 2015 de 2,7 ans. Les personnes débutant un traitement en 2015 sont aussi plus âgées qu'en 2011 (36,0 versus 31,2 ans).

Figure 7. Évolution de la moyenne d'âge des bénéficiaires selon le MSO remboursé en ville (2011 à 2015)



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

Figure 8. Évolution de la répartition des bénéficiaires de MSO délivrés en ville selon le sexe et le MSO de 2011 à 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

Lecture : En 2015, 151 044 personnes ont été remboursées d'un MSO, 77,0 % des bénéficiaires d'un MSO sont des hommes, 23,0 % sont des femmes.

Les bénéficiaires d'un remboursement de MSO sont 43 % à être affiliés à la Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) en 2015, les femmes plus souvent (49 %) que les hommes (41 %). Les patients prenant de la BHD bénéficiaient plus souvent de la CMU-C que ceux substitués à la méthadone en 2011. Cette différence n'est plus significative en 2015 et est à mettre en parallèle avec la progression de la part des personnes traitées par méthadone affiliées à la CMU-C durant cette période.

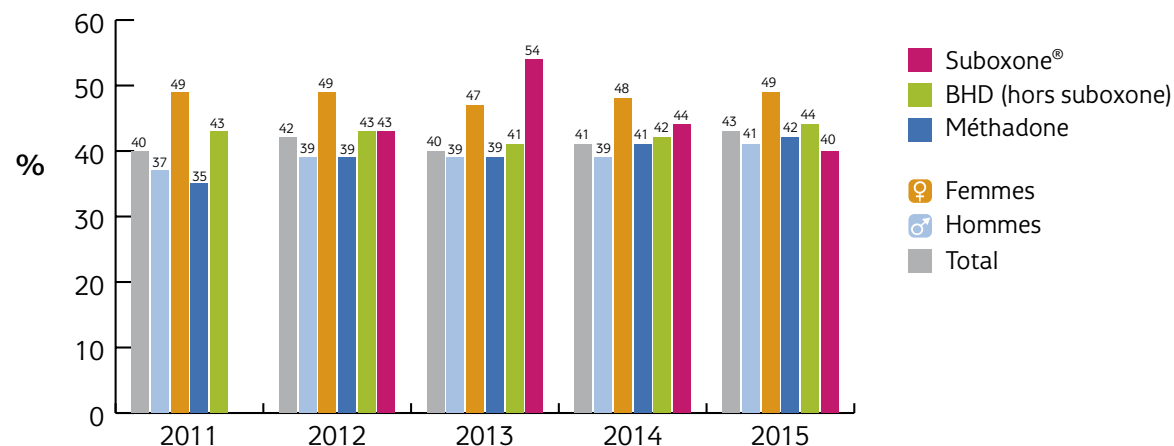
MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT

En 2015, près de la moitié des bénéficiaires d'un remboursement de méthadone (48 %) se sont vus prescrire la molécule exclusivement sous forme de gélules (commercialisée depuis 2008). L'augmentation de la part de la méthadone en gélules, majoritaire depuis 2014, et la baisse de celle de la méthadone sous forme de sirop se poursuivent en 2015.

Parmi les bénéficiaires de remboursements de BHD en 2015, la forme princeps a été prescrite exclusivement à plus de la moitié, la forme générique à un peu moins du quart, le Suboxone® à 4 % et différentes combinaisons de ces trois catégories au reste des bénéficiaires. L'introduction du Suboxone® en 2012 a peu modifié ces répartitions. Les génériques de la BHD contenaient jusqu'à la fin de l'année 2014 des excipients tels le talc et la silice, non présents dans le princeps, qui pouvaient entraîner plus fréquemment des complications de type lésions cutanées en cas d'injection par voie intraveineuse. Une nouvelle formulation de génériques sans talc, ni silice a remplacé l'ancienne. Par ailleurs, la BHD fait partie des quelques médicaments à ne pas être soumis aux objectifs de délivrance nationale des génériques.

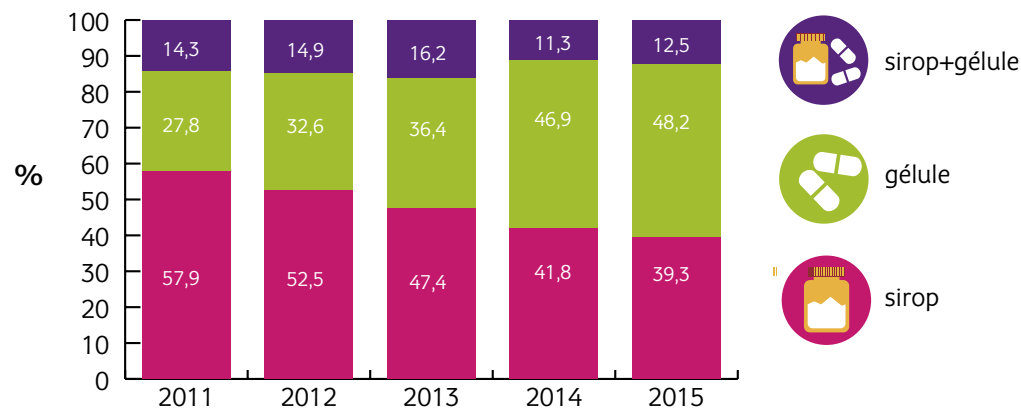


Figure 9. Pourcentage de patients traités par TSO en ville bénéficiaires de la CMU complémentaire selon le sexe et le TSO de 2011 à 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

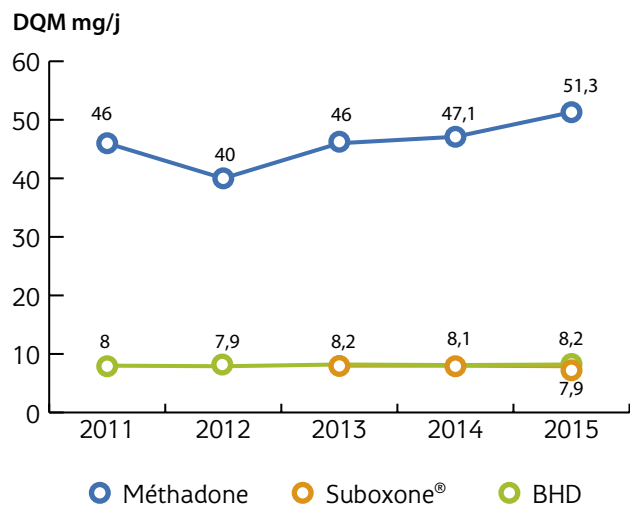
Figure 10. Evolution de la répartition des bénéficiaires selon la forme galénique de méthadone remboursée en ville dans l'année de 2011 à 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

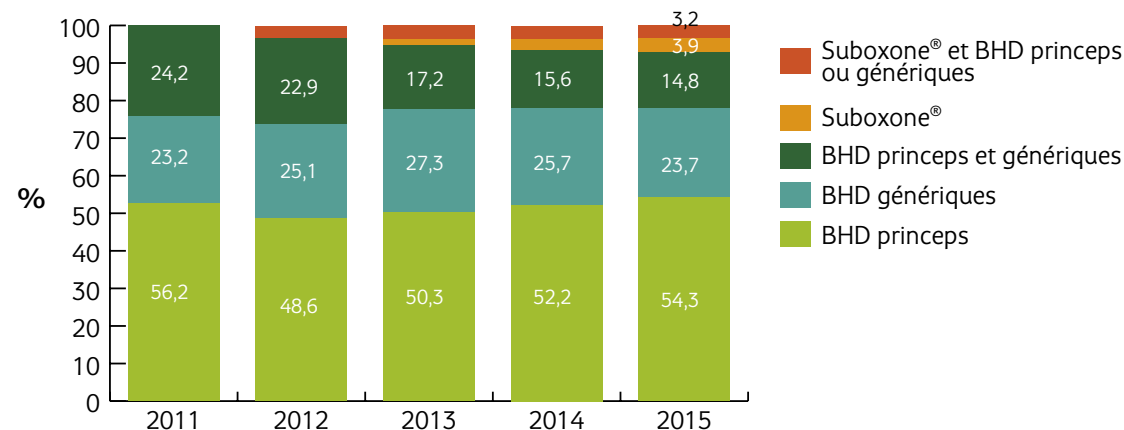
Les médianes des doses quotidiennes moyennes (DQM) prescrites pour la BHD et le Suboxone® se rapprochent de la dose d'entretien recommandée de 8mg et sont stables entre 2011 et 2015. La posologie maximale efficace est de 16 mg/j selon la monographie du Vidal®. Indicateur d'un possible mésusage ou de détournement, 2,4 % des bénéficiaires ont eu des délivrances de BHD avec des DQM supérieures à 32 mg en 2015, pourcentage stable depuis 2011. Les médianes des DQM de méthadone ont augmenté depuis 2012, mais elles restent plus faibles que les doses d'entretien habituelles qui se situent entre 60 et 100 mg/j. Ceci peut s'expliquer par une possible sous-estimation des DQM de méthadone réellement prises par les patients, en raison de l'éventuelle délivrance en CSAPA pour un même patient au cours de l'année (ce qui n'est pas le cas pour la BHD, quasiment exclusivement délivrée en pharmacie de ville). Dans ce cas, la méthadone ne faisant pas l'objet d'un remboursement individualisé à l'assuré social en CSAPA, elle n'est pas prise en compte dans le calcul de la DQM d'après les données de l'EGB.

Figure 12. Évolution des médianes des doses quotidiennes moyennes (DQM) des bénéficiaires traités par BHD, Suboxone® et méthadone en ville entre 2011 et 2015



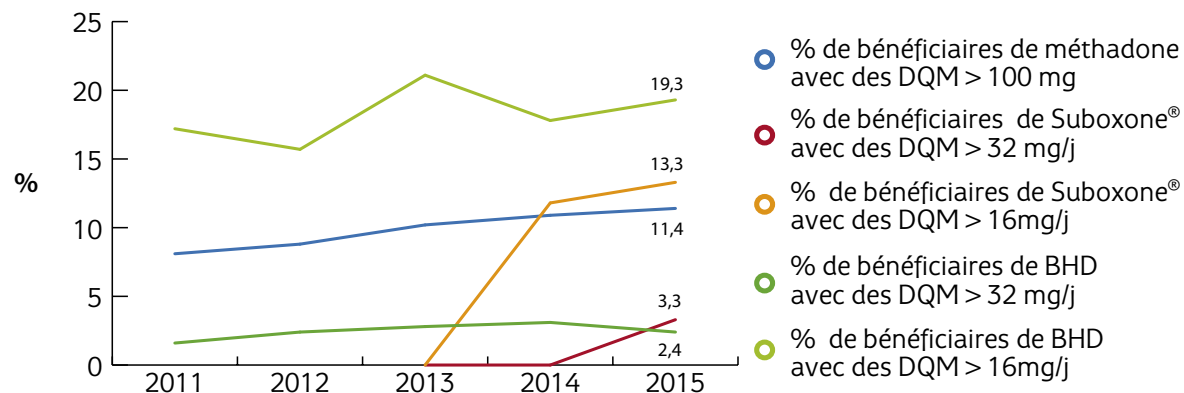
Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction ANSM, exploitation OFDT

Figure 11. Évolution de la répartition des bénéficiaires selon la BHD remboursée en ville entre 2011 et 2015: princeps, génériques ou Suboxone®



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

Figure 13. Évolution de la part des bénéficiaires ayant des DQM ≥ 16mg, ≥ 32 mg pour la BHD et le Suboxone® et > 100 mg pour la méthadone délivrée en ville



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

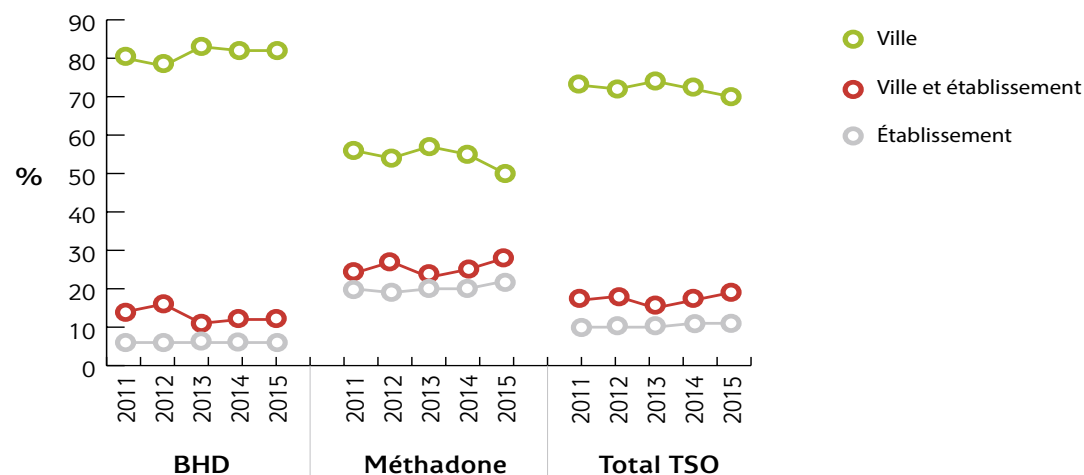
LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ RENCONTRÉS : MÉDECINS PRESCRIPTEURS DE MSO, PHARMACIES DÉLIVRANT LE MSO

Les professionnels de santé prescripteurs de MSO délivrés en ville sont majoritairement des médecins libéraux dont presque exclusivement (à 98 %) des médecins généralistes. Les bénéficiaires de MSO ont eu des prescriptions de BHD provenant exclusivement de médecins libéraux dans 82 % des cas et de méthadone dans la moitié des cas. Les parts des prescriptions issues des médecins libéraux, des établissements et des prescriptions mixtes (ville et établissement) sont restées stables depuis 2013 pour la BHD. Dans le cas de la méthadone, il semble se dessiner une tendance à la baisse de la part des prescriptions provenant exclusivement des médecins de ville au profit des prescriptions mixtes. Cette évolution n'est cependant pas statistiquement significative.

L'existence de prescripteurs multiples pour un même bénéficiaire est considérée comme un indicateur d'un possible mésusage ou d'une présomption de trafic de MSO. En 2015, la prescription de MSO par trois prescripteurs ou plus pour un même bénéficiaire concerne 21 % des personnes et la délivrance par trois pharmacies ou plus 8 % des bénéficiaires. Si, pour la méthadone, le nombre de patients ayant consulté dans l'année trois prescripteurs différents de MSO ou plus a augmenté de façon significative entre 2011 et 2015, ce nombre est stable pour la BHD. La part des patients ayant eu dans l'année des délivrances de MSO dans 3 pharmacies ou plus est en diminution entre 2011 et 2015, pour la BHD et stable pour la méthadone. L'écart important pour la méthadone entre la part des patients ayant eu plus de trois prescripteurs et ceux ayant fréquenté plus de trois pharmacies peut s'expliquer par la possibilité de délivrance en CSAPA et par le cadre réglementaire de prescription de la méthadone plus strict³ comparé à celui de la BHD.

3. La méthadone est classée comme stupéfiant, tandis que la BHD est inscrite sur la liste I. Les traitements par méthadone doivent être initiés par des médecins exerçant en CSAPA ou à l'hôpital. Le relais par un médecin de ville est possible, une fois le patient stabilisé. La forme gélule de la méthadone est réservée aux patients traités par la forme sirop depuis au moins 1 an et stabilisés. Sa prescription initiale est réservée aux médecins des CSAPA ou dans les services hospitaliers spécialisés dans les soins aux usagers de drogues. Pour la BHD, l'initiation d'un traitement peut être pratiquée par tout médecin.

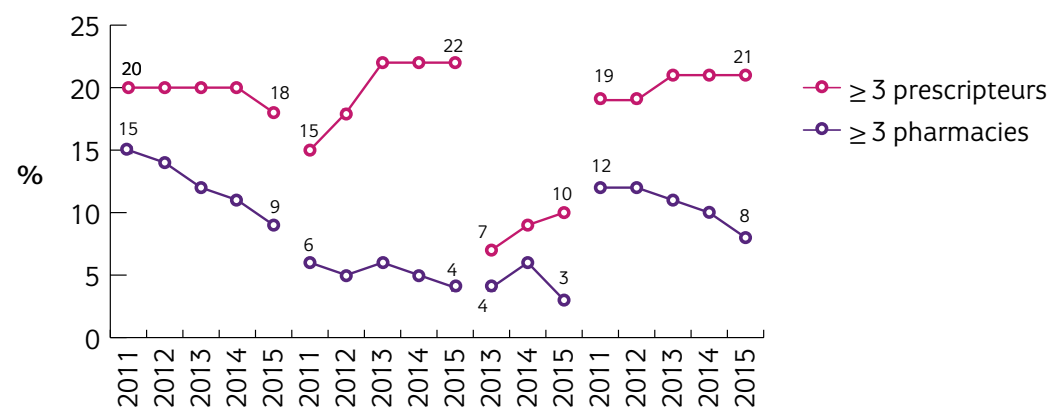
Figure 14. Répartition des bénéficiaires selon l'origine de leurs prescriptions et le MSO prescrits entre 2011 et 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

Lecture : En 2015, 82 % des bénéficiaires de BHD ont eu leurs prescriptions exclusivement auprès de médecins libéraux exerçant en ville, 12 % d'entre eux ont eu des prescriptions émanant tantôt de la ville, tantôt d'établissements (CSAPA ou hôpital) et enfin 6 % d'entre eux ont reçu leurs prescriptions exclusivement de médecins exerçant en établissement.

Figure 15. Prévalence de la consommation* de BHD, de méthadone et de sulfate de morphine au cours des 30 derniers jours et prévalence des usagers en TSO dans les CAARUD



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

De plus, la faible proportion de patients ayant un traitement par méthadone fréquentant plus de trois pharmacies peut aussi être un indicateur de la réticence d'un certain nombre de pharmaciens à délivrer de la méthadone (avec notamment des difficultés pour les patients à trouver un relais lors des vacances).

MSO ET AUTRES MÉDICAMENTS REMBOURSÉS DANS L'ANNÉE ; AFFECTIONS DE LONGUE DURÉE CHEZ LES PERSONNES EN TSO

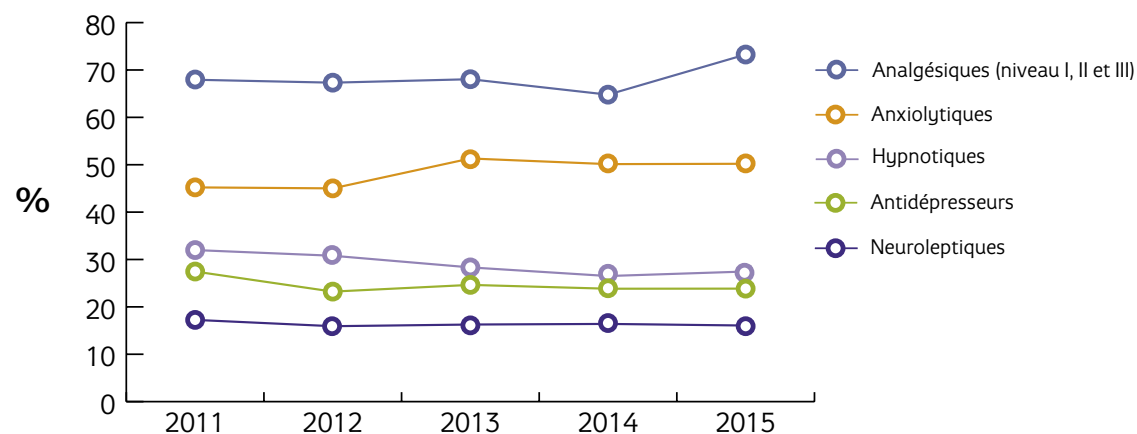
Les analgésiques sont la classe médicamenteuse la plus fréquemment remboursée aux bénéficiaires de MSO, loin devant les anxiolytiques, les hypnotiques, les antidépresseurs et les neuroleptiques. Les niveaux de consommation de ces médicaments ont augmenté pour les analgésiques et les anxiolytiques, quel que soit le MSO associé, et ont diminué pour les hypnotiques (peut-être en lien avec le retrait du marché du flunitrazépam en 2013) et les antidépresseurs entre 2011 et 2015.

Le pourcentage de patients ayant bénéficié d'un remboursement des traitements antiviraux contre le VIH est resté stable, tout comme celui des traitements contre les hépatites virales B et C malgré l'arrivée des antiviraux d'action directe contre l'hépatite C en 2014. Le remboursement de Fucidine® en crème ou en pommade et de ses génériques, antibiotique local fréquemment utilisé en cas d'abcès cutané, est un marqueur potentiel d'une utilisation de la voie injectable. Six pour cent des personnes ayant des MSO en 2015 en ont bénéficié, proportion demeurée stable depuis 2011.

Le niveau de remboursement de sulfates de morphine, parfois utilisés comme MSO, malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM), n'a également pas varié depuis 2011. Il concerne en 2015 un peu plus de 2 % des personnes ayant reçu un MSO, plus souvent celles traitées par méthadone (4,1 %) que par BHD (1,6 %).

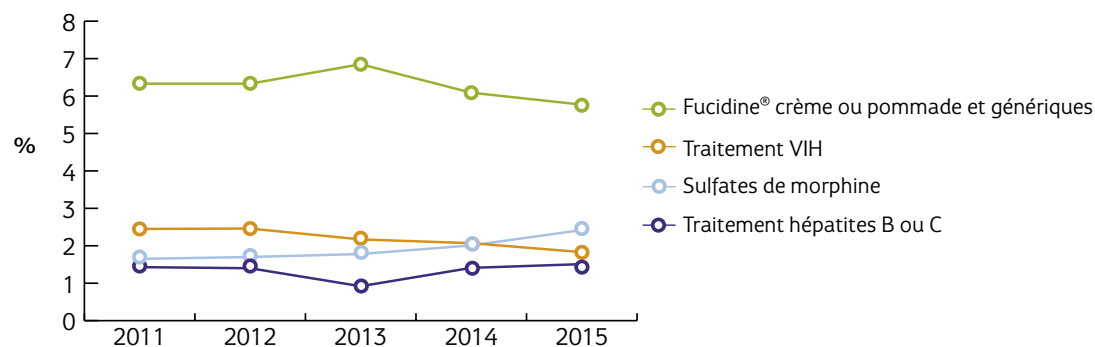
Les bénéficiaires de remboursement de MSO (autant pour la BHD que la méthadone) sont près de 30 % à être pris en charge pour affection de longue durée (ALD). L'ALD est le plus souvent justifiée par une pathologie psychiatrique, notamment les troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opiacés et les troubles spécifiques de la personnalité (respectivement 7,5 % et 5 % des bénéficiaires de MSO). La prise en charge pour ALD en

Figure 16. Remboursements de médicaments analgésiques et psychotropes parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de BHD ou de méthadone en ville entre 2011 et 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

Figure 17. Remboursements de médicaments anti-infectieux et de sulfate de morphine parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de BHD ou de méthadone en ville entre 2011 et 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction OFDT

raison d'une hépatite virale chronique C ou d'une infection par le VIH concerne respectivement 5,8 % et 1,9 % des bénéficiaires de MSO. Ces pourcentages sont très en deçà des prévalences du VHC et du VIH parmi les usagers de drogues. De plus, la prise en charge au titre d'une hépatite virale chronique a diminué entre 2011 et 2015 alors que des antiviraux d'action directe contre l'hépatite C sont disponibles depuis 2014. La prise en charge pour ALD se justifiant en cas de soins actifs, cela semble indiquer que peu d'usagers de drogues ayant une hépatite C chronique ont accès aux nouveaux traitements. En outre, les patients ayant de faibles ressources et bénéficiant d'une protection complémentaire gratuite (CMU-C), alors qu'ils pourraient cumuler une prise en charge pour ALD, n'en bénéficient pas toujours.

LE MÉSUSAGE DES MSO

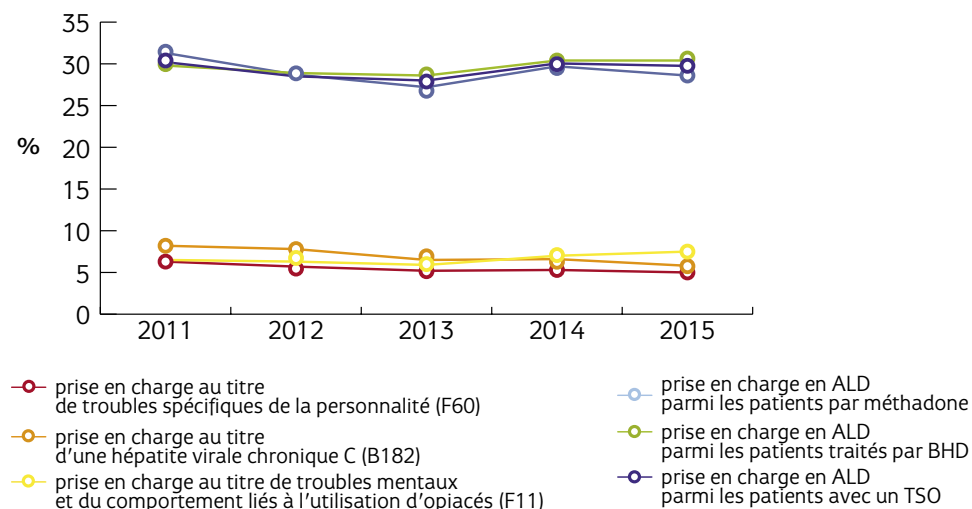
Le développement des TSO s'est accompagné de détournements (trafics) des médicaments et d'usages non conformes aux prescriptions médicales.

Le mésusage traduit une diversité de finalités (auto substitutive, addictive) et de pratiques (mode d'administration – injection, sniff, inhalation –, mode d'obtention du MSO – marché noir, troc, entourage) qui sont souvent imbriquées. Il peut être une étape vers une prise en charge médicale pour les usagers en demande de traitement consommant déjà de la méthadone qu'ils se sont procurée sur le marché noir mais aussi parfois une porte d'entrée dans l'addiction aux opiacés.

Au sein du public reçu dans les CSAPA, le produit posant le plus de problèmes ou motivant la prise en charge est un MSO pour 2,7 % des usagers (de l'ensemble des drogues, y compris l'alcool) en 2014, (chiffre stable par rapport à 2010), soit près de 8 000 personnes par an [5]. Parmi les produits consommés au cours des 30 derniers jours posant le plus de problèmes aux usagers des CAARUD en 2012, qui accueillent principalement des usagers de drogues illicites (telles que les opiacés ou la cocaïne), la BHD et la méthadone sont citées, respectivement, par 16,3 % et 3,9 % des usagers (Enquête ENa-CAARUD).

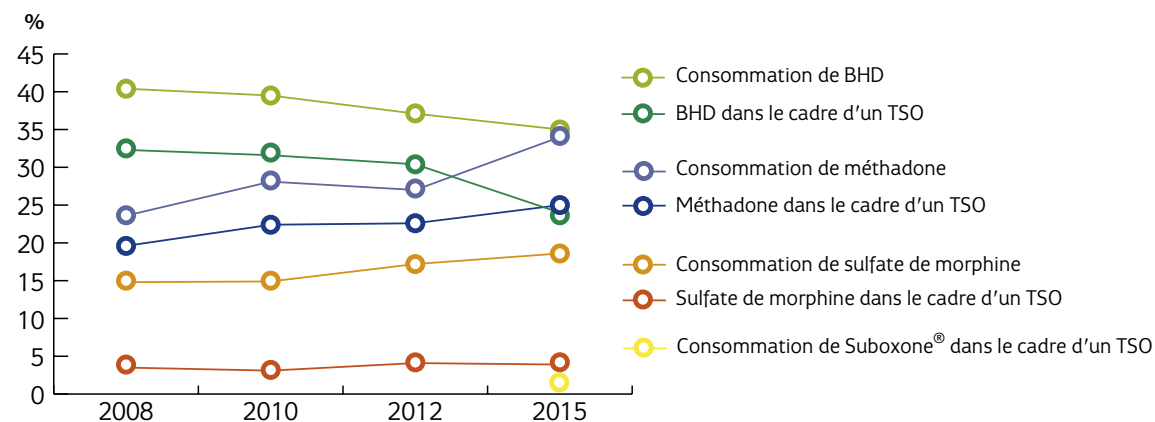
En CSAPA, concernant les cas où la BHD est le produit posant le plus de problèmes ou à l'origine de la prise en charge, la voie orale est le mode de consommation habituel pour 39 % des usagers, l'injection pour 29 % et le sniff pour 26 % d'entre eux en 2014. Ces niveaux sont en hausse pour la voie orale, stable pour le sniff et en diminution pour l'injection.

Figure 18. Pourcentage de bénéficiaires pris en charge pour une ALD parmi les patients remboursés d'un MSO en ville de 2011 à 2015



Source : Données CNAM-TS, RSI, MSA issues de l'EQB, extraction OFDT

Figure 19. Prévalence de la consommation* de BHD, de méthadone et de sulfate de morphine au cours des 30 derniers jours et prévalence des usagers en TSO dans les CAARUD



*La consommation de MSO au cours des 30 derniers jours concerne à la fois les usagers en TSO ayant une prescription et un suivi médical et ceux qui consomment en dehors d'un TSO, les usagers se procurant alors le MSO par le marché noir, par dépannage entre usagers ou par nomadisme médical. Le fait que le MSO soit consommé dans le cadre d'un TSO ne garantit cependant pas son bon usage, notamment au niveau de la voie d'administration.

Source : ENa-CAARUD 2008, 2010, 2012, 2015. OFDT

Parmi les usagers des CAARUD, la voie orale (51 %) est la voie d'administration de la BHD la plus fréquente en 2015, devant l'injection (46 %) qui était la voie la plus répandue jusqu'en 2012. L'utilisation de la voie orale est en augmentation, à l'opposé l'injection qui recule entre 2012 et 2015. Le sniff, moins fréquent (21 %), après une nette augmentation entre 2008 et 2012, est orienté à la baisse en 2015. La voie inhalée ou fumée, bien que minoritaire (7 %), est en progression depuis 2008.

Entre 20 % et 25 % des usagers des CAARUD en 2015 ayant consommé dans le mois précédent de la BHD ou de la méthadone prenaient ce MSO hors suivi médical, pourcentage en hausse par rapport à 2012 pour la BHD et stable pour la méthadone.

La prévalence de la consommation de BHD a diminué dans les CAARUD entre 2008 et 2015, tandis qu'elle a augmenté pour la méthadone et les sulfates de morphine.

Repères méthodologiques

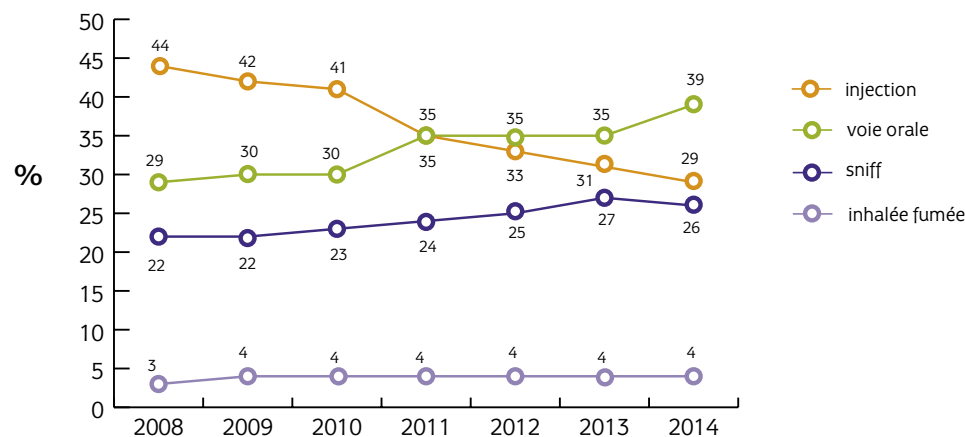
La population en TSO suivie dans les Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) est analysée à partir de 2 sources :

- les rapports d'activité des CSAPA, dont les derniers à avoir été exploités par l'OFDT et la DGS datent de 2014 [5].
- le Recueil commun sur les addictions et les prises en charge (RECAP), dispositif permettant de recueillir en continu des informations sur les personnes accueillies en CSAPA (prise en charge actuelle, traitements suivis, produits consommés et santé du patient dont les dernières données datent de 2014 [6].

La population en TSO suivie en Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) est approchée par l'enquête ENA-CAARUD, enquête exhaustive une semaine donnée, biennale, qui porte sur les consommations, les comportements de consommation, les dépistages et la situation sociale des usagers des CAARUD [7]. La dernière édition a eu lieu en 2015.

Si ces deux populations se recoupent partiellement, les usagers reçus en CAARUD se caractérisent par une consommation active de drogues et une plus grande précarité, les usagers des CSAPA par une démarche de demande de soins et une prescription plus fréquente de méthadone, enfin les patients ayant des délivrances en ville ont un traitement plus souvent stabilisé et une prescription plus fréquente de BHD.

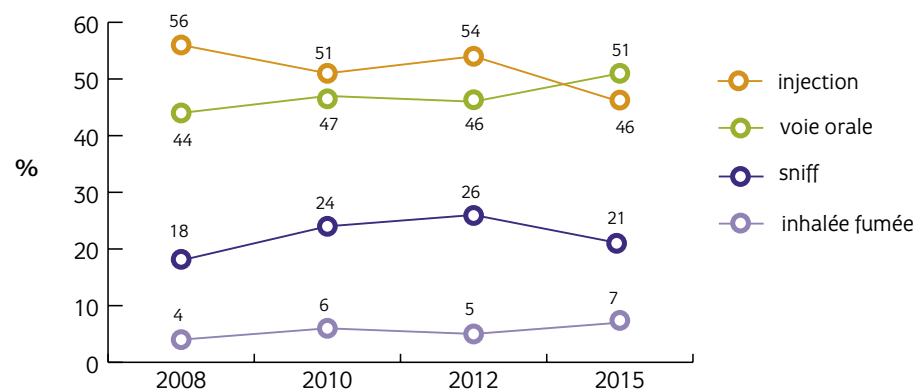
Figure 20. Mode de consommation habituel* de la BHD chez les usagers des CSAPA pour lesquels la BHD est le premier produit consommé posant le plus de problème ou à l'origine de la prise en charge



*Chaque usager ne peut déclarer qu'une seule voie d'administration.

Source : Recap /OFDT

Figure 21. Voie d'administration* de la BHD chez les usagers des CAARUD



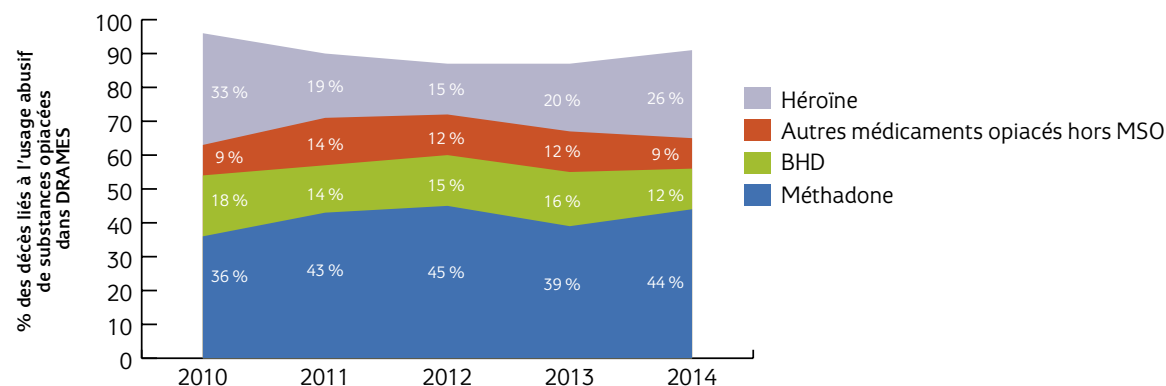
*Chaque usager peut déclarer une ou plusieurs voies d'administration.

Source : ENA-CAARUD 2008, 2010, 2012, 2015. OFDT

MORTALITÉ EN LIEN AVEC LES TSO

Le risque principal des MSO est celui de décès par surdose, risque majoré par la consommation de benzodiazépines ou d'alcool. En 2014, 55 % des décès par surdoses sont imputables au moins en partie aux MSO : la méthadone est impliquée dans 44 % d'entre eux, tandis que la BHD l'est dans 12 % selon les résultats de l'enquête DRAMES qui a dénombré 243 décès directs provoqués par l'abus de substances. De 2010 à 2014, la part des décès impliquant la méthadone a fluctué entre 36 % (en 2010) et 45 % (en 2012). Cette évolution est à mettre en parallèle avec l'augmentation de son obtention illégale (tant sous forme sirop que gélule) et de la consommation associée d'héroïne surtout chez les consommateurs de méthadone sous forme gélule entre 2011 et 2014 selon l'enquête OPPIDUM (ANSM) [9, 10]. Cependant, ces décès impliquant les MSO sont contrebalancés par les décès évités en lien avec à l'héroïne (substance au taux de pureté variables et imprévisibles pour l'usager) grâce à l'utilisation des TSO.

Figure 22. Évolution du pourcentage de décès par surdose selon la substance opiacée impliquée* parmi l'ensemble des décès directement provoqués par un abus de médicaments ou de substances psychoactives

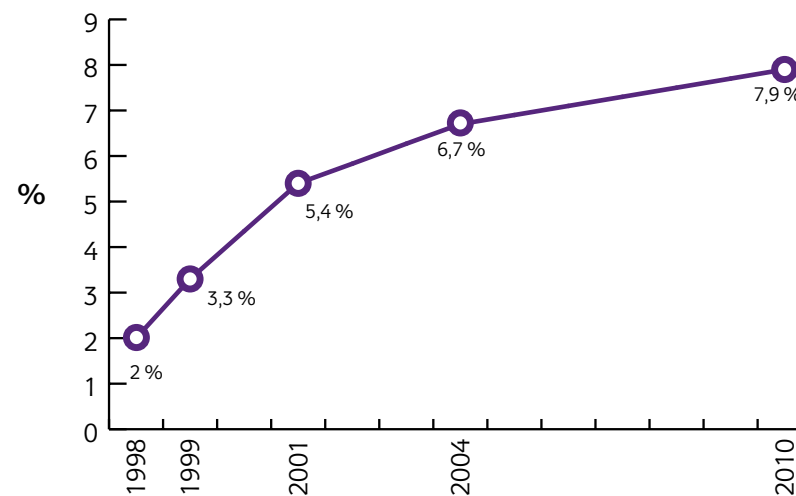


*Seuls les décès directement provoqués par un usage de drogues sont pris en compte. Plusieurs substances peuvent être impliquées dans un décès lorsqu'aucune substance prédominante n'a pu être mise en évidence.

Lecture : En 2014, 44 % des décès observés dans l'enquête DRAMES impliquent la méthadone.

Source : DRAMES - CEIP de Grenoble - ANSM

Figure 23. Évolution de la part de personnes détenues ayant une prescription de TSO



Source : Enquête DGS/DHOS un jour donné sur l'accès aux traitements de substitution en milieu carcéral (1998, 1999, 2001, 2004), Prévacar DGS/InVS (2010)



Repères méthodologiques

L'enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) [11, 12] a pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives (surdoses), d'identifier ces substances qu'il s'agisse de médicaments ou de drogues et de suivre leur évolution dans le temps.

Cette enquête repose sur la participation volontaire d'experts toxicologues analystes répartis sur une grande partie du territoire. Les cas de décès recueillis ont tous fait l'objet d'une recherche des causes de la mort à la demande des autorités judiciaires et d'analyses toxicologiques dans ce cadre. Les décès liés à la drogue sont inclus (psychose due à la drogue, dépendance, toxicomanie sans dépendance, empoisonnement accidentel causé par la prise d'opiacés, de cocaïne, de stimulants, de cannabis, d'hallucinogènes, de buprénorphine ou de méthadone ou toute substance psychoactive abusée évaluée responsable du décès). Ceux dus à un suicide, à un tiers, à une intoxication médicamenteuse sans antécédent documenté d'abus aux médicaments impliqués, les dossiers pour lesquels on trouve une autre cause non liée à une substance psychoactive, les dossiers insuffisamment documentés, les dossiers sans dosage sanguin, des décès dus aux accidents de la voie publique sont exclus de l'enquête. Les données recueillies (les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents du sujet, les circonstances de découverte du corps et les constatations sur le lieu de décès, le stade

de l'abus au moment du décès, les résultats de l'autopsie et des analyses anatomopathologiques, l'identification des substances retrouvées dans les prélèvements biologiques et quantification dans le sang, la cause probable du décès) permettent de classer les décès en lien direct avec le produit, en lien indirect ou encore cause indéterminée. Chaque cas examiné, chaque substance présente dans le sang fait l'objet d'une analyse d'imputabilité par rapport à la survenue du décès permettant d'attribuer un score d'imputabilité de fort à faible.

Limites d'interprétation :

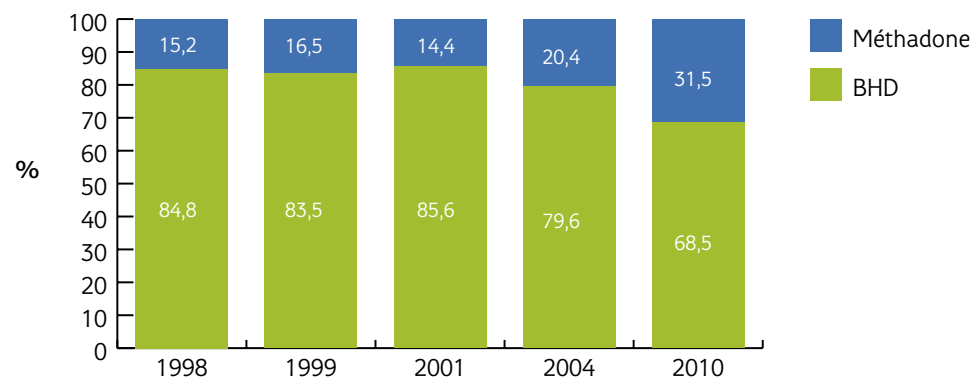
Le signalement des décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives n'est pas exhaustif en raison d'obstacles à plusieurs niveaux :

- Dans le dispositif DRAMES, du fait de l'absence de participation de certaines régions (Alsace-Lorraine)
- Au niveau de l'autorité judiciaire, du fait de l'absence de demande systématique de la recherche des causes de la mort en cas de suspicion de surdose, avec des pratiques très hétérogènes sur le territoire
- Au niveau du médecin constatant le décès, du fait de l'absence de signalement d'un obstacle médico-légal en cas de suspicion d'overdose sur le certificat de décès

LES TSO EN PRISON

Entre 1998 et 2010, la part des personnes détenues ayant une prescription de TSO au moment de l'enquête un jour donné a augmenté, passant de 2 % à près de 8 %. Le MSO le plus prescrit est la BHD (68,5 % des cas), même si la méthadone s'avère deux fois plus prescrite en 2010 qu'en 1998 (31,5 % des cas versus 15,2 %).

Figure 24. Évolution de la répartition entre BHD et méthadone (%) des TSO prescrits en prison



Source : Enquête DGS/DHOS un jour donné sur l'accès aux traitements de substitution en milieu carcéral (1998, 1999, 2001, 2004), Prévacar DGS (2010)



LES TSO EN EUROPE

La France se distingue de la plupart des autres pays européens par la proportion très majoritaire de prescriptions de BHD. Dans l'Union européenne, près des trois quarts des patients en traitement de substitution reçoivent de la méthadone. La BHD est également le MSO le plus souvent utilisé en Grèce, en Suède, en Finlande, en République tchèque et à Chypre.

L'absence de normalisation des modes de calcul⁴ limite la comparabilité des données [14]. Il est cependant certain que la France se situe aujourd'hui parmi les pays européens ayant le plus grand nombre de patients en TSO rapporté à sa population âgée de 15 à 64 ans. Ce haut niveau de diffusion des MSO est lié à l'utilisation de la BHD et à sa large accessibilité permise par sa moindre dangerosité.

Le nombre de personnes ayant un TSO en Europe a globalement augmenté régulièrement de 2004 à 2010 et diminue légèrement depuis. La situation de chaque pays est cependant singulière. Ainsi dans les pays frontaliers de la France, on observe une hausse franche en Belgique (jusqu'en 2007), modérée en Allemagne (jusqu'en 2011). Ces hausses ont été suivies d'un plateau dans ces deux pays. En Angleterre et au Pays de Galles, après une forte croissance jusqu'en 2010, puis une baisse les deux années suivantes, la tendance est désormais à la stabilité. En Irlande, on observe une hausse modérée et continue au cours de la décennie. En Italie, le nombre de personnes ayant un TSO est stable depuis 2004, la baisse observée en 2014 est liée à un changement du mode de calcul. Au Luxembourg, la relative stabilité jusqu'en 2010 a été suivie d'une baisse. Enfin, en Espagne, la tendance est à la diminution du nombre de personnes en TSO au cours de la dernière décennie [15].

4. Selon les pays et les années considérés, l'estimation du nombre de patients en TSO peut être issue de données individuelles de prise en charge (comme un registre de substitution pour l'Allemagne et la Belgique, une base médico-administrative de remboursements de médicaments pour la France) ou de données de vente de MSO. La période considérée est variable (un jour donné, un mois donné ou le plus souvent une année donnée, civile ou fiscale). Enfin la qualité des données, en raison de leur exhaustivité (prise en compte ou non des étrangers, des patients incarcérés) et de la possibilité de doubles comptes (agrégation de bases régionales, d'estimations issues du système généraliste de prise en charge d'une part et spécialisé d'autre part), diffère d'un pays à l'autre. Le mode de calcul d'un pays peut aussi varier dans le temps. Ainsi l'estimation française est issue de données de vente de MSO jusqu'en 2003, de données semestrielles de remboursements de la CNAMTS jusqu'en 2009 et elle repose sur l'EGB à partir de 2010.

Repères méthodologiques

Les enquêtes sur les traitements de substitution en prison

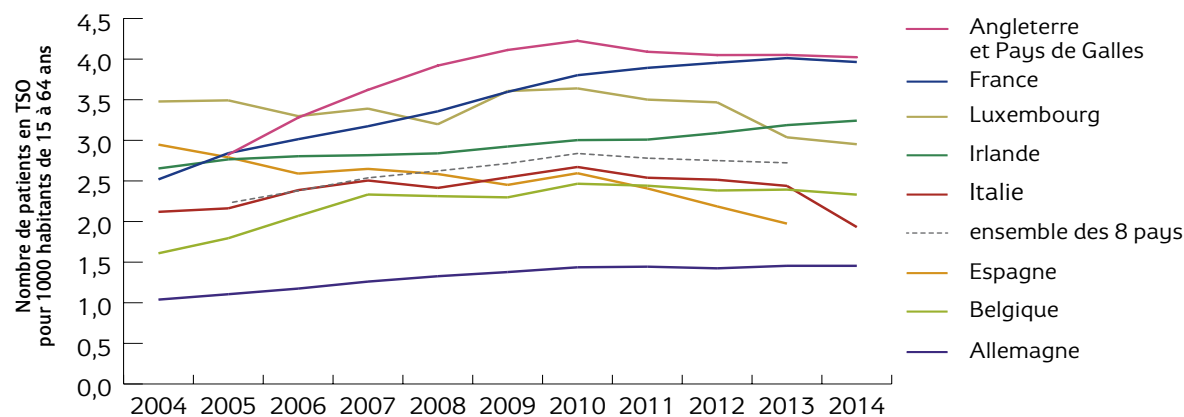
Le volet « prévalence » de l'enquête **Prévacar** [13], menée en 2010, a pour objet de mesurer en milieu carcéral la proportion de personnes en TSO ainsi que la prévalence des infections par le VIH et le VHC. Après tirage au sort des personnes incarcérées, ces dernières ont été informées de manière collective et individuelle et pouvaient refuser de participer. Les données ont été recueillies par questionnaire anonymisé et individuel rempli par le médecin de l'Unité de consultation et de soins ambulatoires (UCSA) à partir du dossier médical.

L'enquête menée par la DGS et l'InVS s'est déroulée en juin 2010 dans 27 établissements pénitentiaires et environ 1 900 questionnaires ont pu être exploités, soit 86 % des personnes dont le numéro d'écrou avait été tiré.

Les enquêtes menées par la **Direction générale de la santé (DGS)** et la **Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)** un jour donné sur l'accès aux traitements de substitution en milieu carcéral ont été conduites à 4 reprises : 1998, 1999, 2001, 2004. Elles s'appuient sur un questionnaire adressé à tous les médecins responsables d'unités médicales implantées en milieu pénitentiaire relevant du secteur public hospitalier (UCSA, Service médicopsychologique régional (SMPR) ou secteurs de psychiatrie générale).

Le questionnaire concerne les personnes détenues présentes dans l'établissement pénitentiaire un jour donnée : nombre total d'écroués, de traitements de substitution en cours, de traitements initiés ou poursuivis en milieu carcéral.

Figure 25. Évolution du nombre de patients en TSO pour 1000 habitants de 15 à 64 ans selon les pays frontaliers de la France



Source : EMCDDA (pour le nombre de patients en TSO), Eurostat (pour la population de 15 à 64 ans), exploitation OFDT.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Brisacier A.-C. et Collin C. Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés. Analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011. Saint-Denis, OFDT ; ANSM, 2013, 45 p.
2. Brisacier A.-C. et Collin C., « Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes », *Tendances*, OFDT, n° 94, 2014, 6 p.
3. Brisacier A.-C. Tableau de bord TSO 2015. Saint-Denis, OFDT, 2015, 14 p.
4. Palle C. et Rattanatrasy M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2010. Situation en 2010 et évolutions sur la période 2005-2010. Saint-Denis, OFDT, 2013, 89 p.
5. Palle C. et Rattanatrasy M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2014. Situation en 2014 et évolutions sur la période 2005-2014. Saint-Denis, OFDT, à paraître.
6. OFDT, RECAP (Recueil Commun sur les Addictions et les Prises en charge). <http://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/recap/> [accédé le 23/01/2017].
7. Cadet-Taïrou A., Saïd S. et Martinez M., « Profils et pratiques des usagers des CAARUD en 2012 », *Tendances*, OFDT, n° 98, 2015, 8 p.
8. Assurance Maladie, Medic'AM 2015. <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-mensuel-2015.php> [accédé le 20/01/2017].
9. ANSM, « Présentation des données du suivi national d'addictovigilance de la méthadone », Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - CT022015053. Compte rendu de la séance du 19 novembre 2015, Saint-Denis, ANSM, 2015, pp. 6-9.
10. ANSM, « Présentation des résultats de l'enquête OPPIDUM 2014 », Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - CT022015033. Compte rendu de la séance du 28 mai 2015, Saint-Denis, ANSM, 2015, pp. 12-16.
11. ANSM, DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances). Résultats de l'enquête. http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/offset/5#paragraph_54409 [accédé le 20/01/2017].
12. ANSM, « Présentation des résultats de l'enquête "DRAMES 2014" », Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - CT022016023. Compte rendu de la séance du 17 amrs 2016, Saint-Denis, ANSM, 2016, pp. 9-11.
13. Direction Générale de la Santé (DGS). Enquête Prévacar - Volet offre de soins - VIH, hépatites et traitements de substitution en milieu carcéral. Paris, 2011, 88 p.
14. EMCDDA, Statistical bulletin 2016. Data tables, health and social responses, opioid substitution treatment, clients, methods. <http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2016#displayTable:HSR-3-4> [accédé le 23/01/2017].
15. EMCDDA, Statistical bulletin 2016. Data tables, health and social responses, opioid substitution treatment, clients, all clients. <http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2016#displayTable:HSR-3-1> [accédé le 23/01/2017].

Remerciements

À Christophe Palle pour sa relecture attentive.

Observatoire français des drogues et des toxicomanies

3, avenue du Stade de France
93218 Saint Denis La Plaine Cedex
France
Tel. : + 33 (0)1 41 62 77 16
ofdt@ofdt.fr

Maquette : Frédérique Million (OFDT)

Photos copyright : © Samuel MAISSONNIER / © Syda Productions / ©Minerva Studio / © alswart / © davidphotos / © Food photo / ©ridvanda / © fotomaximum / © dobri71 - Fotolia.com



www.ofdt.fr