



OBSERVATOIRE
FRANÇAIS DES
DROGUES ET DES
TOXICOMANIES

www.ofdt.fr

LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS EN FRANCE

ANALYSE DE DONNÉES DE REMBOURSEMENT CONCERNANT PLUS DE 4 500 PATIENTS EN 2008

6^{èmes} Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance

Biarritz, 25-26 Octobre 2010

Deux médicaments de substitution aux opiacés (MSO) sont autorisés en France : la **méthadone** et la **Buprénorphine Haut Dosage (BHD)** prescrits au total à près de 130 000 personnes dépendantes aux opiacés en 2008. Spécificité française, la BHD occupe depuis son introduction une place prépondérante en totalisant 80 % des prescriptions et ce même si des recommandations ont visé à faciliter la diffusion de la méthadone².

Quinze ans après leur mise sur le marché l'impact de ces médicaments est clairement positif mais des mésusages ont pu voir le jour en particulier pour la BHD rendant nécessaire un suivi de sa prescription. Depuis dix ans environ, l'OFDT a collaboré avec la CNAMTS³ pour étudier l'accessibilité de ces MSO au niveau régional⁴ puis national⁵.

Cette nouvelle analyse porte sur un échantillon national de patients bénéficiant de MSO en 2008 et complète les études du même type menées en 2006 et 2007. L'objectif est toujours de décrire les modalités de consommation de ces MSO (niveaux de consommation, associations médicamenteuses) et de préciser les éventuels mésusages observés pour la BHD. Ces résultats sont à mettre en parallèle avec les actions menées dans le cadre du plan de contrôle de l'Assurance maladie relatif aux consommations de MSO suspectes de mésusages initié en 2004 et renforcé fin 2006.

Matériel et méthodes

Cette étude retrace les parcours de remboursements d'un échantillon représentatif national de 4 651 patients bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie ayant reçu au moins un remboursement de BHD ou de méthadone entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2008. Plusieurs variables se rapportant aux MSO ont été créées par patient afin d'effectuer l'analyse comme la dose totale délivrée au cours de l'année, la durée de traitement et la dose quotidienne moyenne (DQM) reçue.

Résultats

Prédominance de la BHD

La majorité des patients de cet échantillon (77,1 %, n=3 585) ont reçu de la BHD, la méthadone ne concernant qu'un sujet sur quatre environ (n=1 066). De sexe masculin le plus souvent (77,0 %), ils sont âgés de 35 ans en moyenne et bénéficient pour 20 % d'entre eux de la CMU (couverture maladie universelle) avec une nette prédominance féminine (33,7 % versus 18,0 %).

La BHD a été délivrée le plus souvent sous sa forme princeps (Subutex®) ou en alternance avec les génériques (respectivement 43,4 et 40,3 %). Seize pourcent des patients ont toutefois reçu exclusivement les génériques⁶. Quant à la méthadone, si la majorité des sujets en ont bénéficié sous sa forme sirop (80,8 %), 18,2 % ont reçu également la forme gélule – dans le cadre d'un probable relais après stabilisation – et 1 % (n=11) la gélule uniquement.

Des doses quotidiennes moyennes plus élevées chez les patients précaires

Les DQM de MSO s'élèvent à 8,7 mg/J pour la BHD et à 49,7 mg/J pour la méthadone⁷ et sont légèrement plus élevées pour les bénéficiaires de la CMU (respectivement 10,3 et 51,5 mg/J), du fait d'une plus grande précarité dans cette population.

Conclusion

Cette nouvelle coopération avec la CNAMTS permet, depuis 2006, de faire un point au plan national sur les niveaux de consommation en MSO et le détournement de BHD à partir de l'analyse d'échantillons représentatifs de patients. Cette dernière édition fait en particulier apparaître la baisse continue des mésusages de la BHD en lien avec la mise en place du plan de contrôle de l'Assurance maladie.

Alors que la grande majorité des sujets (87,3 %) recevant de la BHD ont un dosage moyen inférieur ou égal à 16 mg/J, 11,5 % ont un dosage compris entre 16 et 32 mg/J et 1,2 % reçoivent plus de 32 mg/J. Concernant la méthadone, près des deux tiers des sujets (62 %) ont des dosages compris entre 20 et 70 mg/J et seuls 6 % reçoivent plus de 100 mg/J.

Des indicateurs de détournement de la BHD toujours en recul

Certains indicateurs permettent d'appréhender le type d'usage des patients en particulier pour la BHD⁸. Un **dosage strictement supérieur à 32 mg/J de BHD**, un **nomadisme médical** (5 prescripteurs ou plus) et/ou **officiel** (5 pharmacies sollicitées ou plus) sont des seuils à partir desquels il existe une forte présomption de détournement de ce produit, surtout s'ils co-existent. Les résultats pour 2008 font apparaître à nouveau une diminution significative de ces dosages supérieurs à 32 mg/J ne concernant plus qu' 1,2 % de l'échantillon (n=44) versus 1,6, 2 et 6 % respectivement en 2007, 2006 et 2002. Comme pour les années précédentes, ces mésusages sont particulièrement marqués dans 3 régions : Île-de-France, Provence-Alpes-Côte-d'Azur (PACA) et Alsace. Si les mésusages sont toujours concentrés en Ile-de-France (36 % des cas de DQM>32 mg), ils sembleraient toutefois diminuer en région PACA et en Alsace (respectivement 9 et 4,5 % des cas versus 15 et 10 % en 2007) au profit d'autres régions⁹.

Ces indicateurs sont d'autre part toujours plus élevés chez les bénéficiaires de la CMU (tableau) par rapport à l'ensemble de l'échantillon du fait d'une plus grande précarité dans cette population souvent confrontée à des niveaux de consommation plus élevés.

Indicateurs de détournement de BHD parmi l'ensemble des sujets et les bénéficiaires de la CMU en 2008

	DQM (mg/J)			Nombre de prescripteurs		Nombre de pharmacies	
	≤ 16	[17 ; 32]	> 32	≥ 3	≥ 5	≥ 3	≥ 5
BHD (n=3 585)	87,3 %	11,5 %	1,2 %	25,1 %	5,7 %	20 %	5,6 %
BHD CMU+ (n=678)	84 %	13,4 %	2,5 %	27 %	8,7 %	22,9 %	7,8 %

[Source : Données CNAMTS 2008, estimations OFDT]

Médicaments psychotropes associés

Ces patients en traitement de substitution peuvent recevoir également – de manière concomitante ou non – d'autres substances en particulier des médicaments psychotropes utilisés le plus souvent à des fins thérapeutiques et/ou de mésusage. Les niveaux de prescription de certaines benzodiazépines, anxiolytiques ou hypnotiques les plus fréquemment utilisées chez ces sujets ont ainsi été étudiés montrant que 48 % de ceux sous BHD et 50 % de ceux sous méthadone ont bénéficié d'au moins une prescription de ces benzodiazépines sur l'année. Ces niveaux de consommation sont là encore plus élevés chez les sujets bénéficiaires de la CMU (respectivement 57 et 55 %) et surtout parmi les sujets recevant plus de 32 mg/J de BHD (89 % d'entre eux).

1. Subutex® et deux formes génériques mises sur le marché en 2006 (BHD Arrow®) et en 2007 (BHD Merck® devenue Mjjan® en 2008)
2. Conférence de consensus : Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés : place des traitements de substitution, Lyon, 23-24 juin 2004
3. Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
4. Accessibilité sur 5 sites (1999-2000) puis sur 13 sites (2002)
5. Accessibilité nationale via 2 échantillons représentatifs indépendants de patients en 2006 et 2007
6. Soit quatre fois plus qu'en 2007 (4 %)
7. Recommandations en traitement d'entretien : 8 mg/J pour la BHD et entre 60 et 100 mg/J pour la méthadone
8. La méthadone n'est pas ou très peu concernée par le mésusage et l'achat « de rue » à la différence de la BHD
9. En 2008 la Lorraine concentre en particulier 11,4 % des cas de DQM>32 mg/J (versus 3,3 % en 2007)