

Poursuivant et enrichissant une collaboration qui avait donné lieu en 2002 à la publication du rapport « Substitution aux opiacés dans cinq sites en 1999 et 2000 », l'OFDT et la CNAMTS proposent cette fois un travail sur des données recueillies lors de la délivrance en officine de buprénorphine haut dosage et de méthadone, issues de 13 CPAM réparties sur le territoire français : Bobigny, Bordeaux, Dijon, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Montpellier, Nice, Paris, Rennes et Toulouse.

L'exploitation de ces résultats sur la période 2001-2002, joints à ceux collectés depuis 1999, permet de faire le point sur l'évolution du nombre de patients traités et la diffusion des pratiques de prescription des deux traitements parmi les médecins (spécialités, nombre de patients reçus, concentration de l'activité). Elle renseigne sur les patients traités et les modalités des traitements qu'ils reçoivent (doses, associations de médicaments psychotropes). Enfin, elle explore les pratiques de polyprescription mises en œuvre par certains patients.

En parallèle, cette analyse autorise des comparaisons entre les différents sites étudiés et permet de dresser un profil des différentes agglomérations concernées.

APPROCHE RÉGIONALE DE LA SUBSTITUTION AUX OPIACÉS

1999-2002

Pratiques et disparités
à travers 13 sites français

Agnès CADET-TAÏROU
Dominique CHOLLEY

F O C U S

Consommations et conséquences

APPROCHE RÉGIONALE DE LA SUBSTITUTION AUX OPIACÉS

1999-2002

Pratiques et disparités
à travers 13 sites français

Agnès CADET-TAÏROU
Dominique CHOLLEY

Juin 2004

AVANT-PROPOS

Les traitements de substitution constituent une des options thérapeutiques et de soutien offerte aux personnes dépendantes aux opiacés. Ils visent à l'obtention et au maintien d'une abstinence d'héroïne durable. Ils consistent à prescrire des médicaments à base de dérivés morphiniques pour compenser les effets du manque lors de l'arrêt de la consommation des produits illicites.

Bien que pratiqué dans certains pays occidentaux depuis la fin des années 1960, ce type de prise en charge médicale est relativement récent en France où la politique de lutte contre la drogue, définie par la loi de 1970, n'a longtemps envisagé d'autre objectif thérapeutique que le sevrage sans recours à la substitution. Le milieu des années 1990 est marqué par un revirement des stratégies de prise en charge sanitaire motivé par la nécessité de faire face à l'épidémie de contamination par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les usagers de drogues par voie injectable [1].

Les objectifs des traitements de substitution sont définis par la circulaire ministérielle du 31 mars 1995 [2] en trois axes :

- un axe thérapeutique à visée « curative », les objectifs étant « de favoriser l'insertion dans un processus thérapeutique et de faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie, d'ordre psychiatrique et/ou somatique » ;
- un axe concernant la prévention et la réduction des risques, le traitement de substitution devant « aider à la réduction de la consommation de drogues issues du marché illicites et favoriser un moindre recours à la voie injectable [3] » ;
- et un axe social, en contribuant à « l'insertion sociale » des usagers dépendants.

L'objectif ultime étant de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans dépendance y compris à l'égard des médicaments de substitution.

Le cadre, mis en place en 1995, est établi autour de deux médicaments, la méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD), et s'appuie à la fois sur les centres spécialisés de soins aux toxicomanes et sur les médecins généralistes libéraux. En 1995, les traitements par méthadone sortent de leur statut expérimental et peuvent être initialisés dans les centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST), puis prescrits en relais par les médecins de ville [2]. En 2002, la possibilité d'initier la prescription de cette molécule est étendue aux médecins exerçant dans les établissements de santé [4]. En début de traitement, la déli-

vance du produit est quotidienne, sous contrôle médical et des analyses urinaires sont réalisées pour vérifier le bon déroulement du traitement. La prescription peut ensuite être effectuée pour une période de 14 jours, fractionnée en deux délivrances de 7 jours¹. La dose d'entretien se situe habituellement entre 60 et 100 mg par jour, mais des doses supérieures peuvent être nécessaires.

En 1996, la buprénorphine haut dosage, commercialisée sous le nom de Subutex®, réputée moins dangereuse que la méthadone susceptible d'être à l'origine de surdoses, est autorisée à la prescription par tout médecin [3], dans le cadre d'une prise en charge globale, psychologique et sociale. Le travail en réseaux réunissant centres spécialisés, médecins et pharmaciens de ville est préconisé. La prescription est établie sur une ordonnance sécurisée pour une période maximale de 28 jours, fractionnée en délivrances de 7 jours, sauf mention contraire expresse du prescripteur². La posologie recommandée est de 4 à 8 mg par jour, sans dépasser la dose de 16 mg par jour.

La buprénorphine haut dosage devient alors rapidement, en termes quantitatifs, le premier traitement de la dépendance aux opiacés en France (de 80 à 85 % des patients traités reçoivent de la buprénorphine en 2002³).

Les bilans réalisés [1, 5] démontrent l'impact positif des traitements sur la santé et sur l'intégration sociale des consommateurs d'opiacés à travers une série d'observations. De fait, il a pu être constaté chez les patients recevant un traitement de substitution dans le cadre d'un protocole :

- une plus faible consommation de substances illicites ;
- un moindre recours à l'injection ;
- un moindre partage des seringues et des autres matériels ;
- un meilleur accès aux soins notamment aux traitements antirétroviraux ;
- une amélioration du mode de logement ;
- une croissance du taux d'activité professionnelle ;
- et enfin une réduction des réincarcérations.

Dans le même temps ont été observées une diminution du nombre de décès par surdose dues à l'héroïne, constatées par les services de police, ainsi qu'une baisse des infractions à la législation des stupéfiants liées à l'héroïne ou aux opiacés.

Cependant, des aspects négatifs sont également apparus, concernant particulièrement la buprénorphine, tels que :

- la consommation de la BHD hors protocole thérapeutique, facilitée par sa grande accessibilité au marché noir ;

1. Arrêté du 8 février 2000, relatif au fractionnement de la délivrance des médicaments à base de méthadone.

2. Arrêté du 20 septembre 1999, relatif au fractionnement de la délivrance de certains médicaments à base de buprénorphine.

3. Estimations établies à partir des quantités vendues. Les bornes correspondent à différentes hypothèses sur les doses moyennes consommées par les patients.

- le développement de la pratique d'injection de ce même produit, source de thromboses veineuses, abcès, phlegmon, nécroses de la peau, œdèmes des mains et des avant-bras [6]. L'injection, premier mode de consommation hors protocole thérapeutique, s'observe également chez les patients le recevant dans le cadre d'un protocole : 11 % en 2002 dans le dispositif OPPIDUM⁴ [7], 46 % chez les usagers de structures de première ligne [8].

- l'apparition d'un usage non substitutif du produit [7], la BHD constituant pour certains usagers, le premier contact avec les opiacés.

Enfin, on observe chez les patients sous traitement de substitution un recours plus fréquent aux produits psychotropes licites tels que l'alcool et les benzodiazépines, source de risques nouveaux (dépression respiratoire en particulier).

Après une dizaine d'années d'engagement dans cette stratégie de diffusion des traitements de substitution aux opiacés, la France amorce aujourd'hui une nouvelle étape. Le problème du mésusage de la BHD pourrait remettre en cause des choix qui ont conduit à assurer une large disponibilité des traitements de substitution.

Malgré les difficultés à évaluer les avantages respectifs des deux produits utilisés en France, celle-ci s'engage vers un rééquilibrage en faveur de la prescription de méthadone, s'appuyant notamment sur les médecins libéraux pour assurer le relais des centres spécialisés et des prescripteurs hospitaliers. Parallèlement, des mesures sont élaborées pour limiter les mésusages et les détournements du Subutex® [9].

Face aux questions que posent actuellement les traitements de substitution, et aux stratégies proposées, il apparaît nécessaire de disposer d'outils d'observation régulière de manière à pouvoir suivre :

- la diffusion des deux traitements proposés : la connaissance des doses quotidiennes moyennes constitue à cet égard un enjeu important, puisqu'elles permettent d'évaluer à partir des données de ventes, les effectifs théoriques de patients sous traitement. La correspondance des doses théoriques habituellement utilisées avec les doses réelles reçues par les patients peut en effet être discutée. L'existence d'une frange de personnes consommant hors protocole médical ne facilite pas cette évaluation ;
- la proportion des médecins prescripteurs, de manière à prendre la mesure de l'accessibilité des traitements et de l'effort de formation nécessaire ;
- les modalités thérapeutiques adoptées, notamment en vue de repérer et de comprendre d'éventuels décalage avec les recommandations ;
- ou encore la part des usagers et des quantités détournées de l'usage thérapeutique prévu.

4. Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse. C'est un dispositif du réseau des CEIPs (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) qui permet une description annuelle des consommateurs de produits psychotropes vus par les structures sanitaires et sociales.

Les données nationales sont évidemment primordiales pour évaluer la situation globale. Cependant, les comparaisons entre données locales sont indispensables pour apprécier plus finement les évolutions et approcher plus précisément les phénomènes : il existe en effet de grandes variations géographiques dans les pratiques, à la fois des patients, mais aussi des prescripteurs. Elles se traduisent tant dans les doses prescrites et reçues que dans l'observation indirecte que l'on peut avoir des phénomènes de détournements ou dans la distribution et l'organisation de l'offre de soins.

Dans cette optique, les données recueillies par l'assurance maladie présentent de nombreux avantages. Non déclaratives, elles apportent des garanties d'objectivité et d'exactitude. Elles se rapprochent, par ailleurs, de l'exhaustivité en ce qui concerne la buprénorphine haut dosage. En effet, la plus grande partie des usagers de drogues sont couverts par le régime général, qui concentre l'ensemble des personnes bénéficiant d'une prise en charge « sociale » par la CMU (couverture maladie universelle). Les données de la CNAMTS informent en outre sur les prescripteurs et les usagers et permettent d'établir le lien entre ces deux types de données. Enfin, elles sont déclinables à un niveau local.

Ce travail est le fruit d'une collaboration entre l'OFDT et la CNAMTS entamée en 1999. Dans le cadre de son dispositif centré sur les phénomènes émergents liés aux drogues (dispositif TREND), l'OFDT souhaitait disposer d'informations concernant l'utilisation des produits de substitution sur certains sites. La CNAMTS a alors accepté d'engager une collaboration dans le cadre de l'utilisation spécifique des données dont elles dispose. La présente étude fait suite à un précédent rapport portant sur les données des années 1999 et 2000 issues de cinq sites et s'intègre comme une étape dans le suivi dorénavant biannuel des indicateurs choisis.

CONTRIBUTIONS AU PROJET 9

DONNÉES ET MÉTHODE 11

1. POPULATION ÉTUDIÉE	11
2. DONNÉES	12
3. TRAITEMENT DES DONNÉES	15
Correction par les taux de codages moyens	15
Analyse	16
4. LES LIMITES DES DONNÉES	16
Liées à la source	16
Liées au champ géographique	17

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS 19

1. POPULATION SUBSTITUÉE : ASPECT QUANTITATIF	19
Effectifs et prévalences en 2002	19
Évolution	20
Parts relatives de la BHD et de la méthadone délivrées en ville	23
Discussion	24
2. DESCRIPTION DE LA POPULATION	28
Âge et sexe des patients sous traitement de substitution	28
Les facteurs liés au mode de traitement	30
Bénéficiaires de la Couverture maladie universelle	34
Discussion	36
3. CADRE DE PRESCRIPTION	39
Les prescripteurs	39
Les patients	44
Discussion	48
4. MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT	50
Les doses quotidiennes	50
Les durées de traitement	57

Associations médicamenteuses	59
Discussion	64
SYNTHÈSE	71
1. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS	71
<i>Vers une stagnation du nombre de patients sous buprénorphine haut dosage...</i>	71
<i>...Et une utilisation inégale de la méthadone en ville</i>	71
2. LA DIFFUSION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION PARMIS LES MÉDECINS	72
3. LES PATIENTS TRAITÉS	73
4. LES MODALITÉS DE TRAITEMENTS	74
<i>Les doses</i>	74
<i>Les médicaments psychotropes associés</i>	76
5. LE DÉTOURNEMENT DE BUPRÉNOPHINE	77
<i>Les indicateurs disponibles</i>	77
<i>Un phénomène inégalement présent sur les sites</i>	78
<i>Un phénomène en augmentation</i>	78
6. POSITIONNEMENT DES SITES	78
7. LA PORTÉE DES RÉSULTATS	80
8. PERSPECTIVES	81
BIBLIOGRAPHIE	83
ANNEXES	87

CONTRIBUTIONS AU PROJET

Directeur de publication

Jean-Michel Costes, directeur de l'OFDT

Responsables du projet

Dr Agnès Cadet-Taïrou (OFDT, chargée d'études)

Dr Dominique Cholley (CNAMTS-DRSM Alsace-Moselle, médecin conseil, chef de service)

Suivi du projet

Dr Pierre-Yves Bello (OFDT, responsable du pôle TREND)

Dr Francis Chinaud (CNAMTS-DSM, médecin conseil)

Dr Marie-Noëlle Damon (CNAMTS-ELSM d'Elbeuf, médecin conseil, chef de service)

Christophe Palle (OFDT, responsable du pôle Indicateurs)

Dr Michelle Ricatte (CNAMTS-DSM, pharmacien conseil, chef de service)

Pascale Willem (CNAMTS-DRSM Alsace-Moselle, chargée d'études)

Analyse statistique et rédaction du rapport

Dr Agnès Cadet-Taïrou

Groupe de réalisation de la CNAMTS

Dr Betty Appel (CNAMTS - DSM, médecin conseil)

Dr Jacques Beauvillain (CNAMTS - ELSM Tourcoing, médecin conseil, chef de service)

Dr Dominique Bollotte (CNAMTS - DRSM Bourgogne Franche-Comté, médecin conseil)

Dr Nicole Carrié (CNAMTS - DRSM Languedoc-Roussillon, pharmacien conseil, chef de service)

Dr Danièle Claroux (CNAMTS - ELSM Bayonne, pharmacien conseil)

Dr Yves Destriau (CNAMTS - ELSM Bordeaux, médecin conseil)
Dr Geneviève Excler-Cavailher (CNAMTS - ELSM Lyon, médecin conseil)
Dr Aude Godino (CNAMTS - ELSM Seine Saint-Denis, médecin conseil)
Dr Daniel Haumesser (CNAMTS - ELSM Metz, médecin conseil)
Dr Eléonore Ronflé (CNAMTS - DRSM Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse,
médecin conseil)
Dr Henri Roussel (CNAMTS - DRSM Midi-Pyrénées, médecin conseil)
Dr Dominique Suchovsky (CNAMTS - ELSM Grenoble, pharmacien conseil)
Dr Michèle Urbanski (CNAMTS - ELSM Rennes, pharmacien conseil)

DONNÉES ET MÉTHODE

1. POPULATION ÉTUDIÉE

La population étudiée est celle des personnes bénéficiaires⁵ du régime général d'assurance maladie hors sections locales mutualistes, affiliées à l'une des 13 Caisses primaires d'assurance maladie suivantes : Bobigny, Bordeaux, Dijon, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Montpellier, Nice, Paris, Rennes, Toulouse. Cette population représente environ 25 % des 41,5 millions de personnes couvertes par le régime général *stricto sensu*⁶ en France métropolitaine [10], [Tableau 1]. Les personnes couvertes par d'autres régimes ou appartenant à des régimes spéciaux ne sont donc pas incluses dans la population d'étude.

Pour chaque caisse, et pour chacun des quatre semestres des années 2001 et 2002, la population source comprend les patients pour lesquels au moins une prescription de BHD ou de méthadone a donné lieu à un codage (transmission informatisée des données depuis la pharmacie ayant délivré le traitement) pendant la période correspondante.

Les bases de remboursement intègrent l'ensemble des prescriptions délivrées en ville et remboursées par l'assurance maladie. Une part de ces prescriptions a été réalisée par des médecins de ville (93,2 % des montants remboursés pour la buprénorphine haut dosage et 78,9 % pour la méthadone en 2002 [11]). L'autre part des prescriptions a été établie par des médecins hospitaliers ou consultant dans un CSST.

Sont donc incluses dans la population d'étude uniquement les personnes qui acquièrent leur traitement en ville. Il s'agit de la quasi-totalité des prescriptions de buprénorphine haut dosage, pratiquement toujours délivrée en ville. Par contre, pour la méthadone, les données collectées ne représentent que 54,2 % des quantités prescrites en juin 2002⁷. En effet, les patients en début de traitement par méthadone reçoivent celle-ci directement dans les centres de soins spécialisés.

5. Assurés et ayants droits.

6. Au 31 décembre 1999.

7. Données SIAMOIS (Institut de veille sanitaire) et Bouchara.

Pour cinq sites (Bordeaux, Lille, Metz, Paris, Toulouse), les mêmes données, recueillies (pour la plupart des variables) lors d'une précédente édition de cette étude, pour chaque semestre des années 1999 et 2000, permettent d'en suivre l'évolution sur quatre ans.

La majorité des sites ont été retenus du fait de leur correspondance avec les sites du dispositif TREND (Tendances récentes et nouvelles drogues) de l'OFDT. Les autres sites se sont portés volontaires.

2. DONNÉES

Le régime général des travailleurs salariés dispose dans chaque CPAM, avec le système d'information SIAM, d'une base de données où sont enregistrées toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux. Cette base de données contient des informations administratives et comptables sur les bénéficiaires de ces prestations, sur les professionnels de santé et sur les montants remboursés. Elle comporte l'identification précise, par le code CIP⁸ des médicaments délivrés (spécialité et dosage unitaire) et le nombre de boîtes remises.

Les variables extraites sont :

- pour le bénéficiaire : l'âge, le sexe, le bénéfice de la couverture maladie universelle ou non, les différents prescripteurs identifiés par leur numéro de praticien ;
- pour le médecin (identifiés par le numéro de praticien) : la spécialité, le nombre de patients auxquels il a prescrit un traitement substitutif ;
- concernant les délivrances : les spécialités remboursées, les formes galéniques, les dosages, les quantités prescrites et délivrées et, enfin, les dates de prescription permettant de calculer les doses.

Les données ont été extraites par le service médical, dans les conditions autorisées par la CNIL, de manière identique au niveau de chaque site, selon les procédures définies lors de la précédente édition par le Groupe Projet CNAMTS-OFDT. Conformément à la méthode alors adoptée, les données des caisses ont été centralisées, sous forme agrégée par semestre et par site, vérifiées et validées par la CNAMTS, puis transmises à l'OFDT.

Plusieurs variables ont été calculées :

- la prévalence ou densité de patients sous traitement de substitution pour 1 000 assurés. Les effectifs de patients sous substitution ont été rapportés à la population couverte *stricto sensu* par chaque caisse au 31 décembre 2000 ;

8. Le code CIP (Club inter-pharmaceutique) est le numéro à sept chiffres attribués par le Club inter-pharmaceutique à tout médicament vendu en officine. Il a été adopté comme numéro d'identification d'AMM (Autorisation de mise sur le marché).

Tableau 1 - Population couverte par chaque site (1)

Sites	Territoire couverts*	Population INSEE**	Population protégée par le régime général <i>stricto sensu</i> **	Proportion de la population protégée par le régime général <i>stricto sensu</i> **	Vente de Subutex® pour 100 hab dans le département ***
Bobigny	Seine-Saint-Denis	1 396 484	1 178 437	84 %	34,9
Bordeaux	Gironde	1 298 311	825 481	64 %	34,6
Dijon	Côte-d'Or	511 521	354 355	69 %	13,9
Grenoble	Grenoble et une partie de l'Isère	899 912	661 241	73 %	16,1
Lille	Agglomération lilloise	611 332	496 379	81 %	37,3
Lyon	Lyon et une partie du Rhône	1 417 722	1 056 008	74 %	29,9
Marseille	Bouches-du-Rhône	1 851 435	1 401 178	76 %	47,6
Metz	Agglomération messine et environs	443 070	346 058	78 %	57,4
Montpellier	Montpellier et une partie de l'Hérault	645 268	471 664	73 %	64,2
Nice	Alpes-Maritimes	1 020 262	778 398	76 %	49,9
Paris	Ville de Paris	2 143 896	1 415 872	66 %	62,2
Rennes	Ile-et-Vilaine	874 354	601 476	69 %	11,1
Toulouse	Haute-Garonne	1 054 145	731 341,00	69 %	35,5
Ensemble		14 167 712	10 317 888	73 %	40,0

* population résidente INSEE estimée pour le territoire de chaque caisse au 1^{er} janvier 2001

** au 31 décembre 2000

*** en nombre de boîtes, Base ILIAD (OFDT), données Schering Plough, 2001

(1) Sauf mention contraire, tous les tableaux et figures de ce rapport ont comme source : CNAMTS exploitation OFDT

■ la proportion de médecins prescripteurs de traitements de substitution de chaque site a été approchée par le nombre de médecins ayant prescrit au cours du semestre au moins une fois de la méthadone et/ou de la BHD à un assuré de la caisse primaire concernée, rapporté au nombre de médecins situés dans la zone géographique couverte par la caisse (31/12/00 pour S1 01, 31/12/01 pour S2 02). Il s'agit donc d'un indicateur approchant cette proportion, puisqu'un traitement peut avoir été prescrit à un patient par un médecin extérieur à la zone géographique de la caisse;

■ l'indicateur de durée du traitement (en jours) est calculé par la différence entre la première date de facturation et la dernière du semestre. Il ne mesure pas exactement la durée de traitement, puisque d'une part il exclut la durée au-delà d'un semestre et, d'autre part, il ne tient pas compte du temps de consommation de la dernière délivrance. Il permet cependant de suivre d'éventuelles évolutions de pratiques;

■ la dose quotidienne moyenne de l'un ou l'autre des produits est calculée en additionnant toutes les quantités prescrites de la première à l'avant-dernière facturation du semestre et en divisant cette somme par la durée de traitement (de la première à la dernière date de facturation). Cette posologie a été calculée d'une part pour l'ensemble des patients, d'autre part pour les patients considérés « en traitement continu », c'est-à-dire ayant une durée de traitement supérieure à 150 jours, un intervalle moyen entre deux délivrances de 30 jours au maximum pour la BHD et de 10 jours au maximum pour la méthadone. N'ont été retenus pour ce calcul que les patients dont le taux de codage individuel était d'au moins 70 %. Cette différenciation permet d'isoler un groupe de patients supposés être réellement engagés dans une démarche de traitement et d'éliminer du calcul ceux pour qui une ou plusieurs délivrances du produit n'aurait pas été prises en compte (soit qu'elle n'ait pas été présentée au remboursement, soit qu'elle ait été remboursée mais non codée). Pour le calcul des moyennes, 5 % des données ont été tronquées à chaque extrême;

■ la variable « nombre de prises en charge » est définie comme l'existence d'une relation sous forme d'une consultation isolée ou de plusieurs consultations entre un médecin et un usager donnés. Ainsi, le total des patients vus par chaque médecin ne donne pas le nombre total de patients pris en charge dans l'étude, certains pouvant consulter plusieurs médecins;

■ un indicateur de détournement potentiel du Subutex® a été calculé. À chaque patient recevant une dose moyenne quotidienne de BHD supérieure à 32 mg, a été attribuée la dose médiane des patients « en traitement continu » de son site. Les doses reçues en supplément sont considérées comme potentiellement détournées. La somme des doses potentiellement détournées rapportée à la somme des doses reçues par l'ensemble des patients constitue l'indicateur de détournement.

3. TRAITEMENT DES DONNÉES

Correction par les taux de codages moyens

Les patients dont aucun des achats au cours d'un semestre n'a été porté au remboursement par télétransmission ne sont pas identifiés dans la base pour le semestre concerné, avec pour conséquence une possible sous-estimation du nombre de consommateurs de traitement de substitution et une variabilité artificielle des effectifs en fonction des taux de codage (d'un semestre à l'autre et d'une ville à l'autre).

Le taux de codage des médicaments est le rapport entre le montant des médicaments codés (dont la délivrance en pharmacie donne lieu à une transmission informatisée d'informations à la caisse) et le montant total des médicaments remboursés. Il a été mesuré pour chaque caisse (par mois et pour l'ensemble des médicaments remboursés par la caisse) et pour chaque patient sur l'ensemble de la période d'étude.

Sur la période 2001-2002, les taux de codage continuent à s'améliorer et à s'homogénéiser: le taux minimum se situe à 83,2 % et près de la moitié des sites atteint 90 % au second semestre 2002 [Tableau 2].

Tableau 2 - Évolution des taux de codage

Sites	S1 1999	S2 1999	S1 2000	S2 2000	S1 2001	S2 2001	S1 2001	S2 2001
Bordeaux	72	79	81	83	87	89	90	89
Lille	74	78	86	87	89	88	89	93
Metz	86	93	89	90	93	91	88	92
Paris	70	76	92	79	88	83	85	89
Toulouse	74	84	90	92	92	90	91	92
Bobigny	-	-	-	-	90	86	91	92
Dijon	-	-	-	-	90	89	89	89
Grenoble	-	-	-	-	84	84	89	88
Lyon	-	-	-	-	91	90	90	89
Marseille	-	-	-	-	92	88	88	88
Montpellier	-	-	-	-	83	84	88	90
Nice	-	-	-	-	84	84	87	87
Rennes	-	-	-	-	92	91	90	92

Source : CNAMTS

Analyse

L'analyse porte sur :

- l'aspect démographique : effectif et description de la population des usagers de traitement de substitution acquis en ville en fonction du produit utilisé (buprénorphine haut dosage ou méthadone), du sexe et de la classe d'âge. Les effectifs de patients bénéficiant de la CMU apportent un éclairage social sur cette population ;
- le cadre de la prescription, vu sous l'angle des prescripteurs (spécialité des prescripteurs, nombre de patients substitués suivis, concentration ou non de la prise en charge des patients) et sous l'angle des patients (nombre de prescripteurs par patient, signe d'un éventuel nomadisme) ;
- les modalités pratiques du traitement : doses, durées et traitements psychotropes associés.

Les calculs ont été réalisés sur Excel et sur SPSS.

Les moyennes ont été comparées par le test de Student (pour un risque alpha de 1 % puis de 5 %).

Les corrélations ont été évaluées par le coefficient de Spearman.

Les odds ratio (témoins des différences de fréquence) ont été testés à l'aide du chi2 de Pearson (intervalles de confiance à 95 %).

Les odds ratio ajustés sur l'âge et le sexe ont été obtenus par régression logistique.

Les sites ont été classés par la méthode des nuées dynamiques.

4. LES LIMITES DES DONNÉES

Liées à la source

Les données concernent uniquement les assurés du régime général, qui ne présentent peut-être pas sociologiquement les mêmes caractéristiques que les assurés des autres régimes (plus de 15 % de la population française). En effet, les personnes toxicomanes sont fréquemment en situation de précarité, donc couvertes par la CMU (Couverture maladie universelle) et obligatoirement affiliées au régime général⁹.

Cependant, cela signifie également que le régime général draine une grande part des patients sous traitement de substitution.

Les informations disponibles à l'assurance maladie, concernent uniquement les acquisitions prescrites et présentées au remboursement. Certains médicaments acquis pourraient ne pas être présentés au remboursement.

9. Toutes les personnes couvertes par la CMU, sont inscrites au régime général de l'assurance maladie.

Par contre, les doses achetées par un patient ne sont pas obligatoirement celles consommées par ce même patient. Ainsi, ceux qui semblent consommer de fortes doses en revendent peut-être une partie. L'inverse est sans doute vrai également (les patients qui semblent consommer de faibles doses en achètent peut-être une partie hors du marché licite).

La population d'étude n'inclut que les personnes qui acquièrent leur traitement en ville. La quasi-totalité du Subutex[®] est délivrée en officine. En revanche, les patients en début de traitement par méthadone recevant celle-ci directement dans les centres de soins spécialisés échappent donc à l'étude. 54,2 % des patients sous méthadone acquièrent leur traitement en officine et sont donc inclus dans la population source¹⁰. Ce pourcentage est une donnée globale nationale et ne peut être appliqué à chaque site, ni même à l'ensemble de la population d'étude. Ainsi, au niveau de chaque site, nous ignorons quel est le poids de la population observée par rapport à l'ensemble de la population sous méthadone de la zone.

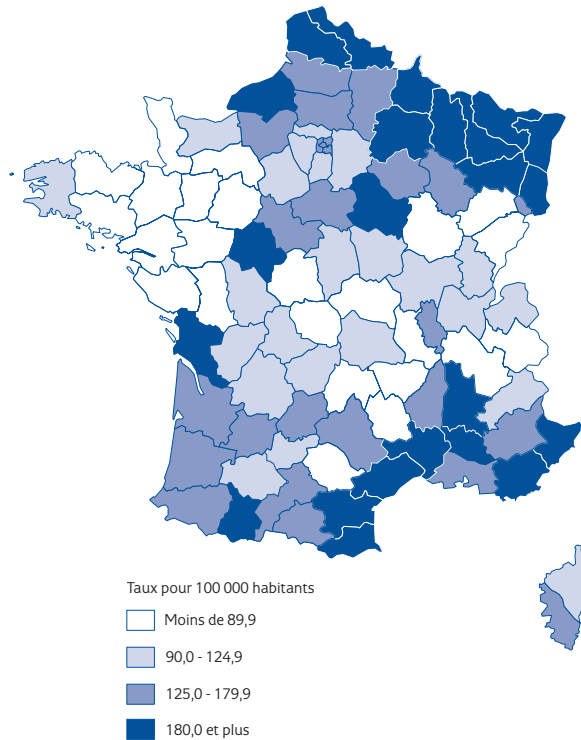
Liées au champ géographique

Les sites localisés dans des zones à forte prévalence de la toxicomanie aux opiacés (approchée par les ventes de Subutex[®] par exemple) semblent surreprésentés par rapport aux sites à moindre prévalence. Ainsi, sur l'ensemble des départements où se situent les sites d'étude, la vente moyenne de boîtes de Subutex[®] s'élève à 40 boîtes pour 100 habitants de 20 à 39 ans, contre 31,5 boîtes pour l'ensemble de la France métropolitaine¹¹. Les prévalences régionales de l'acquisition de traitements substitutifs aux opiacés apportent la même information [Figure 1 page suivante]. De même, les secteurs de plusieurs caisses, telles que Metz ou Lille, sont constitués par des zones uniquement urbaines, ce qui biaise probablement l'image rendue par ces régions.

10. Données SIAMOIS (InVS) et Bouchara.

11. Données Schering Plough, 2001.

Figure 1 - Disparités régionales de prévalence de l'acquisition de traitements de substitution aux opiacés et positionnement des sites de l'étude



RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

1. POPULATION SUBSTITUÉE : ASPECT QUANTITATIF

Effectifs et prévalences en 2002

27 560 patients sous traitement de substitution ont été recensés, sur l'ensemble des 13 sites, au deuxième semestre 2002.

On retrouve sur ces données la hiérarchisation connue¹² entre les zones concentrant en France les plus forts effectifs de toxicomanes et donc de personnes sous substitution (Paris, Marseille) et les zones à faibles effectifs (Dijon, Rennes, Grenoble), les autres sites de l'étude occupant une position moyenne en termes d'effectifs [Figure 2]. Cependant, la Figure 3 qui explore la densité (ou prévalence) de patients substitués par rapport à la population couverte localement par la CNAMTS montre un tout autre classement [Annexe 4] et permet de repérer des sites qui apparaissent intermédiaires en termes d'effectif total de patients substitués, mais qui connaissent en fait une densité très importante de la population substituée. Ainsi, Montpellier, Metz et Lille, avec respectivement avec 4,5, 4,0 et 3,9 patients substitués pour 1 000 assurés, devançant Paris et Nice (3,1 et 2,8). Les autres villes se trouvent regroupées dans un ensemble assez homogène (1,9 à 2,2) à l'exception de Dijon, Rennes et Grenoble, qui, pour ce critère également, semblent moins concernés par les traitements de substitution. Sur la totalité de la population étudiée, la prévalence moyenne des patients substitués est de 2,4 pour 1 000 assurés du régime général *stricto sensu*.

12. Voir le site www.int.ofdt.fr/BDD/iliad/menu_carte.htm pour visualiser la répartition par département des ventes de Subutex® (données SIAMOIS), des ventes de stéribox (données SIAMOIS), des interpellations pour usages de drogues illicites (données OCRIS) et des recours au système médico-social des usagers de drogues (données DRESS, DGS et INSEE).

Figure 2 - Effectifs corrigés par semestre de personnes ayant eu au moins un remboursement de BHD et/ou de méthadone sur les 13 sites du 1^{er} semestre 2001 au 2nd semestre 2002

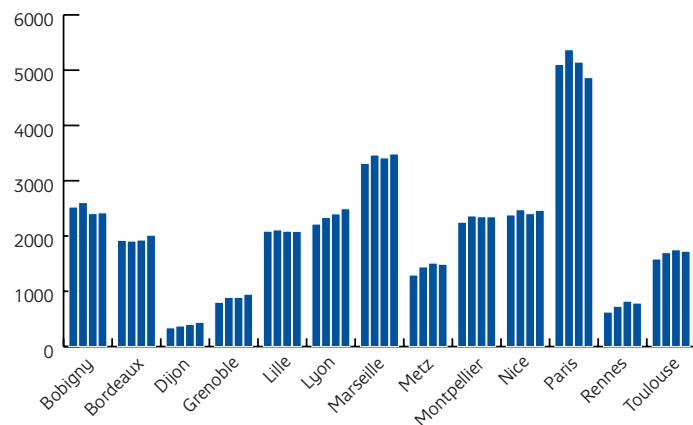
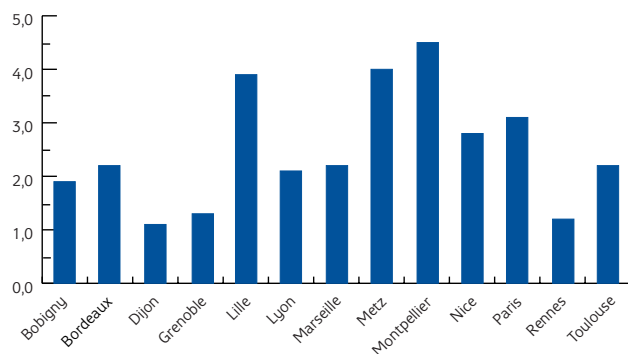


Figure 3 - Proportion de personnes ayant eu au moins une prescription de méthadone et/ou de BHD au cours du deuxième semestre 2002, au sein de la population CNAMTS de chaque site



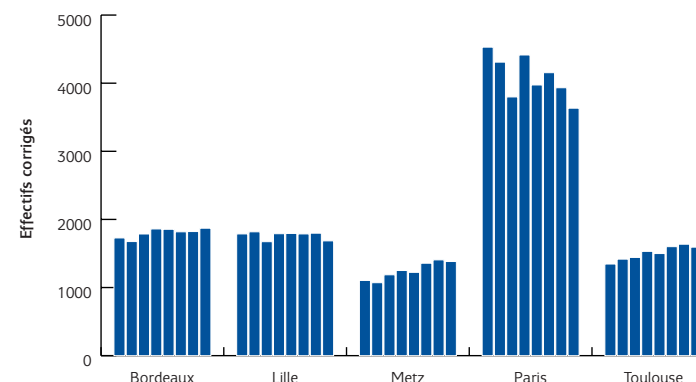
Évolution

Sur l'ensemble des sites de l'étude, la population des patients sous traitement de substitution (méthadone et/ou BHD) augmente de 4 % entre S101 et S202. L'effectif des patients sous BHD s'est accru de 2 %, celui de ceux sous méthadone a augmenté de 20 % [Tableau 3].

Le nombre des patients substitués décroît à Paris et à Bobigny (- 4 et - 5 %), et stagne à Lille [Annexe 3]. Cette croissance reste modérée au sud (< 10 %) à Nice, Montpellier, Bordeaux, Marseille, Toulouse. Elle est plus importante à Metz, Grenoble, Rennes et Dijon.

Sur les 5 sites pour lesquels un suivi est possible depuis 1999, seul Metz et Toulouse connaissent encore une croissance du nombre d'usagers recevant un traitement substitutif.

Figure 4 - Évolution par semestre de l'effectif corrigé de personnes ayant eu au moins un remboursement de BHD entre le 1^{er} semestre 1999 et le 2nd semestre 2002



Au sein de cette population, les effectifs traités par méthadone et par BHD n'évoluent absolument pas de manière similaire [Tableau 3]. Le nombre des patients traités par la BHD connaît un phénomène de décélération de la croissance et, dans certains cas, de décroissance [Figure 4]. Cette évolution est en partie compensée par une augmentation, sur tous les sites, du nombre de patients traités en ville par méthadone entre 2001 et 2002, comme entre 1999 et 2002 pour les 5 sites concernés [Figure 5]. On observe notamment, entre 2001 et 2002, un accroissement important du nombre de patients sous méthadone, à Rennes (149 %), Lyon (133 %), Bordeaux (84 %) et Toulouse (65 %), alors qu'il reste très modéré à Paris (9 %) et à Nice (7 %).

Figure 5 - Évolution par semestre de l'effectif corrigé de personnes ayant au moins un remboursement de méthadone entre le 1^{er} semestre 1999 et le 2nd semestre 2002

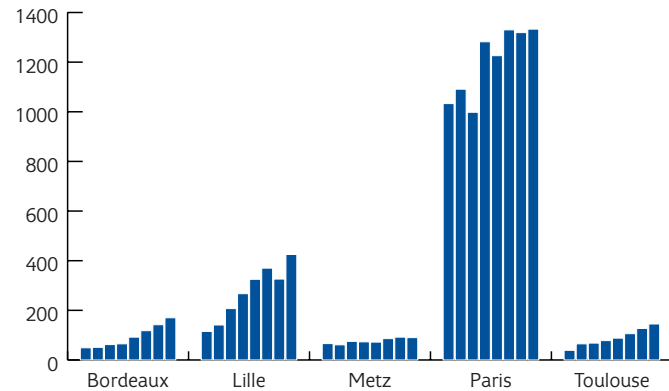


Tableau 3 - Croissance de la population sous traitement de substitution selon le produit (en effectifs corrigés)

	Total		BHD		Méthadone			
	S1 99- S1 01	S1 01- S2 02	S1 99- S1 01	S1 01- S2 02	Effectif 2002	S1 99- S1 01	S1 01- S2 02	Effectif 2002
Paris	-7 %	-5 %	-12 %	-9 %	3633	19 %	9 %	1333
Bobigny		-4 %		-9 %	2120		43 %	329
Lille	11 %	0 %	0,4 %	-6 %	1685	183 %	31 %	425
Nice		3 %		3 %	1982		7 %	511
Montpellier		4 %		4 %	2138		28 %	262
Bordeaux	9 %	5 %	7 %	1 %	1871	90 %	84 %	170
Marseille		5 %		6 %	3189		36 %	460
Toulouse	15 %	9 %	11 %	6 %	1593	124 %	65 %	145
Lyon		12 %		10 %	2381		133 %	146
Metz	11 %	15 %	11 %	13 %	1382	9 %	26 %	90
Grenoble		18 %		18 %	904		16 %	51
Rennes		26 %		22 %	705		149 %	146
Dijon		29 %		28 %	417		41 %	24
Ensemble		4 %		2 %	24000		20 %	4092

Parts relatives de la BHD et de la méthadone délivrées en ville

Sur l'ensemble de la population étudiée, la proportion des patients sous méthadone est de 14,8 %. Toutefois, les situations apparaissent très contrastées selon les sites. En 2002, sur 3 sites (Paris, Nice et Lille), la part des patients traités par méthadone se situe entre 20 et 25 %, Rennes se situant juste un peu en retrait. Un autre groupe de sites présente des taux variant de 11 à 14 % (Bobigny, Marseille, Montpellier). Enfin, un dernier ensemble de sites présente des taux de l'ordre de 5 à 8 % (Bordeaux, Toulouse, Metz, Lyon, Dijon, Grenoble). Les prévalences en 2002 par rapport à la population de chaque caisse [Annexe 4] viennent, dans l'ensemble, renforcer cette image. Paris, Lille, Nice et Montpellier connaissent des prévalences situées entre 0,84 et 0,50 patients pour 1 000 assurés, Bordeaux, Toulouse Lyon, Grenoble et Dijon se situant en dessous de 0,2 patients pour 1 000 assurés, les autres sites occupant des positions intermédiaires.

Tableau 4 - Pourcentage de patients sous méthadone par rapport à l'ensemble des patients recevant un traitement de substitution délivré en ville

	S 1 99	S 2 99	S 1 00	S 2 00	S 1 01	S 2 01	S 1 02	S 2 02
Paris	18,9 %	20,6 %	21,2 %	22,9 %	24,0 %	24,8 %	25,6 %	27,4 %
Nice					20,1 %	21,4 %	21,1 %	20,7 %
Lille	6,1 %	7,2 %	11,3 %	14,9 %	15,6 %	17,5 %	15,6 %	20,4 %
Rennes					9,4 %	10,9 %	13,2 %	18,6 %
Bobigny					9,1 %	10,1 %	12,0 %	13,6 %
Marseille					10,2 %	10,7 %	11,6 %	13,2 %
Montpellier					9,1 %	9,4 %	9,6 %	11,2 %
Bordeaux	2,7 %	2,9 %	3,4 %	3,4 %	4,8 %	6,2 %	7,4 %	8,4 %
Toulouse	2,8 %	4,4 %	4,5 %	4,9 %	5,5 %	6,3 %	7,2 %	8,4 %
Metz	5,7 %	5,4 %	6,0 %	5,6 %	5,6 %	6,0 %	6,1 %	6,1 %
Lyon					2,8 %	3,9 %	4,5 %	5,9 %
Grenoble					5,5 %	4,9 %	5,4 %	5,4 %
Dijon					4,9 %	5,1 %	3,4 %	5,4 %
Ensemble					12,2 %			14,8 %

Comme le laissait présager l'évolution des effectifs de patients traités par l'un ou l'autre des produits, la part des patients traités par méthadone s'accroît de manière significative sur 9 des 13 sites. Rappelons que l'effectif absolu des patients

qui acquièrent leur méthadone en officine augmente partout, la part de la méthadone stagnante quand l'effectif total des patients sous traitement de substitution augmente dans les mêmes proportions.

Au niveau de l'ensemble de la population d'étude la proportion de patients traités par méthadone est passée de 12,2 % à 14,8 % du premier semestre 2001 au deuxième semestre 2002 ($p < 0,01$).

Discussion

Pour le premier semestre 2001, les patients sous substitution recensés dans cette étude représentaient 38,5 % de la population sous traitement de substitution couverte par le régime général¹³ [10].

Prévalences

Ce « palmarès » de la substitution coïncide, notamment en début et en fin de « classement », avec les prévalences régionales standardisées sur l'âge et le sexe produites par l'assurance maladie [10], les deux régions affichant les plus fortes prévalences étant le Languedoc-Roussillon et la Lorraine.

Dans leur ensemble, ces taux de prévalence de la population substituée apparaissent supérieurs au taux retrouvé en 2000 au plan national par l'assurance maladie (1,66 %). Trois facteurs peuvent expliquer cet écart :

- les densités calculées ici sont légèrement surévaluées du fait des corrections par les taux de codage (Voir Données et méthode, Point 2 Données) ;
- la prévalence des patients substitués sur l'ensemble des 13 sites est probablement supérieure à la prévalence dans la population nationale couverte par la CNAMTS *stricto sensu*, du fait de l'inclusion dans cette étude de sites où la toxicomanie aux opiacés est importante ;
- enfin, deux ans séparent les données nationales (2000) de l'estimation sur 13 sites (2002), qui ont vu s'accroître le nombre de patients recevant un traitement de substitution.

Il faut noter que le caractère plus ou moins étendu des zones couvertes par les caisses au-delà de leur zone urbaine centrale gêne la comparabilité entre les sites.

L'évolution du nombre de patients sous traitement de substitution délivré en ville

Le nombre de patients sous traitement de substitution et plus particulièrement sous BHD paraît s'orienter vers un palier. La « saturation du marché » en constitue l'explication la plus probable.

Ce palier semblerait atteint dans les sites où la croissance de la substitution a été historiquement plus vive et plus précoce (l'Ile-de-France, Lille et la région méditerranéenne).

Les différences entre sites montrent en effet que la croissance des effectifs de patients sous traitement de substitution est inversement proportionnelle à la prévalence des patients et tend à la stabilisation lorsque la prévalence est forte ($\rho = 0,77$, $p = 0,005$, si l'on exclut Metz et Montpellier). Seuls, Metz et Montpellier qui présentent les prévalences les plus fortes montrent une croissance encore vive du nombre de patients traités, alors que Paris et Bobigny se caractérisent, quant à eux, par une régression très nette de ce nombre.

La croissance de la population sous substitution pourrait également être influencée par l'ancienneté de l'implantation des pratiques de prescription de traitement. Ce fait peut être étayé par des éléments indirects : par exemple, plus la date (mois/année) de première délivrance de la méthadone par un centre du département est ancienne [12], plus la croissance du nombre de patients entre 2001 et 2002 est faible ($\rho = 0,63$, $p = 0,02$).

La part de la méthadone dans les traitements substitutifs délivrés en officine

Rappelons que l'indicateur que nous utilisons, la proportion des patients recevant de la méthadone par rapport à l'ensemble des patients obtenant leur traitement en officine, n'est pas équivalent à la part globale des patients recevant de la méthadone, puisqu'une part de la méthadone prescrite par les CSST ou les hôpitaux n'est pas délivrée en officine. Les traitements par méthadone sont, en effet, obligatoirement initiés en CSST, ou, depuis 2001 dans un service hospitalier, un relais pouvant être assuré en ville après stabilisation du patient.

L'indicateur n'est pas non plus équivalent à la part des patients recevant de la méthadone prescrite en ville. En effet, une part de la méthadone acquise en officine a été prescrite en CSST ou à l'hôpital (soit 21 % pour la France entière) [11]. Cette part peut-être variable selon les sites.

L'indicateur, malgré ses limites, peut toutefois donner un aperçu de « la diffusion » de la prescription de la méthadone par les médecins de ville.

La part de la méthadone par rapport à la BHD dans la population étudiée progresse au cours des deux ans d'observation. Cette tendance se vérifie au niveau national puisque l'on observe entre 2001 et 2002, une hausse en volume de 27,4 % des remboursements de méthadone [11] alors que dans le même temps, les remboursements en volume de BHD n'ont augmenté que de 6,1 %.

Ainsi, la chute du nombre de patients sous BHD, amorcée sur certains sites pourrait, pour partie, refléter les transferts de patients de la BHD à la méthadone.

Plusieurs paramètres peuvent expliquer les disparités de diffusion de la méthadone en ville.

La proportion de patients sous méthadone semble être plus importante dans les sites où les pratiques de substitution sont fortement implantées et anciennes : si l'on exclut Rennes dont la position est particulière, la proportion de patients sous méthadone est inversement corrélée à la croissance du nombre des patients sous trai-

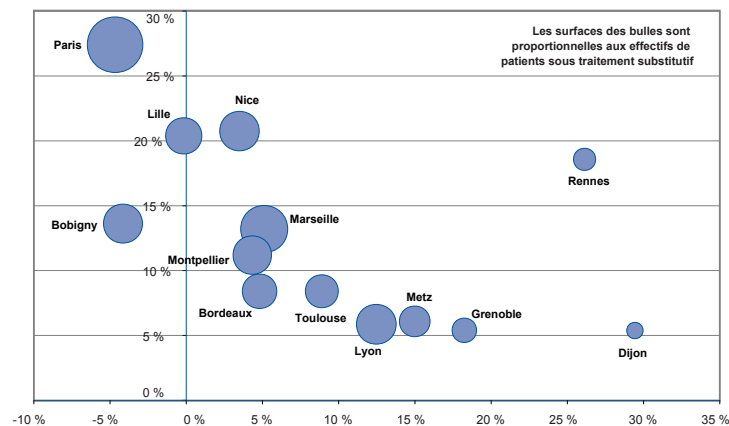
13. Hors sections locales mutualistes.

tement de substitution, qui stagne sur les sites où la pratique de substitution est la plus ancienne ($\rho = 0,76$, $p = 0,004$), [Figure 6]. Elle est également corrélée ($\rho = 0,78$, $p = 0,005$)¹⁴ avec l'âge moyen des patients traités par BHD (reflet de l'âge moyen de l'ensemble des patients traités). L'âge des patients peut être significatif de l'ancienneté de la substitution sur le site, mais également de la présence dans la population de patients ayant des parcours toxicomaniaques plus longs et peut-être des besoins de prise en charge spécifiques.

D'autres facteurs explicatifs plus complexes se situent à l'extérieur du champ de cette étude et relèvent de différences historiques locales concernant par exemple les stratégies de traitement des CSST ou les impulsions politiques locales [12]. Ces éléments peuvent être modulés par les capacités d'accueil des CSST et par leur propension à passer le relais à un médecin libéral. On peut supposer que moins les CSST peuvent accueillir de patients, plus le passage vers les praticiens libéraux se fait rapidement. À l'inverse, plus l'offre de soins est importante dans les CSST par rapport à la demande, plus ceux-ci peuvent avoir tendance à suivre longtemps leurs patients. Ces hypothèses ne pourraient être étayées qu'à partir d'une bonne connaissance qualitative des situations de chaque site.

Enfin, la propension et la possibilité des médecins libéraux à suivre des patients traités par méthadone – patients qui demandent beaucoup de temps – joue vraisemblablement un rôle.

Figure 6 - Proportion de patients sous méthadone en fonction de l'évolution de l'effectif de patients sous traitement de substitution



14. Si l'on exclut Lille et Rennes qui ont une situation atypique.

Tendances relatives des différents sites par rapport à la tendance générale

Ces tendances montrent qu'en dépit de disparités importantes, les sites semblent se situer à des moments différents d'une même tendance évolutive selon que la montée en charge du suivi en ville des patients sous buprénorphine d'abord, puis sous méthadone ensuite a été plus ou moins précoce. À Lille et Toulouse par exemple, la croissance se tasse après avoir été très rapide entre 1999 et 2000 ($> 100\%$). À Paris, où la période de montée en charge a probablement eu lieu très précocement, la croissance du nombre de patients sous méthadone continue à ralentir (croissance faible dès 1999). Il est vrai que Paris affiche la plus grande proportion de patients substitués par méthadone parmi les 13 sites observés.

Suivent parfaitement ce schéma général Lille, Nice, Marseille, Toulouse, Bordeaux.

Les autres présentent des caractéristiques évolutives particulières concernant notamment la diffusion de la méthadone par rapport aux évolutions attendues compte tenu de leur situation de départ.

Parmi les sites à faible densité de patients substitués :

- Dijon, site qui affiche la plus faible densité de personnes substituées, connaît la progression la plus forte (28 %) du nombre de patients sous BHD, mais une progression du nombre de patients sous méthadone qui, portant sur de petits effectifs (24 pour le deuxième semestre 2002), élève peu la part des patients sous méthadone.
- Rennes connaît une très forte croissance du nombre de patients sous BHD et une croissance encore plus forte du nombre de patients sous méthadone (149 %). Parmi ceux traités par méthadone au cours du deuxième semestre 2002, près de la moitié a reçu au cours du semestre à la fois de la buprénorphine et de la méthadone, signe possible de passages de la buprénorphine à la méthadone.
- Grenoble, qui présente une assez forte croissance du nombre de patients sous buprénorphine, cohérente avec une faible densité de personnes substituées, connaît par contre un très faible développement des traitements par méthadone au regard de la petite part des patients accédant à ce traitement.

Parmi les sites à densité moyenne de personnes sous traitement de substitution :

- Lyon, qui présente la plus faible proportion de patients sous méthadone, semble amorcer un rattrapage et affiche une croissance importante du nombre de places de méthadone,
- Paris et Bobigny connaissent tous les deux une décroissance de leur population substituée.

Enfin, parmi les sites à forte densité de personnes substituées, Metz continue à voir s'élever le nombre des usagers sous BHD, mais la croissance du nombre de patients sous méthadone s'avère tout à fait modérée au regard de la faible proportion de patients qui reçoivent ce produit de substitution en ville.

2. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Âge et sexe des patients sous traitement de substitution

Âge

L'âge moyen de l'ensemble des patients sous traitement de substitution en 2002, peut être apprécié à travers celui des patients sous BHD, compte tenu de la supériorité numérique de ceux-ci par rapport aux patients prenant de la méthadone. Une disparité importante entre les sites apparaît puisque 7 ans pour les hommes et près de 8 ans pour les femmes séparent Metz, le site « le plus jeune », de Paris, le site « le plus âgé » [Tableau 5].

Tableau 5 - Âge moyen des personnes sous traitement de substitution au deuxième semestre 2002

	BHD			Méthadone		
	Ensemble	Femmes	Hommes	Ensemble	Femmes	Hommes
Bobigny	36,8	36,2	37,0	36,6	35,2	37,3
Bordeaux	33,9	32,9	34,3	33,1	33,4	33,2
Dijon	32,3	31,8	32,6	34,0	31,8	35,5
Grenoble	33,0	31,9	33,4	34,4	37,4	33,8
Lille	31,1	30,8	31,3	31,5	31,1	32,0
Lyon	34,2	33,1	34,4	34,6	34,3	34,7
Marseille	35,3	34,9	35,5	35,1	35,5	34,9
Metz	30,4	29,5	30,6	34,0	32,8	34,6
Montpellier	33,2	32,7	33,4	35,1	34,4	35,6
Nice	35,3	35,1	35,4	36,5	36,4	36,5
Paris	37,5	37,2	37,6	38,6	38,4	38,7
Rennes	31,1	31,1	31,2	31,6	31,1	32,2
Toulouse	34,1	33,5	34,4	35,5	35,2	35,7
Population d'étude	34,4	34,0	34,6	35,9	35,7	36,1

Dans tous les sites, l'âge moyen des femmes est inférieur à celui des hommes. Cet écart entre les deux sexes est cependant très inférieur à l'amplitude des écarts entre les sites. En effet, sur l'ensemble de la population d'étude, l'écart moyen entre hommes et femmes est de 0,6 ans.

La répartition des populations par classe d'âge vient confirmer ces observations [Figure 7, Annexe 6].

Metz, Rennes, Dijon et Lille se caractérisent par une forte proportion de 15-29 ans : de 46,8 % pour Metz à 39 % pour Lille, et, à l'inverse, une faible proportion de plus de 39 ans.

Pour Lyon, Nice, Grenoble et Marseille, les effectifs appartiennent très majoritairement à la classe de 30-39 ans (de 58 à 64 %). Dans ce groupe, Grenoble se distingue par une proportion des plus de 39 ans assez faible (13 %).

Paris et Bobigny possèdent une population très caractéristique par sa proportion de personnes âgées de plus de 39 ans (36,6 % pour Paris et 31,4 % pour Bobigny).

Enfin, Montpellier, Toulouse et Bordeaux se situent dans la moyenne.

Pour les 5 sites pour lesquels un historique sur quatre ans est disponible, l'âge moyen de la population sous BHD augmente. En quatre ans, l'accroissement de celui-ci va de 1,3 ans à Metz à 2,2 ans (Lille, Bordeaux, Paris) [Figure 8].

Ce phénomène existe aussi bien chez les hommes que chez les femmes [Annexe 7].

Figure 7- Répartition selon le groupe d'âge des personnes prenant de la BHD au second semestre 2002

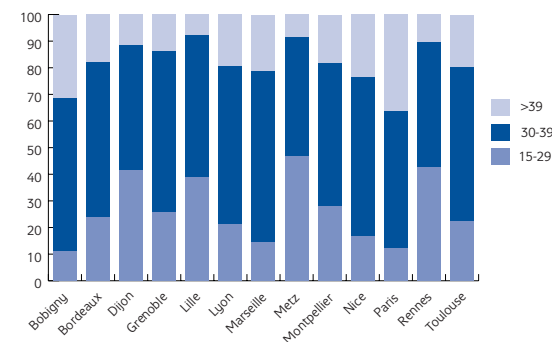
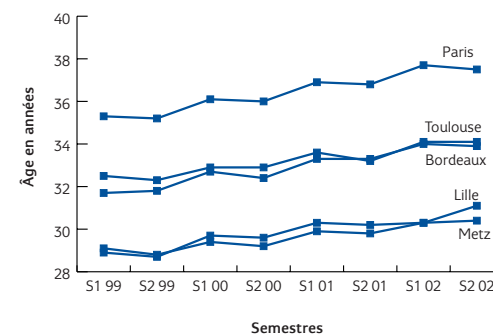


Figure 8 - Évolution de l'âge moyen des personnes recevant de la BHD, sur 5 sites, entre 1999 et 2001



Sexe

Au deuxième semestre 2002, les sexe ratio hommes/femmes par site s'étendent de 2,5 (Toulouse et Montpellier) à 4,5 (Lyon), le sexe ratio de l'ensemble de la population se situant à 3,1 [Tableau 6]. Les sexes ratio sont stables dans le temps [Annexe 5], sur l'ensemble des sites à l'exception de Lille où le sexe ratio décroît régulièrement de 4,6 à 3,6 entre le premier semestre 1999 et le second semestre 2002.

Tableau 6 - Sexe ratio de la population sous traitement de substitution

	BHD	Méthadone	Ensemble
Bobigny	3,8	2,5	3,6
Bordeaux	2,8	2,4	2,8
Dijon	3,1	1,6	3,0
Grenoble	3,7	4,5	3,8
Lille	4,3	2,1	3,6
Lyon	4,4	3,3	4,4
Marseille	3,1	2,8	3,0
Metz	4,6	2,6	4,3
Montpellier	2,6	2,3	2,5
Nice	2,8	2,8	2,8
Paris	2,8	2,1	2,6
Rennes	2,5	2,4	2,7
Toulouse	2,5	2,1	2,5
Ensemble	3,2	2,4	3,1

Les facteurs liés au mode de traitement

Âge

Pour l'ensemble de la population étudiée, la proportion de patients sous méthadone augmente avec l'âge de manière significative au deuxième semestre 2002 [Tableau 7]. Ce schéma est observable au niveau de 8 sites sur 13 (mais les écarts entre classes d'âge ne sont significatifs que pour 5 d'entre eux, compte tenu de la taille des effectifs pour les autres). Pour Bobigny, Lyon, Marseille, Bordeaux et Lille, aucun lien clair entre proportions de patients sous méthadone et classes d'âge n'est observé (les écarts observés pour ces sites étant d'ailleurs beaucoup plus faibles que pour les autres sites).

Tableau 7 - Pourcentages par classe d'âge de patients traités par méthadone au deuxième semestre 2002

	15-29 ans	30-39 ans	> 39 ans
Bobigny	15,0 %	12,9 %	13,5 %
Bordeaux	8,9 %	7,8 %	8,5 %
Dijon	3,8 %	5,5 %	10,9 %
Grenoble	5,1 %	4,8 %	7,7 %
Lille	20,1 %	20,1 %	21,8 %
Lyon	5,3 %	5,8 %	5,6 %
Marseille	13,4 %	12,2 %	12,8 %
Metz**2	4,2 %	7,5 %	11,2 %
Montpellier**2	7,2 %	11,9 %	14,2 %
Nice **2	15,6 %	20,1 %	24,5 %
Paris**2	20,7 %	25,8 %	30,2 %
Rennes	15,3 %	17,6 %	19,0 %
Toulouse*2	6,6 %	8,4 %	11,1 %
Population d'étude ¹	13 %	19 %	21 %

1. différences significatives 2 à 2 pour un risque d'erreur de 1 %

2. différences entre les [15-29 ans] et les [> 39 ans], * significative à 5 % de risque d'erreur, ** significative à 1 %

L'âge moyen sur la population d'étude, des patients sous méthadone est supérieur à l'âge moyen des personnes traitées par BHD (35,9 ans vs 34,4 ans).

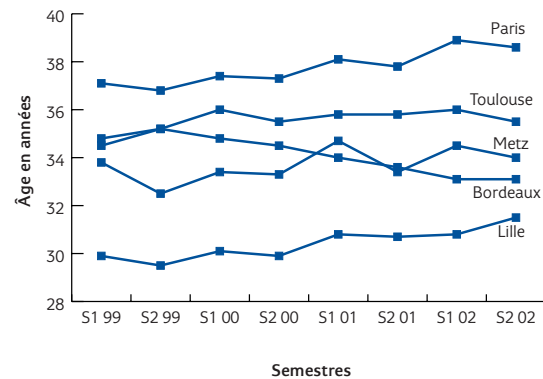
L'évolution des odds ratio (OR¹⁵) de la prescription de méthadone par rapport à la BHD suggère une tendance à l'homogénéisation des prescriptions par rapport à l'âge au cours du temps [Tableau 8]. Que les OR soient significatifs ou non, cette tendance s'observe sur 9 des 13 sites. Elle est particulièrement importante à Grenoble et à Metz. Pour les autres sites, cette tendance devra être confirmée au cours des prochaines années. Le site de Marseille et à un moindre degré celui de Bobigny se distinguent par une homogénéité de la prescription de méthadone par rapport à l'âge, présente depuis le début de la période d'étude (99 pour Marseille, 01 pour Bobigny). Dijon et Toulouse, enfin, du fait de leur faible effectif de patients sous méthadone ne présentent pas de tendance interprétable.

L'évolution de l'âge moyen des patients traités par méthadone dans les 5 sites de la précédente étude [Figure 9] suit pour 4 d'entre eux des courbes ascendantes (Paris, Toulouse, Lille, Metz). Toutefois, il augmente légèrement moins vite que chez

15. L'odd ratio mesure la probabilité d'un événement par rapport à une probabilité de référence. Voir la note de lecture du Tableau 8.

les consommateurs de BHD (pentes des droites de régression), signe de cette tendance générale à la diffusion des traitements par la méthadone vers des patients plus jeunes. Ce phénomène est encore plus net sur le site de Bordeaux qui voit, pour sa part, l'âge moyen des patients sous méthadone diminuer.

Figure 9 - Évolution de l'âge moyen des patients recevant de la méthadone



Sexe

Au deuxième semestre 2002, 17,8 % des femmes de l'étude étaient traitées en ville par méthadone, contre seulement 13,8 % des hommes ($p < 0,01$) [Tableau 9]. Cette situation est surtout marquée à Lille, à Paris, à Bobigny et à Metz (respectivement 13, 6, 5 et 4 points de différence entre hommes et femmes). Elle n'existe ni à Grenoble ni à Nice, et n'est pas significative sur les autres sites.

En conséquence, les sexes ratio hommes/femmes des sites pour les patients sous méthadone sont en règle générale légèrement inférieurs ou égaux à ceux des patients sous BHD [Annexe 5].

On constate, soit une stabilité des différentes situations (Paris, Nice, Montpellier, Lyon, Dijon) sur 2 ou 4 ans selon la disponibilité des données, soit une réduction de la disparité entre sexes (Lille, Rennes, Marseille, Bobigny).

Âge et sexe

L'effet âge et l'effet sexe ne semblent pas liés. Seuls Paris et Metz présentent des différences significatives entre les taux de patients sous méthadone à la fois selon l'âge et selon le sexe [Tableau 8, Tableau 10].

Tableau 8 - Évolution des odds ratio de prescription de la méthadone par rapport à la BHD en fonction des classes d'âge

		S199	S101	S2 01	S2 02
Bobigny	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		0,9	1,2	0,8
	> 39 ans		1,1	1,6	0,9
Bordeaux	15-29 ans	1	1	1	1
	30-39 ans	5,2	1,4	1	0,9
	> 39 ans	10,2	1,6	0,9	0,9
Dijon	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		1	2	1,4
	> 39 ans		1,9	4,2	3,1
Grenoble	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		5	3,5	1
	> 39 ans		6,2	4,7	1,6
Lille	15-29 ans	1	1	1	1
	30-39 ans	1,6	1,3	1,2	1
	> 39 ans	1,5	1,1	1,3	1,1
Lyon	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		1,8	1,4	1,1
	> 39 ans		2,7	1,5	1,1
Marseille	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		1	1	0,9
	> 39 ans		1,1	1,1	1
Metz	15-29 ans	1	1	1	1
	30-39 ans	4,1	2,5	1,8	1,9
	> 39 ans	8,1	7,6	4,3	2,8
Montpellier	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		2,1	2	1,7
	> 39 ans		3,4	3,2	2,1
Nice	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		1,7	1,6	1,4
	> 39 ans		2,7	2,4	1,8
Paris	15-29 ans	1	1	1	1
	30-39 ans	1,7	1,4	1,3	1,3
	> 39 ans	2,5	1,8	1,6	1,7
Rennes	15-29 ans		1	1	1
	30-39 ans		1,8	1,7	1,2
	> 39 ans		1,7	1,5	1,3
Toulouse	15-29 ans	1	1	1	1
	30-39 ans	1,9	2,6	2,1	1,3
	> 39 ans	2,4	2,6	3,2	1,8

« Lecture du tableau : L'odds ratio mesure la probabilité d'un événement par rapport à une probabilité de référence (ici, probabilité d'être traité par méthadone quand on a entre 15 et 29 ans). Par exemple, au deuxième semestre 2002, à Toulouse, les personnes sous traitement de substitution de plus de 39 ans ont 3,2 fois plus de chances d'être traitées par méthadone que les personnes de 15-29 ans. Seuls les OR en gras sont significatifs à 5 % . »

L'observation des OR comparant à la fois les classes d'âge et le sexe vient confirmer que l'effet « âge » est, lorsqu'il existe, un peu plus important que l'effet « sexe », plus inconstant, et que chacun existe bien indépendamment de l'autre [Annexe 8].

Tableau 9 - Proportions des hommes et des femmes traités par méthadone au deuxième semestre 2002

	Hommes	Femmes
Bobigny**	12,4 %	17,5 %
Bordeaux	8,0 %	9,3 %
Dijon	4,5 %	8,3 %
Grenoble	5,5 %	4,7 %
Lille**	17,6 %	30,8 %
Lyon	5,4 %	7,0 %
Marseille	12,5 %	13,7 %
Metz*	5,6 %	9,4 %
Montpellier	11,0 %	12,3 %
Nice	20,8 %	20,5 %
Paris**	25,7 %	32,0 %
Rennes	17,7 %	19,6 %
Toulouse	8,2 %	9,6 %
Population d'étude**	13,8 %	17,8 %

* différences significatives pour un risque d'erreur de 5 %

** différences significatives pour un risque d'erreur de 1 %

Bénéficiaires de la Couverture maladie universelle

Excepté à Dijon, à Nice et à Metz, plus de la moitié des usagers de traitements de substitution sont couverts par la CMU [Tableau 11]. Cette proportion s'élève à plus de 60 % à Montpellier, à Lille, à Toulouse et à Marseille. Les femmes en sont davantage bénéficiaires que les hommes. À Marseille, Montpellier et Lille, ces taux dépassent 70 % pour les femmes.

Sur l'ensemble de la population étudiée, au deuxième semestre 2002, l'écart entre hommes et femmes est le plus important sur la classe d'âge des 15-29 ans (18 points d'écart) pour se réduire avec l'avancée en âge (10 points d'écart entre 30 et 39 ans et 2 points d'écart à partir de 39 ans), [Tableau 12]. Pour les deux sexes, le pourcentage de personnes couvertes par la CMU est maximal entre 30 et 39 ans (H 58 %, F 68 %).

Tableau 10 - Évolution des odds ratio de prescription de la méthadone par rapport à la BHD en fonction du sexe

	S199	S101	S2 01	S2 02
Bobigny	Hommes	1	1	1
	Femmes		2	1,9
Bordeaux	Hommes	1	1	1
	Femmes	1,5	1,8	1,5
Dijon	Hommes		1	1
	Femmes		2	1,8
Grenoble	Hommes		1	1
	Femmes		1,2	0,8
Lille	Hommes	1	1	1
	Femmes	3	2,3	2,2
Lyon	Hommes		1	1
	Femmes		1,4	1,3
Marseille	Hommes		1	1
	Femmes		1,7	1,3
Metz	Hommes	1	1	1
	Femmes	1,4	1,6	2,3
Montpellier	Hommes		1	1
	Femmes		1,3	1,3
Nice	Hommes		1	1
	Femmes		1,1	1
Paris	Hommes	1	1	1
	Femmes	1,5	1,3	1,5
Rennes	Hommes		1	1
	Femmes		0,7	0,7
Toulouse	Hommes	1	1	1
	Femmes	1,4	1,3	1,1

Les hommes servent de référence. Exemple : à Lille en 2002, les femmes substituées ont environ deux fois plus de chances que les hommes d'être traitées par méthadone. Seuls les OR en gras sont significatifs à 5 %.

Tableau 11 - Proportion de bénéficiaires de la CMU par site (S2 02)

	Hommes	Femmes	Ensemble
Bobigny	52 %	61 %	54 %
Bordeaux	54 %	65 %	61 %
Dijon	40 %	53 %	43 %
Grenoble	55 %	59 %	56 %
Lille	63 %	74 %	64 %
Lyon	52 %	58 %	53 %
Marseille	60 %	72 %	63 %
Metz	39 %	57 %	43 %
Montpellier	61 %	74 %	65 %
Nice	38 %	52 %	41 %
Paris	55 %	56 %	55 %
Rennes	51 %	69 %	56 %
Toulouse	63 %	67 %	64 %
Ensemble	54 %	63 %	56 %

Tableau 12 - Proportion de bénéficiaires de la CMU par classe d'âge (S2 02)

	Hommes	Femmes
15-29 ans	48 %	66 %
30-39 ans	58 %	68 %
≥ 39 ans	55 %	57 %

Discussion

Âge et sexe

Le sexe ratio observé dans l'ensemble de la population d'étude est cohérent avec celui de la population française de patients sous substitution, couverts par le Régime général *stricto sensu* qui se situe en 2000 à 3,3 [10] et avec celui observé dans les CSST [13] – qui couvrent une population plus large puisqu'ils accueillent des consommateurs d'autres substances que les opiacés – qui passe de 3,2 en 1999 à 3,5 en 2001. Le sexe ratio des personnes rencontrées dans les structures de bas seuil [8] montre une fréquentation proportionnellement plus masculine (sexe ratio égal à 4,3), la part des femmes diminuant dans les classes d'âge les plus élevées. Parmi les usagers de traitements substitutifs les femmes sont également en moyenne

plus jeunes que les hommes. Elles sembleraient donc, selon une hypothèse déjà formulée [8], quitter plus précocement les structures de première ligne pour entrer dans un processus thérapeutique.

L'écart d'âge entre hommes et femmes (0,6 ans) est cependant très inférieur à l'écart observé dans les structures de bas seuil où les âges moyens des hommes et des femmes sont respectivement de 31,8 ans et de 28,7 ans [8]. Cette faible différence d'âge entre hommes et femmes dans notre population d'étude par rapport aux structures bas seuil est très vraisemblablement liée à un effet « cohorte » : les patients sous traitement de substitution restent longtemps dans la population, estompant les particularités des usagers débutant pour la première fois un traitement (« les entrants »).

Les différences de sexe ratio entre les sites peuvent être liées, soit à la structure de la population dépendante aux opiacés, soit à des différences dans la demande de soins, liées au sexe. Nous ne disposons pas d'éléments susceptibles de privilégier une thèse plutôt qu'une autre. L'analyse ne montre notamment pas de lien statistique entre les sexe ratio et la structure en âge de la population de chaque site.

Pour les différences de structure d'âge des populations substituées entre les sites, deux explications peuvent être avancées :

- la dimension temporelle : les sites peuvent se situer à des moments différents d'une trajectoire identique en fonction de l'ancienneté de la diffusion des traitements substitutifs. En effet, l'accroissement de l'âge moyen est sans doute en lien avec l'existence d'usagers traités au long cours, ce qui, malgré les « entrées » de patients plus jeunes, fait vieillir la cohorte des patients traités. On retrouve en effet un lien statistique inverse entre l'âge moyen des patients sous BHD en 2002 et la croissance des effectifs traités par BHD, qui s'affaiblit sur les sites où la diffusion des traitements substitutifs a été précoce ($\rho = -0,60$ $p = 0,03$). Un autre lien est retrouvé entre la date de première dispensation de méthadone dans un CSST du département [12] et l'âge moyen des patients sous traitement substitutif ($\rho = 0,58$ $p = 0,04$). Un phénomène identique est observé parmi les patients traités en CSST où la part des plus de 39 ans passe de 6,6 % en 1998 à 13 % en 2001 [13],

- une part des écarts est certainement attribuable aux différentes structures d'âge de la population des usagers d'héroïne qui est elle-même vraisemblablement en lien avec les structures d'âge des populations générales dont elles sont issues¹⁶.

Les facteurs liés au mode de traitement

Ces données permettent de constater que les patients sous méthadone sont dans l'ensemble plus âgés et un peu plus souvent des femmes que les patients sous buprénorphine haut dosage.

16. Coefficient de corrélation à -0,5 entre l'âge moyen de la population traitée par BHD et la proportion des 0-25 ans du département.

La proportion légèrement plus importante de traitement par méthadone parmi les femmes que les hommes suscite plusieurs hypothèses :

- l'orientation plus fréquente des femmes par les médecins vers des traitements par méthadone, notamment parce que le traitement par le Subutex® ne possède pas l'AMM pour la grossesse (Autorisation de mise sur le marché) et fait l'objet d'une contre-indication relative aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Une étude auprès de femmes sous substitution venant d'accoucher en 1999 retrouvait 39 % de femmes enceintes traitées par méthadone, les autres recevant de la buprénorphine [14] ;
- une sortie plus rapide des femmes traitées en CSST vers un suivi de ville ;
- ou encore, un temps de traitement plus long (une station plus longue dans la cohorte). Dans ce cas, cependant, on pourrait s'attendre à ce que « l'effet âge » soit plus clairement lié à l'effet « sexe ».

Ces résultats tendent à suggérer que les critères d'attribution de la méthadone sont probablement en cours d'évolution : d'un contexte de forte pénurie où le traitement était réservé aux patients accusant les plus longs parcours toxicomaniaques, les plus matures et les plus motivés pour accepter l'ensemble de contraintes liées au traitement et donc souvent les plus âgés, la situation évolue vers une diffusion de la méthadone, probablement davantage basée sur les besoins du patient. Cette évolution ouvre la voie à des patients plus jeunes et transparaît dans la moindre différence d'âge entre patients sous méthadone et sous BHD dans les régions où le nombre de patients sous méthadone croît plus fortement que celui de patients substitués. On remarque par ailleurs que l'écart d'âge moyen entre patients sous méthadone et patients sous BHD est plus faible sur les sites où la proportion de patients sous méthadone croît fortement ($\rho = -0,56$, $p < 0,05$), signe du caractère probablement récent de cette évolution (le rapprochement entre l'âge des patients sous BHD et des patients sous méthadone est visible sur les sites où la population traitée par méthadone évolue beaucoup actuellement).

La CMU

La part importante des patients couverts par la CMU témoigne de l'importance de la précarité parmi les consommateurs de traitement de substitution.

L'étude nationale de la CNAMTS [10] observe des proportions semblables de bénéficiaires de la CMU chez les usagers de traitement de substitution : 50,9 % des patients y étaient couverts par la CMU en 2000 vs 53,1 % au premier semestre 2001 sur les 13 sites. Pour mémoire, la CMU couvrait en septembre 2001, 7,8 % de la population résidente en métropole [10].

3. CADRE DE PRESCRIPTION

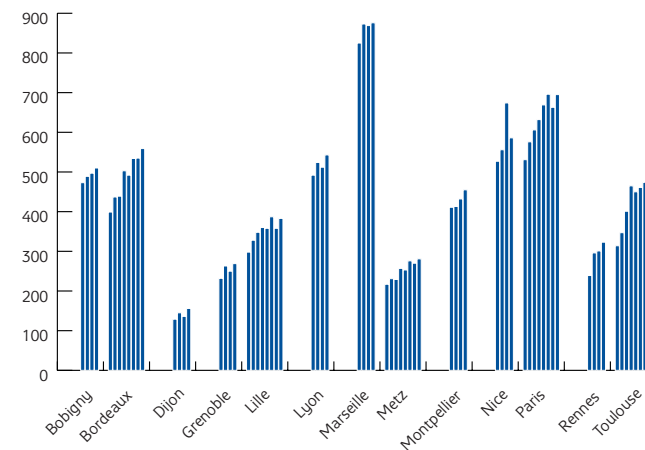
Les prescripteurs

Effectifs

La proportion de prescripteurs ayant au moins un patient sous traitement de substitution au cours d'un semestre augmente de 11 % sur l'ensemble de la zone d'étude entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002. Il est croissant sur tous les sites [Figure 10], mais augmente davantage dans les sites qui connaissent une forte croissance du nombre de patients suivis (Rennes, Dijon et Grenoble).

Sur les cinq sites qui permettent un suivi sur 4 ans, on constate que cette croissance faiblit sur la deuxième période, notamment à Paris [Annexe 9].

Figure 10 - Évolution du nombre de médecins ayant prescrit au moins un produit de substitution au cours de semestre (S199 - S202)

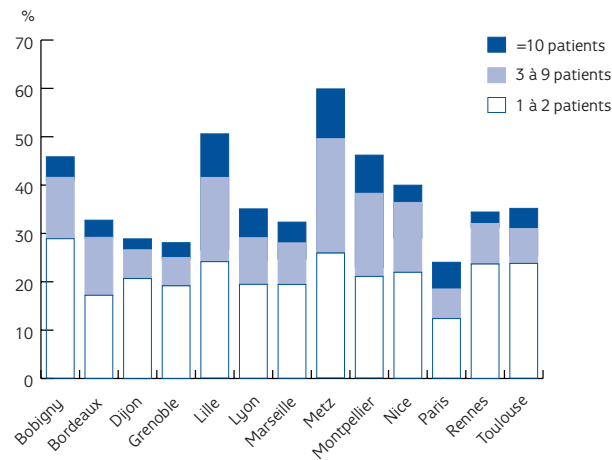


Proportion de médecins prescripteurs

On assiste à une diffusion parmi les médecins généralistes de l'activité de prescription de traitement de substitution [Annexe 10, Figure 11]. Sur l'ensemble de la zone étudiée, 35 % des médecins généralistes ont prescrit un traitement de substitution au cours du deuxième semestre 2002. À Metz et à Lille, cette proportion atteint 50 % au deuxième semestre 2002 et aucun site ne descend sous le seuil de 20 % pour cet indicateur.

Il existe un lien statistique entre la proportion de médecins prescripteurs de traitement de substitution et la prévalence des traitements parmi les assurés de chaque site, sans que l'on puisse se prononcer sur le sens de ce lien ($\rho = 0,66$ $p < 0,05$ entre la proportion de médecins généralistes prescripteurs et la prévalence des traitements).

Figure 11 - Pourcentage des médecins généralistes ayant prescrit un traitement de substitution par rapport aux généralistes de la zone – S202



Part des spécialistes

Le suivi des patients sous traitement de substitution concerne avant tout les médecins généralistes [Tableau 13].

La part des spécialistes parmi les médecins ayant pris en charge au moins un patient substitué dans le semestre est faible. Elle varie au deuxième semestre 2002 de 9 % à Paris à 1 % à Dijon. Elle est stable dans le temps, bien que sujette aux variations aléatoires du fait de faibles effectifs.

En pourcentage des prises en charge¹⁷, cette part est encore plus faible, puisqu'elle ne dépasse pas 2 % dans 10 sites sur 13. À Marseille, cette part atteint 7 %, alors que Grenoble connaît une situation tout à fait exceptionnelle du fait d'un cas particulier.

17. Nous avons appelé prise en charge ou suivi, une relation ayant donné lieu à prescription, entre un médecin et un patient, que cette relation se soit traduite par une ou plusieurs consultations au cours du semestre.

Tableau 13 - Part des spécialistes parmi les prescripteurs de traitement de substitution

	Tous traitements				Méthadone	
	S1 01		S2 02		S2 02	
	en % des médecins	en % des prises en charges*	en % des médecins	en % des prises en charges*	en % des médecins	en % des prises en charges*
Bobigny	4 %	1 %	3 %	1 %	3 %	2 %
Bordeaux	5 %	2 %	4 %	2 %	5 %	2 %
Dijon	2 %	1 %	1 %	1 %	0 %	0 %
Grenoble	6 %	19 %	5 %	22 %	7 %	6 %
Lille	4 %	2 %	3 %	1 %	3 %	4 %
Lyon	7 %	1 %	5 %	2 %	4 %	3 %
Marseille	7 %	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %
Metz	3 %	0,5 %	5 %	1 %	8 %	4 %
Montpellier	7 %	8 %	7 %	3 %	8 %	4 %
Nice	7 %	3 %	7 %	2 %	3 %	3 %
Paris	11 %	2 %	9 %	2 %	4 %	3 %
Rennes	2 %	1 %	4 %	1 %	2 %	1 %
Toulouse	7 %	2 %	8 %	2 %	7 %	3 %

* prise en charge : relation entre un médecin et un patient, ayant donné lieu à prescription, que cette relation se soit traduite par une ou plusieurs consultations au cours du semestre

La psychiatrie apparaît comme la spécialité la plus active au regard des prises en charge (70 % des prises en charge assurées par l'ensemble des spécialistes ambulatoires en 2002 sur la population d'étude). La présence des autres spécialités peut être liée aux comorbidités du patient.

Nombre de patients par prescripteur et concentration de l'activité

Concentration de l'activité

L'activité de prescription de traitement de substitution est plus ou moins concentrée, selon les sites, entre les mains d'un nombre restreint de médecins [Tableau 14]. Sur l'ensemble de la zone d'étude les 20 % de médecins les plus actifs assurent 73 % des prises en charge. Cette situation de concentration apparaît renforcée à Paris et à Toulouse. Sur les autres sites, la même situation existe de manière moins marquée. L'activité est moins concentrée à Dijon et à Rennes, où les patients sous substitution sont moins nombreux, ainsi qu'à Lille, Metz et Bobigny, qui se caractérisent

par une importante diffusion de la pratique de prescription de traitements substitutifs parmi les médecins généralistes (de 60 % à 65 % des patients sont suivis par 20 % des prescripteurs les plus actifs).

L'activité de prescription est plus concentrée dans les zones où il existe de forts effectifs de patients substitués. Il y a en effet, une corrélation entre le nombre de prises en charge assurées par 20 % des prescripteurs les plus actifs (concentration de la prise en charge) et les effectifs de patients substitués en 2002 ($\rho = 0,69$ $p < 0,01$).

Sur les 5 sites suivis depuis 4 ans, seul Lille semble avoir connu un phénomène de concentration de l'activité de prescription de traitement de substitution [Annexe 12]. Pour les autres sites la situation apparaît stable.

Nombre de patients suivis par les médecins et spécialisation des médecins

Le nombre moyen de patients par prescripteur sur un semestre s'étend de 3 à Dijon à 11 à Paris au deuxième semestre 2002 [Annexe 11]. Dans les zones à faible effectif de patients substitués, les médecins suivent en moyenne moins de patients (Dijon, Rennes, Grenoble) que dans les zones où les effectifs sont plus importants. Ces moyennes cachent en fait une distribution très inégale de l'activité entre les médecins de chaque site, liée aux phénomènes de concentration de l'activité précédemment évoqués : 57 % des médecins de la zone d'étude ne prescrivent qu'à un ou deux patients par semestre (S202). Cette part s'étend entre 44 et 71 % des médecins selon les sites [Figure 11, Annexe 12]. À l'inverse, 13 % seulement des médecins prescripteurs de l'ensemble de la zone prescrivent à 10 patients ou plus par semestre, mais ils assurent 65 % des prises en charge. Cette part des médecins s'étend de 6 % à Dijon et à Rennes, à 20 % à Paris, mais ces médecins assurent de 34 % (Dijon) à 82 % (Paris) des prises en charge. On constate ainsi qu'à Paris, au deuxième semestre 2002, 7 % des patients seulement ont reçu une prescription de médecins n'ayant vu qu'un ou deux patients au cours du semestre. Ainsi, l'activité de substitution y constitue une véritable spécialité pour quelques médecins.

L'Annexe 11 montre que les spécialistes suivent, en moyenne, beaucoup moins de patients que les généralistes à l'exception de Marseille où ils suivent en moyenne 5,4 patients alors que les généralistes en suivent 6, et de Grenoble qui connaît une situation locale particulière.

Les nombres moyens de patients suivis par chaque médecin évoluent peu. Entre début 2001 et fin 2002, seuls Dijon, Grenoble et Montpellier connaissent une progression régulière mais faible du nombre de patients sous substitution vus en moyenne par chaque médecin : à une augmentation du nombre de patients traités correspond donc une augmentation pratiquement proportionnelle du nombre de prescripteurs.

Tableau 14 - Part des prises en charge assurées au deuxième semestre 2002 par les 20 % de médecins les plus actifs

	Tous traitements	Méthadone
Bobigny	64 %	83 %
Bordeaux	73 %	97 %
Dijon	60 %	98 %
Grenoble	69 %	96 %
Lille	65 %	94 %
Lyon	70 %	97 %
Marseille	74 %	97 %
Metz	64 %	65 %
Montpellier	72 %	86 %
Nice	66 %	88 %
Paris	82 %	95 %
Rennes	64 %	87 %
Toulouse	77 %	87 %
Ensemble	73 %	90 %

Les prescripteurs de méthadone délivrée en ville

Les prescripteurs de méthadone identifiés dans cette étude sont uniquement ceux ayant prescrit en vue d'une délivrance en officine du produit. Ce sont, pour une grande majorité, des médecins libéraux (78,6 % des montants de méthadone remboursés par l'assurance maladie sont prescrits en ville [11]).

La part des médecins prescripteurs de méthadone est très liée à la diffusion de la méthadone parmi les patients ($\rho = 0,91$, $p < 0,01$ entre la proportion de médecins ayant prescrit de la méthadone et la proportion de patients en ayant reçu au deuxième semestre 2002). À Lille et à Paris, la prescription de méthadone concerne plus du tiers des prescripteurs de produits de substitution. À l'inverse, à Dijon ou à Lyon, où le nombre d'usagers de méthadone est faible, la pratique est encore confidentielle. Dans tous les cas, par rapport à l'ensemble des médecins généralistes de la zone couverte par chaque caisse, la prescription de méthadone n'est pas encore une pratique répandue : seulement 4 sur 13 sites présentent une implication de 10 % au moins des prescripteurs, [Tableau 15]. Sur l'ensemble de la zone géographique couverte, seuls 4 % des médecins généralistes ont prescrit un traitement par méthadone au deuxième semestre 2002. L'activité de prescription de méthadone connaît une concentration plus importante que celle de BHD : les 20 % de prescripteurs les plus actifs assurent 90 % des suivis (S202), [Tableau 14].

La part prise par les spécialistes dans les traitements par méthadone est tout à fait mineure comme en témoigne le Tableau 13.

Tableau 15 - Médecins ayant prescrit au moins une fois de la méthadone au cours du semestre

	Effectifs		Évolution de S1 01 à S2 02	Part dans l'ensemble des prescripteurs de traitement de substitution en ville		Proportion de l'ensemble des généralistes de la zone	Nombre moyen de patients par médecin
	S1 01	S2 02		S1 01	S2 02		
Bobigny	72	98	36 %	15 %	19 %	5 %	1,9
Bordeaux	36	59	64 %	7 %	11 %	2 %	3,0
Dijon	7	9	29 %	5 %	6 %	1 %	1,3
Grenoble	25	27	8 %	11 %	10 %	2 %	1,1
Lille	124	164	32 %	35 %	43 %	13 %	2,5
Lyon	44	56	27 %	9 %	10 %	2 %	2,2
Marseille	156	188	21 %	19 %	21 %	4 %	1,9
Metz	30	53	77 %	12 %	19 %	7 %	1,7
Montpellier	78	88	13 %	19 %	19 %	5 %	3,2
Nice	161	174	8 %	31 %	30 %	6 %	2,2
Paris	248	266	7 %	37 %	38 %	3 %	4,6
Rennes	39	92	136 %	16 %	28 %	6 %	1,6
Toulouse	43	86	100 %	10 %	17 %	3 %	2,0

* Nombre de médecins ayant prescrit au cours du semestre au moins une fois de la méthadone à un assuré de la caisse primaire concernée rapporté au nombre de médecins situés dans la zone géographique couverte par la caisse (31/12/00 pour S1 01, 31/12/01 pour S2 02) et multiplié par la densité médicale par rapport à la population générale.

Le nombre de patients sous méthadone suivi en moyenne par chaque médecin, s'il est évidemment inférieur au nombre de patients sous BHD, présente la même distribution parmi les sites que ce dernier [Tableau 15].

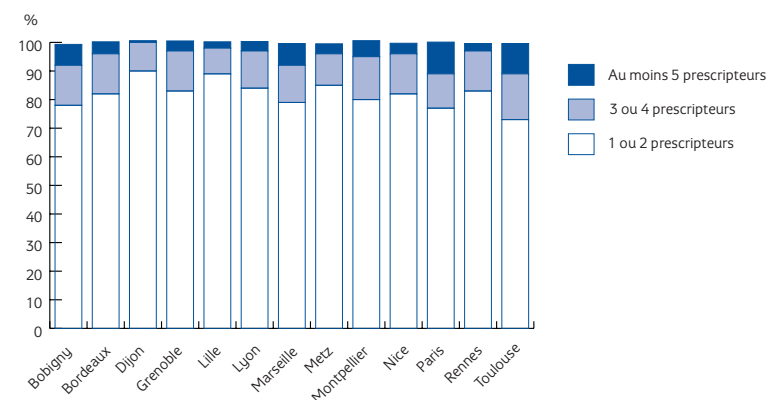
Les patients

Sur l'ensemble des sites, la grande majorité des patients n'a qu'un ou deux prescripteurs (80,9 % des patients sous BHD, et 92,9 % des patients sous méthadone, au deuxième semestre 2002), [Figure 12, Annexe 14].

Les patients traités par méthadone en ville consultent, pour tous les sites à l'exception de Lille, en moyenne moins de prescripteurs que les patients sous BHD

sur la période 2001-2002¹⁸. Cette constatation est surtout liée à une dispersion plus importante vers les valeurs extrêmes, du nombre de prescripteurs par patient sous BHD par rapport à ceux sous méthadone comme le montre la comparaison des écarts types [Tableau 16, Tableau 17]. Ainsi, pour le deuxième semestre 2002, on observe à Paris et à Bobigny des écarts types supérieurs aux moyennes (4,1 à Paris pour une moyenne à 2,2), témoignant de situations extrêmes (patients ayant plus de 35 prescripteurs). À l'inverse, pour les patients consommateurs de méthadone, les écarts types ne dépassent pas 0,7 prescripteurs par patient en 2002, hormis pour Grenoble, sujette à de fortes variations aléatoires du fait de faibles effectifs.

Figure 12 - Proportion de patients sous BHD consultant un ou deux prescripteurs (S202)



Les patients les moins « nomades » se situent à Lille et à Dijon (1,5 prescripteurs en moyenne par patient sous BHD au deuxième semestre 2002), alors que les plus mobiles sont à Paris, Toulouse et Bobigny (respectivement 2,7, 2,3 et 2,2 prescripteurs par patient sous BHD sur la même période), [Tableau 16].

Pour tenter de quantifier ce recours des patients à de multiples prescripteurs, les pourcentages et les effectifs de patients ayant consulté au moins cinq praticiens dans le semestre ont été isolés pour les prescriptions de BHD (le nombre de prescripteurs de méthadone par patient ne dépassent jamais 6), [Tableau 18].

18. Sur les sites à faible effectif, les variations aléatoires donnent pour certains semestres une égalité des nombres moyens de prescripteurs entre les patients sous BHD et les patients sous méthadone (Grenoble, S202, Dijon S101 ...) mais l'observation des données pour quatre semestres montre qu'il ne s'agit pas de situations durables.

Tableau 16 - Nombre moyen de prescripteurs de Subutex® par patient sur un semestre

	S 1 99		S 1 01		S 2 02	
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type
Bobigny			1,8	1,7	2,2	3,2
Bordeaux	1,6	1,0	1,6	1,1	1,8	1,3
Dijon			1,4	0,9	1,5	0,8
Grenoble			1,7	1,2	1,8	1,2
Lille	1,3	0,7	1,5	0,8	1,5	1,1
Lyon			1,7	1,0	1,7	1,1
Marseille			1,8	1,4	2,0	1,7
Metz	1,5	0,8	1,7	1,1	1,7	1,1
Montpellier			1,8	1,3	1,9	1,5
Nice			1,6	1,1	1,8	1,3
Paris	1,8	1,6	2,0	2,0	2,7	4,1
Rennes			1,6	1,1	1,7	1,1
Toulouse	1,8	1,4	2,1	1,8	2,3	2,1

Tableau 17 - Nombre moyen de prescripteurs de méthadone par patient sur un semestre

	S 1 99		S 1 01		S 2 02	
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type
Bobigny			0,7	1,7	1,5	0,7
Bordeaux	1,6	0,7	0,5	1,1	1,4	0,7
Dijon			0,5	0,9	1,0	0,0
Grenoble			0,6	1,2	1,7	1,0
Lille	1,3	0,7	0,7	0,8	1,5	0,8
Lyon			0,4	1,0	1,3	0,5
Marseille			0,6	1,4	1,3	0,7
Metz	1,5	0,8	0,4	1,1	1,3	0,5
Montpellier			0,5	1,3	1,3	0,6
Nice			0,5	1,1	1,3	0,5
Paris	1,8	0,6	0,7	2,0	1,4	0,7
Rennes			0,4	1,1	1,4	0,6
Toulouse	1,8	0,6	0,5	1,8	1,6	0,8

Les pourcentages concernés sont inférieurs à 5 % sauf à Paris (11,1 %), Toulouse (10,6 %), Marseille (7,6 %), Bobigny (7,3 %), et enfin Montpellier (5,6 %). Cependant, ces patients représentent près de la moitié des prises en charge¹⁹ à Paris, près du tiers à Toulouse et à Bobigny et près du quart à Marseille. À Paris, Bobigny et Toulouse, les personnes ayant consulté au moins 10 praticiens différents, si elles ne représentent qu'une petite frange de la population substituée (respectivement 5,5 %, 2,3 % et 2,2 %), pèsent de manière non négligeable dans le nombre de prises en charge (respectivement 35 %, 19 % et 11 %), le nombre de médecins consultés atteignant 40 à Paris, 47 à Bobigny et 17 à Toulouse.

Sur presque tous les sites, on observe de manière plus ou moins marquée une tendance à l'accroissement du recours des patients sous BHD à de multiples prescripteurs. Sur l'ensemble des sites, le taux de croissance de cet indicateur est de 42 % entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002. Les proportions de ceux qui reçoivent des prescriptions d'au moins cinq prescripteurs différents, sont croissantes sur 10 sites sur 13, Dijon, Grenoble et Rennes étant épargnés.

Tableau 18 - Patients sous Subutex® ayant consulté au moins cinq prescripteurs différents au cours du semestre

	S101			S202		
	Effectif	% des patients	% des prises en charge	Effectif	% des patients	% des prises en charge
Bobigny	79	4,9 %	20,6 %	116	7,3 %	32,8 %
Bordeaux	41	2,6 %	9,9 %	69	4,2 %	14,7 %
Dijon	4	1,5 %	5,9 %	2	0,6 %	2,1 %
Grenoble	23	4,1 %	14,1 %	25	3,5 %	12,0 %
Lille	19	1,3 %	4,8 %	33	2,2 %	9,8 %
Lyon	51	2,7 %	9,2 %	66	3,3 %	11,2 %
Marseille	122	4,8 %	17,3 %	196	7,6 %	25,1 %
Metz	25	2,2 %	7,8 %	44	3,5 %	12,0 %
Montpellier	76	4,5 %	16,0 %	105	5,6 %	18,8 %
Nice	33	2,4 %	9,3 %	56	3,7 %	13,6 %
Paris	208	6,9 %	27,8 %	314	11,1 %	48,4 %
Rennes	16	3,1 %	11,4 %	16	2,6 %	9,1 %
Toulouse	105	7,8 %	26,2 %	149	10,6 %	33,4 %
Ensemble	802	4,2 %	16,5 %	1 191	6,0 %	24,9 %

19. Nous avons appelé « prise en charge », l'existence d'une relation ayant donné lieu à prescription, entre un médecin donné et un patient donné. Cette prise en charge a pu donner lieu à une ou plusieurs consultations.

Cette tendance est surtout forte sur la région parisienne et sur les sites du sud de la France (autour de 60 % de croissance). Lille, relativement peu concernée en 2001, connaît une croissance de 75 % entre 2001 et 2002, que seul le futur permettra ou non de confirmer.

Discussion

Les prescripteurs

La part des médecins qui prescrivent des traitements de substitution relève sans doute à la fois de la demande des patients, mais également de l'organisation de l'offre locale et des attitudes des médecins vis-à-vis des patients toxicomanes. En effet, la proportion de médecins généralistes prescripteurs au deuxième semestre 2002 est liée à la prévalence des traitements de substitution parmi la population des assurés de chaque site. Par ailleurs, l'analyse des discours des médecins de ville sur la substitution montre que la prise en charge de patients dépendants aux opiacés et la prescription d'un traitement substitutif sont clairement soumises au choix de chaque praticien [15, 16].

La proportion de médecins prescripteurs varie en outre avec la densité médicale de la zone et avec la concentration de l'activité mesurée par la part des prises en charge réalisées par les 20 % les plus prescripteurs.

Il faut enfin noter que tous les médecins qui ont prescrit un traitement de substitution dans le semestre 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 par exemple.

Les différences de concentration de l'activité selon les sites pourraient être attribuées à l'ancienneté des prises en charge sur certains sites. Dans la période où les traitements de substitution étaient encore peu connus, ont pu apparaître des médecins spécialisés dans la toxicomanie, comme cela semble être le cas à Paris. Il faut probablement y voir aussi la trace des réseaux travaillant en lien avec les structures spécialisées. Enfin, la formation des médecins aux traitements de substitution a pu dépendre de stratégies locales différenciées de la part des laboratoires producteurs ou des DDASS.

Quant à l'offre de méthadone, les questions se posent de la même manière, avec des difficultés supplémentaires pour démêler ce qui pourrait relever de l'offre ou de la demande dans les variations de proportions de médecins prescripteurs. Rappelons que les traitements par méthadone doivent être initiés en CSST ou à l'hôpital, qu'ils débutent dans un cadre plus contraignant (contrôles urinaire, prises quotidiennes sur place en début de traitement), mais qui offre des possibilités de soutien social et psychologique. Les attentes du patient qui s'adresse à un CSST sont donc probablement différentes de celles du patient qui s'adresse directement à un praticien de ville. La prise en charge d'un patient sous méthadone par un géné-

raliste dépend de la possibilité du médecin à répondre aux attentes très particulières de ces patients, mais également de la politique du CSST (file active sous méthadone, propension à proposer un relais...).

Le nombre de prescripteurs consultés par patient

Quel est le sens de cet indicateur ?

On peut considérer que recevoir des prescriptions de un à deux prescripteurs en six mois constitue la situation habituelle, le recours à un deuxième prescripteur pouvant être lié à des circonstances courantes telles qu'un déplacement géographique temporaire du patient, l'absence d'un prescripteur, un relais thérapeutique entre deux praticiens, quelle qu'en soit la raison, une situation de dépannage (le patient n'ayant par exemple pas pu se rendre à temps chez son médecin habituel). L'information apportée par ces données sur ce point est concordante avec les études déjà menées qui montrent qu'une très grande majorité de patients sont observants [17-19].

On parle de nomadisme médical, lorsque le patient consulte successivement plusieurs médecins différents sans qu'il y soit amené par des contraintes organisationnelles. On parle de polyprescription lorsque le patient consulte simultanément plusieurs médecins [20, 21]. On peut, dans ce deuxième cas, suspecter 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. Les données ne permettaient pas ici de différencier nomadisme et polyprescription. Une option était de considérer que les patients ayant consulté au moins trois prescripteurs différents au cours de six mois cumulaient les prescriptions de plusieurs médecins [10, 22]. Mais cela n'excluait pas que certains de ces patients consultent plus de deux médecins pour des raisons fortuites. Il pouvait s'agir notamment :

- de la fréquentation d'un cabinet médical de groupe, de la consultation d'un médecin de garde, ou d'un déplacement temporaire ou définitif ;
- d'un besoin ressenti par le patient de doses plus importantes que celles prescrites par le médecin de référence ;
- d'une prise éventuelle de la thérapeutique prescrite par une autre voie (sniff, injection) amenant à des prises plus fréquentes et à une augmentation des doses consommées ;
- d'une personnalité pathologique complexe qui conduit à des échecs successifs avec de nombreux thérapeutes.

C'est pourquoi le seuil de « au moins cinq prescripteurs » dans un semestre, a été utilisé pour rendre compte de la part de mésusage qui peut résulter de la prescription des traitements de substitution, en l'occurrence de la BHD. Ce seuil ne signifie pas que tous ces « multirecours » soient illégitimes, mais la convergence de ces données avec les disparités des doses moyennes quotidiennes selon les sites permettra de conforter le lien entre le nombre de prescripteurs par patient et la fréquence supposée de la polyprescription.

Utilisé pour rendre compte des pratiques de détournement, la proportion de patients ayant consulté au moins cinq prescripteurs, montre que les problèmes se concentrent sur quelques grands sites : Paris, Marseille, Bobigny et Toulouse.

La fréquence des valeurs extrêmes, liée probablement à une activité de revente, est évidemment un facteur primordial pour expliquer les disparités entre sites. Cette activité semble être la plus active sur les sites où la montée en charge des traitements de substitution est la plus massive : il existe, par exemple une corrélation ($\rho = 0,70$ $p < 0,01$) entre la part des patients sous BHD ayant au moins cinq prescripteurs et l'effectif total des patients sous traitement de substitution.

Il est difficile de juger du rôle que peut jouer la disponibilité de l'offre sur les comportements des patients, c'est-à-dire la facilité avec laquelle ils peuvent trouver des médecins prescripteurs différents.

La proportion de médecins prescripteurs de traitement de substitution n'est pas liée au nombre de prescripteurs par usager. La proportion de patients nomades est en fait liée à un ensemble de variables discriminants les sites où les phénomènes de toxicomanie – et de substitution – sont réputés assez anciens et surtout quantitativement importants, par rapport à d'autres sites ou ceux-ci sont moins marqués.

Les situations de détournements probables semblent, jusqu'à la fin 2002, de plus en plus fréquentes sur les sites concernés.

La moindre mobilité des patients sous méthadone montre que cette dernière suscite peu de comportements « nomades ». Elle témoigne peut-être à la fois d'une moindre disponibilité de l'offre (médecin prescrivait de la méthadone), du moindre intérêt pour la méthadone des consommateurs « sauvages », et surtout d'une meilleure adhésion des patients à un traitement généralement davantage « protocolisé » que le traitement par BHD.

4. MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT

Les doses quotidiennes

Le calcul des doses moyennes quotidiennes²⁰ a été réalisé d'une part sur l'ensemble de la population des patients ayant reçu deux prescriptions, « le groupe tous patients » et d'autre part sur un sous-groupe de cette population, « les patients en traitement continu ». Les critères définissant le traitement continu sont les suivants :

- durée de traitement = 150 jours sur le semestre ;
- taux de codage individuel > 0,7 ;
- intervalle moyen entre deux délivrances = 30 jours pour la BHD et = 10 jours pour la méthadone.

20. Le calcul des doses se fait en additionnant toutes les doses prescrites, de la première à l'avant-dernière sur la période et en divisant cette somme par la période comprise entre la première et la dernière facturation, quel que soit le nombre de prescriptions entre ces deux dates.

L'identification de ce sous-groupe s'appuie sur l'hypothèse que les doses calculées pour les patients en traitement continu décrivent plus précisément les pratiques de traitement dans le cadre d'une prise en charge durable. Il s'agit de patients engagés dans le traitement depuis au moins cinq mois, ayant consulté régulièrement et vraisemblablement présenté l'ensemble des quantités de traitement substitutif prescrites au remboursement. C'est pourquoi ces moyennes sont systématiquement plus hautes que celles intégrant l'ensemble des patients [Tableau 19]. En effet, les autres patients peuvent, par exemple, avoir présenté au remboursement deux prescriptions séparées de quatre mois. La dose quotidienne moyenne est alors calculée en considérant que la première prescription a été consommée quotidiennement sur quatre mois, ce qui n'est pas forcément le cas, le patient ayant pu ne pas présenter une prescription au remboursement, s'être approvisionné sur le marché parallèle ou encore n'être qu'un consommateur occasionnel. De même, le groupe « tous patients » inclut des personnes traitées moins de 150 jours sur le semestre. Il peut s'agir de personnes en début ou en fin de traitement, donc consommant des doses moindres que les patients en phase de traitement stable.

Tableau 19 - Doses quotidiennes moyennes et médianes de buprénorphine et de méthadone sur l'ensemble de la population étudiée

			S1 99	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02
BHD en mg	Tous patients	Moy 5 sites	8,2	8,8	9,1	9,1	9,4	9,7
		Moy 13 sites			9,0	9,0	9,1	9,3
	Traitement continu*	Moy 5 sites	11,2	12,0	13,0	13,0	13,4	13,3
		Moy 13 sites			12,1	12,2	12,3	12,4
		Med 13 sites			9,6	9,7	9,6	9,6
Méthadone en mg	Tous patients	Moy 5 sites	93,0	93,2	96,4	88,7	91,7	89,5
		Moy 13 sites			93,9	88,9	90,1	88,0
	Traitement continu**	Moy 5 sites	112,2	123,6	121,8	131,4	127,3	120,8
		Moy 13 sites			113,6	115,0	114,8	114,3
		Med 13 sites			98,9	100,1	98,6	98,4

* Durée = 150 jours, intervalle moyen entre 2 délivrances = 30 jours et taux de codage individuel = 0,7

** Durée = 150 jours, intervalle moyen entre 2 délivrances = 10 jours et taux de codage individuel = 0,7

Dans le groupe des patients en traitement continu, se concentrent également les patients ayant reçu des prescriptions plus fréquentes que ne le voudrait le simple suivi d'un traitement. Les moyennes étant particulièrement sensibles aux valeurs extrêmes, elles seront interprétées à l'aide des doses médianes.

Il peut être utile de rappeler que les posologies d'entretien recommandées sont de 8 mg par jour pour la BHD (avec une dose maximale fixée à 16 mg), et de 60 à 100 mg de méthadone par jour, dose qui peut être dépassée pour certains patients. La montée jusqu'à la dose d'entretien doit être progressive. Toutefois, cette phase de mise en route du traitement n'est pas observée en ville pour la méthadone.

La buprénorphine haut dosage

a) Doses moyennes et médianes

Au deuxième semestre 2002, la posologie moyenne « tous patients » observée sur l'ensemble des sites est égale à 9,3 mg par jour [Tableau 19]. Elle s'étend de 6,2 mg à Rennes à 12,2 mg à Paris [Annexe 15, Annexe 16].

Les posologies moyennes des patients en traitement continu s'étalent entre 7,2 mg à Rennes et 19,3 mg à Paris, pour une moyenne pour l'ensemble des sites égale à 13,3 mg [Tableau 20].

Quels que soient les sites, la dose moyenne est supérieure à la médiane [Tableau 20]. Cela signifie que la dispersion des posologies est plus étendue vers les valeurs hautes. La médiane, dans notre cas, représente donc plutôt « la dose standard » du patient traité, la moyenne intégrant davantage les cas particuliers ou les flux vers le trafic. Les médianes pour les traitements continus se situent entre 6,4 mg et 10,9 mg, pour une médiane de l'ensemble des sites égale à 9,6 mg.

L'écart entre médianes et moyennes est plus ou moins important selon les sites, ce qui veut dire que certains sites connaissent des proportions plus importantes de valeurs extrêmes que d'autres. Ainsi, à Paris, Bobigny et Toulouse, l'écart entre médiane et moyenne au deuxième semestre 2002 atteint respectivement 8,4 mg, 4,4 mg et 3,7 mg alors qu'il ne dépasse pas 2 mg pour les autres sites.

Certaines moyennes se sont élevées sur la période d'observation, sans être suivies par les médianes. Ceci témoigne d'une augmentation de la part des valeurs extrêmes hautes, sans que l'on assiste à une montée générale des doses. C'est le cas de Paris, de Bobigny et de Toulouse.

b) Répartition des doses et valeurs extrêmes

La répartition des patients selon les doses moyennes montre que la majorité d'entre eux ne dépasse pas les doses thérapeutiques maximales recommandées par les experts. [Figure 13].

Par ailleurs, 29 % de l'ensemble des patients et 18 % des patients en traitement continu ont reçu au deuxième semestre 2002 des doses moyennes inférieures à 4 mg par jour.

Sur l'ensemble des sites, 6 % des patients ayant bénéficié d'une délivrance de buprénorphine haut dosage au deuxième semestre 2002 ont reçu des doses moyennes quotidiennes supérieures ou égales à 32 mg, ce qui correspond à 35,7 % des quantités délivrées. Selon cet indicateur, Paris (12 %), Bobigny (9 %), Marseille (8 %) et Toulouse (7 %) se détachent du groupe, cette proportion ne dépassant pas

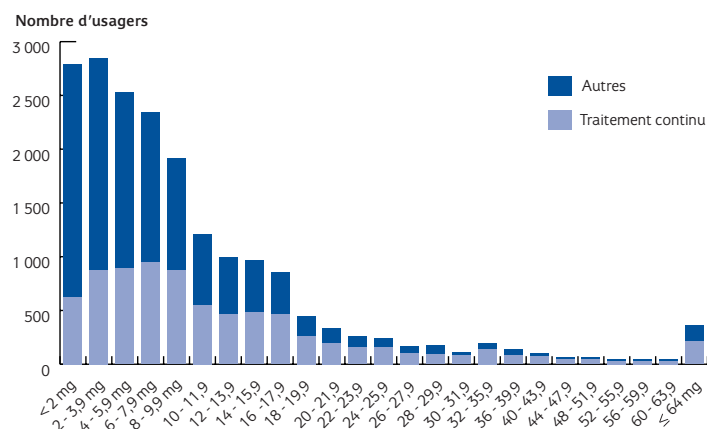
3 % dans les autres sites [Tableau 21]. Si l'on prend en compte uniquement les patients en traitement continu, ces proportions s'élèvent à 22 % à Paris, 16 % à Bobigny, 13 % à Toulouse et 12 % à Marseille [Annexe 17].

La part potentiellement détournée vers le marché parallèle a été évaluée en considérant que ces patients recevaient à titre de traitement quotidien la dose médiane des patients en traitement continu de chaque site. Les doses reçues en supplément sont considérées comme potentiellement destinées au marché parallèle.

Tableau 20 - Posologies moyennes en mg et médianes des patients en traitement continu par BHD en mg.

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02	Évo- lution S199- S101	Évo- lution S101- S202
Bobigny	Moyenne			12,1	13,7	14,3	15,4		27,3 %
	Médiane			9,7	10,8	11,3	11,0		13,2 %
Bordeaux	Moyenne	10,3	10,2	10,4	10,5	10,9	10,6	0,5 %	1,8 %
	Médiane	9,3	8,9	8,9	9,3	9,3	9,2	-3,7 %	3,2 %
Dijon	Moyenne			9,0	10,2	8,6	8,7		-3,0 %
	Médiane			8,0	8,8	8,0	8,0		-0,5 %
Grenoble	Moyenne			10,7	10,6	10,0	9,5		-10,9 %
	Médiane			9,6	9,6	8,0	8,0		-16,7 %
Lille	Moyenne	6,9	7,4	10,3	9,2	10,3	8,7	49,5 %	-15,5 %
	Médiane	6,1	7,0	8,2	8,6	8,2	7,8	33,9 %	-5,1 %
Lyon	Moyenne			10,0	10,0	10,3	10,2		1,7 %
	Médiane			8,3	8,4	8,3	8,3		-0,6 %
Marseille	Moyenne			13,6	14,1	13,6	14,8		9,2 %
	Médiane			11,1	11,9	11,1	12,8		14,8 %
Metz	Moyenne	8,9	9,2	9,3	9,2	9,3	9,3	4,3 %	-0,4 %
	Médiane	7,8	7,8	7,9	7,7	8,0	8,0	1,8 %	1,3 %
Montpellier	Moyenne			10,7	9,9	10,1	9,8		-7,8 %
	Médiane			8,4	7,9	8,2	8,0		-4,9 %
Nice	Moyenne			11,7	12,0	11,7	11,8		0,4 %
	Médiane			10,2	10,5	9,7	10,0		-1,8 %
Paris	Moyenne	15,7	16,7	17,4	17,5	18,3	19,3	10,7 %	10,8 %
	Médiane	11,2	11,0	11,5	10,5	10,8	10,9	2,2 %	-4,8 %
Rennes	Moyenne			7,6	7,5	7,7	7,2		-5,3 %
	Médiane			6,6	6,7	7,0	6,4		-3,0 %
Toulouse	Moyenne	10,1	11,7	12,4	12,7	13,1	13,4	22,8 %	7,9 %
	Médiane	8,2	9,3	10,2	9,5	10,2	9,7	23,8 %	-4,8 %

Figure 13 - Répartition des usagers de BHD en fonction des doses quotidiennes moyennes délivrées sur 13 sites – Tous patients, deuxième semestre 2002



La méthadone

Les posologies quotidiennes moyennes de méthadone se montrent plus fluctuantes dans le temps que celles de la BHD, notamment parce que les effectifs concernés sont beaucoup plus faibles. On repère également, pour Paris principalement, des variations saisonnières que l'on retrouve à des degrés divers dans le groupe « tous patients » à Bordeaux, Lille, Bobigny et Dijon. Sur ces sites, les doses sont systématiquement plus importantes au premier semestre qu'au deuxième.

Sur l'ensemble de la population d'étude, la moyenne est de 90,1 mg au premier semestre 2002 et de 88,0 mg au deuxième semestre 2002.

Pour les patients en traitement continu, la dose quotidienne moyenne de l'ensemble de la population est de 114,3 mg et semble stable en 2001 et 2002. La médiane, également stable sur deux ans, s'élève à 98,4 mg.

Si l'on s'appuie sur les données « tous patients » des trois derniers semestres [Tableau 22 et Tableau 23], 4 groupes de sites peuvent être distingués :

- Lille et Montpellier, dont les doses quotidiennes moyennes « tous patients » tournent autour de 110 mg et sont donc supérieures à celles conseillées en traitement d'entretien situées entre 60 mg et 100 mg. 44 % des patients reçoivent plus de 100 mg ;
- Metz, Rennes, Bordeaux et Marseille, dont les posologies moyennes évoluent entre 92 mg et 103 mg ; De 35 à 45 % des patients reçoivent des doses supérieures à 100 mg ;
- un groupe plus hétérogène dont les posologies s'étendent de 70 à 90 mg : Paris et Grenoble (80-90 mg), Lyon et Bobigny (75-85 mg), Nice (<80 mg) et Toulouse (< 76 mg) ; les doses prescrites dépassent 100 mg pour 25 à 30 % des patients ;

■ et enfin, Dijon qui affiche des posologies moyennes toujours comprises entre 55 et 70 mg. Seuls 20 % de ces patients reçoivent des doses supérieures à 100 mg.

Pour les patients en traitement continu [Annexe 18], les doses moyennes sont plus hautes. Compte tenu des faibles effectifs [Annexe 15] et donc des fluctuations dans le temps, on ne peut en faire une description trop précise : trois groupes peuvent être repérés :

Tableau 21 - Proportion de patients sous BHD recevant au moins 16 mg ou 32 mg par jour – Tous patients

	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02	Part des quantités reçues	Évaluation de la part des quantités potentiellement détournées*
Bobigny ≥ 16 mg			19 %	22 %		
≥ 32 mg			5 %	9 %	36 %	29 %
Bordeaux ≥ 16 mg	14 %	17 %	18 %	19 %		
≥ 32 mg	0,9 %	2 %	3 %	3 %	14 %	11 %
Dijon ≥ 16 mg			12 %	11 %		
≥ 32 mg			1 %	1 %	8 %	7 %
Grenoble ≥ 16 mg			17 %	15 %		
≥ 32 mg			4 %	3 %	16 %	13 %
Lille ≥ 16 mg	6 %	6 %	7 %	9 %		
≥ 32 mg	1 %	1 %	1 %	1 %	7 %	6 %
Lyon ≥ 16 mg			14 %	14 %		
≥ 32 mg			2 %	3 %	16 %	13 %
Marseille ≥ 16 mg			26 %	27 %		
≥ 32 mg			7 %	8 %	29 %	21 %
Metz ≥ 16 mg	6 %	11 %	11 %	12 %		
≥ 32 mg	1 %	2 %	1 %	2 %	11 %	9 %
Montpellier ≥ 16 mg			16 %	15 %		
≥ 32 mg			4 %	3 %	16 %	13 %
Nice ≥ 16 mg			18 %	19 %		
≥ 32 mg			2 %	3 %	14 %	10 %
Paris ≥ 16 mg	21 %	22 %	24 %	25 %		
≥ 32 mg	8 %	9 %	10 %	12 %	49 %	40 %
Rennes ≥ 16 mg			10 %	8 %		
≥ 32 mg			1 %	1 %	4 %	3 %
Toulouse ≥ 16 mg	14 %	19 %	21 %	20 %		
≥ 32 mg	3 %	5 %	5 %	7 %	32 %	26 %

* Sous l'hypothèse que ces usagers consomment tous personnellement la dose standard évaluée par la dose médiane des patients en traitement continu

- Metz et Paris dont les doses moyennes sont supérieures à 130 mg. Environ 60 % des patients reçoivent des doses supérieures à 100 mg ;
 - Marseille, Montpellier, Bordeaux, Bobigny, Toulouse, Rennes, Nice, Grenoble, Lyon, et Lille qui oscillent entre 90 et 120 mg de moyenne ; entre 40 et 50 % des patients reçoivent des doses supérieures à 100 mg ;
 - Dijon, dont les doses moyennes sont croissantes de 60 mg (S101) à 80 mg (s202). Entre 20 et 40 % des patients reçoivent des doses supérieures à 100 mg.
- Les faibles effectifs à Lille en 2001 et 2002 ne permettent pas d'utiliser utilement les données.

Tableau 22 - Posologies moyennes en mg et médianes de l'ensemble des patients sous méthadone

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02	s101/ s199	s202/ s101
Bobigny	Moyenne			84,4	82,6	84,5	70,4		-16,6 %
	Médiane			66,1	65,4	61,6	57,9		-12,4 %
Bordeaux	Moyenne	64,4	100,2	102,8	94,6	99,6	92,0	59,5 %	-10,5 %
	Médiane	53,3	76,5	79,9	77,5	80,7	72,6	49,9 %	-9,1 %
Dijon	Moyenne			94,1	62,8	69,3	55,0		-41,6 %
	Médiane			65,7	48,1	50,0	42,7		-35,0 %
Grenoble	Moyenne			103,5	87,5	89,8	78,5		-24,2 %
	Médiane			82,6	70,3	75,0	71,0		-14,0 %
Lille	Moyenne	88,4	108,7	108,6	102,7	108,6	112,7	22,9 %	3,8 %
	Médiane	73,0	90,0	87,9	83,4	87,9	85,6	20,5 %	-2,7 %
Lyon	Moyenne			72,2	74,7	77,5	82,9		14,9 %
	Médiane			53,7	59,6	57,8	70,9		32,1 %
Marseille	Moyenne			98,2	99,3	94,6	91,8		-6,5 %
	Médiane			76,1	66,3	73,0	68,3		-10,3 %
Metz	Moyenne	83,6	107,1	115,0	92,7	95,3	99,5	37,6 %	-13,5 %
	Médiane	63,2	109,9	101,2	89,1	84,6	90,0	60,0 %	-11,1 %
Montpellier	Moyenne			106,3	102,5	110,3	109,8		3,3 %
	Médiane			90,7	85,0	80,0	88,9		-2,0 %
Nice	Moyenne			84,2	82,1	74,2	78,7		-6,5 %
	Médiane			66,3	60,0	60,0	60,6		-8,6 %
Paris	Moyenne	97,0	90,7	94,3	85,4	87,7	81,9	-2,7 %	-13,2 %
	Médiane	82,3	71,7	76,0	67,3	71,1	64,6	-7,7 %	-15,1 %
Rennes	Moyenne			82,8	93,9	103,3	96,3		16 %
	Médiane			79,5	87,3	86,3	89,9		13 %
Toulouse	Moyenne	63,2	57,2	58,4	69,5	75,4	73,6	-7,6 %	26,0 %
	Médiane	44,6	41,5	45,2	54,7	59,9	56,8	1,3 %	25,6 %

Tableau 23 - Proportion de patients traités par méthadone recevant plus de 100 mg par jour

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny	≥ 100 mg			37 %	26 %
	≥ 200 mg			3 %	4 %
Bordeaux	≥ 100 mg	25 %	31 %	38 %	40 %
	≥ 200 mg	0,0 %	10 %	9 %	7 %
Dijon	≥ 100 mg			29 %	19 %
	≥ 200 mg			7 %	0 %
Grenoble	≥ 100 mg			43 %	27 %
	≥ 200 mg			6 %	0 %
Lille	≥ 100 mg	35 %	44 %	44 %	44 %
	≥ 200 mg	4 %	8 %	11 %	11 %
Lyon	≥ 100 mg			29 %	35 %
	≥ 200 mg			0 %	4 %
Marseille	≥ 100 mg			38 %	37 %
	≥ 200 mg			10 %	8 %
Metz	≥ 100 mg	34 %	55 %	51 %	46 %
	≥ 200 mg	2 %	3 %	5 %	8 %
Montpellier	≥ 100 mg			45 %	44 %
	≥ 200 mg			7 %	12 %
Nice	≥ 100 mg			33 %	28 %
	≥ 200 mg			5 %	5 %
Paris	≥ 100 mg	43 %	37 %	38 %	32 %
	≥ 200 mg	6 %	6 %	7 %	5 %
Rennes	≥ 100 mg			40 %	45 %
	≥ 200 mg			2 %	3 %
Toulouse	≥ 100 mg	22 %	22 %	21 %	28 %
	≥ 200 mg	0 %	3 %	3 %	3 %

Les durées de traitement

La buprénorphine haut dosage

Environ la moitié de la population recevant de la buprénorphine est traitée plus de 150 jours au deuxième semestre 2002 (de 45 % à Paris ou à Rennes, à 55 % à Bordeaux), à l'exception de Dijon qui atteint un taux de 60 %. Cette proportion est stable sur 2001-2002, sauf à Rennes où elle augmente légèrement. Elle semble croître entre 1999 et 2001 sur les sites qui permettent un suivi sur quatre ans.

Les délivrances uniques (une seule délivrance dans le semestre) concernent 10 % de l'ensemble des patients.

La méthadone

La proportion de patients traités plus de 150 jours s'étend de 52 % à Rennes à 63 % à Metz. Aucune tendance évolutive globale n'apparaît clairement.

Les délivrances uniques ne concernent que 5 % de l'ensemble des patients.

Tableau 24 - Répartition des durées de traitement des patients sous traitement de substitution

		Buprénorphine				Méthadone			
		S1 99	S2 00	S1 01	S2 02	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny	1 date			10 %	12 %			12 %	11 %
	≥150 J			45 %	47 %			53 %	53 %
Bordeaux	1 date	12 %	8 %	7 %	8 %	8 %	6 %	9 %	4 %
	≥150 J	41 %	53 %	54 %	55 %	46 %	63 %	54 %	60 %
Dijon	1 date			5 %	8 %			7 %	24 %
	≥150 J			56 %	60 %			33 %	48 %
Grenoble	1 date			9 %	9 %			5 %	9 %
	≥150 J			53 %	51 %			70 %	60 %
Lille	1 date	11 %	10 %	10 %	10 %	9 %	9 %	8 %	10 %
	≥150 J	39 %	34 %	41 %	47 %	44 %	56 %	51 %	56 %
Lyon	1 date			9 %	9 %			2 %	8 %
	≥150 J			51 %	51 %			75 %	53 %
Marseille	1 date			9 %	9 %			6 %	10 %
	≥150 J			52 %	51 %			63 %	57 %
Metz	1 date	13 %	11 %	9 %	10 %	0 %	2 %	6 %	4 %
	≥150 J	36 %	36 %	51 %	47 %	64 %	50 %	63 %	63 %
Montpellier	1 date			9 %	11 %			4 %	6 %
	≥150 J			42 %	45 %			61 %	57 %
Nice	1 date			8 %	9 %			5 %	10 %
	≥150 J			46 %	50 %			66 %	58 %
Paris	1 date	14 %	12 %	12 %	13 %	8 %	8 %	7 %	9 %
	≥150 J	30 %	41 %	43 %	45 %	50 %	52 %	57 %	56 %
Rennes	1 date			13 %	11 %			9 %	5 %
	≥150 J			40 %	45 %			47 %	52 %
Toulouse	1 date	13 %	11 %	8 %	10 %	7 %	10 %	6 %	10 %
	≥150 J	36 %	44 %	49 %	50 %	45 %	50 %	62 %	56 %

Associations médicamenteuses

L'observation des associations médicamenteuses porte sur les spécialités les plus fréquemment proposées comme aide à la gestion de la toxicomanie ou sur les molécules réputées souvent détournées comme le Rohypnol® ou l'Artane®. Les molécules retenues sont les suivantes :

- le chlorazépate, (Tranxène® 50), benzodiazépine anxiolytique ;
- le flunitrazépam (Rohypnol®), benzodiazépine hypnotique ;
- le diazépam (Valium®), benzodiazépine anxiolytique ;
- le bromazépam (Lexomil®), benzodiazépine anxiolytique ;
- le zopiclone (Imovane®), cyclopyrrolone, hypnotique apparenté aux benzodiazépines ;
- le zolpidem (Stilnox®), imidazopyridine, hypnotique apparenté aux benzodiazépines ;
- le trihexyphénidyle (Artane®), anticholinergique antiparkinsonien ;
- les autres molécules appartenant à la famille des benzodiazépines (BZD).

Pour chaque molécule, les spécialités de référence et les médicaments génériques ont été pris en compte. Cependant, pour des raisons de lisibilité, les molécules ont, dans les tableaux, été désignées par le nom commercial de la spécialité de référence.

Point de vue quantitatif

Sur l'ensemble de la population couverte par l'étude, les parts des patients recevant des médicaments psychotropes associés sont pratiquement équivalentes pour la méthadone et pour la buprénorphine (49,2 % et 47,4 % au deuxième semestre 2002), de même que le nombre de médicaments par patient (1,5 pour la méthadone, 1,6 pour la BHD). Cependant, les pratiques sont différentes sur trois sites. À Grenoble et Lyon, les patients sous BHD sont proportionnellement plus nombreux à recevoir des psychotropes (de 20 points environ). À Dijon, les patients sous buprénorphine reçoivent en moyenne plus de médicaments psychotropes associés que les patients sous méthadone²¹ [Annexe 19].

Selon les sites, les personnes recevant un traitement complémentaire par médicament psychotrope représentent, au deuxième semestre 2002, de 21 à 57 % des patients sous buprénorphine (respectivement Dijon et Marseille), et de 21 à 67 % des patients sous méthadone (Dijon et Grenoble), [Annexe 19].

21. À Toulouse également, mais uniquement pour le deuxième semestre 2002. Il peut s'agir d'un aléa.

Le nombre de médicaments différents consommés en association par chacun de ces patients s'étend de 1,4 à 1,7 en moyenne pour les patients sous BHD, et de 1 à 1,8 pour les patients sous méthadone.

C'est donc à Dijon que l'on prescrit le moins de traitements psychotropes associés, aux patients sous BHD comme aux patients sous méthadone.

La tendance générale montre que les sites où l'on prescrit des traitements associés à une plus large part de la population sont plus ou moins ceux où l'on prescrit un nombre plus important de produits par patient²² [Figure 14, Figure 15].

Pour la BHD, la situation selon les sites apparaît assez homogène. Huit sites parmi les treize se situent dans une zone étroite de pratiques caractérisée par 45 à 50 % environ des patients qui reçoivent un traitement psychotrope associé à hauteur de 1,4 à 1,7 produits par patient.

Cependant, cinq sites s'éloignent de cette zone du fait que la part de patients ayant un traitement associé y est plus faible (Lyon, Metz et surtout Dijon) ou plus élevée (Marseille et Paris).

Pour les patients sous méthadone, la situation selon les sites est plus hétérogène : neuf sites occupent une situation centrale caractérisée par 40 à 60 % de patients recevant un traitement psychotrope associé à hauteur de 1,3 à 1,6 produits par patient.

Dijon s'en écarte par une faible propension des médecins à prescrire des psychotropes associés (un produit en moyenne à moins de 25 % des patients). À Metz, Lille et Grenoble, sont prescrits en moyenne plus de produits par individu (entre 1,7 et 1,8), mais moins fréquemment que dans l'ensemble des sites pour Metz (30 %) et plus fréquemment pour Grenoble (67 %).

Pour l'ensemble de la population, la part des patients recevant un traitement associé semble diminuer légèrement depuis le premier semestre 2001. Cependant, cette tendance ne s'applique pas à tous les sites. À Toulouse par exemple, les patients sous méthadone reçoivent de plus en plus fréquemment un traitement associé (S1 99 : 17 %, S2 02 : 42 %), [Annexe 19].

Les médicaments prescrits

La prescription des benzodiazépines ou apparentés reste fréquemment associée aussi bien à la méthadone qu'à la buprénorphine [Tableau 25, Tableau 26]. Les niveaux de prescription sont très supérieurs aux taux de prescription en population générale, surtout si l'on s'intéresse à des classes d'âges identiques. Par exemple, 6,7 % des hommes et 14,4 % des femmes de 20-29 ans se sont vu prescrire des anxiolytiques au dernier trimestre 2000. Ces statistiques étaient de 2,9 % et 4,9 % pour les hypnotiques [23].

22. $r = 0,68$ avec $p = 0,01$ pour la BHD, la corrélation n'est pas significative pour la méthadone.

Figure 14 - Prescription de médicaments associés selon les sites en 2002 chez les patients recevant de la BHD

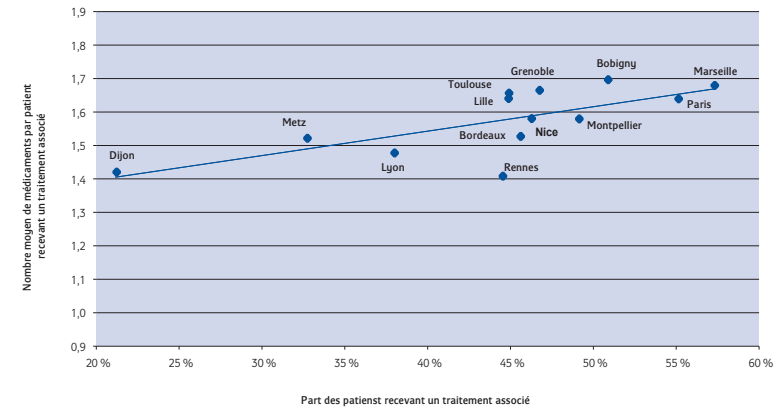
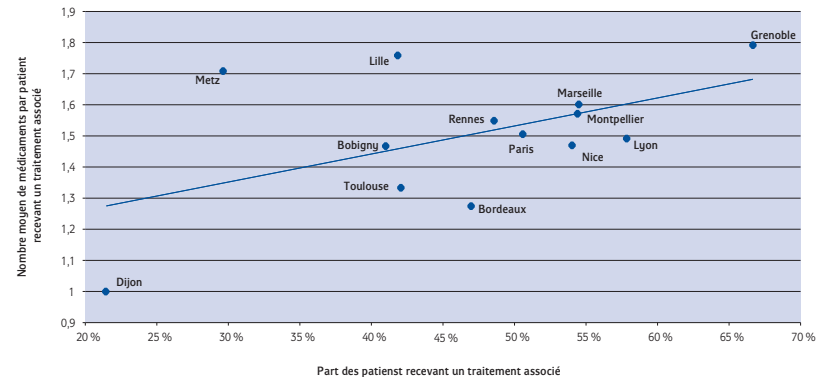


Figure 15 - Prescription de médicaments associés selon les sites en 2002 chez les patients recevant de la méthadone



Les molécules utilisées dans cette catégorie sont variables selon les habitudes locales [Tableau 27, Tableau 28].

Malgré la chute des prescriptions de Rohypnol®, consécutive aux mesures mises en œuvre au début de l'année 2001²³ pour en réduire la disponibilité, on note à Marseille et à Grenoble, et, dans une moindre mesure, à Paris et à Toulouse, notamment chez les consommateurs de BHD, des taux importants de prescription de cette spécialité (28,5 % à Marseille, 21,9 % à Grenoble pour une moyenne des sites autour de 13 %).

Tableau 25 - Part des personnes sous BHD recevant un produit psychotrope associé

	Moyennes sur 5 sites				Moyennes sur 13 sites	
	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02	S1 01	S2 02
Autres Benzo	16 %	15 %	22 %	19 %	22 %	20 %
Lexomil®	13 %	14 %	16 %	14 %	16 %	15 %
Rohypnol®	14 %	15 %	15 %	11 %	17 %	13 %
Imovane®	7 %	9 %	10 %	9 %	8 %	8 %
Stilnox®	8 %	8 %	10 %	8 %	9 %	7 %
Tranxène®	8 %	8 %	9 %	7 %	9 %	8 %
Valium® 10	6 %	4 %	5 %	5 %	4 %	4 %
Artane®	2 %	0,8 %	0,6 %	0,8 %	0,6 %	0,9 %
Ensemble	44 %	46 %	47 %	47 %	49 %	47,4 %

Classement selon la fréquence de prescription en 2002

Tableau 26 - Part des personnes sous méthadone recevant un produit psychotrope associé

	Moyennes sur 5 sites				Moyennes sur 13 sites	
	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02	S1 01	S2 02
Autres Benzo	21 %	21 %	24 %	21 %	24 %	22 %
Lexomil®	19 %	17 %	18 %	17 %	20 %	18 %
Rohypnol®	8 %	8 %	12 %	10 %	10 %	9 %
Imovane®	7 %	7 %	9 %	9 %	9 %	8 %
Stilnox®	9 %	7 %	8 %	7 %	6 %	5 %
Tranxène®	9 %	8 %	7 %	4 %	11 %	8 %
Valium® 10	6 %	4 %	4 %	4 %	6 %	5 %
Artane®	1 %	0,8 %	0,1 %	0,3 %	0,2 %	0,4 %
Ensemble	49 %	46 %	48 %	47 %	52 %	49,2 %

Classement selon la fréquence de prescription en 2002

23. Depuis février 2001, les conditions de prescription et de délivrance des stupéfiants lui sont appliquées. Ainsi, la prescription de spécialités à base de flunitrazépam doit être écrite en toutes lettres, sur ordonnance sécurisée, la durée maximale de prescription est limitée à 14 jours avec une délivrance fractionnée de 7 jours.

Tableau 27 - Taux de prescription des différentes molécules aux patients sous BHD S202

	Autres Benzo	Lexomil®	Imovane®	Stilnox®	Rohypnol®	Tranxène®	Valium® 10	Artane®
Bobigny	24,8 %	18,3 %	8,0 %	8,4 %	13,8 %	6,8 %	5,1 %	1,0 %
Bordeaux	18,8 %	14,6 %	7,5 %	7,4 %	8,4 %	9,6 %	2,3 %	1,0 %
Dijon	10,5 %	6,2 %	3,7 %	4,9 %	1,2 %	2,2 %	1,2 %	0,3 %
Grenoble	20,0 %	13,1 %	5,3 %	4,9 %	21,9 %	7,2 %	4,9 %	0,6 %
Lille	18,9 %	5,8 %	18,1 %	10,0 %	2,2 %	11,1 %	7,1 %	0,4 %
Lyon	17,7 %	9,9 %	5,3 %	6,5 %	6,6 %	8,0 %	1,7 %	0,5 %
Marseille	19,9 %	18,3 %	6,6 %	7,1 %	28,5 %	11,9 %	1,7 %	2,3 %
Metz	15,4 %	6,3 %	7,2 %	7,5 %	3,5 %	8,1 %	1,9 %	0,0 %
Montpellier	21,2 %	15,9 %	6,5 %	6,5 %	11,4 %	11,2 %	4,7 %	0,3 %
Nice	17,0 %	21,1 %	6,3 %	6,3 %	9,6 %	8,9 %	2,9 %	0,9 %
Paris	22,1 %	19,6 %	8,7 %	9,1 %	17,4 %	3,6 %	8,7 %	1,2 %
Rennes	24,4 %	11,3 %	10,4 %	7,8 %	2,0 %	4,7 %	2,2 %	0,0 %
Toulouse	17,6 %	16,9 %	5,4 %	5,6 %	16,0 %	8,4 %	3,9 %	0,6 %

Classement des produits selon la fréquence de prescription en 2002 sur l'ensemble des sites

Tableau 28 - Taux de prescription des différentes molécules aux patients sous méthadone S202

	Autres Benzo	Lexomil®	Imovane®	Stilnox®	Rohypnol®	Tranxène®	Valium® 10	Artane®
Bobigny	22,2 %	12,6 %	6,9 %	5,7 %	4,2 %	5,7 %	1,9 %	0,8 %
Bordeaux	21,2 %	15,2 %	6,1 %	8,3 %	1,5 %	0,8 %	6,1 %	0,8 %
Dijon	14,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	7,1 %	0,0 %
Grenoble	44,4 %	19,4 %	16,7 %	8,3 %	0,0 %	19,4 %	11,1 %	0,0 %
Lille	17,8 %	8,9 %	16,3 %	9,2 %	10,1 %	3,6 %	7,7 %	0,0 %
Lyon	26,5 %	16,7 %	8,8 %	5,9 %	4,9 %	12,7 %	9,8 %	1,0 %
Marseille	20,6 %	20,0 %	9,3 %	8,1 %	2,0 %	19,7 %	6,4 %	1,2 %
Metz	24,7 %	3,7 %	6,2 %	3,7 %	3,7 %	3,7 %	4,9 %	0,0 %
Montpellier	25,9 %	15,5 %	7,3 %	6,7 %	7,3 %	14,5 %	7,8 %	0,5 %
Nice	19,3 %	25,9 %	5,5 %	7,8 %	3,0 %	10,6 %	7,3 %	0,0 %
Paris	22,4 %	20,9 %	9,3 %	9,1 %	7,5 %	4,7 %	1,8 %	0,4 %
Rennes	25,7 %	15,2 %	9,5 %	8,6 %	2,9 %	7,6 %	5,7 %	0,0 %
Toulouse	15,0 %	14,0 %	7,5 %	9,3 %	2,8 %	2,8 %	4,7 %	0,0 %

Classement des produits selon la fréquence de prescription en 2002 sur l'ensemble des sites

Pour les patients sous méthadone, la molécule est prescrite à 8 % de la population d'étude avec des maxima à Marseille et à Grenoble autour de 19 %.

La prescription d'Artane® est, quant à elle, marginale. Elle atteint cependant 2,3 % à Marseille au deuxième semestre 2002 chez les consommateurs de buprénorphine (et 1,2 % chez les consommateurs de méthadone). Dans les autres sites, elle ne dépasse pas 1 % (sauf chez les consommateurs de BHD à Paris où elle atteint 1,2 %).

L'évolution dans le temps des sites pour lesquels quatre ans de recul sont disponibles montre un point d'inflexion au premier semestre 2001, précédé par une légère croissance de l'ensemble des taux et suivi par une légère diminution. Ce schéma ne s'applique pas à l'Artane® qui suit une évolution inverse. Dans l'ensemble, les huit autres sites suivent cette même tendance à partir de 2001, [Annexe 20 et Annexe 21].

La chute de la prescription de Rohypnol® depuis 2001 est cependant plus marquée (de 1 à 11 % pour l'ensemble des sites), même sur les sites où le taux de prescription apparaît élevé au deuxième semestre 2002.

Caractéristiques des patients recevant un traitement psychotrope associé

L'âge moyen des patients, à qui sont prescrits un ou plusieurs médicaments associés, est supérieur à l'âge moyen de l'ensemble des patients bénéficiant d'un traitement de substitution, qu'il s'agisse de la buprénorphine ou de la méthadone [Tableau 29].

Pour la plupart des sites, les sexes ratio hommes/femmes des patients recevant un traitement psychotrope associé sont inférieurs ou égaux aux sexes ratio de l'ensemble de la population substituée, [Tableau 30]. Cela signifie que les femmes sont proportionnellement plus nombreuses à recevoir un traitement psychotrope associé que les hommes. Les exceptions concernent les patients traités par méthadone à Grenoble, Lille, Montpellier et Toulouse.

Discussion

Les doses quotidiennes moyennes

a) La buprénorphine haut dosage

Conformément aux hypothèses de départ, nous pouvons constater que chez les patients en traitement continu, les doses moyennes quotidiennes très basses sont plus rares que chez l'ensemble des patients. Ces faibles doses moyennes sont vraisemblablement liées à l'irrégularité des délivrances. Les faibles doses chez les patients en traitement continu s'expliquent plus probablement par des phases de début du traitement ou de réduction des doses.

Tableau 29 - Âge moyen des patients recevant un traitement psychotrope associé – S202

	BHD	Méthadone
Bobigny	36,9	36,7
Bordeaux	34,4	33,7
Dijon	34,4	37,0
Grenoble	33,6	34,7
Lille	31,5	32,1
Lyon	34,5	34,7
Marseille	35,8	35,2
Metz	31,4	34,8
Montpellier	34,1	36,2
Nice	30,0	36,2
Paris	38,3	39,3
Rennes	31,9	32,7
Toulouse	34,6	36,8

Tableau 30 - Comparaison des sexes ratio des patients recevant un traitement psychotrope associé aux sexes ratio de l'ensemble de la population de chaque site

	BHD		Méthadone	
	Traitements associés	Tous substitués	Traitements associés	Tout substitués
Bobigny	3,4	3,8	1,8	2,5
Bordeaux	2,6	2,8	2,2	2,4
Dijon	3,2	3,1	-	1,6
Grenoble	3,6	3,7	5,0	4,5
Lille	2,9	4,3	2,4	2,1
Lyon	3,2	4,4	2,8	3,3
Marseille	2,9	3,1	2,4	2,8
Metz	3,8	4,6	2,1	2,6
Montpellier	2,5	2,6	2,4	2,3
Nice	2,5	2,8	2,7	2,8
Paris	2,4	2,8	1,8	2,1
Rennes	2,0	2,5	2,0	2,4
Toulouse	2,4	2,5	2,4	2,1

Données 2^e semestre 2002

L'évaluation de la dose quotidienne moyenne des patients répond à deux objectifs :

- l'obtention d'une dose de référence permettant d'évaluer le nombre de patients traités en France à partir des données de vente du produit,
- la connaissance des doses reçues le plus couramment par les patients en processus thérapeutique, à travers l'évaluation d'une dose « standard ».

Évaluation de la dose moyenne quotidienne délivrée au patient

La dose moyenne S1 01 « tous patients » de BHD sur l'ensemble des sites (9,0 mg) est supérieure à la dose théorique habituellement admise de 8 mg notamment utilisée pour évaluer le nombre de patients traités à partir des chiffres de vente.

Elle est également supérieure à la dose nationale calculée par la CNAMTS fin 2000 [10], qui se situe à 7,8 mg. Ces éléments sont toutefois difficilement comparables, les modes de calcul utilisés pour obtenir des posologies quotidiennes moyennes n'étant pas identiques : dans la présente étude, les prescriptions uniques n'ont pas été utilisées pour le calcul des doses. Dans l'enquête nationale CNAMTS, les prescriptions uniques sont considérées comme couvrant la période d'étude.

Toutefois, à un niveau local, nos données sont cohérentes avec les résultats de l'étude sur les données de l'Assurance maladie des Bouches-du-Rhône, sur la période [1^{er} septembre 1999 – 31 décembre 2000], [24]. Le mode de calcul de la dose quotidienne moyenne inclut les prescriptions non continues que l'on rapporte à la somme des périodes couvertes par ces prescriptions. La zone géographique est identique à celle de notre site marseillais. La posologie quotidienne moyenne obtenue par le patient est de 13,0 mg/j, que l'on peut comparer avec la posologie quotidienne moyenne obtenue dans cette étude sur une période légèrement postérieure (premier semestre 2001), qui est de 13,6 mg pour les patients en traitement continu.

Les sites de l'étude couvrent cependant dans l'ensemble un champ géographique où la consommation de traitements de substitution se situe à un niveau un peu plus élevé que dans l'ensemble de la France comme le suggèrent les prévalences observées. Les doses moyennes apparaissant plus élevées dans les régions à plus forte prévalence, nos moyennes sur 13 sites surévaluent peut-être la moyenne nationale. À l'inverse, ces zones ont évidemment un poids très fort dans la moyenne nationale.

Cependant, on peut légitimement supposer que le calcul des effectifs à partir des données de vente et d'une dose théorique fixe de 8 mg par jour entraîne une surévaluation du nombre de patients sous traitement de substitution. Il paraît pertinent de compléter l'hypothèse haute basée sur la dose moyenne de 8 mg par patient par une hypothèse basse s'appuyant sur une dose moyenne observée.

Évaluation de la dose « standard » reçue par les patients inscrits dans un processus de traitement

Les écarts entre moyennes et médianes liés aux doses extrêmes reçues par certains patients confirment que la dose médiane des patients en traitement continu est un meilleur indicateur du « traitement standard » du patient inscrit dans une prise en charge durable que la dose moyenne. Ici encore, les résultats apparaissent tout à fait cohérents avec l'étude des Bouches-du-Rhône [24]. En identifiant les chevauchements des périodes de prescription des patients, lorsque ceux-ci consultent simultanément plusieurs médecins, l'étude marseillaise a pu séparer les doses « quotidiennes prescrites », que le patient obtiendrait s'il n'avait qu'un prescripteur et les « doses quotidiennes de polyprescription » que les patients obtiennent en plus. La « dose moyenne prescrite » est de 11,0 mg/j, dose qui apparaît assez proche de la dose médiane des patients en traitement continu retrouvée ici à Marseille, qui est égale à 11,1 mg/j (S101).

Les doses médianes des patients en traitement continu permettent d'observer trois groupes de sites :

- ceux dont les doses médianes sont supérieures à la dose d'entretien recommandée : Marseille, Bobigny, Paris, Nice, Toulouse (de 12,8 mg à 9,7 mg) ;
- ceux dont les doses médianes se situent autour de la dose d'entretien recommandée : Lyon, Dijon, Grenoble, Montpellier, Metz et Lille (entre 8,3 mg et 7,8 mg) ;
- et enfin, Rennes, dont la dose médiane, comme la dose moyenne, se situe très en dessous de la dose moyenne recommandée (6,4 mg).

Détournement

Pour évaluer l'importance des activités de détournement, il a été considéré que la plupart des patients recevant au moins 32 mg par jour ne consommaient vraisemblablement pas cette quantité en totalité, tout au moins dans une optique thérapeutique. Le seuil de 32 mg par jour a été préféré au seuil de 16 mg par jour qui constitue pourtant la dose maximum recommandée. Ce dernier, en effet, n'est pas un indice suffisant d'une activité de revente ou de « partage » [18].

Les doses moyennes des patients en traitement continu, (et plus particulièrement l'écart entre médianes et moyennes) et les proportions de l'ensemble des patients consommant plus de 16 mg par jour ou 32 mg par jour, permettent une approche de la situation des sites concernant le détournement. De plus, en attribuant à chaque usager recevant des doses d'au moins 32 mg, la dose considérée comme « standard », c'est-à-dire la dose médiane des patients en traitement continu calculée sur son site, et présumant que le reste est potentiellement détourné, il a été possible de proposer un indicateur de détournement [Tableau 21]. Il est cependant possible que l'indicateur surévalue le taux de détournement vers le marché parallèle. En effet, la dose supposée consommée a été fixée à la dose « standard » de chaque site. Or, il est probable que ces patients consomment plus. À l'inverse, certains patients consommant moins de 32 mg peuvent détourner également.

La mise en perspective de l'ensemble de ces données dessine plusieurs cas de figure pour les sites :

- Rennes, Dijon, Grenoble, Montpellier, Lille et Metz présentent des doses moyennes modérées (de 7,2 mg à 9,8 mg au deuxième semestre 2002 pour les traitements continus) peu éloignées des médianes (de 0,8 mg à 1,8 mg). La proportion de population traitée recevant des doses supérieures à 32 mg par jour y est très faible (de 1 à 3 %). Ces six sites semblent relativement épargnés par le détournement ;
- Nice, Bordeaux et Lyon se placent dans une situation intermédiaire ;
- Paris, Bobigny et Toulouse où les doses moyennes sont hautes (entre 13,4 mg et 19,3 mg au deuxième semestre 2002 pour les traitements continus), ont vu celles-ci croître rapidement ces dernières années (+ 23 % à Paris et + 33 % à Toulouse entre 1999 et 2002, + 27 % à Bobigny entre 2001 et 2002) sans que les médianes suivent dans la même mesure (- 3 %, + 18 % et + 13 %). Les proportions de patients recevant plus de 32 mg par jour y sont élevées. Marseille peut être rapprochée de ce groupe. La médiane y est presque aussi élevée que la moyenne, ce qui suppose que l'ensemble des doses reçues y est assez élevé ;
- ces quatre sites semblent connaître une activité de revente assez intense : entre 21 % et 40 % des doses seraient potentiellement détournées.

b) La méthadone

D'une manière générale, une grande part des patients reçoit des doses supérieures à la dose d'entretien recommandée (sachant que celle-ci peut être dépassée si le cas le nécessite). Compte tenu de la faible diffusion actuelle de la méthadone reçue en officine, il paraît hasardeux d'interpréter les différences de posologies entre les sites. S'agit-il de différences de pratiques des médecins, ou de différences dans les besoins des patients (critères d'attribution de la méthadone, ancienneté de la prescription dans les centres sur certains sites...)?

Les écarts entre médianes et moyennes, qui s'avèrent dans l'ensemble plus faibles que pour la buprénorphine, corroborent l'idée que la méthadone est moins détournée que le Subutex®. L'existence de patients recevant des dosages importants est difficile à interpréter puisque qu'il n'existe pas pour la méthadone de réelle limite supérieure, certains pouvant, légitimement, recevoir des doses particulièrement hautes [12, 25].

Comme pour la buprénorphine, la dose moyenne délivrée pour l'ensemble des patients, qui oscille en 2001 et 2002 entre 93,9 mg et 88 mg est très supérieure à la dose théorique utilisée pour calculer le nombre de patients sous méthadone à partir des données de vente, qui est de 65 mg. La dose théorique moyenne se situe probablement entre les deux.

Les médicaments psychotropes associés

Les benzodiazépines sont encore très largement prescrites aux patients sous traitement de substitution, malgré les risques potentiels de dépression respiratoire intense liés à leurs interactions avec la buprénorphine et la méthadone [26].

Cependant, les circonstances de survenue de cet événement potentiellement létal, sont encore mal précisées et le risque d'une consommation chronique à dose thérapeutique est peu documenté.

Par ailleurs, cette étude n'a pas permis de différencier la part des prescriptions associées réalisées par un même praticien de la part des polyprescriptions (un patient pouvant obtenir chaque molécule de plusieurs prescripteurs différents). Une étude basée sur les données de 1999 de l'Assurance maladie des Bouches-du-Rhône [19] rapportait que 56 % des praticiens de ville ayant prescrit de la buprénorphine avaient rédigé des prescriptions conjointes de benzodiazépines.

Les différences entre sites dans la propension à prescrire portent surtout sur la part des patients à qui l'on prescrit, plus que sur le nombre de médicaments.

Une première hypothèse est que les besoins des patients peuvent être différents d'un site à l'autre (le taux de prescription de chaque site est croissant avec l'âge moyen et avec le taux de couverture des hommes par la CMU reflétant un niveau important de précarité).

Une deuxième hypothèse est que les médecins évaluent différemment le besoin. Les éléments disponibles ici ne permettent pas de la discuter.

Enfin, il faut noter que le taux de patients qui reçoivent des prescriptions associées est lié statistiquement à un ensemble de variables qui peuvent aussi bien témoigner de l'importance de la polyprescription que de l'ancienneté des pratiques de substitution sur le site (et donc peut-être de l'expérience des médecins).

Enfin, la comparaison du sexe ratio hommes/femmes des populations avec ou sans traitement psychotrope associé pourrait montrer une tendance féminine à consommer légèrement plus de médicaments psychotropes que la population substituée masculine, à l'instar de ce qui est observé dans l'ensemble de la population. Cette situation, surtout claire pour la buprénorphine, est moins marquée pour la méthadone, d'autant que la part des patients sous méthadone recevant un traitement psychotrope est principalement liée au sexe ratio retrouvé dans la population sous méthadone du site : plus la part de hommes serait importante parmi les consommateurs de méthadone, plus ceux-ci se verraient prescrire des médicaments psychotropes ($\rho = 0,73$, $p < 0,01$).

SYNTHÈSE

L'exploitation des données de la CNAMTS issues de 13 CPAM sur la période 2001-2002, enrichies d'un historique depuis 1999 pour 5 de ces sites, a permis de mettre en lumière certaines tendances de la consommation de médicaments de substitution des dépendances aux opiacés en France.

1. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS

Vers une stagnation du nombre de patients sous buprénorphine haut dosage...

Sur l'ensemble de la population d'étude, le nombre de patients recevant de la BHD s'accroît de 4 % entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002. Cependant, on observe un tassement, voire une décroissance de cet effectif sur les sites où la pratique est déjà forte et ancienne. À Paris, par exemple, le nombre de patients sous BHD a régressé de 20 % entre le premier semestre 1999 et le deuxième semestre 2002. À Bobigny, Lille, Nice, Montpellier et Bordeaux, les taux de croissance entre le premier semestre 2001 et le second semestre 2002 s'étagent entre (-) 9 % et (+) 4 %. Marseille, Toulouse, Lyon et Metz connaissent des croissances modérées (entre 6 et 13 %), alors que Grenoble, Rennes et Dijon présentent des croissances plus soutenue (entre 18 et 28 %).

Les sites semblent se situer à différents moments d'une même courbe évolutive, en fonction de l'ancienneté de la diffusion locale des traitements de substitution.

... Et une utilisation inégale de la méthadone en ville

La part de la méthadone parmi les traitements acquis en ville²⁴ s'élève de 14,8 % sur l'ensemble des sites entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002. Elle augmente partout, mais les sites se situent à des niveaux très variables et dans des tendances évolutives hétérogènes.

24. Sur l'ensemble de la France, la BHD acquise en ville est prescrite pour 78,9 % par des médecins libéraux, le reste étant prescrit par des médecins exerçant en CSST ou à l'hôpital.

Trois groupes peuvent être observés :

- Paris, Nice, Lille et Rennes, où la proportion de patients sous méthadone parmi ceux ayant acquis leur traitement en ville s'étend de 27 à 19 % ;
- Bobigny, Marseille, Montpellier, entre 11 et 14 % ;
- Et enfin, Bordeaux, Toulouse, Metz, Lyon, Dijon et Grenoble où 5 à 8 % des patients qui acquièrent leur traitement en officine sont sous méthadone.

La proportion de patients traités par méthadone paraît, dans les grandes lignes, liée à l'ancienneté (évolution des effectifs) et à l'intensité de l'activité de prescription des traitements de substitution (effectifs actuels, prévalences), à l'exception très nette de Rennes.

Dans l'ensemble, la croissance est la plus forte sur les sites où la proportion de patients traités par méthadone au début de la période d'étude (premier semestre 2001) est la plus faible.

Les autres éléments qui pourraient expliquer les différences de diffusion de la méthadone en ville échappent au champ de cette étude et sont probablement davantage liés à l'offre et aux stratégies de traitement des centres spécialisés.

Parallèlement, on assiste à une probable évolution des critères d'attribution de la méthadone, dont témoigne la tendance à l'homogénéisation des populations sous buprénorphine et sous méthadone. En effet, si, sur plus de la moitié des sites, les patients sous méthadone sont toujours plus âgés en moyenne que ceux sous BHD, cette différence apparaît moindre sur les sites qui connaissent actuellement une croissance très forte du nombre de patients sous méthadone. La différence d'âge tend également à se réduire avec le temps, pour les sites où elle était importante. D'un contexte réglementaire très encadré, où le traitement par méthadone était réservé aux patients accusant les parcours les plus longs dans la toxicomanie et/ou ceux qui étaient prêts à accepter les contraintes inhérentes au traitement par méthadone, la situation évoluerait vers une diffusion de celle-ci peut-être davantage basée sur les besoins et les attentes du patient.

La tendance à la réduction du différentiel entre les hommes et les femmes – ces dernières ayant sur plusieurs sites d'avantage de probabilité que les hommes d'être traitées par méthadone – procède peut-être du même phénomène.

2. LA DIFFUSION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION PARMIS LES MÉDECINS

On observe une diffusion importante de la pratique de prescription des traitements de substitution. Sur l'ensemble des sites, 35 % des médecins généralistes des zones concernées ont prescrit un traitement de substitution au cours de la deuxième moitié de l'année 2002. Selon les sites, de 23 à 60 % des médecins généralistes sont concernés. Le nombre de médecins prescripteurs s'est accru de 11 % entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002.

Cependant, l'activité de prescription est souvent fortement concentrée sur un

nombre restreint de médecins. Les 20 % de médecins les plus prescripteurs de traitements substitutifs réalisent 73 % des prises en charge. De ce fait, la proportion de praticiens n'ayant prescrit un traitement substitutif qu'à un ou deux patients s'élève à 59 % (S202). Elle s'étend, selon les sites, de 44 à 71 %.

La conséquence en est que la prescription d'un traitement de substitution par BHD est actuellement une pratique répandue, mais qu'une part non négligeable des médecins ne dispose pas d'une grande expérience de cette pratique. À ce sujet, l'importance de la formation médicale et de la prise en charge des patients en réseau a déjà été plusieurs fois démontrée [27].

Cet élargissement de la diffusion des pratiques ne s'observe pas pour la méthadone, qui est encore le fait d'une minorité de médecins sur la plupart des sites (4 % des médecins généralistes). Lille fait exception avec 13 % des généralistes ayant prescrit de la méthadone au deuxième semestre 2002. Cependant, la progression du nombre de médecins prescripteurs de méthadone suit celle du nombre de patients traités. Elle est de 28 % entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002 sur l'ensemble de la zone d'étude. La prescription de méthadone concerne déjà plus du quart des médecins prescripteurs de traitement de substitution dans 4 sites sur 13 (Lille, Paris, Nice, Rennes) et près de 20 % d'entre eux dans 4 autres sites (Marseille, Bobigny, Metz, Montpellier).

La prescription de méthadone en ville est une activité également très concentrée : les 20 % de médecins les plus prescripteurs de méthadone réalisent 90 % des prises en charge et 75 % des médecins prescripteurs de méthadone ne suivent qu'un à deux patients.

La prescription de traitements substitutifs est très majoritairement le fait des médecins généralistes. Selon les sites, la proportion de spécialistes parmi les médecins ayant prescrit un traitement de substitution s'étend de 1 % à Dijon, à 9 % à Paris. Cependant, ces spécialistes n'assurent qu'entre 1 et 3 % des prises en charge, à l'exception de Marseille (7 %) et de Grenoble (22 %). Les spécialistes qui prescrivent voient en moyenne moins de patients que les généralistes.

3. LES PATIENTS TRAITÉS

L'âge moyen des patients traités par buprénorphine est de 34,4 ans sur l'ensemble des sites. La tendance est à l'élévation de cet âge moyen, probablement liée à un effet « cohorte » : les patients vieillissent avec leur traitement. Les femmes sont en moyenne légèrement plus jeunes que les hommes (34 ans vs 34,6 ans), peut-être du fait d'une entrée plus jeune dans un processus thérapeutique [8]. En effet, cette différence d'âge apparaît plus clairement dans les structures de bas seuil, ce qui pourrait signifier que les femmes les quittent plus vite. Les différences de sexe ratio entre la population fréquentant les structures de première ligne et notre population d'étude (BHD + méthadone) témoignent dans ce sens (4,3 vs 3,1 hom-

mes pour une femme en 2002).

Il existe un écart de sept ans entre l'âge moyen du site le plus « jeune » (Metz, 30,4 ans) et celui du site le plus « âgé » (Paris, 37,5 ans). Ces différences semblent principalement liées à l'ancienneté des pratiques de consommation d'opiacés et de substitution selon les sites dont dépend le vieillissement des cohortes de patients traités. La structure en âge de la population générale pourrait jouer un rôle secondaire.

Les valeurs des sexes ratio s'étendent de 2,5 à 4,6 hommes pour une femme selon les sites. Aucun élément dans cette étude ne permet de faire la part entre des différences de structure des populations de personnes dépendantes aux opiacés ou à des écarts dans les modes d'accès aux soins.

L'âge moyen des patients sous méthadone est de 36,1 ans pour les hommes et de 35,7 ans pour les femmes. L'écart entre les sites est également de 7 ans (Lille 31,5 ans à Paris 38,6 ans). Le sexe ratio est égal à 2,4 hommes pour 1 femme sur l'ensemble de la population (de 2,1 à Lille, Paris, Toulouse à 4,5 à Grenoble). Les patients sous méthadone sont donc un peu plus âgés et un peu plus souvent des femmes que les patients sous buprénorphine, mais ces différences vont en diminuant avec le temps, signe probable, comme cela a déjà été évoqué, d'une diffusion de la méthadone vers des populations plus larges.

Les proportions de patients bénéficiant de la CMU témoignent de la précarité des individus sous traitement de substitution. Au deuxième semestre 2002, 56 % de la population des 13 sites étaient couverts par la CMU (contre 7 % de la population française métropolitaine en décembre 2002). Les femmes le sont davantage que les hommes (63 % vs 54 %), conformément au reste de la population française. L'origine des disparités entre sites (de 41 % à Metz jusqu'à 65 % à Montpellier) peut relever de nombreux facteurs qui nous échappent dans ce cadre, quoiqu'elles semblent s'inscrire dans les variations régionales constatées au sein de la population générale.

4. LES MODALITÉS DE TRAITEMENTS

Les doses

La buprénorphine haut dosage

La dose quotidienne moyenne remboursée sur six mois pour l'ensemble des sites et des patients²⁵ s'élève au deuxième semestre 2002 à 9,3 mg. Les moyennes

25. Hors prescriptions ponctuelles pour lesquelles aucune durée n'était disponible, et quel que soit le délai entre deux prescriptions.

sont en fait très disparates selon les sites, du fait des différences de pratiques, mais surtout du fait des doses extrêmes obtenues par certains patients consultant plusieurs médecins (alors que les moyennes sont déjà tronquées à 5 % vers les valeurs basses et hautes).

La dose « standard » du patient engagé dans un processus de prise en charge a été évaluée à partir des médianes des patients en « traitement continu²⁶ ». Ceci permet de calculer des doses couvrant probablement l'ensemble des doses reçues par un patient (traitement continu) et moins sensibles aux valeurs extrêmes (médiane). Pour l'ensemble des sites, la « dose standard » des patients en traitement continu est égale à 9,6 mg.

Apparaissent ainsi trois groupes de sites :

- ceux dont les doses médianes sont supérieures à la dose d'entretien recommandée : Marseille, Bobigny, Paris, Nice, Toulouse (de 12,8 mg à 9,7 mg) ;
- ceux dont les doses médianes se situent autour de la dose d'entretien recommandée : Lyon, Dijon, Grenoble, Montpellier, Lille (entre 8,3 mg et 7,8 mg) ;
- et enfin, Rennes, dont la dose médiane, comme la dose moyenne, se situe en dessous de la dose moyenne recommandée (6,4 mg). La faiblesse de cette dose pose question, la moyenne n'atteignant que 7,2 mg pour les traitements continus et 6,2 mg pour l'ensemble des prescriptions. Différents auteurs soulignent en effet le maintien possible du patient dans une situation de dépendance aux opiacés, même en l'absence de signes de sevrage, lorsque les doses prescrites sont trop faibles [28].

La méthadone

La dose quotidienne moyenne « tous patients²⁷ » est égale à 88 mg pour l'ensemble des sites. Les valeurs s'étendent de 68,3 mg à Dijon à 112,7 mg à Lille. La dose médiane « traitements continus », qui ne tient compte que des patients ayant eu une délivrance régulière de méthadone au cours de la période, est égale à 98,4 mg par jour sur l'ensemble de la zone d'étude.

Il est assez difficile de caractériser les différents sites par rapport à la prescription de méthadone. Si l'on s'appuie sur les données « tous patients » des trois derniers semestres, quatre groupes de sites apparaissent schématiquement :

- Lille et Montpellier, dont les doses quotidiennes moyennes « tous patients » tournent autour de 110 mg et sont donc supérieures aux doses conseillées en traitement d'entretien (situées entre 60 et 100 mg) ;
- Metz, Rennes, Bordeaux et Marseille, dont les posologies moyennes évoluent entre 92 et 103 mg ;

26. Les patients en traitement continu sont définis par : la durée de traitement = 150 J sur le semestre ; le taux de codage individuel > 0.7 ; et enfin l'intervalle moyen entre deux délivrances = 30 jours pour la BHD et = 10 jours pour la méthadone.

27. Il n'a pas été possible d'analyser les doses en se basant sur les patients « en traitement continu », en trop faibles effectifs.

- un groupe plus hétérogène, dont les posologies s'étendent de 70 à 90 mg : Paris et Grenoble (80-90 mg), Lyon et Bobigny (75-85 mg), Nice et Toulouse (<80 mg) ;
- et enfin Dijon, qui affiche des posologies moyennes toujours comprises entre 55 et 70 mg par jour.

Les doses de méthadone reçues par les patients présentent beaucoup moins de disparités notamment vers les valeurs extrêmes hautes que les doses de buprénorphine.

Si pour la buprénorphine une grande part des disparités des moyennes entre les sites et entre les patients semble très liée aux pratiques de « multiconsultations » d'une frange de patients, il est difficile d'interpréter les différences de doses moyennes thérapeutiques d'un site à l'autre, tant pour la buprénorphine que pour la méthadone : s'agit-il de différences de pratiques médicales ou de différences entre les patients ?

Les médicaments psychotropes associés

Les benzodiazépines et apparentés sont encore très largement prescrits aux patients sous traitement de substitution (environ 47 % des patients sous BHD et 49 % des patients sous méthadone au deuxième semestre 2002).

Concernant les patients sous buprénorphine, les différences entre sites pourraient davantage répondre à des différences dans les demandes des patients ou à l'utilisation par certains patients de la polyprescription plutôt qu'à des différences réelles de pratique médicale. En effet, les différences entre sites portent surtout sur la part des individus à qui l'on prescrit, plus que sur le nombre de médicaments délivrés par patient. De plus, le taux de prescription de chaque site est croissant avec l'âge moyen des patients (peut-être témoin de l'ancienneté de la toxicomanie) et avec le taux de couverture des hommes par la CMU reflétant un niveau important de précarité. Il augmente aussi avec la part de patients consultant au moins cinq prescripteurs (polyprescription).

Pour les patients sous méthadone, les facteurs à l'origine des différences entre sites n'apparaissent pas clairement.

Pour l'ensemble de la population, la part des patients recevant un traitement associé semble diminuer légèrement depuis le premier semestre 2001 (de 57,4 à 49,0 % pour la buprénorphine et de 51,7 à 49,2 % pour la méthadone). Cependant, cette tendance ne s'applique pas à tous les sites.

On note une chute du taux de prescription de Rohypnol® de 17 % (S1 01) à 13 % (S2 02) sur l'ensemble des sites, chez les patients sous BHD et de 11 à 8 % chez les patients sous méthadone. Cependant, malgré les mesures mises en œuvre début 2001 pour réduire la disponibilité du Rohypnol®, Marseille et Grenoble, et, dans une moindre mesure, Paris et Toulouse, présentent encore des taux de prescription importants, notamment chez les consommateurs de BHD, (28,5 % à Marseille, 21,9 % à Grenoble).

La prescription d'Artane® est, quant à elle, relativement marginale (0,9 % sur l'ensemble des sites chez les consommateurs de BHD, 0,4 % chez les consommateurs de méthadone).

5. LE DÉTOURNEMENT DE BUPRÉNOPHINE

Les indicateurs disponibles

Deux indicateurs ont été utilisés pour appréhender le détournement, particulièrement intense sur certains sites :

- la part des patients consultant au moins cinq prescripteurs,
- la part des patients présentant au remboursement des quantités correspondant à des doses quotidiennes moyennes supérieures à 32 mg.

Cette étude ne permet pas d'apporter une mesure absolue du phénomène de détournement par polyprescription, mais d'en approcher l'importance en comparant les sites et d'en apprécier l'évolution.

La part des patients recevant un traitement par BHD à une dose quotidienne moyenne supérieure à 32 mg par jour est très fortement corrélée au nombre moyen de prescripteurs par patient ($\rho = 0,95$, $p < 0,01$) et à la part des patients consultant dans le semestre au moins cinq prescripteurs différents ($\rho = 0,91$, $p < 0,01$). C'est ce lien, déjà connu [29], entre polyprescription et acquisition abusive de buprénorphine qui permet de considérer le nombre de prescripteurs au-delà d'un certain seuil comme un indicateur de mésusage. Il présente l'avantage d'être plus simple à manipuler que les doses consommées dont le calcul est toujours délicat.

Un phénomène qui concerne un faible nombre de personnes, mais une partie importante des quantités

La part des patients concernés est faible : les patients ayant consulté au moins cinq prescripteurs représentent, en 2002, 6 % de l'ensemble de la population d'étude (de 11,5 % à Paris, à 0,6 % à Dijon).

Cependant, sur l'ensemble de la population d'étude, au deuxième semestre 2002, la part du Subutex® potentiellement détournée vers le marché parallèle a pu être évaluée (Indicateur de détournement²⁸). Si son niveau reste modéré sur une majorité de sites – il est inférieur à 15 % dans 9 sites sur 13 –, il atteint un niveau préoccupant à Paris. Parallèlement, les patients consultant plus de cinq prescripteurs représentent à Paris près de la moitié des prises en charge²⁹ et le tiers d'entre elles à Toulouse et à Bobigny.

28. Voir calcul dans « Modalités pratiques du traitement/b) Répartition des doses et valeurs extrêmes » p. 52.

29. On appelle ici « prise en charge » l'existence d'au moins une consultation ayant donné lieu à prescription entre un médecin donné et un patient donné, que cette prise en charge se soit traduite par une ou plusieurs consultations au cours du semestre.

Un phénomène inégalement présent sur les sites

Une classification statistique permet de graduer le phénomène selon les sites [Tableau 31]. Pour chaque variable, le tableau propose la moyenne des sites de chaque groupe.

Tableau 31 - Classement des sites selon le poids de l'activité de détournement

	Lille, Rennes, Metz et Dijon	Nice, Bordeaux, Lyon, Grenoble, Montpellier	Bobigny, Toulouse et Marseille	Paris
% moyen de patients ayant consulté au moins 5 prescripteurs différents	2 %	4 %	8 %	11 %
% moyen de patients recevant plus de 32 mg par jour	1 %	3 %	8 %	12 %
Indicateur de détournement	7 %	12 %	25 %	40 %

Géographiquement, le phénomène de polyprescription se concentre dans les zones où la pratique de la substitution a été la plus ancienne et la plus massive.

Un phénomène en augmentation

Les proportions de patients recevant des prescriptions d'au moins cinq prescripteurs différents, sont croissantes sur 10 sites sur 13, Dijon, Grenoble et Rennes étant épargnés. Sur l'ensemble des sites, le taux de croissance de cet indicateur est de 42 % entre le premier semestre 2001 et le deuxième semestre 2002. Il est égal à 62 % à Bordeaux et compris entre 57 % et 59 % à Marseille, Metz, Nice et Paris.

6. POSITIONNEMENT DES SITES

Les sites se positionnent principalement autour d'un axe³⁰ représentant un facteur « ancienneté-importance des effectifs », qui regroupe des variables corrélées entre elles.

30. Cet axe ne ressort pas d'une analyse quantitative multivariée à visée descriptive qui ne pouvait être menée avec 13 individus. Il est issu d'une analyse qualitative, sous-tendue par l'analyse des corrélations entre variables et de la pratique de quelques classifications, selon la méthode des nuées dynamiques.

Pour proposer des repères, les sites ont été classés succinctement en trois classes en fonctions de ces variables [Tableau 32], chacun des groupes étant caractérisé par ses valeurs moyennes pour chaque variable.

Ce facteur relève probablement d'abord de l'ancienneté et de la prévalence de la dépendance aux opiacés sur les différentes zones géographique, puis de la rapidité avec laquelle les professionnels de la prise en charge des patients dépendants ont été acquis à l'objectif de prévention des risques par la mise à disposition des traitements de substitution. De ce fait, l'impression générale qui ressort de ces données, qui montrerait que malgré des particularités locales, les sites se placent à des

Tableau 32 - Classification des sites en fonction d'un axe ancienneté/intensité de la prise en charge

Données deuxième semestre 2002	Paris Marseille	Bobigny, Bordeaux Lille, Lyon, Metz Montpellier, Nice, Toulouse	Dijon, Grenoble, Rennes
Effectif BHD	3 411	1 894	675
Croissance du nombre de patients substitués entre S101 et S202	- 0,6 %	5 %	23 %
Âge moyen des patients sous BHD	36,5 ans	33,8 ans	32,2 ans
Nombre de médecins prescripteurs de traitement de substitution	785	478	249
Proportion des prises en charges assurées par les 20 % de médecins les plus prescripteurs	77 %	69 %	65 %
Proportion de patients ayant consulté au moins 5 prescripteurs différents	10 %	5 %	3 %
Doses médianes de patients sous BHD en traitement continu	11,8 mg	9 mg	7,4 mg
Proportion de patients sous BHD recevant un médicament associé.	56 %	44 %	41 %
Proportion de patients sous méthadone par rapport à l'ensemble des patients recevant leur traitement en officine	21 %	12 %	10 %

*Variable n'ayant pas servi à la classification du fait de la position atypique de Rennes qui présente une forte proportion de patients sous méthadone.

moments différents d'une même courbe évolutive, est probablement partiellement trompeuse, car il est peu probable que les sites actuellement peu marqués par les phénomènes de dépendances aux opiacés « rejoignent » un jour les sites à forte prévalence.

7. LA PORTÉE DES RÉSULTATS

La comparaison avec les données nationales 2002 publiées par la CNAMTS [10] montre que l'ensemble de la population observée, n'est, comme il était pressenti, pas totalement représentative de la population nationale des patients sous traitement de substitution pour une dépendance aux opiacés. Le poids des sites à forte prévalence de substitution y est en effet assez important malgré la présence de zones à moyennes et faibles prévalences. De plus, les sites choisis se centrent sur de grosses unités urbaines où la prévalence de la dépendance aux opiacés est probablement plus importante que dans les zones plus rurales.

Toutefois, le Tableau 33 ne montre pas d'écarts très importants, compte tenu du caractère plus récent des données de la présente étude par rapport à l'étude nationale.

Tableau 33 - Comparaison entre les données nationales (CNAMTS 2000) et les données recueillies sur 13 sites

	13 sites	France 2000
Part de la population substituée couverte par le régime général	38,5 % (S101)	100 %
Prévalence (pour 1 000 assurés <i>stricto sensu</i>)	2,4 (S2 02)	1,7
Âge moyen des patients sous BHD	34,0 ans (S1 01)	32,1 ans
Proportion des patients couverts par la CMU	53,1 % (S1 01)	50,9 %
Proportion de patients ayant reçu des prescriptions de 1 à 2 médecins	80,9 % (S2 02)	88,6 %
Doses moyennes de BHD	9,0 mg (S1 01)	7,8 mg*

* Mais le calcul intègre les prescriptions ponctuelles rapportées à une période de 4 mois, donc le résultat est logiquement plus faible que les doses calculées ici.

La prolongation de cette étude sur la même zone nous paraît pouvoir apporter des informations pertinentes sur les tendances générales françaises (diffusion de la méthadone, diffusion des pratiques de substitution parmi les médecins...).

Cependant, l'étude visait avant tout à mieux connaître et comprendre les situations locales. Sur ce point, l'échantillon a été particulièrement intéressant, puisqu'il a mis en évidence des disparités importantes entre les sites, tant au niveau

des prévalences, de la dynamique de diffusion des deux produits observés, que des pratiques des usagers et des médecins. Ces résultats montrent ainsi la nécessité des données locales pour venir nuancer ou renforcer les tendances observées au niveau national.

8. PERSPECTIVES

L'édition d'un tableau de bord biannuel, reprenant par champs les principaux indicateurs de cette étude, devrait permettre de participer au suivi et à l'évaluation des options stratégiques retenues qui seront prochainement publiées³¹ concernant les traitements de substitution de la dépendance aux opiacés. La modification de l'équilibre entre buprénorphine haut dosage et méthadone, la structure de l'offre de soins libérale et la réduction des pratiques de détournement de Subutex® seront particulièrement observées.

Par ailleurs, certains acteurs évoquent l'apparition de détournement de méthadone [30]. Ce phénomène pourrait prendre de l'ampleur avec l'extension de la disponibilité de ce produit. Cet aspect des traitements par méthadone n'ayant pas fait l'objet d'un approfondissement particulier ici, parce que l'ampleur des comportements hors norme apparaissait restreinte, devra sans doute dans l'avenir être pris en compte et surveillé.

Enfin, la mise en perspective de ces résultats quantitatifs avec des éléments qualitatifs décrivant les situations locales devrait permettre, secondairement de les interpréter plus finement.

31. Plan quinquennal de la MILDT (Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les toxicomanies), à paraître.

BIBLIOGRAPHIE

1. OFDT, *Substitution aux opiacés, synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France, 2003*, Paris, OFDT, 79 p.
2. Ministère des Affaires sociales de la Santé et de la Ville, *Circulaire DGS/SP3/95 du 31 mars 1995 relative aux traitements de substitution pour les toxicomanes dépendants des opiacés*, 1995.
3. Ministère des Affaires sociales de la Santé et de la Ville, *Circulaire DGS/DH n° 96-239 du 3 avril 1996 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes*, 1996.
4. Ministère des Affaires sociales de la Santé et de la Ville, *Circulaire ministérielle DGS/DHOS N° 2002-57 du 31 janvier 2002 relative à la prescription initiale du chlorhydrate de morphine par les médecins exerçant en établissement de santé*, 2002.
5. MOREL (A.), « Traitements de substitution à la buprénorphine, l'expérience française », *Toxibase*, 2000, 3 : p. P1-37.
6. BELLO (PY.), TOUFIK (A.), and GRANDILHON (M.), *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2001*, ed. OFDT, 2002, Paris.
7. ESCOTS (S.) and FAHET (G.), *Usages non substitutif de la buprénorphine haut dosage en France, 2003*, Graphiti - ORSMIP - OFDT, Paris.
8. BELLO (P.-Y.), TOUFIK (A.), et al., eds. *Phénomènes émergents liés aux drogues en 2002*. ed. TREND, 2003, OFDT, Paris.
9. OLLIN (N.) and PLASAIT (B.), « Des modalités nouvelles de prescription des traitements de substitution », in *Rapport de la commission d'enquête sur la politique nationale de lutte contre les drogues illicites, créée en vertu d'une résolution adoptée par le sénat le 21 décembre 2002*, 2003, Sénat, Paris, p. 470-475.
10. CLAROUX-BELLOCQ (D.), DE BAILLIENCOURT (S.), 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*, 2003. 34 (2) : p. 93-102.
11. Assurance Maladie, *MEDIC'Assurance Maladie : les médicaments remboursés par le régime général d'assurance maladie au cours des années 2001 et 2002. 2003*, Paris, CNAMTS.

12. AUGÉ-CAUMON (M.-J.), BLOCH-LAINÉ (J.-F.), et al., *L'accès à la méthadone en France, bilan et recommandations. 2001*, ministère de la santé, Paris, p. 92.
13. PALLE (C.), BERNARD (C.), et al., *CSST 1998-2001, Exploitation des rapports d'activité-type des CSST*, 2003, OFDT, p. 51.
14. LEJEUNE (C.), SIMMAT-DURAND (L.), et al., *Grossesse et substitution. 2003*, OFDT, Paris. p. 141.
15. BOMBARDIER (D.) and les acteurs du Réseau Ville Hôpital Toxicomanie Metz-Thionville, *L'apport des médecins généralistes du département de la Moselle au traitement de la toxicomanie par le buprénorphine haut dosage*, 2002, p. 89.
16. COULOMB (S.), DUBURCQ (A.), et al., *Évolution de la prise en charge des toxicomanes, Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2001*, ed. OFD, 2002, Paris, 86.
17. CHOLLEY (D.) and WEILL (G.), *Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage. Le concours Médical*, 1999, 121-20 : p. 1552-1555.
18. CHOLLEY (D.), GACHOT (P.), et al., « Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage : quel rôle pour l'assurance maladie », *Revue de l'Assurance Maladie*, 2001, 32 (4) : p. 295-303.
19. RONFLÉ (E.), THIRION (X.), et al., « Substitution par le Subutex, les 2/3 des patients sont observants - Une étude en médecine générale dans les Bouches du Rhone », *La Revue du praticien - Médecine Générale*, 2001, 15 - 521 : p. 23-28.
20. OFDT, *Drogues et dépendances, Indicateurs et tendances*, 2002. 2002, Paris, OFDT.
21. PRADEL (V.), *Développement d'un indicateur de polyprescription médicamenteuse appliqué aux bases de remboursement de l'Assurance maladie. L'exemple de la buprénorphine haut dosage*, in *Médecine, DES de santé publique*. 2003, Université de la Méditerranée : Marseille, p. 84.
22. CNAMTS/OFD, *Substitution aux opiacés dans 5 sites de France en 1999 et 2000*. 2002, CNAMTS/OFD, Paris, p. 85.
23. LECADÉ (J.), BARIS (B.), et al., « Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I Données nationale », 2000. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*, 2003. 34 (2), p. 75-84.
24. PRADEL (V.), THIRION (X.), et al., « Assesement of doctor-shopping for high dosage buprenorphine maintenance treatment in a frence region : development of a new method for prescription database ». *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 2003. (in press).
25. GERBAUD (C.), *Posologie adéquate de méthadone*, Le Flyer, 2003. 12.
26. Baud (F.), « Étude expérimentale de l'interaction buprénorphine et benzodiazépines », *Le Courrier des Addictions*, 2000, 4 : p. 149-153.
27. GAINET (J.-M.), CHALLET (D.), and WEIL (G.), « Un réseau de soins évalue les résultats d'un programme de substitution par buprénorphine haut dosage », *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*, 2000, 1, p. 15-20.
28. AURIACOMBES (M.), FATSEAS (M.), et al., « Thérapeutiques de substitution dans les addictions », *La revue du Praticien*, 2003. 53 (Monographie : Conduites addictives), p. 1327-1334.
29. DAMON (MN), CLAROUX-BELLOCK (D.), and DEGRÉ (A.), « Traitement de substitution par la buprénorphine-haut dosage en médecine de ville en aquitaine », *Revue de l'Assurance Maladie*, 2001. 32 (4), p. 311-318.
30. KEENAN (E.) and BARRY (J.), « Republic of Ireland has set up scheme to regulate methadone prescribing by GPs », *BMJ*, 1999. 3 (19), p. 1497-1498.

ANNEXES

<i>Annexe 1 Table des illustrations</i>	89
<i>Annexe 2 Liste des sigles</i>	93
<i>Annexe 3 Tableaux annexes</i>	95

ANNEXE 1 - TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1 - Population couverte par chaque site	13
Tableau 2 - Évolution des taux de codage	15
Tableau 3 - Croissance de la population sous traitement de substitution selon le produit (en effectifs corrigés)	22
Tableaux 4 - Pourcentage de patients sous méthadone par rapport à l'ensemble des patients recevant un traitement de substitution délivré en ville	23
Tableau 5 - Âge moyen des personnes sous traitement de substitution au deuxième semestre 2002	28
Tableau 6 - Sexe ratio de la population sous traitement de substitution	30
Tableau 7 - Pourcentages par classe d'âge de patients traités par méthadone au deuxième semestre 2002	31
Tableau 8 - Évolution des odds ratio de prescription de la méthadone par rapport à la BHD en fonction des classes d'âge	33
Tableau 9 - Proportions des hommes et des femmes traités par méthadone au deuxième semestre 2002	34
Tableau 10 - Évolution des odds ratio de prescription de la méthadone par rapport à la BHD en fonction du sexe	35
Tableau 12 - Proportion de bénéficiaires de la CMU par classe d'âge (S2 02)	36
Tableau 11 - Proportion de bénéficiaires de la CMU par site (S2 02)	36
Tableau 13 - Part des spécialistes parmi les prescripteurs de traitement substitution	41
Tableau 14 - Part des prises en charge assurées au deuxième semestre 2002 par les 20 % de médecins les plus actifs	43
Tableau 15 - Médecins ayant prescrit au moins une fois de la méthadone au cours du semestre	44
Tableau 16 - Nombre moyen de prescripteurs de Subutex® par patient sur un semestre	46
Tableaux 17 - Nombre moyen de prescripteurs de méthadone par patient sur un semestre	46

Tableau 18 - Patients sous Subutex® ayant consulté au moins cinq prescripteurs différents au cours du semestre	47
Tableau 19 - Doses quotidiennes moyennes et médianes de buprénorphine et de méthadone sur l'ensemble de la population étudiée	51
Tableau 20 - Posologies moyennes et médianes des patients en traitement continu par BHD	53
Tableau 21 - Proportion de patients sous BHD recevant au moins 16 mg ou 32 mg par jour – Tous patients	55
Tableau 22 - Posologies moyennes et médianes de l'ensemble des patients sous méthadone	56
Tableau 23 - Proportion de patients traités par méthadone recevant plus de 100 mg par jour	57
Tableau 24 - Répartition des durées de traitement des patients sous traitement de substitution	58
Tableau 25 - Part des personnes sous BHD recevant un produit psychotrope associé	62
Tableau 26 - Part des personnes sous méthadone recevant un produit psychotrope associé	62
Tableau 27 - Taux de prescription des différentes molécules aux patients sous BHD S202	63
Tableau 28 - Taux de prescription des différentes molécules aux patients sous méthadone S202	63
Tableau 29 - Âge moyen des patients recevant un traitement psychotrope associé – S202	65
Tableau 30 - Comparaison des sexes ratio des patients recevant un traitement psychotrope associé aux sexes ratio de l'ensemble de la population de chaque site	65
Tableau 31 - Classement des sites selon le poids de l'activité de détournement	78
Tableau 32 - Classification des sites en fonction d'un axe ancienneté/intensité de la prise en charge	79
Tableau 33 - Comparaison entre les données nationales (CNAMTS 2000) et les données recueillies sur 13 sites	80

Figures

Figure 1 - Disparités régionales de prévalence de l'acquisition de traitements de substitution aux opiacés et positionnement des sites de l'étude	18
Figure 2 - Effectifs corrigés par semestre de personnes ayant eu au moins un remboursement de BHD et/ou de méthadone sur les 13 sites de 2001 à 2002	20

Figure 3 - Proportion de personnes ayant eu au moins une prescription de méthadone et/ou de BHD au cours du deuxième semestre 2002, au sein de la population CNAMTS de chaque site	20
Figure 4 - Évolution par semestre de l'effectif corrigé de personnes ayant eu au moins un remboursement de BHD entre 1999 et 2002	21
Figure 5 - Évolution par semestre de l'effectif corrigé de personnes ayant au moins un remboursement de méthadone entre 1999 et 2002	22
Figure 6 - Proportion de patients sous méthadone en fonction de l'évolution de l'effectif de patients sous traitement de substitution	26
Figure 7 - Répartition selon le groupe d'âge des personnes prenant de la BHD au second semestre 2002	29
Figure 8 - Évolution de l'âge moyen des personnes recevant de la BHD, sur 5 sites, entre 1999 et 2001	29
Figure 9 - Évolution de l'âge moyen des patients recevant de la méthadone	32
Figure 10 - Évolution du nombre de médecins ayant prescrit au moins un produit de substitution au cours de semestre	39
Figure 11 - Pourcentage des médecins généralistes ayant prescrit un traitement de substitution par rapport aux généralistes de la zone – S202	40
Figure 12 - Proportion de patients sous BHD consultant un ou deux prescripteurs (S202)	45
Figure 13 - Répartition des usagers de BHD en fonction des doses quotidiennes moyennes délivrées sur 13 sites – Tous patients, deuxième semestre 2002	54
Figure 14 - Prescription de médicaments associés selon les sites en 2002 chez les patients recevant de la BHD	61
Figure 15 - Prescription de médicaments associés selon les sites en 2002 chez les patients recevant de la méthadone	61

ANNEXE 2 - LISTE DES SIGLES

BHD	Buprénorphine haut dosage, commercialisé sous le nom de Subutex®
CMU	Couverture maladie universelle
CNAMTS	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CSST	Centre spécialisé de soins aux toxicomanes
ILIAD	Indicateurs locaux d'information sur les addictions (OFDT)
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
OPPIDUM	Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse
OR	Odd ratio
SIAM	Système informationnel de l'assurance maladie
SIAMOIS	Système d'information sur l'accessibilité au matériel officinal d'injection et de substitution (Institut de Veille Sanitaire)
S101	Premier semestre 2001
S201	Deuxième semestre 2001
S102	Premier semestre 2002, etc.
vs	versus
ρ	Coefficient de corrélation
p	Seuil de significativité

ANNEXE 3 - TABLEAUX ANNEXES

<i>Effectifs corrigés de personnes sous traitement de substitution (dont BHD et méthadone), par semestre entre 1999 et 2002</i>	97
<i>Prévalence des traitements de substitution au cours du deuxième semestre 2002 - Nombre de patients traités pour 1 000 assurés de chaque site</i>	98
<i>Évolution par site des sexes ratio de la population sous traitement de substitution entre 1999 et 2000</i>	99
<i>Structure d'âge de la population sous traitement de substitution au deuxième semestre 2002</i>	100
<i>Évolution de l'âge moyen des patients sous traitement de substitution par produit et par sexe</i>	101
<i>Odds ratio ajustés de consommation de la méthadone par rapport à la BHD en fonction de l'âge et du sexe au deuxième semestre 2002</i>	102
<i>Nombre de prescripteurs ayant au moins un patient sous traitement de substitution</i>	103
<i>Proportion de médecins prescripteurs de traitements de substitution parmi l'ensemble des médecins</i>	104
<i>Nombre moyen de patients sous substitution par prescripteur ayant au moins un patient au cours du semestre, entre 1999 et 2002</i>	105
<i>Répartition des prescripteurs de traitements substitutifs selon leur activité semestrielle</i>	106
<i>Répartition des prescripteurs de méthadone en ville selon leur activité semestrielle</i>	108
<i>Répartition des patients traités selon le nombre de prescripteurs consultés par semestre</i>	109
<i>Effectifs de patients en « traitement continu »</i>	110
<i>Posologies moyennes et médianes de l'ensemble des patients sous BHD</i>	111
<i>Proportion de patients en traitement continu par BHD recevant plus de 16 mg par</i>	112
<i>Posologies moyennes et médianes des patients sous méthadone en traitement continu</i>	113
<i>Part des patients sous BHD et méthadone recevant un traitement psychotrope associé et nombre de médicaments par patient</i>	114

Nombre moyen de médicaments associés par patient1 sous méthadone	114
Part des patients sous méthadone recevant un médicament associé 1	114
Nombre moyen de médicaments associés par patient1 sous DHD	114
Part des patients sous BHD recevant un médicament associé	114
Évolution des taux de prescription des différentes molécules de médicaments psychotropes aux patients sous BHD	115
Évolution des taux de prescription des différentes molécules de médicaments psychotropes aux patients sous méthadone	116

Effectifs corrigés de personnes sous traitement de substitution (dont BHD et méthadone), par semestre entre 1999 et 2002

		Produit		Période					
		S1 99	S2 99	S1 00	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02
Bordeaux	M ou B	1771	1721	1840	1918	1922	1908	1927	2015
	B	1728	1675	1786	1860	1855	1818	1822	1871
	M	49	50	62	65	92	118	142	170
Lille	M ou B	1886	1950	1834	1785	2087	2110	2087	2084
	B	1787	1818	323	1673	1794	1787	1798	1685
	M	115	141	208	268	325	370	326	425
Metz	M ou B	1163	1129	1256	1317	1294	1440	1510	1489
	B	1104	1071	1187	1187	1223	1357	1406	1382
	M	67	61	75	74	72	86	92	90
Paris	M ou B	5479	5304	4714	5588	5103	5369	5146	4865
	B	4529	4309	3798	4414	3974	4154	3933	3633
	M	1034	1089	1001	1284	1226	1330	1319	1333
Toulouse	M ou B	1383	1480	1503	1605	1584	1699	1750	1725
	B	1345	1417	1442	1531	1499	1600	1636	1593
	M	39	65	68	78	88	106	127	145
Bobigny	M ou B					2524	2605	2405	2419
	B					2318	2361	2145	2120
	M					230	264	289	329
Dijon	M ou B					339	372	400	439
	B					325	355	388	417
	M					17	19	13	24
Grenoble	M ou B					801	890	889	947
	B					764	856	851	904
	M					44	44	48	51
Lyon	M ou B					2216	2336	2400	2493
	B					2162	2283	2313	2381
	M					63	92	109	146
Marseille	M ou B					3314	3465	3413	3484
	B					3023	3138	3069	3189
	M					337	372	395	460
Montpellier	M ou B					2250	2363	2348	2347
	B					2061	2157	1987	2138
	M					204	223	226	262
Nice	M ou B					2381	2475	2404	2465
	B					1932	1992	1937	1982
	M					478	529	508	511
Rennes	M ou B					624	729	821	787
	B					577	659	713	705
	M					59	79	108	146
Ensemble	M ou B					26440	27760	27501	27559
	B					23506	24517	23997	24000
	M					3233	3631	3703	4092

Prévalence des traitements de substitution au cours du deuxième semestre 2002 - Nombre de patients traités pour 1 000 assurés de chaque site

	Méthadone	BHD	BHD et/ou méthadone	Pour 1 000 assurés de 20 à 45 ans de la population CNAMTS de chaque site*
Montpellier	0,50	4,1	4,5	12,2
Metz	0,24	3,7	4,0	10,4
Lille	0,79	3,2	3,9	10,2
Paris	0,84	2,3	3,1	6,9
Nice	0,57	2,2	2,8	8,2
Marseille	0,29	2,0	2,2	6,0
Bordeaux	0,18	2,0	2,2	5,7
Toulouse	0,18	2,0	2,2	5,3
Lyon	0,12	2,0	2,1	5,4
Bobigny	0,26	1,7	1,9	4,7
Grenoble	0,07	1,2	1,3	3,3
Rennes	0,22	1,1	1,2	3,1
Dijon	0,06	1,0	1,1	2,9

*évaluation des classes d'âge à partir de la population INSEE du département 1999

Évolution par site des sexes ratio de la population sous traitement de substitution entre 1999 et 2000

	S1 99	S2 99	S1 00	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02
Ensemble	Bobigny				3,6	3,4	3,6	3,6
	Bordeaux	3,1	2,9	3,0	3,0	2,9	3,0	2,8
	Dijon					2,7	2,8	3,0
	Grenoble					3,7	3,8	3,8
	Lille	4,6	4,4	4,1	4,1	3,8	3,8	3,8
	Lyon					4,5	4,4	4,6
	Marseille					2,9	2,9	3,0
	Metz	4,0	3,8	3,8	4,1	4,4	4,3	4,2
	Montpellier					2,7	2,6	2,6
	Nice					2,8	2,8	2,8
	Paris	2,5	2,4	2,5	2,5	2,6	2,5	2,4
Rennes					2,6	2,6	2,7	
Toulouse	2,6	2,5	2,5	2,5	2,6	2,6	2,5	
BHD	Bobigny				3,9	3,6	3,9	3,8
	Bordeaux	3,1	3,0	3,1	3,0	3,0	3,1	2,9
	Dijon					2,7	2,8	3,1
	Grenoble					3,7	3,8	3,8
	Lille	5,0	4,8	0,0	4,7	4,4	4,4	4,4
	Lyon					4,6	4,5	4,6
	Marseille					3,0	3,0	3,0
	Metz	4,1	3,9	4,0	4,0	4,6	4,5	4,4
	Montpellier					2,8	2,7	2,7
	Nice					2,9	2,8	2,7
	Paris	2,8	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7
Rennes					2,5	2,4	2,6	
Toulouse	2,6	2,6	2,5	2,6	2,6	2,6	2,5	
Méthadone	Bobigny				2,0	1,9	2,2	2,5
	Bordeaux	2,1	1,9	1,3	2,1	1,7	2,1	2,7
	Dijon					1,4	1,6	1,4
	Grenoble					3,0	3,1	4,3
	Lille	1,7	2,0	1,8	1,9	1,9	2,0	1,9
	Lyon					3,4	3,6	3,2
	Marseille					2,3	2,3	2,9
	Metz	2,4	2,1	2,1	2,6	2,9	2,0	2,1
	Montpellier					2,2	2,1	2,0
	Nice					2,6	2,8	3,0
	Paris	1,9	1,8	1,9	1,9	2,1	1,9	1,9
Rennes					3,8	3,5	3,0	
Toulouse	1,9	1,7	2,1	1,8	2,0	2,3	1,9	

**Structure d'âge de la population sous traitement de substitution
au deuxième semestre 2002**

	Méthadone			BHD		
	15-29 ans	30-39 ans	> 39 ans	15-29 ans	30-39 ans	> 39 ans
Bobigny	12,9 %	55,1 %	32,0 %	11,2 %	57,3 %	31,4 %
Bordeaux	26,2 %	55,2 %	18,6 %	23,9 %	58,1 %	18,0 %
Dijon	28,6 %	47,6 %	23,8 %	41,4 %	47,2 %	11,3 %
Grenoble	25,0 %	54,5 %	20,5 %	25,9 %	60,3 %	13,8 %
Lille	38,5 %	52,9 %	8,6 %	39,0 %	53,2 %	7,8 %
Lyon	19,8 %	61,1 %	19,0 %	21,1 %	59,7 %	19,2 %
Marseille	15,7 %	62,4 %	21,8 %	14,5 %	64,2 %	21,2 %
Metz	30,5 %	53,7 %	15,9 %	46,8 %	44,7 %	8,5 %
Montpellier	17,5 %	58,1 %	24,5 %	27,9 %	53,7 %	18,4 %
Nice	12,0 %	58,5 %	29,5 %	16,7 %	59,9 %	23,4 %
Paris	8,7 %	48,4 %	42,9 %	12,3 %	51,1 %	36,6 %
Rennes	38,1 %	50,0 %	11,9 %	42,6 %	47,2 %	10,2 %
Toulouse	16,8 %	56,5 %	26,7 %	22,3 %	57,8 %	19,9 %

**Évolution de l'âge moyen des patients sous traitement de substitution
par produit et par sexe**

	BHD				Méthadone				
	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02	
Ensemble	Bobigny		35,9	36,8			36,1	36,6	
	Bordeaux	31,7	32,4	33,3	33,9	34,8	34,5	34,0	33,1
	Dijon			32,2	32,3			32,3	34,0
	Grenoble			33,0	33,0			35,2	34,4
	Lille	28,9	29,6	30,3	31,1	29,9	29,9	30,8	31,5
	Lyon			33,4	34,2			35,1	34,6
	Marseille			34,6	35,3			35,2	35,1
	Metz	29,1	29,2	29,9	30,4	33,8	33,3	34,7	34,0
	Montpellier			33,0	33,2			35,8	35,1
	Nice			34,7	35,3			36,9	36,5
	Paris	35,3	36,0	36,9	37,5	37,1	37,3	38,1	38,6
	Rennes			31,5	31,1			32,5	31,6
	Toulouse	32,5	32,9	33,6	34,1	34,5	35,5	35,8	35,5
Femmes	Bobigny		35,6	36,2			34,9	35,2	
	Bordeaux	31,5	31,9	32,8	32,9	34,5	35,0	34,8	33,4
	Dijon			32,3	31,8			33,4	31,8
	Grenoble			33,0	31,9			36,1	37,4
	Lille	28,7	28,7	29,7	30,8	28,6	29,3	30,0	31,1
	Lyon			32,7	33,1			37,5	34,3
	Marseille			34,1	34,9			35,6	35,5
	Metz	27,9	28,1	28,9	29,5	31,8	32,3	34,1	32,8
	Montpellier			33,0	32,7			36,7	34,4
	Nice			33,9	35,1			36,9	36,4
	Paris	35,1	35,9	37,1	37,2	37,0	36,6	37,5	38,4
	Rennes			31,7	31,1			29,4	31,1
	Toulouse	31,6	32,3	33,0	33,5	32,5	35,0	34,4	35,2
Hommes	Bobigny		36,2	37,0			37,0	37,3	
	Bordeaux	32,0	32,6	33,6	34,3	35,5	34,3	33,8	33,2
	Dijon			32,6	32,6			33,0	35,5
	Grenoble			33,1	33,4			35,3	33,8
	Lille	29,9	29,8	30,6	31,3	31,2	30,1	31,7	32,0
	Lyon			33,7	34,4			34,4	34,7
	Marseille			34,8	35,5			35,0	34,9
	Metz	29,3	29,4	30,3	30,6	34,5	34,1	35,3	34,6
	Montpellier			33,2	33,4			35,6	35,6
	Nice			35,0	35,4			36,7	36,5
	Paris	35,6	36,1	37,0	37,6	37,5	37,7	38,6	38,7
	Rennes			31,7	31,2			33,7	32,2
	Toulouse	32,7	33,3	34,0	34,4	34,6	36,0	36,6	35,7

**Odds ratio ajustés de consommation de la méthadone par rapport à la BHD
en fonction de l'âge et du sexe au deuxième semestre 2002**

		OR ajustés	IC 95 %		OR ajustés	IC 95 %
Bobigny	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	1,5	[1,2 - 2,0]
	> 39 ans	NS				
Bordeaux	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	NS				
Dijon	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	NS				
Grenoble	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	NS				
Lille	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	2,1	[1,6 - 2,7]
	> 39 ans	NS				
Lyon	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	NS				
Marseille	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	NS				
Metz	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	2	[1,2 - 3,2]	Femmes	1,9	[1,2 - 3,2]
	> 39 ans	2,9	[1,5 - 5,8]			
Montpellier	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	1,7	[1,2 - 2,5]	Femmes	NS	
	> 39 ans	2,1	[1,4 - 3,2]			
Nice	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	1,4	[1,0 - 1,8]	Femmes	NS	
	> 39 ans	1,8	[1,3 - 2,4]			
Paris	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	1,4	[1,1 - 1,7]	Femmes	1,4	[1,2 - 1,6]
	> 39 ans	1,7	[1,3 - 2,1]			
Rennes	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	NS				
Toulouse	15-29 ans	1		Hommes	1	
	30-39 ans	NS		Femmes	NS	
	> 39 ans	1,8	[1,1 - 3,1]			

**Nombre de prescripteurs ayant au moins un patient sous traitement
de substitution**

	S 1 99	S 2 99	S 1 00	S 2 00	S 1 01	S 2 01	S 1 02	S 2 02	Évo- lution 99-02	Évo- lution S199- S101	Évo- lution S101- S202
Bobigny			473	489	497	510			8 %		
Bordeaux	399	437	439	503	492	534	535	559	40 %	23,3 %	13,6 %
Dijon					129	145	136	156			21 %
Grenoble					232	263	250	269			16 %
Lille	298	328	348	360	358	387	358	383	29 %	20,1 %	7 %
Lyon					492	524	512	543			10 %
Marseille					825	873	869	876			6 %
Metz	217	231	229	257	253	276	270	281	29 %	16,6 %	11 %
Montpellier					411	413	432	455			11 %
Nice					527	556	674	586			11 %
Paris	531	576	606	632	669	696	663	695	31 %	26,0 %	4 %
Rennes					239	296	301	323			35 %
Toulouse	314	347	401	465	450	461	474	508	62 %	43,3 %	13 %
Ensemble					5550	5913	5971	6144			11 %

**Proportion de médecins prescripteurs de traitements de substitution
parmi l'ensemble des médecins**

Période	Tous médecins		Généralistes	
	S1 01	S2 02	S1 01	S2 02
Bobigny	22 %	24 %	41 %	45 %
Bordeaux	16 %	17 %	29 %	33 %
Dijon	13 %	16 %	24 %	29 %
Grenoble	13 %	15 %	24 %	27 %
Lille	28 %	30 %	47 %	50 %
Lyon	16 %	17 %	32 %	35 %
Marseille	16 %	17 %	31 %	32 %
Metz	32 %	36 %	55 %	60 %
Montpellier	23 %	25 %	41 %	46 %
Nice	17 %	19 %	35 %	39 %
Paris	8 %	9 %	22 %	23 %
Rennes	15 %	20 %	26 %	34 %
Toulouse	16 %	18 %	31 %	35 %

* Il s'agit du nombre de médecins ayant prescrit au cours du semestre au moins une fois de la méthadone et/ou de la BHD à un assuré de la caisse primaire concernée rapporté au nombre de médecins situés dans la zone géographique couverte par la caisse (31/12/00 pour S1 01, 31/12/01 pour S2 02)

**Nombre moyen de patients sous substitution par prescripteur ayant
au moins un patient au cours du semestre, entre 1999 et 2002**

		S 1 99	S 2 99	S 1 00	S 2 00	S 1 01	S 2 01	S 1 02	S 2 02
Bobigny	ensemble					4,7	5,2	4,9	5,2
	MG					4,9	5,3	5,0	5,3
	Spé					1,4	2,3	2,7	2,8
Bordeaux	ensemble	4,7	5,1	5,3	5,2	5,2	5,0	4,7	5,0
	MG					5,3	5,1	4,8	5,1
	Spé					2,0	1,4	1,2	1,4
Dijon	ensemble					2,7	2,8	2,9	3,1
	MG					2,7	2,9	2,9	3,1
	Spé					1,0	1,0	-	1,5
Grenoble	ensemble					4,0	4,1	4,2	4,3
	MG					3,4	3,5	3,5	3,6
	Spé					13,4	14,6	15,5	19,5
Lille	ensemble	4,7	5,0	5,1	5,7	5,8	5,8	5,8	5,9
	MG					5,9	5,9	5,9	6,0
	Spé					3,2	2,7	3,2	2,6
Lyon	ensemble					6,0	6,2	6,0	6,1
	MG					6,4	6,5	6,4	6,3
	Spé					1,2	2,0	1,9	2,2
Marseille	ensemble					5,7	5,6	5,6	5,9
	MG					5,7	5,7	5,7	6,0
	Spé					6,3	5,6	5,1	5,4
Metz	ensemble	6	6,4	6,8	6,6	6,7	6,7	6,8	6,7
	MG					6,8	6,7	7,0	7,0
	Spé					1,1	1,3	1,5	1,1
Montpellier	ensemble					7,4	7,6	7,8	7,9
	MG					8,0	8,1	8,3	8,3
	Spé					1,5	2,2	3,4	3,2
Nice	ensemble					4,8	4,9	4,1	4,9
	MG					5,1	5,1	4,9	5,1
	Spé					1,7	1,7	0,5	1,6
Paris	ensemble	10,8	11,1	11	10,9	10,6	10,6	10,8	10,9
	MG					11,7	11,5	11,7	12,0
	Spé					1,9	2,0	2,0	2,2
Rennes	ensemble					3,3	3,2	3,1	3,4
	MG					3,3	3,3	3,2	3,6
	Spé					1,3	1,1	0,7	1,0
Toulouse	ensemble	5,3	6,1	5,7	5,7	5,9	6,3	6,0	6,0
	MG					6,3	6,5	6,3	6,4
	Spé					1,3	0,8	1,8	1,4

Répartition des prescripteurs de traitements substitutifs selon leur activité
semestrielle

	Nb patients suivis	S1 99		S2 00		S1 01		S2 02	
		en % des prescripteurs	en % des prises en charge	en % des prescripteurs	en % des prises en charge	en % des prescripteurs	en % des prises en charge	en % des prescripteurs	en % des prises en charge
Bobigny	1 à 2					58 %	16 %	53 %	14 %
	3 à 9					31 %	32 %	35 %	33 %
	10 à 19					7 %	21 %	8 %	20 %
	> 19					4 %	31 %	4 %	33 %
Bordeaux	1 à 2	67 %	19 %	63 %	16 %	63 %	16 %	64 %	16 %
	3 à 9	25 %	24 %	28 %	25 %	28 %	26 %	28 %	25 %
	10 à 19	5 %	14 %	5 %	14 %	5 %	13 %	4 %	11 %
	> 19	3 %	43 %	4 %	45 %	4 %	45 %	4 %	48 %
Dijon	1 à 2					74 %	34 %	71 %	30 %
	3 à 9					22 %	38 %	24 %	37 %
	10 à 19					3 %	19 %	4 %	17 %
	> 19					1 %	9 %	2 %	17 %
Grenoble	1 à 2					67 %	22 %	67 %	21 %
	3 à 9					26 %	32 %	25 %	26 %
	10 à 19					5 %	18 %	6 %	17 %
	> 19					2 %	29 %	3 %	36 %
Lille	1 à 2	52 %	15 %	48 %	12 %	47 %	11 %	47 %	10 %
	3 à 9	36 %	37 %	38 %	34 %	38 %	33 %	37 %	30 %
	10 à 19	9 %	25 %	10 %	25 %	8 %	18 %	11 %	25 %
	> 19	3 %	23 %	4 %	29 %	6 %	39 %	5 %	35 %
Lyon	1 à 2					58 %	12 %	55 %	12 %
	3 à 9					26 %	21 %	29 %	22 %
	10 à 19					9 %	19 %	9 %	21 %
	> 19					8 %	48 %	7 %	45 %
Marseille	1 à 2					61 %	14 %	59 %	13 %
	3 à 9					27 %	24 %	27 %	22 %
	10 à 19					7 %	17 %	9 %	20 %
	> 19					5 %	46 %	5 %	46 %
Metz	1 à 2	50 %	11 %	49 %	10 %	45 %	9 %	44 %	9 %
	3 à 9	33 %	24 %	32 %	25 %	36 %	26 %	38 %	31 %
	10 à 19	10 %	20 %	13 %	26 %	13 %	27 %	12 %	23 %
	> 19	7 %	45 %	6 %	39 %	6 %	38 %	5 %	37 %
Montpellier	1 à 2					54 %	10 %	47 %	8 %
	3 à 9					29 %	20 %	35 %	22 %
	10 à 19					7 %	12 %	8 %	14 %
	> 19					9 %	58 %	10 %	56 %
Nice	1 à 2					57 %	15 %	56 %	15 %
	3 à 9					30 %	30 %	32 %	32 %
	10 à 19					8 %	22 %	7 %	18 %
	> 19					5 %	33 %	5 %	35 %

	Nb patients suivis	S1 99		S2 00		S1 01		S2 02	
		en % des prescripteurs	en % des prises en charge	en % des prescripteurs	en % des prises en charge	en % des prescripteurs	en % des prises en charge	en % des prescripteurs	en % des prises en charge
Paris	1 à 2	51 %	6 %	54 %	6 %	54 %	6 %	55 %	7 %
	3 à 9	24 %	11 %	26 %	13 %	25 %	12 %	25 %	12 %
	10 à 19	11 %	13 %	9 %	12 %	10 %	13 %	9 %	11 %
	> 19	14 %	70 %	11 %	69 %	11 %	69 %	11 %	71 %
Rennes	1 à 2					69 %	27 %	68 %	25 %
	3 à 9					23 %	29 %	26 %	35 %
	10 à 19					6 %	24 %	4 %	17 %
	> 19					2 %	20 %	2 %	24 %
Toulouse	1 à 2	65 %	16 %	66 %	15 %	66 %	14 %	65 %	14 %
	3 à 9	21 %	18 %	22 %	18 %	22 %	18 %	23 %	18 %
	10 à 19	6 %	13 %	4 %	10 %	4 %	11 %	4 %	10 %
	> 19	8 %	53 %	8 %	57 %	8 %	57 %	8 %	59 %
Ensemble	1 à 2					59 %	12 %	57 %	12 %
	3 à 9					28 %	22 %	29 %	23 %
	10 à 19					8 %	16 %	7 %	16 %
	> 19					6 %	49 %	6 %	49 %

Lecture du tableau : Par exemple, à Bordeaux au premier semestre 1999, les 3 % des praticiens qui ont vu plus de 19 patients différents dans le semestre assurent 43 % des prises en charge. Les 33 % de médecins qui voient plus de 2 patients assurent 81 % des prises en charge.

Répartition des prescripteurs de méthadone en ville selon leur activité semestrielle

	Nb de patients sous méthadone suivis	en % des prescripteurs	en % des prises en charge
Bobigny	1 à 2	77 %	47 %
	3 à 9	22 %	46 %
	10 à 19	1 %	6 %
Bordeaux	1 à 2	81 %	32 %
	3 à 9	12 %	16 %
	10 à 19	3 %	14 %
	> 19	3 %	38 %
Dijon	1 à 2	89 %	67 %
	3 à 9	11 %	33 %
Grenoble	1 à 2	100 %	100 %
Lille	1 à 2	20 %	32 %
	3 à 9	40 %	2 %
	10 à 19	1 %	7 %
Lyon	1 à 2	82 %	46 %
	3 à 9	14 %	30 %
	10 à 19	4 %	23 %
Marseille	1 à 2	80 %	51 %
	3 à 9	19 %	41 %
	10 à 19	2 %	8 %
Metz	1 à 2	79 %	53 %
	3 à 9	21 %	47 %
Montpellier	1 à 2	73 %	29 %
	3 à 9	23 %	36 %
	10 à 19	2 %	9 %
	> 19	2 %	25 %
Nice	1 à 2	74 %	42 %
	3 à 9	24 %	49 %
	10 à 19	2 %	9 %
Paris	1 à 2	58 %	16 %
	3 à 9	28 %	29 %
	10 à 19	10 %	29 %
	> 19	4 %	25 %
Rennes	1 à 2	89 %	64 %
	3 à 9	10 %	23 %
	10 à 19	1 %	13 %
Toulouse	1 à 2	80 %	43 %
	3 à 9	16 %	34 %
	10 à 19	3 %	23 %
Ensemble	1 à 2	75 %	34 %
	3 à 9	20 %	34 %
	10 à 19	4 %	18 %
	> 19	1 %	14 %

Répartition des patients traités selon le nombre de prescripteurs consultés par semestre

	Nombre de médecins par patient	BHD			Méthadone		
		S1 99 %	S1 01 %	S2 02 %	S1 99 %	S1 01 %	S2 02 %
Bobigny	1		61 %	54 %		72 %	63 %
	2		23 %	25 %		18 %	28 %
	3 et +		16 %	22 %		10 %	9 %
Bordeaux	1	63 %	63 %	59 %	47 %	77 %	66 %
	2	25 %	23 %	23 %	42 %	18 %	26 %
	3 et +	12 %	14 %	18 %	11 %	5 %	8 %
Dijon	1		70 %	63 %		57 %	100 %
	2		21 %	27 %		43 %	0 %
	3 et +		8 %	10 %		0 %	0 %
Grenoble	1		61 %	55 %		64 %	59 %
	2		23 %	27 %		32 %	26 %
	3 et +		16 %	17 %		5 %	15 %
Lille	1	76 %	70 %	68 %	71 %	66 %	63 %
	2	19 %	21 %	21 %	20 %	27 %	26 %
	3 et +	5 %	10 %	11 %	9 %	7 %	11 %
Lyon	1		60 %	57 %		76 %	76 %
	2		25 %	27 %		24 %	19 %
	3 et +		15 %	16 %		0 %	5 %
Marseille	1		58 %	55 %		76 %	75 %
	2		24 %	24 %		17 %	19 %
	3 et +		18 %	21 %		7 %	6 %
Metz	1	64 %	59 %	56 %	52 %	74 %	71 %
	2	27 %	27 %	29 %	20 %	26 %	25 %
	3 et +	9 %	14 %	15 %	18 %	0 %	4 %
Montpellier	1		57 %	53 %		80 %	72 %
	2		27 %	26 %		19 %	23 %
	3 et +		17 %	20 %		2 %	5 %
Nice	1		63 %	57 %		83 %	77 %
	2		24 %	25 %		15 %	20 %
	3 et +		13 %	18 %		3 %	3 %
Paris	1	65 %	59 %	53 %	70 %	68 %	68 %
	2	21 %	22 %	24 %	23 %	24 %	24 %
	3 et +	14 %	19 %	23 %	7 %	8 %	7 %
Rennes	1		65 %	54 %		84 %	69 %
	2		23 %	30 %		16 %	25 %
	3 et +		12 %	17 %		0 %	7 %
Toulouse	1	59 %	51 %	44 %	75 %	59 %	59 %
	2	24 %	27 %	29 %	18 %	38 %	31 %
	3 et +	17 %	22 %	27 %	7 %	3 %	11 %

Effectifs de patients en « traitement continu »

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02
BHD	Bobigny			674	569	676	646
	Bordeaux	418	698	748	730	767	754
	Dijon			142	13	156	192
	Grenoble			293	304	337	356
	Lille	433	425	80	76	80	302
	Lyon			856	835	803	848
	Marseille			1 093	1 075	1 093	1 075
	Metz	104	320	496	429	499	497
	Montpellier			587	670	707	696
	Nice			527	523	593	619
	Paris	606	924	1 022	886	868	887
	Rennes			176	208	225	249
	Toulouse	261	516	547	532	571	569
Méthadone	Bobigny			50	46	46	36
	Bordeaux	12	18	24	27	33	42
	Dijon			4	0	5	5
	Grenoble			17	19	17	16
	Lille	77	53	3	4	3	28
	Lyon			21	25	21	23
	Marseille			86	72	71	76
	Metz	17	10	7	9	10	11
	Montpellier			40	35	33	36
	Nice			51	48	45	48
	Paris	190	164	165	120	109	91
	Rennes			21	18	29	37
	Toulouse	7	13	77	11	13	18

Posologies moyennes et médianes de l'ensemble des patients sous BHD

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02	s101/s199	s202/s101
Bobigny	Moyenne			8,9	9,4	9,7	10,1		14,0 %
	Médiane			7,0	7,1	7,3	7,3		4,3 %
Bordeaux	Moyenne	8,2	8,6	9,0	8,9	9,2	9,1	9,8 %	0,9 %
	Médiane	7,4	7,9	8,0	7,9	8,0	8,0	8,1 %	0,0 %
Dijon	Moyenne			8,2	8,3	7,9	7,7		-6,2 %
	Médiane			7,9	7,7	6,9	6,7		-14,9 %
Grenoble	Moyenne			8,5	8,5	8,0	7,8		-7,6 %
	Médiane			6,9	7,1	6,4	6,5		-5,1 %
Lille	Moyenne	6,4	6,1	6,9	6,9	6,9	7,0	8,8 %	0,9 %
	Médiane	5,8	5,6	6,3	6,1	6,3	6,2	8,9 %	-0,5 %
Lyon	Moyenne			7,7	7,6	7,8	7,6		-1,3 %
	Médiane			6,5	6,4	6,5	6,4		-1,5 %
Marseille	Moyenne			10,7	10,9	10,7	11,3		5,3 %
	Médiane			8,4	8,6	8,4	9,1		8,7 %
Metz	Moyenne	6,4	6,7	7,0	7,2	7,5	7,6	8,9 %	8,5 %
	Médiane	5,9	5,8	5,9	6,1	6,3	6,3	0,9 %	6,7 %
Montpellier	Moyenne			8,1	7,9	7,9	7,8		-3,8 %
	Médiane			6,4	6,4	6,3	6,2		-2,4 %
Nice	Moyenne			8,8	8,9	9,0	8,9		1,3 %
	Médiane			7,7	7,5	7,5	7,6		-0,9 %
Paris	Moyenne	9,6	10,5	10,7	10,7	11,3	12,2	11,7 %	14,1 %
	Médiane	7,4	7,5	7,6	7,2	7,6	7,6	3,3 %	0,0 %
Rennes	Moyenne			6,5	6,2	6,3	6,2		-5 %
	Médiane			5,4	5,5	5,2	5,2		-4 %
Toulouse	Moyenne	7,8	9,2	9,4	9,5	9,7	9,5	20,9 %	1,2 %
	Médiane	6,5	7,7	7,7	7,7	7,9	7,5	18,3 %	-2,9 %

Proportion de patients en traitement continu par BHD recevant plus de 16 mg par

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny	≥ 16mg			30 %	38 %
	≥ 32mg			9 %	16 %
Bordeaux	≥ 16mg	22 %	22 %	22 %	24 %
	≥ 32mg	1,2 %	3 %	4 %	4 %
Dijon	≥ 16mg			15 %	14 %
	≥ 32mg			3 %	2 %
Grenoble	≥ 16mg			22 %	21 %
	≥ 32mg			6 %	4 %
Lille	≥ 16mg	7 %	10 %	19 %	13 %
	≥ 32mg	1 %	1 %	3 %	1 %
Lyon	≥ 16mg			22 %	22 %
	≥ 32mg			4 %	5 %
Marseille	≥ 16mg			37 %	41 %
	≥ 32mg			11 %	12 %
Metz	≥ 16mg	16 %	18 %	19 %	19 %
	≥ 32mg	3 %	3 %	2 %	3 %
Montpellier	≥ 16mg			23 %	22 %
	≥ 32mg			6 %	5 %
Nice	≥ 16mg			28 %	30 %
	≥ 32mg			5 %	6 %
Paris	≥ 16mg	38 %	37 %	41 %	41 %
	≥ 32mg	17 %	18 %	19 %	22 %
Rennes	≥ 16mg			13 %	10 %
	≥ 32mg			0 %	1 %
Toulouse	≥ 16mg	21 %	28 %	30 %	33 %
	≥ 32mg	5 %	8 %	8 %	13 %

Posologies moyennes et médianes des patients sous méthadone en traitement continu

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 01	S1 02	S2 02
Bobigny	Moyenne			84,3	92,4	115,2	104,3
	Médiane			78,2	84,3	91,0	94,7
Bordeaux	Moyenne	80,8	121,1	136,8	122,7	120,5	102,3
	Médiane	87,4	78,1	126,9	123,9	110,4	89,0
Dijon	Moyenne			60,8		75,0	78,1
	Médiane			29,7		40,7	43,4
Grenoble	Moyenne			124,5	99,7	96,9	104,2
	Médiane			96,3	79,1	80,0	102,3
Lille	Moyenne	86,0	110,1		166,7		112,1
	Médiane	68,4	78,9		149,2		87,4
Lyon	Moyenne			88,5	93,7	89,8	98,2
	Médiane			88,8	91,3	82,9	92,4
Marseille	Moyenne			118,1	117,5	114,2	119,6
	Médiane			89,9	80,8	94,5	95,7
Metz	Moyenne	109,3	152,3	172,8	128,9	153,8	131,3
	Médiane	104,4	148,9	165,3	107,0	154,1	120,0
Montpellier	Moyenne			118,1	104,8	109,1	128,8
	Médiane			104,8	88,2	73,9	99,9
Nice	Moyenne			111,3	109,1	96,5	101,3
	Médiane			98,8	88,4	79,3	76,6
Paris	Moyenne	126,2	130,7	143,2	137,5	135,1	131,3
	Médiane	113,6	112,9	136,7	127,1	121,6	121,8
Rennes	Moyenne			81,0	89,8	113,9	101,5
	Médiane			61,3	90,9	103,8	97,4
Toulouse	Moyenne	82,9	69,4	71,3	74,6	87,7	118,0
	Médiane	78,1	77,6	43,0	77,6	85,4	102,4

Part des patients sous BHD et méthadone recevant un traitement psychotrope associé et nombre de médicaments par patient

Part des patients sous BHD recevant un médicament associé'

	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny			51 %	51 %
Bordeaux	46 %	43 %	47 %	46 %
Dijon			20 %	21 %
Grenoble			48 %	47 %
Lille	39 %	42 %	46 %	45 %
Lyon			40 %	38 %
Marseille			58 %	57 %
Metz	30 %	31 %	33 %	33 %
Montpellier			53 %	49 %
Nice			48 %	46 %
Paris	50 %	54 %	56 %	55 %
Rennes			46 %	45 %
Toulouse	43 %	43 %	45 %	45 %

1. Échantillon de 3 mois par semestre

Nombre moyen de médicaments associés par patient' sous DHD

	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny			1,8	1,7
Bordeaux	1,6	1,6	1,7	1,5
Dijon			1,5	1,4
Grenoble			1,9	1,7
Lille	1,8	1,5	1,8	1,6
Lyon			1,6	1,5
Marseille			1,8	1,7
Metz	1,5	1,5	1,6	1,5
Montpellier			1,8	1,6
Nice			1,7	1,6
Paris	1,7	1,7	1,8	1,6
Rennes			1,6	1,4
Toulouse	1,7	1,7	1,8	1,7

1. Échantillon de 3 mois par semestre

Part des patients sous méthadone recevant un médicament associé'

	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny			50 %	41 %
Bordeaux	40 %	42 %	51 %	47 %
Dijon			33 %	21 %
Grenoble			68 %	67 %
Lille	45 %	37 %	43 %	42 %
Lyon			54 %	58 %
Marseille			55 %	54 %
Metz	35 %	39 %	42 %	30 %
Montpellier			50 %	54 %
Nice			55 %	54 %
Paris	53 %	50 %	54 %	51 %
Rennes			53 %	49 %
Toulouse	17 %	27 %	32 %	42 %

1. Échantillon de 3 mois par semestre

Nombre moyen de médicaments associés par patient' sous méthadone

	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny			1,5	1,5
Bordeaux	1,3	1,3	1,4	1,3
Dijon			1,5	1,0
Grenoble			2,0	1,8
Lille	1,6	1,8	2,0	1,8
Lyon			1,7	1,5
Marseille			1,9	1,6
Metz	1,6	1,5	1,5	1,7
Montpellier			1,5	1,6
Nice			1,6	1,5
Paris	1,6	1,6	1,6	1,5
Rennes			1,8	1,5
Toulouse	2,0	1,6	1,8	1,3

1. Échantillon de 3 mois par semestre

Évolution des taux de prescription des différentes molécules de médicaments psychotropes aux patients sous BHD

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bordeaux	Lexomil®	15 %	13 %	15 %	15 %
	Rohypnol®	16 %	13 %	13 %	8 %
	Tranxène®	13 %	10 %	13 %	10 %
	Valium10®	1 %	2 %	3 %	2 %
	Aut Benzo	16 %	16 %	19 %	19 %
	Imovane®	8 %	7 %	8 %	8 %
	Stilnox®	6 %	8 %	8 %	7 %
Artane®	1 %	1 %	1 %	1 %	
Lille	Lexomil®	0 %	5 %	7 %	6 %
	Rohypnol®	5 %	9 %	9 %	2 %
	Tranxène®	9 %	13 %	13 %	11 %
	Valium10®	16 %	5 %	6 %	7 %
	Aut Benzo	9 %	2 %	20 %	19 %
	Imovane®	5 %	18 %	17 %	18 %
	Stilnox®	15 %	10 %	11 %	10 %
Artane®	10 %	0 %	0 %	0 %	
Metz	Lexomil®	5 %	6 %	7 %	6 %
	Rohypnol®	7 %	7 %	6 %	4 %
	Tranxène®	7 %	6 %	8 %	8 %
	Valium10®	2 %	2 %	2 %	2 %
	Aut Benzo	14 %	13 %	17 %	15 %
	Imovane®	6 %	6 %	6 %	7 %
	Stilnox®	6 %	7 %	8 %	8 %
Artane®	0 %	1 %	0 %	0 %	
Paris	Lexomil®	16 %	21 %	21 %	20 %
	Rohypnol®	21 %	19 %	19 %	17 %
	Tranxène®	1 %	5 %	5 %	4 %
	Valium10®	8 %	7 %	8 %	9 %
	Aut Benzo	6 %	21 %	26 %	22 %
	Imovane®	8 %	9 %	9 %	9 %
	Stilnox®	5 %	9 %	11 %	9 %
Artane®	20 %	1 %	1 %	1 %	
Toulouse	Lexomil®	16 %	15 %	15 %	17 %
	Rohypnol®	20 %	19 %	19 %	16 %
	Tranxène®	8 %	10 %	10 %	8 %
	Valium10®	3 %	3 %	4 %	4 %
	Aut Benzo	13 %	14 %	17 %	18 %
	Imovane®	6 %	7 %	7 %	5 %
	Stilnox®	7 %	7 %	7 %	6 %
Artane®	1 %	1 %	1 %	1 %	
Bobigny	Lexomil®			19 %	18 %
	Rohypnol®			15 %	14 %
	Tranxène®			8 %	7 %
	Valium10®			5 %	5 %
	Aut Benzo			26 %	25 %
	Imovane®			9 %	8 %
	Stilnox®			9 %	8 %
Artane®			0 %	1 %	

Évolution des taux de prescription des différentes molécules de médicaments psychotropes aux patients sous méthadone

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bordeaux	Lexomil®	10 %	9 %	16 %	15 %
	Rohypnol®	13 %	9 %	11 %	1 %
	Tranxène®	17 %	13 %	10 %	6 %
	Valium20®	3 %	0 %	0 %	2 %
	Aut Benzo	10 %	13 %	18 %	21 %
	Imovane®	0 %	4 %	7 %	6 %
	Stilnox®	0 %	4 %	10 %	8 %
	Artane®	0 %	0 %	0 %	1 %
Lille	Lexomil®	2 %	5 %	7 %	9 %
	Rohypnol®	7 %	7 %	8 %	4 %
	Tranxène®	16 %	9 %	11 %	8 %
	Valium21®	19 %	7 %	10 %	10 %
	Aut Benzo	2 %	20 %	23 %	18 %
	Imovane®	2 %	13 %	16 %	16 %
	Stilnox®	17 %	6 %	10 %	9 %
	Artane®	7 %	1 %	0 %	0 %
Metz	Lexomil®	6 %	11 %	5 %	4 %
	Rohypnol®	8 %	5 %	5 %	4 %
	Tranxène®	8 %	4 %	4 %	5 %
	Valium22®	4 %	5 %	7 %	4 %
	Aut Benzo	20 %	27 %	27 %	25 %
	Imovane®	10 %	4 %	7 %	6 %
	Stilnox®	2 %	2 %	7 %	4 %
	Artane®	0 %	0 %	0 %	0 %
Paris	Lexomil®	10 %	21 %	21 %	21 %
	Rohypnol®	24 %	9 %	7 %	5 %
	Tranxène®	0 %	3 %	2 %	2 %
	Valium23®	9 %	8 %	8 %	8 %
	Aut Benzo	9 %	21 %	25 %	22 %
	Imovane®	7 %	8 %	11 %	9 %
	Stilnox®	4 %	8 %	9 %	9 %
	Artane®	23 %	1 %	0 %	0 %
Toulouse	Lexomil®	4 %	15 %	12 %	14 %
	Rohypnol®	9 %	3 %	3 %	3 %
	Tranxène®	4 %	3 %	9 %	5 %
	Valium24®	0 %	0 %	3 %	3 %
	Aut Benzo	13 %	10 %	13 %	15 %
	Imovane®	4 %	5 %	10 %	7 %
	Stilnox®	0 %	7 %	7 %	9 %
	Artane®	0 %	0 %	0 %	0 %

		S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Bobigny	Lexomil®			18 %	13 %
	Rohypnol®			8 %	6 %
	Tranxène®			4 %	2 %
	Valium25®			2 %	4 %
	Aut Benzo			25 %	22 %
	Imovane®			9 %	7 %
	Stilnox®			11 %	6 %
	Artane®			0 %	1 %
Dijon	Lexomil®v			17 %	0 %
	Rohypnol®			0 %	0 %
	Tranxène®			0 %	7 %
	Valium26®			0 %	0 %
	Aut Benzo			25 %	14 %
	Imovane®			8 %	0 %
	Stilnox®			0 %	0 %
	Artane®			0 %	0 %
Grenoble	Lexomil®			21 %	19 %
	Rohypnol®			24 %	19 %
	Tranxène®			6 %	11 %
	Valium27®			18 %	0 %
	Aut Benzo			56 %	44 %
	Imovane®			3 %	17 %
	Stilnox®			6 %	8 %
	Artane®			0 %	0 %
Lyon	Lexomil®			15 %	17 %
	Rohypnol®			12 %	13 %
	Tranxène®			13 %	10 %
	Valium28®			2 %	5 %
	Aut Benzo			33 %	26 %
	Imovane®			10 %	9 %
	Stilnox®			4 %	6 %
	Artane®			2 %	1 %
Marseille	Lexomil®			24 %	20 %
	Rohypnol®			23 %	20 %
	Tranxène®			6 %	6 %
	Valium29®			2 %	2 %
	Aut Benzo			26 %	21 %
	Imovane®			12 %	9 %
	Stilnox®			11 %	8 %
	Artane®			0 %	1 %

	S1 99	S2 00	S1 01	S2 02
Montpellier	Lexomil®		15 %	16 %
	Rohypnol®		18 %	15 %
	Tranxène®		10 %	8 %
	Valium30®		6 %	7 %
	Aut Benzo		16 %	26 %
	Imovane®		7 %	7 %
	Stilnox®		4 %	7 %
	Artane®		1 %	1 %
Nice	Lexomil®		28 %	26 %
	Rohypnol®		16 %	11 %
	Tranxène®		8 %	7 %
	Valium31®		3 %	3 %
	Aut Benzo		20 %	19 %
	Imovane®		8 %	6 %
	Stilnox®		9 %	8 %
	Artane®		1 %	0 %
Rennes	Lexomil®		23 %	15 %
	Rohypnol®		18 %	8 %
	Tranxène®		5 %	6 %
	Valium32®		8 %	3 %
	Aut Benzo		28 %	26 %
	Imovane®		15 %	10 %
	Stilnox®		0 %	9 %
	Artane®		0 %	0 %

OFDT

Observatoire français des drogues et des toxicomanies
3 avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél: 33 (0) 1 41 62 77 16
Fax: 33 (0) 1 41 62 77 00

www.ofdt.fr

CNAMTS

26-50 avenue du professeur André Lemierre
75984 Paris Cedex 20

Citation recommandée

CADET-TAÏROU (A.), CHOLLEY (D.), *Approche régionale de la substitution aux opiacés (1999-2002) - Pratiques et disparités régionales*, Saint-Denis, OFDT, 2004, 120 p.

Maquette et mise en page: Frédérique Million/Adaptation: Sylvie Allouche
Photographie en couverture: Isabelle Rozenbaum (Photo Alto)
Impression: Imprimerie Y. Masson - Paris - Tél. : 01 44 83 62 00
