



Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés

Analyse des données
de remboursement concernant
l'échantillon généraliste
des bénéficiaires en 2011

Anne-Claire Brisacier (OFDT)
Cédric Collin (ANSM)

Avant-propos

Avant le travail ici présenté, l'OFDT a, à trois reprises, réalisé des études portant sur les données de remboursement des traitements de substitution en France. Une première collaboration entre la CNAMTS et l'OFDT a donné lieu à la publication d'une analyse en 2002 qui portait sur 5 sites géographiques français entre 1999 et 2000 [9]. Une deuxième étude parue en 2004 a complété cet état des lieux sur les deux années suivantes et sur un territoire élargi (13 sites) [6]. Un troisième rapport paru en 2008 s'est basé, non plus sur les données de remboursement de sites régionaux, mais sur l'ensemble du territoire, à partir d'un échantillon représentatif de bénéficiaires du régime général de la sécurité sociale portant sur la période 2006 et 2007 [7-8].

Cette quatrième édition s'inscrit dans la lignée des travaux précédents et a été réalisée dans le cadre d'une convention établie entre la Direction générale de la santé et l'OFDT. Elle est aussi le fruit d'une collaboration entre l'OFDT et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui dispose des données 2011 de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'Assurance maladie.

Depuis le rapport paru en 2008, en dehors des différences méthodologiques induites par les changements dans la constitution de l'échantillon, l'étude s'inscrit aussi dans un contexte évolutif. La gamme des Médicaments de substitution aux opiacés (MSO) s'est en effet élargie avec la commercialisation d'une nouvelle forme galénique (gélule) de la méthadone, ainsi que l'arrivée de nouveaux dosages et de nouveaux génériques de la Buprénorphine haut dosage (BHD).

Sommaire

Introduction	5
Objectifs de l'étude	6
Méthode et données	7
L'Échantillon généraliste des bénéficiaires de l'Assurance maladie	7
Sélection des bénéficiaires remboursés d'un TSO	8
Données extraites	8
Traitement des données	9
Catégorisation des patients : traitement régulier ou non	10
Comparabilité des données avec l'échantillon de 2007	11
Résultats	13
Patients suivant un traitement de substitution	13
<i>Effectifs des patients suivant un TSO dans l'EGB en 2011</i>	13
<i>Comparaison des données issues de l'EGB à la base exhaustive de remboursement de l'Assurance maladie et possibilité d'extrapolation à l'ensemble de population française.</i>	13
<i>Sexe et âge</i>	17
<i>Affiliation à la CMU complémentaire</i>	18
<i>BHD : forme princeps ou générique ?</i>	19
<i>Méthadone : sirop ou gélules ?</i>	19
Les professionnels de santé rencontrés	20
<i>Les médecins</i>	20
<i>Les pharmaciens</i>	22
Modalités pratiques du traitement	22
<i>Cadre réglementaire de la prescription et de la délivrance de TSO</i>	22
<i>Posologies d'entretien recommandées</i>	23

<i>Dosages et posologies de BHD</i>	24
<i>Dosage et posologie de méthadone</i>	25
Traitement régulier ou non	26
<i>Régularité des prescriptions</i>	26
<i>Régularité des délivrances</i>	26
MSO et associations médicamenteuses	31

Synthèse **33**

Perspectives **37**

Bibliographie **38**

Annexes **40**

Annexe 1- Liste des sigles	40
Annexe 2. Liste des tableaux et figures	41
Annexe 3. Indicateurs clefs relatifs aux TSO à suivre annuellement à partir de l'EGB	43

Introduction

Au premier semestre 2011, environ 145 000 personnes ont reçu en France un remboursement de traitement de substitution aux opiacés (TSO)¹ avec, spécificité française, une nette prédominance de la Buprénorphine haut dosage (BHD) sur la méthadone. Le nombre de personnes bénéficiant en France d'un TSO ne cesse d'augmenter depuis leur mise sur le marché en 1995. Si l'impact socio-sanitaire de ces traitements est clairement positif, des mésusages ont aussi pu voir le jour, rendant nécessaire un suivi périodique de la prescription de ces produits [5].

La population étudiée dans ce travail provient de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires de l'assurance maladie restreint aux bénéficiaires du régime général (hors sections locales mutualistes). Cet échantillon permanent et représentatif de la population protégée par l'assurance maladie répond au besoin de mieux connaître et comprendre le recours aux soins, les trajectoires de soins et les dépenses de santé des assurés sociaux sur une longue période. Les sujets inclus sont ceux qui ont reçu au moins un remboursement de BHD et/ou de méthadone durant l'année 2011.

Même si les populations couvertes par d'autres régimes ne sont pas incluses dans ce travail, les données de remboursement se rapportant au régime général concernent 77 % de la population française. De plus, les bénéficiaires d'un remboursement de TSO, fréquemment en situation de précarité, sont obligatoirement affiliés au régime général lorsqu'ils sont couverts par la Couverture maladie universelle (CMU). On peut donc faire l'hypothèse que la très grande majorité des personnes suivant un TSO relève du régime général. Les personnes à qui la méthadone est délivrée par un Centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou à l'hôpital échappent en revanche à cette étude.

1. Données de remboursement CNAM-TS, régime général hors sections locales mutualistes (qui représente 77 % de la population), le total résulte de l'addition des bénéficiaires ayant eu des remboursements de BHD, méthadone sirop, méthadone gélule, hors doubles comptes.

Objectifs de l'étude

Il s'agit d'analyser d'un point de vue quantitatif les caractéristiques des populations bénéficiaires d'un remboursement de MSO, en exploitant au travers de l'EGB pour l'année 2011, les données extraites des bases du système d'information SNIIR-AM issues de la CNAMTS. Les objectifs de l'étude sont de décrire les modalités de consommation de BHD et/ou méthadone. Les niveaux de consommation (dosages quotidiens moyens, durées de traitement, modalités de prescription et de délivrance), les associations médicamenteuses, en particulier celles de médicaments psychotropes, ont été étudiées. Il s'agit d'approcher aussi, notamment à travers les niveaux de consommation, l'intentionnalité des usages (thérapeutique ou non) et de préciser le cas échéant, les abus ou détournements rencontrés, notamment pour les sujets bénéficiant de BHD.

L'existence ou non d'une affiliation à la CMU complémentaire, d'une prise en charge au titre d'une affection longue durée, d'une hospitalisation dans l'année a permis de caractériser plus finement la population remboursée pour un TSO en matière de vulnérabilité sociale et d'état de santé.

Une catégorisation des patients selon leur durée de traitement et l'intervalle entre leurs délivrances a également servi d'appui pour différencier les individus recevant un traitement régulier de ceux ne bénéficiant pas d'une prise en charge de ce type et qui pourraient ainsi avoir une consommation non thérapeutique de MSO. Enfin, à chaque fois que cela était possible, une comparaison avec les données de 2007 a été effectuée pour apprécier les évolutions dans le temps.

Méthode et données

L'ÉCHANTILLON GÉNÉRALISTE DES BÉNÉFICIAIRES DE L'ASSURANCE MALADIE

L'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) [13] est un échantillon permanent représentatif des données nationales de consommation de soins et renseigne sur les données de remboursements de près de 670 000 bénéficiaires affiliés au régime général, mutuelle agricole (MSA) et régime des indépendants (RSI) de l'assurance maladie. L'EGB résulte d'un sondage au 1/97e sur le numéro de sécurité sociale (NIR Insee)². Pour les assurés sélectionnés, les prestations provenant du Système national d'information inter-régime (SNIIR-AM) sont ensuite intégrées dans les données recueillies. La base de sondage (les assurés du régime général) augmente continuellement en raison des naissances et de l'arrivée des étrangers venus travailler en France ainsi que leurs ayants droit. Un sondage effectué chaque trimestre dans ces nouvelles populations d'assurés enrichit l'échantillon et lui permet de maintenir sa représentativité. L'avantage de l'EGB est en premier lieu d'inclure des sujets bénéficiant ou non de remboursements (à la différence du SNIIR-AM, ce qui permet d'estimer la population protégée par la sécurité sociale ainsi que le taux de recours aux soins des patients). Mais son intérêt majeur réside dans la permanence de l'échantillon qui permettra de suivre au cours du temps le parcours de soins, que ce soit en ville ou à l'hôpital, d'une même personne. À terme, l'historique sera renseigné pour une période de 20 ans (à partir de 2003) et tous les régimes seront représentés. Cette dernière possibilité n'a cependant pas pu encore être exploitée dans le cadre de cette étude où seules les données de remboursement de l'année 2011 sont connues.

2. Le numéro de sécurité sociale d'un individu est son numéro d'inscription au répertoire (NIR) des personnes physiques. Un NIR est attribué par l'INSEE à chaque personne résidant sur le territoire français, ce numéro reste identique tout au long de sa vie.

L'EGB contient principalement des données sociodémographiques, toutes les prestations et actes de soins de l'assurance maladie remboursés (médicaments, biologie, consultations médicales...). Il contient également des données médicales :

- les affections de longue durée renseignant sur les 30 pathologies chroniques donnant lieu à une exonération du ticket modérateur (et leur code CIM10)
- les données hospitalières du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) du champ médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) de 2005 à 2011.

Environ 10 % des médicaments remboursables ne donnent pas lieu à des remboursements et ne figurent donc pas dans l'EGB. Il peut s'agir de personnes ne souhaitant pas apparaître dans les bases de remboursement ou de personnes étrangères ne bénéficiant pas d'assurance maladie.

L'EGB a été mis à disposition de plusieurs agences sanitaires, dont l'ANSM, et d'organismes de recherche par la CNAMTS pour pouvoir mobiliser les données du SNIIR-AM à des fins de santé publique. Le SNIIR-AM, base de données exhaustive qui comporte 3 années d'antériorité plus une année glissante, est mis à disposition de la CNAM, de l'InVS et le sera prochainement pour l'ANSM et l'HAS.

Dans le cadre de cette étude, l'ANSM s'est chargée de l'extraction des données de remboursements concernant les MSO parmi les bénéficiaires affiliés au régime général (hors sections locales mutualistes) de l'EGB soit 525 000 sujets afin de pouvoir réaliser une comparaison avec les données de remboursement de 2007.

SÉLECTION DES BÉNÉFICIAIRES REMBOURSÉS D'UN TSO

Tout bénéficiaire appartenant à l'EGB affilié au régime général (hors sections locales mutualistes) et ayant reçu au moins un remboursement de BHD et/ou de méthadone entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2011 a été sélectionné.

DONNÉES EXTRAITES

Plusieurs variables caractérisant les bénéficiaires d'un MSO ont été extraites de l'EGB. Les données sociodémographiques suivantes ont été renseignées : le sexe, l'âge, l'affiliation à la Couverture maladie universelle (CMU) complémentaire. L'EGB ne renseigne pas l'affiliation à la CMU de base.

Concernant les médecins prescripteurs de MSO, leur spécialité (généraliste ou spécialiste), leur type d'exercice (libéral ou en établissements de santé) ont été extraits. Chaque pharmacie délivrant des TSO a été identifiée avec un numéro anonymisé.

Les spécialités de MSO remboursées ont été identifiées à partir de leurs codes CIP³, ainsi que leurs dosages, leurs formes galéniques pour la méthadone et la différenciation princeps/génériques pour la BHD. Le remboursement de certaines

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

autres classes thérapeutiques a été renseigné, notamment les médicaments psychotropes, les médicaments traitant les hépatites B, C et le VIH et les médicaments antalgiques.

L'EGB contient également des informations sur la prise en charge au titre des Affections longue durée ALD les plus fréquentes parmi les bénéficiaires de remboursement de MSO (ALD 6 : maladies chroniques actives du foie et cirrhoses, ALD 7 : infection par le virus de l'immunodéficience humaine, ALD 23 : affections psychiatriques de longues durées). Les troubles addictifs graves figurent parmi les critères médicaux d'ordre diagnostique utilisés pour la définition de l'affection longue durée «affections psychiatriques de longue durée». Au critère diagnostique doit s'ajouter une ancienneté du trouble supérieur à un an et des conséquences fonctionnelles majeures pour ouvrir droit à l'exonération du ticket modérateur. La prise en charge au titre de l'ALD 23 peut aussi être liée à des comorbidités psychiatriques fréquentes chez les usagers de drogues. Les maladies chroniques actives du foie et cirrhoses relevant d'une exonération du ticket modérateur (ALD 6) sont les hépatites chroniques virales B et C nécessitant un traitement antiviral ou un suivi prolongé ainsi que toute cirrhose [1].

L'existence ou non d'au moins une hospitalisation dans le champ MCO (médecine-chirurgie-gynécologie obstétrique, hors psychiatrie, hospitalisation à domicile et soins de suite et réadaptation) durant l'année 2011 a été étudiée.

Plusieurs variables ont été créées à partir de la base de données :

- Les quantités de MSO, les délais de délivrance, la durée de traitement, la dose quotidienne moyenne. La dose quotidienne moyenne (DQM) reçue pour chaque patient pour l'un ou l'autre des produits se calcule en additionnant toutes les quantités prescrites par produit (BHD ou méthadone) de la première à l'avant dernière délivrance de l'année (puisque cette dernière quantité sera probablement consommée en aval de l'obtention de la dernière ordonnance de l'année et à cheval sur l'année suivante, si cette dernière date de délivrance se situe à la fin de l'année étudiée), et en les divisant par la durée de traitement (de la première à la dernière date de délivrance). Les irrégularités de traitement sont prises en compte dans l'estimation des durées de traitement et des doses quotidiennes moyennes. Ainsi les périodes sans délivrance (au-delà de 45 jours pour la BHD et au-delà de 25 jours pour la méthadone) sont retranchées.
- Le nombre de médecins différents ayant prescrit des TSO à chaque bénéficiaire
- Le nombre de pharmacies ayant délivré des TSO à chaque bénéficiaire

TRAITEMENT DES DONNÉES

L'analyse des données a porté sur :

- les caractéristiques sociodémographiques reposant sur la description de la population remboursée d'un MSO selon le sexe, l'âge et l'affiliation à la Couverture maladie universelle (CMU) complémentaire.

- le cadre de prescription approché à partir des données obtenues sur les patients (nombre de prescripteurs par patient) mais aussi sur les prescripteurs (spécialité et type d'exercice – ville ou établissements de santé). Le cadre de délivrance est également étudié (nombre de pharmacies fréquentées par les patients).
- les modalités pratiques du traitement : les doses de MSO (doses quotidiennes moyennes, doses quotidiennes maximales) les durées et les traitements associés (notamment les médicaments psychotropes).
- l'état santé de la population ayant eu un remboursement de MSO au travers d'une éventuelle prise en charge pour ALD et d'au moins une hospitalisation au cours de l'année.

Les données ont été traitées à partir du logiciel SAS 9.2. Les moyennes ont été comparées au moyen du test de Student pour un risque alpha égal à 5 % et les fréquences ont été comparées à l'aide du test du Chi 2 de Pearson pour un risque alpha égal à 5 %.

CATÉGORISATION DES PATIENTS : TRAITEMENT RÉGULIER OU NON

L'intérêt des données extraites sur un an est de permettre l'analyse de la régularité ou non des traitements. Les sujets ont été classés en deux catégories : patients en traitement régulier et patients en traitement non régulier. Les définitions de ces deux catégories reposent sur le respect des intervalles entre deux délivrances, la durée du traitement n'étant pas utilisée pour faire cette distinction. Les patients n'ayant reçu qu'une seule délivrance dans l'année sont exclus de cette catégorisation. Compte tenu des délais réglementaires entre deux délivrances différents pour la BHD (28 jours) et la méthadone (14 jours), les définitions des catégories varient selon le médicament considéré.

Les patients en traitement régulier par BHD sont les sujets ayant des délais entre 2 délivrances de moins de 35 jours ou des délais légèrement dépassés (36-45 jours) pour 3 occurrences au maximum.

Les patients réguliers par méthadone sont les sujets ayant des délais entre 2 délivrances de moins de 15 jours ou des délais légèrement dépassés (16-25 jours) pour 3 occurrences au maximum.

Les sujets n'entrant pas dans ces catégories de traitement « régulier » sont dits en traitement « non régulier ».

En reprenant ces mêmes délais et en les appliquant aux dates de prescriptions ayant donné lieu à remboursement, la régularité – non plus des délivrances mais – des prescriptions a pu être étudiée. Ainsi, les patients ayant des prescriptions régulières de BHD sont les sujets ayant des délais entre 2 prescriptions de moins de 35 jours et des délais légèrement dépassés (36-45 jours) pour 3 occurrences au maximum. Les patients ayant des prescriptions régulières de méthadone sont les sujets ayant des délais entre 2 prescriptions de moins de 15 jours et des délais légèrement dépassés (16-25 jours) pour 3 occurrences au maximum.

COMPARABILITÉ DES DONNÉES AVEC L'ÉCHANTILLON DE 2007

L'échantillon de 2011 issu de l'EGB a été constitué différemment de l'échantillon de 2007. Ce dernier provenait de la base de données de remboursement Erasme qui ne prend en compte que les affiliés au régime général (à l'exception des fonctionnaires et des étudiants qui sont affiliés à des sections locales mutualistes). Un tirage au sort avait été effectué parmi les sujets ayant reçu au moins un remboursement de MSO au cours du mois de janvier 2008. Cet échantillon représentait 5 % de la base de bénéficiaires de MSO sur ce mois. Une analyse rétrospective des prescriptions de MSO de ces sujets au cours de l'année 2007 avait ensuite été réalisée. Les sujets bénéficiant d'un remboursement unique de MSO avaient été exclus, car pour ces patients, il n'était pas possible de calculer une dose quotidienne moyenne (DQM). Les sujets bénéficiant d'un remboursement des deux traitements (BHD et méthadone) avait fait l'objet d'une étude à part. Le nombre de sujets ainsi retenus pour l'étude était de 4 607 [7-8].

L'échantillon de 2011 issu de l'EGB a été restreint aux bénéficiaires affiliés au régime général (hors sections locales mutualistes) pour pouvoir le comparer d'une part à l'échantillon de 2007 et d'autre part aux données exhaustives de remboursement de la CNAM-TS. Tous les sujets ayant reçu au moins un remboursement de MSO durant l'année, y compris ceux qui n'ont eu qu'un seul remboursement (sauf pour les analyses sur les DQM, les durées de traitement et la catégorisation des patients en traitement régulier et non régulier) ont été sélectionnés. Enfin, les patients bénéficiant d'un remboursement des deux traitements (BHD et méthadone) ont été analysés avec les autres patients. De par sa constitution, l'échantillon de 2011 favorise la sélection des patients dont le traitement ne s'étend pas sur toute l'année (donc probablement des patients en traitement non régulier) par rapport à l'échantillon de 2007. En effet, dans l'échantillon de 2007, la sélection s'était faite sur les patients en traitement durant janvier 2008, ceux ne correspondant pas à ce critère n'étant pas inclus. Ainsi, les patients ayant eu des remboursements de TSO sur une période brève en 2011 sont inclus, alors qu'en 2007, seuls ceux qui ont eu un remboursement aussi en janvier 2008 l'avaient été. Les patients dont le traitement est continu et régulier tout au long de l'année sont pareillement inclus en 2007 (à l'exception des patients interrompant le traitement en janvier 2008) et 2011.

Compte tenu des différences dans leur constitution, les comparaisons entre ces deux échantillons devront donc rester prudentes. De plus, le taux de sondage utilisé dans l'EGB n'assure pas des effectifs suffisants pour pouvoir effectuer une analyse à l'échelle régionale, à la différence de l'échantillon de 2007.

La simplification des critères de sélection des bénéficiaires d'un remboursement de MSO permettra de répéter annuellement un nombre limité d'analyse sur l'EGB permettant le suivi d'indicateurs relatifs aux MSO.

Tableau 1. Comparaison des modalités de constitution des échantillons de bénéficiaires d'un remboursement de MSO en 2007 et 2011

Base de données	Echantillon de 2007		Echantillon de 2011 provenant de l'EGB
	Erasme		SNIIR-AM
Taux de sondage	5 %		1/97 ^e sur le numéro de sécurité sociale puis intégration des données SNIIR-AM
Régime d'assurance maladie	régime général (hors sections locales mutualistes)		- régime général (hors sections locales mutualistes) - exclusion des bénéficiaires MSA et RSI
Sélection des bénéficiaires d'un remboursement de MSO	<ul style="list-style-type: none"> - bénéficiaires ayant eu au moins un remboursement en janvier 2008, puis analyse rétrospective des prescriptions de MSO sur 2007 - suppression des sujets bénéficiant d'un remboursement unique de MSO en 2007 et étude à part de ceux recevant les deux traitements sur l'année 		Tout bénéficiaire ayant eu au moins un remboursement de MSO en 2011

Résultats

PATIENTS SUIVANT UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

Effectifs des patients suivant un TSO dans l'EGB en 2011

L'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) comprend 1 391 bénéficiaires ayant eu au moins un remboursement de TSO en 2011.

Le remboursement d'un médicament n'éclaire pas sur l'observance du traitement par le patient. Des études qualitatives auprès de personnes suivant un TSO apportent un éclairage complémentaire sur l'expérience de la substitution. Si la majorité des personnes sont observantes, certaines mésusent voire détournent leur traitement. Cependant la frontière entre usage et mésusage n'est pas nette ; les TSO confrontent les patients à une série d'ambiguïtés. Entre une attitude plus ou moins conformiste ou « déviante » par rapport aux règles inhérentes à ces traitements, différents profils émergent, entre lesquels les patients recevant un TSO peuvent évoluer [12, 14].

Dans la suite de ce rapport, le terme « bénéficiaire ayant eu un remboursement de MSO » - bien que plus précis - est parfois simplifié par le terme « patient traité » ou « patient ayant eu un MSO ».

Comparaison des données issues de l'EGB à la base exhaustive de remboursement de l'Assurance maladie et possibilité d'extrapolation à l'ensemble de population française.

La CNAM-TS dénombre dans chaque région chaque semestre les bénéficiaires d'un remboursement de BHD, de méthadone gélule et méthadone sirop de façon séparée à partir de sa base de données exhaustive [11]. Ces données ne concernent que le régime général hors sections locales mutualistes qui couvre

77 % de la population. Elles peuvent contenir des doublons générés lors de la fusion des fichiers provenant des régions.

Il est prévu que la CNAMTS fournisse prochainement aux utilisateurs de l'EGB des coefficients d'extrapolation par âge, sexe, lieu de résidence. D'ores et déjà, le mode d'extrapolation habituel admis par certains groupes d'utilisateur (notamment l'Institut des données de santé) consiste à multiplier par l'inverse du taux de sondage (1/97) et diviser par la proportion de personnes ayant eu des remboursements (0,93) et par la proportion des Français assurés par le régime général (0,77). Il est ainsi possible d'extrapoler à la population française entière, sous l'hypothèse d'une proportion de patients ayant eu une prescription constante quel que soit le régime d'assurance.

L'extrapolation à partir de l'EGB se limite ici à la population affiliée au régime général (hors sections locales mutualistes) pour le comparer aux données de la base exhaustive de ce même régime. L'intervalle de confiance permet de mesurer le degré de précision de cette estimation ainsi que sa fiabilité par rapport aux données de la base exhaustive. Le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement de méthadone gélule et de méthadone sirop se trouve bien dans l'intervalle de confiance de l'estimation de l'EGB. Ce n'est pas le cas pour le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement de BHD qui est un peu sous-estimé dans l'EGB. En dépit de la différence entre la valeur centrale de l'estimation (102 816) et la valeur observée (93 245), l'écart entre cette dernière et la borne haute de l'intervalle de confiance (99 352) reste peu importante.

Tableau 2. Population ayant eu un remboursement de MSO dans la base de remboursement exhaustive de la CNAM TS et extrapolée de l'EGB au premier semestre 2011 (régime général, hors sections locales mutualistes)

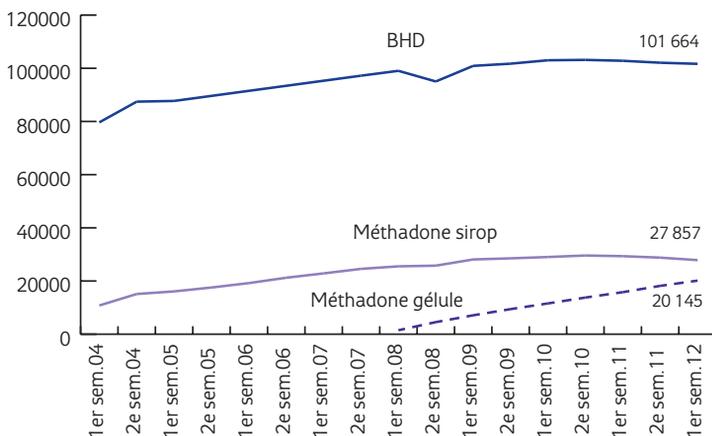
Nombre de bénéficiaires	Base exhaustive	Estimation EGB	Intervalle de confiance à 95% pour l'estimation EGB
BHD	102 816	93 245	87 138 - 99 352
méthadone gélule	15 798	15 332	12 854 – 17 810
méthadone sirop	29 342	27 744	24 412 – 31 077

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Compte tenu d'un effectif global inférieur à 1 000 sujets selon le traitement, il est difficile de faire des analyses au niveau régional, les effectifs de patients suivant un traitement de substitution pouvant devenir trop faibles à cet échelon. Pour estimer le nombre total de sujets bénéficiant d'un TSO en France, il faudrait prendre en compte les patients pour lesquels la méthadone est délivrée en CSAPA ou à l'hôpital et qui n'apparaissent pas dans les données de remboursement de l'assurance maladie. D'après les données des rapports d'activité des CSAPA, ces centres ont délivré de la méthadone à près de 18 000 patients en 2010.

Le nombre de bénéficiaires d'un remboursement de MSO n'a cessé de croître depuis leur mise sur le marché. Le détail des remboursements selon le MSO prescrit dans la base de remboursement exhaustive de la CNAM TS montre que le nombre de bénéficiaires remboursés de BHD est stable depuis le premier semestre 2009 (et commence même légèrement à diminuer à partir du premier semestre 2011). Il en est de même pour la méthadone sirop. En revanche, le nombre de bénéficiaires remboursés de méthadone gélule n'a cessé d'augmenter depuis la mise sur le marché de cette forme en 2008, pour atteindre au premier semestre 2012 plus de 20 000 bénéficiaires. Ainsi, la part des patients traités par méthadone augmente conformément aux recommandations de la Conférence de consensus sur les traitements de substitution de juin 2004 préconisant un accès facilité à celle-ci [3]. Pour la période comprise entre les premiers semestres 2007 et 2011 qui nous intéresse ici, le nombre de bénéficiaires remboursés de BHD a augmenté de 95 000 à 103 000. Pour la méthadone sirop, il a progressé de 23 000 à 29 000 personnes durant cette même période. La méthadone gélule apparue dans l'intervalle concerne 16 000 bénéficiaires au premier semestre 2011 (Figure 1). Au total, on peut estimer que 145 000 personnes ont eu un remboursement de MSO au premier semestre 2011 (hors doubles comptes entre BHD, méthadone sirop, méthadone gélule estimés à partir des données de l'EGB au premier semestre 2011).

Figure 1. Evolution du nombre de bénéficiaires remboursés d'un MSO dans la base de remboursement exhaustive de la CNAM TS du premier semestre 2004 au premier semestre 2012

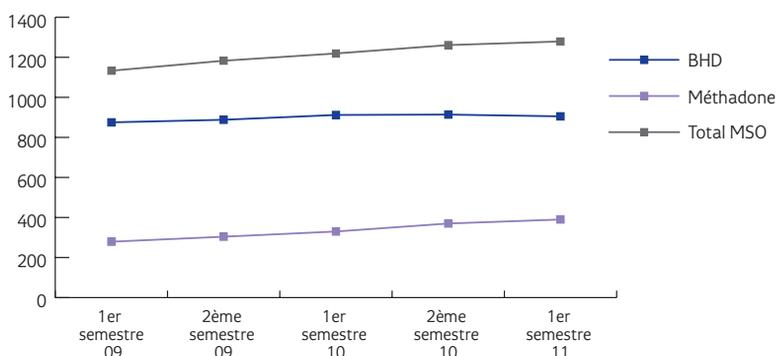


Source : CNAM TS, données du régime général hors sections locales mutualistes

Il est à noter que la seule indication de la méthadone est le « Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés ». Elle est cependant prescrite hors AMM dans les douleurs rebelles en situation avancée chez l'adulte, en dernier recours après échec des autres traitements bien conduits. Le traitement doit être initié en hospitalisation. En cas de poursuite à domicile, le traitement peut être renouvelé par un médecin généraliste dans le cadre d'une rétrocession hospitalière [2]. Bien que le nombre de patients bénéficiant d'une délivrance en officine de ville dans cette utilisation soit probablement faible, il est difficile à partir de l'EGB de distinguer ces patients de ceux remboursés dans l'indication TSO.

Les tendances observées dans l'EGB concordent avec celles de la base de remboursement exhaustive de la CNAM TS. L'EGB est donc un bon outil pour suivre les évolutions dans le temps des remboursements de MSO. L'EGB sous-estime légèrement la population remboursée d'un MSO (notamment pour la BHD) si l'on se réfère aux données exhaustives de remboursement de la CNAMTS issues des régions (qui peuvent néanmoins contenir des doublons).

Figure 2. Evolution du nombre de bénéficiaires remboursés d'un MSO dans l'EGB du premier semestre 2009 au premier semestre 2011



Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Si la majorité des bénéficiaires d'un MSO en 2011 a reçu de la BHD (70,7 %), la part des bénéficiaires ayant reçu de méthadone n'a cessé d'augmenter passant de 11,9 % en 2004⁴ à 19,5 % en 2007 puis 31,1 % en 2011. Un petit nombre de patients, dits en traitement mixte, a eu des remboursements à la fois de BHD et de méthadone en 2011. Si l'on tenait compte des patients qui se sont fait délivrer de la méthadone dans un CSAPA ou à l'hôpital, la proportion de patients traités

par méthadone serait encore plus élevée (même si là aussi des doublons sont possibles, délivrance dans un CSAPA ou à l'hôpital puis relais en médecine de ville, par exemple).

Tableau 3. Nombre de bénéficiaires ayant eu au moins un remboursement de MSO en 2011 dans l'EGB

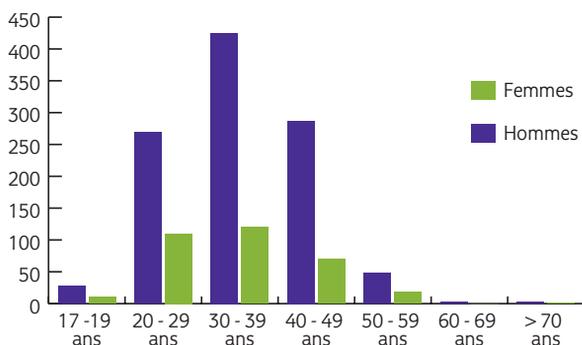
	Buprénorphine haut dosage	Méthadone	Traitement mixte	MSO
Nombre de bénéficiaires 2011	983 (70,7 %)	432 (31,1 %)	24 (1,7 %)	1 391 (100 %)

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Sexe et âge

En 2011 comme en 2007, les trois quarts des bénéficiaires d'un remboursement de MSO sont des hommes, aussi bien pour la BHD que pour la méthadone. Les bénéficiaires de MSO se concentrent dans les tranches d'âge comprises entre 20 et 50 ans (92 % d'entre eux appartiennent à ces tranches d'âge). Entre 2007 et 2011, la proportion de femmes de moins de 30 ans parmi les femmes traitées par méthadone a augmenté (respectivement 30 % et 44 %) au détriment de celles âgées de 40 ans et plus (respectivement 30 % et 17 %). La proportion d'hommes de 30 à 39 ans parmi les hommes traités par BHD a diminué (respectivement 44 % et 38 %) au profit de ceux âgés de 40 ans et plus (respectivement 29 % et 35 %).

Figure 3. Répartition des bénéficiaires de MSO selon la tranche d'âge et le sexe en 2011



Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Les bénéficiaires de MSO ont en moyenne 35,8 ans, les patients traités par méthadone étant en moyenne un peu plus jeunes que ceux traités par BHD (34,7 ans versus 36,4 ans). En 2007, les patients traités par méthadone avaient le même âge tandis que les patients traités par BHD étaient en moyenne plus jeunes (35,0 ans). Les âges extrêmes des patients traités par MSO sont compris entre 17 ans et 73 ans (un enfant de 7 ans, dont la présence dans la base est vraisemblablement une erreur, a été exclu).

Tableau 4. Moyennes d'âge des patients selon le MSO reçu en 2011

	Buprénorphine haut dosage	Méthadone	Traitement mixte	MSO
Moyenne	36,4	34,7	30,4	35,8
Âges extrêmes	17-61	17-73	18-48	17-73

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Affiliation à la CMU complémentaire

Les bénéficiaires d'un remboursement de MSO sont 39,4 % à être affiliés à la CMU complémentaire (CMU c). Les femmes recevant des TSO bénéficient plus souvent (49 %) de la CMU complémentaire que les hommes (36 %). Les trentenaires bénéficiant d'un remboursement de TSO sont plus souvent affiliés à la CMU c que les autres classes d'âge. Les patients traités par BHD sont plus souvent affiliés à la CMU c que les patients traités par méthadone. Cela est encore plus net pour les femmes (52 % des femmes traitées par TSO sont affiliés à la CMU c versus 38 % des femmes traitée par méthadone). Ces données ne sont pas strictement comparables à celles de 2007 où l'analyse s'était centrée sur l'appartenance à la CMU de base, information dont ne dispose pas l'EGB. Néanmoins, en 2007, les bénéficiaires de la CMU de base avaient les mêmes caractéristiques que ceux de la CMU c en 2011. Les femmes étaient plus souvent bénéficiaires que les hommes de la CMU de base, ainsi que les sujets âgés de 30 à 39 ans et les patients traités par BHD.

Tableau 5. Patients bénéficiaires de la CMU complémentaire en 2011 parmi les patients ayant eu un remboursement de MSO

	Hommes	Femmes	Total
Part CMU c + (%)	36,3 %	48,8 %	39,4 %
Part CMU c + par classe d'âge			
<29 ans	35,0 %	53,3 %	40,3 %
30-39ans	40,5 %	55,5 %	43,7 %
>39 ans	32,4 %	33,8 %	32,6 %
Part CMU c + (%)			
BHD	38,2 %	52,0 %	41,3 %
Méthadone	31,5 %	38,0 %	33,1 %

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

BHD : forme princeps ou générique ?

La moitié des bénéficiaires ayant eu un remboursement de BHD ont reçu la forme princeps, le Subutex®, un quart un générique et un autre quart les deux formes. Les génériques de la buprénorphine ont été mis sur le marché à partir 2006. En 2011, 5 génériques étaient commercialisés : la Buprénorphine Arrow®, la Buprénorphine Biogaran®, la Buprénorphine Mylan®, la Buprénorphine Sandoz® et la Buprénorphine Teva®. Les génériques existent sous 6 dosages différents (0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg et 8 mg), tandis que la forme princeps, le Subutex®, n'existe que sous trois dosages (0,4 mg, 2 mg et 8 mg). La Suboxone® (association de la buprénorphine avec de la naloxone, un antagoniste opiacé)⁵ a été mise sur le marché en janvier 2012 sous forme de comprimés sublinguaux et n'apparaît donc pas dans les données de remboursement de 2011.

Tableau 6. Patients bénéficiant de la BHD sous sa forme princeps et /ou générique en 2011

	Princeps	Génériques	Princeps et génériques	Total
Nombre de bénéficiaires*	517	228	238	983
%	52,6 %	23,2 %	24,2 %	100 %

*Le nombre de bénéficiaires total intègre les sujets ayant la méthadone et la buprénorphine au cours de l'année 2011.

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Par rapport à 2007, année où deux génériques (BHD Arrow® et BHD Merck®) seulement étaient présents sur le marché, la proportion de patients traités par BHD ayant au moins eu un générique remboursé dans l'année a un peu reculé passant de 52,7 % à 47,4 % en 2011. Si la proportion de patients traités par BHD n'ayant eu recours qu'à des génériques a fortement progressé atteignant 23 % en 2011 contre 4 % en 2007, le taux de pénétration des génériques de la BHD est faible en comparaison avec les autres molécules répertoriées sur la liste des médicaments génériques depuis une période similaire [4].

Le dispositif « tiers payant contre générique » renforcé en 2012, suite à la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, ne s'applique pas à la BHD.

Méthadone : sirop ou gélules ?

La forme méthadone gélule est commercialisée depuis 2008. Elle n'est pas destinée à la mise en place d'un traitement par méthadone mais est indiquée en relais de la forme sirop chez des patients traités par cette forme depuis au moins un an et stabilisés, notamment au plan médical et des conduites addictives. La primo-prescription

5. La naloxone est destinée à empêcher l'utilisation par voie IV et prévenir ainsi le mésusage en provoquant des symptômes de sevrage en cas de recours à la voie injectable.

de la gélule de méthadone doit être faite par un médecin exerçant en CSAPA ou en service hospitalier spécialisé dans les soins aux toxicomanes. La forme gélule est plus facile d'utilisation car moins encombrante que la forme sirop et elle ne contient ni sucre, ni alcool. En revanche, elle présente un risque de mésusage (notamment injection intraveineuse) plus important que la forme sirop. La forme sirop comporte 5 dosages (5, 10, 20, 40 et 60mg). La forme gélule est aussi présente sous 5 dosages, le maximum possible étant moins élevé (1, 5, 10, 20 et 40 mg). Trois ans après sa commercialisation, la forme gélule a été prescrite au moins une fois à 42 % des bénéficiaires d'un remboursement de méthadone. Elle est exclusivement prescrite à 28 % d'entre eux. La forme sirop reste donc prédominante, prescrite exclusivement à 58 % des bénéficiaires d'un remboursement de méthadone.

Tableau 7. Répartition entre méthadone sirop et méthadone gélule en 2011

	Sirop	Gélules	Solution buvable et gélules	Total
Nombre de bénéficiaires*	250	120	62	432
%	57,9 %	27,8 %	14,3 %	100 %

*Le nombre de bénéficiaires total intègre les sujets ayant la méthadone et la buprénorphine au cours de l'année 2011.

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

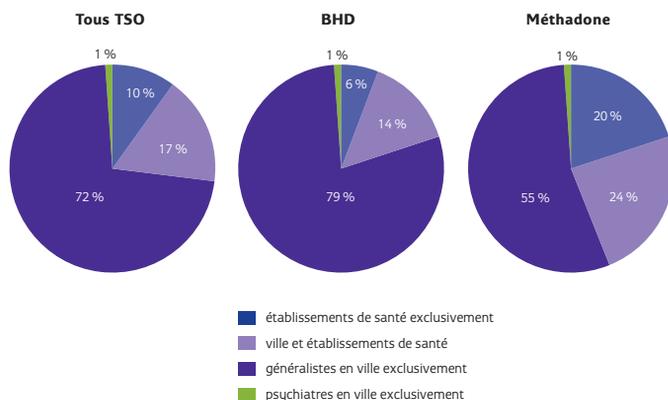
LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ RENCONTRÉS

Les médecins

Dans près des trois quarts des cas, les patients ont exclusivement reçu leur prescription de MSO d'un médecin de ville, plus souvent lorsqu'il s'agissait de BHD (79 %) que de méthadone (55 %). Le médecin de ville alors impliqué est dans la quasi-totalité des cas un médecin généraliste, très rarement un psychiatre. La prescription exclusive par un établissement de santé est rare pour les patients sous BHD (6 %) et concerne un patient sur cinq pour les patients traités par méthadone. Entre 14 % et 24 % des patients, traités par BHD ou méthadone, reçoivent des prescriptions à la fois de médecins exerçant en établissement de santé et de médecins de ville. Une des limites de cette étude est que les patients pour lesquels la méthadone est délivrée en CSAPA ou à l'hôpital n'apparaissent pas dans les données de remboursement de l'Assurance Maladie.

Les patients ont rencontré en moyenne 1,8 médecins qui leur ont prescrits un TSO en 2011 contre 2,1 en 2007. Si 81 % des patients ont vu un ou 2 médecins, 17 % en ont vus entre 3 et 5. Il est exceptionnel que les patients voient plus de 5 médecins, il s'agit alors quasiment exclusivement de patients traités par BHD, le nombre maximal de médecins rencontrés étant dans ce cas de 30. Une forte présomption de détournement existe au-delà du seuil de 5 prescripteurs. En 2011, 2,2 % des patients traités par BHD avaient plus de 5 prescripteurs contre 3,5 % en 2007.

Figure 4. Répartition des patients selon l'origine de leurs prescriptions (ville ou établissements de santé) et selon le MSO remboursé en 2011



Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Les patients en traitement mixte voient pour plus de la moitié d'entre eux entre 3 et 5 médecins. Bien que les effectifs de ces patients soient faibles et que les données issues de cette sous-population soient à interpréter avec prudence, cela pourrait s'expliquer par le fait que les patients suivis en ville pour un traitement de BHD doivent s'adresser pour la primo prescription de méthadone à un médecin exerçant en CSAPA ou dans un service hospitalier spécialisé dans les soins aux toxicomanes.

Tableau 8. Nombre de médecins vus par patient selon le MSO prescrit en 2011

Nombre de médecin par patient	BHD (n=959)	Méthadone (n=408)	TT mixte (n=24)	Total (n=1 391)
1	50,8 %	52,0 %	4,2 %	50,3 %
2	29,6 %	32,8 %	41,7 %	30,8 %
3 à 5	17,4 %	15,0 %	54,2 %	17,3 %
6 à 10	2,0 %	0,2 %	0 %	1,4 %
>10	0,2 %	0 %	0 %	0,1 %
Nombre moyen par patient	1,9	1,7	2,8	1,8
Nombre maximal par patient	30	6	5	-

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Exemple de lecture : 50,8 % des patients recevant de la BHD ont vu pour la prescription de ce médicament un unique médecin au cours de l'année, 29,6 % en ont vus 2, 17,4 % en ont vus entre 3 et 5 ...

Les pharmaciens

Depuis l'arrêté du 1er avril 2008, la mention du nom du pharmacien sur l'ordonnance est obligatoire aussi bien pour la buprénorphine que pour la méthadone. Auparavant, l'obligation ne concernait que la méthadone, la mention du nom du pharmacien sur l'ordonnance étant toutefois recommandée pour la buprénorphine. Alors que pour la méthadone le nombre moyen de pharmacies ayant délivré un MSO par patient est stable à 1,4 en 2011 comme en 2007, pour la BHD ce nombre moyen a baissé de 2,1 pharmacies en 2007 à 1,7 en 2011. Une forte présomption de détournement existe au-delà du seuil de 5 pharmacies délivrant un MSO à un même patient dans l'année. La proportion de patients ayant eu des délivrances de MSO provenant de plus de 5 pharmacies a diminué passant de 3,6 % en 2007 à 1,3 % en 2012.

Tableau 9. Nombre de pharmacies délivrant des MSO par patient en 2011

Nombre de pharmacie par patient	BHD (n= 959)	Méthadone (n=408)	TT mixte (n=24)	Total (n=1 391)
1	63,0 %	75,2 %	29,2 %	66,0 %
2	22,5 %	18,9 %	45,8 %	21,9 %
3 à 5	12,6 %	5,9 %	25 %	10,9 %
6 à 10	1,6 %	0 %	0 %	1,1 %
>10	0,3 %	0 %	0 %	0,2 %
Nombre moyen par patient	1,7	1,4	2,0	1,6
Nombre maximal par patient	25	5	5	-

Exemple de lecture : 63,0 % des patients recevant de la BHD ont vu pour la délivrance de ce médicament un unique pharmacien au cours de l'année, 22,5 % en ont vu 2, 12,6 % en ont vu entre 3 et 5.

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

MODALITÉS PRATIQUES DU TRAITEMENT

Cadre réglementaire de la prescription et de la délivrance de TSO

La buprénorphine haut dosage est inscrite sur la liste 1 des substances vénéneuses. Elle peut être prescrite par tout médecin mais obligatoirement sur ordonnance sécurisée, avec rédaction de la posologie en toutes lettres et mention systématique du nom du pharmacien ou de la pharmacie d'officine sur l'ordonnance. La durée maximale de la prescription est de 28 jours. La délivrance est fractionnée par période de 7 jours sauf si le prescripteur mentionne sur l'ordonnance « délivrance en une fois ». Jusqu'à l'arrêté du 9 mars 2012, publié au Journal officiel du 20 mars 2012, l'ordonnance ne pouvait être exécutée dans sa totalité ou pour la totalité de la fraction de traitement que si elle était présentée au pharmacien dans les 3 jours suivant sa date d'établissement ou la fin de la fraction précédente. Au-

delà de ce délai, elle ne pouvait être exécutée que pour la durée de la prescription ou de la fraction de traitement restant à courir. À présent, il n'y a plus de délai de présentation de l'ordonnance (la totalité du traitement peut être délivrée quelle que soit la date de présentation de l'ordonnance).

La méthadone est inscrite sur la liste des stupéfiants. La forme sirop est utilisée pour l'instauration du traitement. L'initiation est réservée aux médecins exerçant en CSAPA ou à l'hôpital, tout comme le passage à la forme gélule⁶ qui ne peut se faire qu'à l'issue d'une période d'au moins un an de traitement par le sirop de méthadone. Le renouvellement de prescription peut se faire par le médecin traitant. La prescription se fait obligatoirement sur ordonnance sécurisée, avec rédaction de la posologie en toutes lettres et mention systématique du nom du pharmacien ou de la pharmacie d'officine sur l'ordonnance. La durée maximale de la prescription est de 14 jours. La délivrance est fractionnée par période de 7 jours sauf si le prescripteur mentionne sur l'ordonnance « délivrance en une fois ». L'ordonnance ne peut être exécutée dans sa totalité ou pour totalité de la fraction du traitement que si elle est présentée dans les 3 jours suivant sa date d'établissement ou suivant la fin de la fraction précédente. Au-delà de ce délai, elle n'est exécutée que pour la durée de traitement restant à courir.

La CNAMTS a initié en septembre 2004 un plan d'actions visant à améliorer la prise en charge des patients bénéficiant d'un TSO et à contrôler les consommateurs suspects d'abus ou de détournement [10-11]. Ce plan a été renforcé en 2007, intégrant des actions de contrôle coordonnées à l'encontre de professionnels de santé. Le suivi des données de remboursements du régime général de l'assurance maladie est effectué semestriellement. Les personnes ayant des remboursements de médicaments contenant de la BHD laissant supposer un mésusage (consommation de posologies élevées, pratique du nomadisme médical, existence de coprescriptions) sont convoquées par le médecin conseil qui établit un protocole de soins avec le médecin traitant désigné. Un suivi des consommations est ensuite réalisé et des actions contentieuses sont menées en cas de non observance du traitement préconisé ou d'emblée en cas de fraude avérée.

Posologies d'entretien recommandées

Elles sont de 8 mg par jour pour la BHD (avec une dose maximale fixée à 16 mg) et de 60 à 100 mg par jour pour la méthadone, dose pouvant être dépassée pour certains patients⁷.

6. La primo prescription de la forme gélule est réservée aux médecins exerçant en CSAPA ou dans les services hospitaliers spécialisés dans le soin aux toxicomanes, à la différence du sirop qui peut être prescrit par tous les médecins hospitaliers.

7. Ces indications de posologie sont celles recommandées par l'Autorisation de mise sur le marché (AMM).

Dosages et posologies de BHD

Six types de dosages existent pour la BHD. Les dosages à 0,4 mg, 2 mg et 6 mg existent sous formes princeps et génériques. Les dosages à 1 mg, 4 mg et 6 mg n'existent que pour les formes génériques et sont commercialisés depuis 2008.

Si la forme princeps représente 69 % des boîtes de BHD délivrées, en poids elle représente 78 % de la BHD délivrée. Les boîtes avec des comprimés dosés à 2 mg sont les plus délivrées (45 % de l'ensemble), suivies du dosage à 8 mg (39 %). Le dosage à 8 mg est essentiellement délivré sous la forme princeps (86 %). Les nouveaux dosages (1 mg, 4 mg, 6 mg) existant uniquement sous forme de génériques, restent marginaux représentant 5 % des boîtes délivrées. Ils peuvent pourtant présenter un intérêt pour des adaptations fines de posologie, ainsi qu'en fin de traitement en cas de diminution progressive des doses.

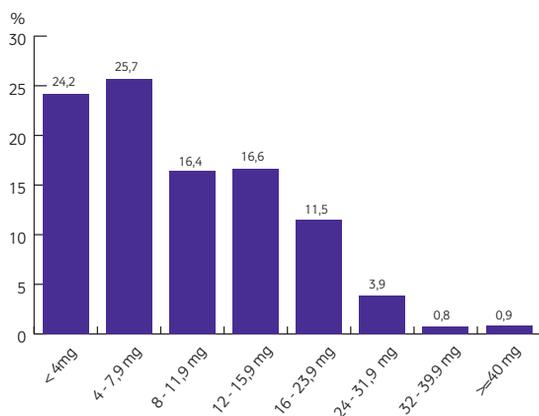
Tableau 10. Répartition des dosages délivrés selon la forme princeps ou générique de BHD en 2011

Dosages	Génériques (n= 26 852 boîtes)	Subutex® (n= 60 804 boîtes)
0,4 mg	17,4 (4 664)	8,7 (5 298)
1 mg	7,1 (1 914)	-
2 mg	47,2 (12 677)	43,5 (26 434)
4 mg	6,3 (1 697)	-
6 mg	4,4 (1 183)	-
8 mg	17,6 (4 717)	47,8 (29 072)
Total	100 (26 852)	100 (60 804)

Les résultats sont exprimés en % (n)

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Figure 5. Répartition des patients bénéficiaires de BHD ayant eu plus d'une délivrance selon leurs doses quotidiennes moyennes en 2011



Seuls 908 (sur 983, intégrant les sujets mixtes) sujets sont analysés, les patients ne bénéficiant que d'une seule délivrance n'étant pas intégrés. Les irrégularités de traitement (45 jours sans délivrance) sont prises en compte dans l'estimation de la dose moyenne journalière.

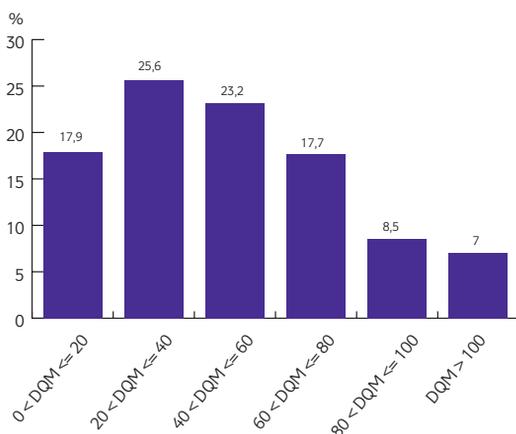
Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

La majorité des patients ne dépasse pas les doses thérapeutiques maximales recommandées puisque 83 % d'entre eux ont une dose inférieure à 16 mg. Ils étaient un peu plus nombreux en 2007 à avoir une telle dose (87 %). La DQM médiane est de 8,0 mg correspondant exactement à la posologie moyenne recommandée. La DQM maximale est de 192 mg en 2011 contre 224 mg en 2007, correspondant à 12 fois la dose maximale recommandée. Les bénéficiaires ayant des DQM supérieures ou égales à 32 mg/j, suspects de mésusage, représentent 1,7 % des patients de l'ensemble des bénéficiaires, chiffre stable par rapport à 2007.

Dosage et posologie de méthadone

La médiane de la DQM se situe à 46 mg/j bien en dessous des posologies habituelles recommandées qui se situent entre 60 mg et 100mg/j. Un quart seulement des patients reçoivent une DQM dans cette fourchette. Les deux tiers des patients recevant des DQM inférieures à 60 mg. La proportion de patients à qui ont été délivrées des DQM supérieures à 100 mg reste stable à 7 % en 2011 (6 % en 2007).

Figure 6. Répartition des patients bénéficiaires d'un remboursement de méthadone ayant eu plus d'une délivrance selon leurs doses quotidiennes moyennes en mg/j en 2011



Quatre cent treize (sur 432) sujets sont analysés, les patients ne bénéficiant que d'une seule délivrance n'étant pas intégrés. Les irrégularités de traitement sont prises en compte dans l'estimation de la dose moyenne journalière.

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

TRAITEMENT RÉGULIER OU NON

Régularité des prescriptions

Les patients ayant eu un remboursement de méthadone ont tous eu des prescriptions régulières ayant donné lieu à remboursement. Les délais entre deux prescriptions ne dépassaient jamais les 25 jours. Les patients ayant eu un remboursement de BHD sont 90 % à avoir eu des prescriptions régulières ayant donné lieu à remboursement. Les délais entre deux prescriptions ne dépassaient jamais 45 jours.

Régularité des délivrances

La base de données a été analysée suivant une catégorisation tenant compte de la régularité du traitement se basant sur les dates de délivrance (voir : méthodes et données p 9).

La majorité des patients suivent un traitement régulier. Les patients recevant de la BHD sont un peu plus souvent en traitement régulier que ceux à qui est prescrite de la méthadone (respectivement 73 % et 63 %). Cette catégorisation présente cependant certaines limites. Le fait que la méthadone puisse être délivrée en CSAPA et ne pas apparaître alors dans les données de remboursement peut expliquer la plus grande proportion de patients ayant eu un remboursement de méthadone en traitement irrégulier. De plus, la définition de « traitement régulier » est plus restrictive pour la méthadone (avec des délais de délivrance proches du cadre légal de prescription) que pour la BHD (avec des délais de délivrance plus larges que le strict cadre réglementaire). Les critères de cette classification peuvent expliquer là aussi une plus faible proportion de patients en traitement régulier parmi les patients ayant de la méthadone.

Alors que la constitution de l'échantillon en 2011 favorise la sélection de patients dont le traitement ne s'étend pas sur toute l'année par rapport à l'échantillon de 2007 – et donc probablement des patients en traitement non régulier (voir : Méthode et données. Comparabilité des données avec l'échantillon de 2007), la proportion de patients en traitement « régulier » est plus importante en 2011 qu'en 2007, surtout pour la méthadone (respectivement 63 % et 43 %).

L'interprétation des durées de traitement sur une année donnée est délicate, car les patients peuvent en cours d'année débiter un traitement ou à l'inverse l'arrêter, certains peuvent avoir un traitement intermittent, d'autres enfin un traitement ininterrompu durant toute l'année. Ce sont seulement ces derniers qui pourront être distingués des autres. Par ailleurs les patients suivant un TSO peuvent également avoir eu des délivrances en CSAPA (pour la méthadone), ne pas avoir présenté l'intégralité de leurs remboursements aux caisses, s'être approvisionnés au marché noir ou s'être fait dépanser, autant de situations qui faussent l'appréciation de leur assiduité dans le traitement.

Les traitements des patients « en traitement régulier » s'inscrivent dans la durée. Plus de 70 % de ces patients ont des durées de traitements supérieures à 10 mois durant l'année 2011, qu'ils aient reçu de la méthadone ou de la BHD. De façon plus inattendue, les patients en « traitement irrégulier » par méthadone ont aussi des durées de traitement supérieures à 10 mois dans près de 70 % des cas. Le délai entre deux délivrances, tel qu'il est défini pour la méthadone (seuil à 25 jours), explique en partie cette similitude car les patients qui se procurent la méthadone tous les 30 jours par exemple sont donc rattachés au groupe « traitement irrégulier », même s'ils prennent leur traitement plus de 300 jours et ce cas est relativement fréquent.

Tableau 11. Répartition des bénéficiaires de MSO suivant la régularité de leur traitement en 2011

	BHD	Méthadone
Patients en « traitement régulier »	680 (73,1 %)	261 (62,9 %)
Patients en « traitement non régulier »	250 (26,9 %)	154 (37,1 %)
Tous patients	930	415

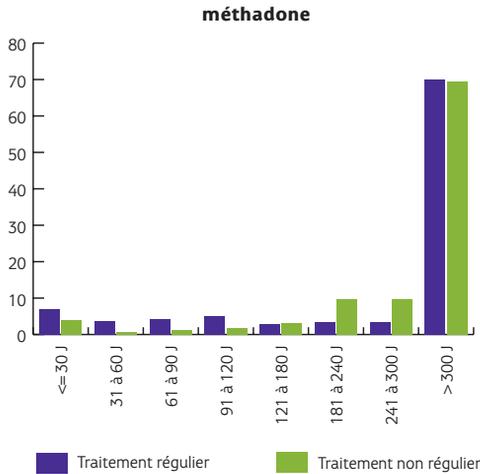
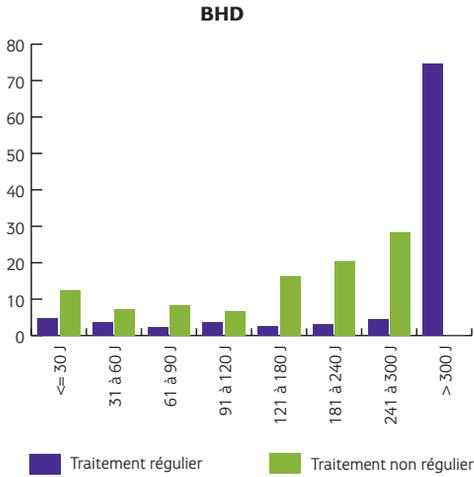
Les patients en traitement régulier par BHD sont les sujets ayant des délais entre 2 délivrances de moins de 35 jours ou des délais légèrement dépassés (36-45 jours) pour 3 occurrences au maximum. Les patients réguliers par méthadone sont les sujets ayant des délais entre 2 délivrances de moins de 15 jours ou des délais légèrement dépassés (16-25 jours) pour 3 occurrences au maximum. Les sujets n'entrant pas dans ces catégories de traitement « régulier » sont dits en traitement « non régulier ». Les patients n'ayant eu qu'une seule délivrance de MSO en 2011 sont exclus.

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Les durées de traitement des patients en « traitement irrégulier » prenant de la BHD sont plus variables. Cependant près de la moitié d'entre eux ont des durées de traitement comprises entre 6 et 9 mois durant l'année 2011. En raison de l'irrégularité de leur traitement, ces patients n'atteignent jamais des durées de traitement supérieures à 10 mois.

Les caractéristiques des patients ayant reçu un traitement de BHD sont très semblables qu'ils soient en traitement « régulier » ou en traitement « non régulier » ou que la durée de leur traitement soit de plus de 90 jours. Seule, l'affiliation à la CMU complémentaire est plus fréquente parmi les patients en traitement non régulier. Les valeurs extrêmes sont plus élevées pour les patients en traitement régulier (DQM maximales à 192 mg/J, nombre maximal de prescripteurs à 30, nombre maximal de pharmacies délivrant le MSO à 25). Les indicateurs de détournement ne concernent que peu de bénéficiaires aussi bien parmi les patients en traitement régulier que ceux en traitement irrégulier. Seuls 1,6 % ont une DQM supérieure ou égale à 32 mg/J, 4 % ont rencontré 5 prescripteurs ou plus, 1,7 % se sont rendus dans 5 pharmacies ou plus pour la délivrance de MSO.

Figure 7. Durée de traitement (en jours) selon le MSO reçu et la régularité du traitement en 2011



Les patients en traitement régulier par BHD sont les sujets ayant des délais entre 2 délivrances de moins de 35 jours ou des délais légèrement dépassés (36-45 jours) pour 3 occurrences au maximum. Les patients réguliers par méthadone sont les sujets ayant des délais entre 2 délivrances de moins de 15 jours ou des délais légèrement dépassés (16-25 jours) pour 3 occurrences au maximum. Les sujets n'entrant pas dans ces catégories de traitement « régulier » sont dits en traitement « non régulier ». Les patients n'ayant eu qu'une seule délivrance de MSO en 2011 sont exclus.

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Tableau 12 . Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement régulier ou non de BHD en 2011

BHD		Ttt régulier ¹ (n=680)	Ttt non régulier (n=250)	Durée de tt>90 J (n=786)
	Âge moyen	36,4	36,6	36,8
	CMU complémentaire (%)	39,7 %	47,6 %	41,1
ALD	Prise en charge au titre d'une ALD (%)	32,1 %	31,2 %	
	ALD n°23 (affections psychiatriques) (%)	17,6 %	16,4 %	
	ALD n°6 (hépatites chroniques et cirroses) (%)	8,6 %	8,6 %	
	ALD n°7 (infection par le VIH) (%)	2,3 %	2,6 %	
Doses quotidiennes (mg/J)	DQM moyenne	10,5	9,4	9,9
	DQM médiane	8,0	6,7	7,9
	DQM maximum	191,7	112	191,7
Forme pharmaceutique	Subutex® seul (%)	52,1 %	53,2 %	51,6 %
	Générique(s) seul(s) (%)	22,3 %	20,4 %	21,8 %
	Subutex®+ génériques (%)	25,6 %	26,4 %	26,6 %
Répartition des dosages	DQM ≤ 16 mg/J (%)	82,8	87,1	84,5
	16 < DQM ≤ 32 (%)	15,6	11,2	14,5
	DQM > 32 (%)	1,6	1,7	1,0
Professionnels de santé	≥ 3 prescripteurs (%)	22,1	20,4	22,3
	≥ 5 prescripteurs (%)	4,0	4,4	4,5
	≥ 3 pharmacies (%)	14,4	18,8	16,2
	≥ 5 pharmacies (%)	3,4	2,8	3,5
	≥ 5 médecins et ≥ 5 pharmacies (%)	1,9	1,2	1,9
	Nb max de prescripteurs	30	9	30
	Nb max de pharmacies	25	11	25
Autres remboursements de santé	au moins une hospitalisation dans l'année (%)	23,7	27,6	23,9

¹ Les patients réguliers sont les sujets ayant un délai entre 2 délivrances de moins de 35 jours et un délai légèrement dépassé (36-45 jours) pour 3 occurrences maximum en 2011. Les patients n'ayant qu'une seule délivrance dans l'année sont exclus.

* Données d'hospitalisation en établissement de soins publics ou privés issues du PMSI pour le champ MCO (hors Psychiatrie, HAD et SSR).

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Les caractéristiques des patients ayant reçu de la méthadone en traitement régulier diffèrent de ceux en traitement non régulier sur plusieurs points. Ils sont plus jeunes (33,8 ans versus 36,1 ans chez les patients en traitement irrégulier). Leurs DQM sont plus élevées (55 mg par jour versus 33 mg par jour). Ils sont aussi plus nombreux à avoir eu des DQM supérieures à 100mg par jour (8 % versus 2 %). En revanche, ils sont peu nombreux à avoir obtenu leurs délivrances de méthadone dans plus de 5 pharmacies (moins de 1 %), tandis que 4 % des patients en traitement non régulier sont dans ce cas.

Tableau 13. Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement régulier ou non de méthadone en 2011

Méthadone		Ttt régulier ¹	Ttt non régulier	Durée de tt > 90 J
		(n=261)	(n=154)	(n=367)
	Age moyen	33,8	36,1	34,7
	CMU complémentaire (%)	34,9	35,1	34,3
ALD	Prise en charge au titre d'une ALD (%)	31,4	35,1	
	ALD n°23 (affections psychiatriques) (%)	17,8	12,7	
	ALD n°6 (hépatites chroniques et cirrhoses) (%)	8,3	10,8	
	ALD n°7 (infection par le VIH) (%)	2,3	2,9	
Doses quotidiennes (mg/l)	DQM moyenne	54,6	33,1	46,2
	DQM médiane	50,6	24,8	40,5
	DQM maximum	159,3	136,9	159,3
Forme pharmaceutique	Gélules ou sirop seuls (%)	77,0	83,8	80,1
	Les deux (%)	22,0	16,2	19,9
Répartition des dosages	DQM ≤ 100 mg/l (%)	91,9	98,0	94,6
	100 < DQM ≤ 300 (%)	8,1	2,0	5,4
	DQM > 300 (%)	0	0	0
Professionnels de santé	≥ 3 prescripteurs (%)	18,0	18,2	17,9
	≥ 5 prescripteurs (%)	1,2	0,7	0,5
	≥ 3 pharmacies (%)	5,8	9,8	7,4
	≥ 5 pharmacies (%)	0,8	3,9	2,2
	≥ 5 médecins et ≥ 5 pharmacies (%)	0	0,7	0,3
	Nb max de prescripteurs	5	6	6
Nb max de pharmacies	5	5	5	
Autres remboursements de santé	au moins une hospitalisation dans l'année (%)	21,1	23,4	21,8

Les patients réguliers sont les sujets ayant un délai entre 2 prescriptions de moins de 15 jours ou un délai légèrement dépassé (16-25 jours) pour 3 occurrences maximum en 2011. Les patients n'ayant qu'une seule délivrance dans l'année sont exclus.

* Données d'hospitalisation en établissement de soins publics ou privés issues du PMSI pour le champ MCO (hors Psychiatrie, HAD et SSR)

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Les patients ayant eu un remboursement de MSO (de méthadone ou BHD), en traitement régulier ou non régulier sont environ un tiers à être pris en charge au titre d'une ALD et exonérés du ticket modérateur. Un patient sur 6 traités par MSO est pris en charge au titre de l'ALD n°23 regroupant les affections psychiatriques de longue durée. L'ALD n°6 regroupant les maladies chroniques actives du foie (les hépatites chroniques virales B et C) et les cirrhoses concerne 9 % des patients traités par MSO. Enfin, 2,5 % des patients traités par MSO sont pris en charge au titre de l'ALD n°7 pour une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Un quart des patients bénéficiant d'un remboursement de MSO a été hospitalisé au moins une fois dans l'année en médecine, chirurgie ou gynécologie-obstétrique (hors psychiatrie, hospitalisation à domicile et soins de suite et réadaptation).

MSO ET ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme cela avait été fait lors des travaux précédents sur cette thématique, il est intéressant d'étudier chez les patients ayant eu au moins un remboursement de MSO dans l'année, les autres classes de médicaments qui leur ont été remboursées [6, 8]. Ces autres classes médicamenteuses n'ont pas été forcément prescrites sur les mêmes ordonnances que les MSO, elles peuvent l'avoir été par un autre médecin que celui prescripteur du MSO, enfin elles n'ont pas été nécessairement délivrées de façon simultanée au MSO.

Le remboursement de différentes classes médicamenteuses a été recherché, qu'elles soient prescrites pour des comorbidités psychiatriques, infectieuses fréquemment associés à l'usage de drogue ou qu'il s'agisse de médicaments suspects de mésusage. Les classes de médicament ainsi étudiées sont les suivantes :

- les médicaments psychotropes⁸ (anxiolytiques, neuroleptiques, thymorégulateurs, psychostimulants)
- les médicaments analgésiques et le sulfate de morphine spécifiquement (parfois prescrit comme MSO, bien que ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication)
- les médicaments indiqués dans le traitement des hépatites B et C et de l'infection par le VIH
- les médicaments suspects de détournement ou de mésusage⁹ : Artane® (antiparkinsonien de synthèse parfois consommé pour ses effets psychotropes), Cytotec® (antisécrétoire gastrique pouvant être détourné et exporté comme produit abortif dans le cadre d'un trafic).

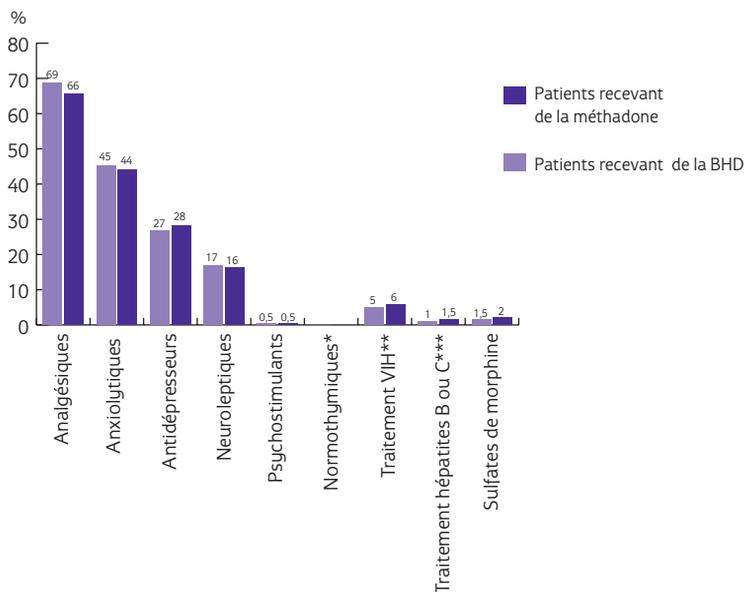
8. Les données de remboursement concernant les hypnotiques ne figurent pas dans cette étude car leur extraction a posé problème.

9. Les données de remboursement concernant la Fucidine® crème ou pommade et ses génériques (antibiotique local fréquemment utilisé en cas d'abcès cutané et donc marqueur potentiel d'une utilisation de la voie injectable) ne figurent pas dans cette étude car leur extraction a posé problème.

Les niveaux de consommation de ces classes médicamenteuses sont proches quel que soit le MSO utilisé. La classe médicamenteuse la plus fréquemment remboursée est celle des analgésiques avec environ les deux tiers des patients traités par MSO remboursés d'au moins un analgésique en 2011. Viennent ensuite les anxiolytiques prescrits à près de la moitié des patients traités par MSO, puis les antidépresseurs prescrits à plus d'un quart d'entre eux. Les neuroleptiques ont été prescrits à un patient traité par TSO sur 6. Les remboursements de psychostimulants (qui auraient pu être utilisés dans le cadre d'un mésusage) sont quasiment inexistants, ceux de traitements normothymiques sont totalement absents. Les traitements du VIH ont été prescrits à 5 % des patients traités par MSO, alors que seulement 2,5 % d'entre eux sont pris en charge au titre de l'ALD 7 (infection par le VIH). Les traitements des hépatites B ou C ont été prescrits à 1 % des patients traités par MSO. La prescription de sulfate de morphine ne concerne que 1,7 % des patients.

Les médicaments suspects de mésusage sont rarement retrouvés. Ainsi, aucun patient traité par MSO n'a eu de remboursement d'Artane®. Le remboursement de Cytotec® concerne 0,2 % des patients.

Figure 8. Associations médicamenteuses parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de BHD ou de méthadone en 2011



* lithium

** anti VIH (I05A, sauf ribavirine)

*** Il n'est pas possible de distinguer l'indication des interférons entre hépatite B et C. Les médicaments pris en compte dans la catégorie « traitement hépatites B ou C » sont : les interférons (L03AB), la ribavirine (J05AB04), l'adéfovir (J05AF08).

Source : Données CNAM-TS, EGB, extraction ANSM

Synthèse

L'exploitation de la base de L'EGB concernant les bénéficiaires d'un remboursement de MSO en 2011 a permis d'actualiser les connaissances sur les prescriptions de MSO depuis le dernier bilan effectué sur les données de 2007. Après avoir rappelé les limites de l'étude, cette synthèse reprend les principaux résultats de ce travail.

LES LIMITES DE L'ÉTUDE

Limites inhérentes à la base

Ces données concernent uniquement les assurés du régime général de l'Assurance maladie (hors sections locales mutualistes qui couvrent les étudiants et les fonctionnaires) soit 77 % de la population française. Les assurés des autres régimes présentent probablement d'autres caractéristiques sociologiques. Les usagers de drogue, fréquemment en situation de précarité, sont obligatoirement affiliés au régime général lorsqu'ils sont couverts par la CMU. La population bénéficiaire de remboursement de TSO est donc probablement surreprésentée au sein de ce régime.

La population d'étude n'inclut d'autre part que les bénéficiaires qui acquièrent leur traitement dans une pharmacie de ville. Si la quasi totalité de la BHD est délivrée en officine, ce n'est toutefois pas le cas de la méthadone, qui peut être délivrée en début de traitement directement dans un CSAPA ou un établissement de santé et échapper ainsi à cette étude. Un bon aperçu de la diffusion de la méthadone de ville est toutefois fourni dans ce travail.

Le taux de sondage au 1/97 e n'est pas suffisant pour permettre des analyses au niveau régional sur l'ensemble du territoire. La CNAM n'ayant pas encore fourni les coefficients d'extrapolation selon le lieu de résidence, des analyses se concentrant sur les régions où les bénéficiaires de MSO sont le plus présents ne sont pas encore possibles.

Etant donnée la méthode de constitution de l'échantillon différente de celle de 2007, les comparaisons entre les deux études ne sont pas toujours possibles et rendent difficiles l'appréciation des évolutions.

Limites liées aux consommations des sujets

Les doses remboursées à un patient ne sont pas obligatoirement celles qui seront consommées par celui-ci. Un patient qui semble consommer de fortes doses peut en revendre une partie. À l'inverse, certains patients achètent peut-être une part de leur consommation sur le marché illicite.

LA POPULATION SUIVANT UN TSO

La population traitée par TSO ne cesse de croître. Elle est d'environ 145 000 personnes au premier semestre 2011 d'après les données de la CNAMTS. Pour la BHD, le nombre de bénéficiaires a augmenté de 95 000 à 103 000 entre les premiers semestres 2007 et 2011. Pour la méthadone sirop, il a progressé de 23 000 à 29 000 personnes durant cette même période. La méthadone gélule apparue dans l'intervalle concerne 16 000 bénéficiaires au premier semestre 2011. Les personnes ayant reçu un remboursement de MSO ont légèrement vieilli. En 2011, l'âge moyen est de 35,8 ans, contre 35 ans en 2007. La répartition par genre est similaire aux données précédemment publiées avec une nette prédominance masculine (trois quarts d'hommes). Les personnes suivant un MSO sont 39 % à être affiliées à la CMU complémentaire (CMU c), plus fréquemment les femmes que les hommes.

Les patients ayant eu un remboursement de MSO sont environ un tiers à être pris en charge au titre d'une ALD et exonéré du ticket modérateur, le plus souvent au titre de l'ALD n°23 regroupant les affections psychiatriques de longues durées. Un quart d'entre eux a été hospitalisé au moins une fois dans l'année en médecine, chirurgie ou gynécologie-obstétrique.

LES MOLÉCULES DÉLIVRÉES

La BHD reste prédominante, mais un rééquilibrage au profit de la méthadone continue à s'opérer conformément à une tendance observée depuis plusieurs années. La méthadone est remboursée à 31 % des bénéficiaires de MSO contre 20 % en 2007.

La moitié des bénéficiaires ayant eu un remboursement de BHD ont reçu la forme princeps contre 4 % en 2007, un quart un générique et un autre quart les deux formes. Cependant le taux de pénétration des génériques de la BHD est faible en comparaison avec d'autres médicaments génériques depuis une période similaire. En 2011, trois ans après sa commercialisation, la forme gélule a été prescrite au moins une fois à 42 % des bénéficiaires d'un remboursement de méthadone. Elle

est exclusivement prescrite à 28 % d'entre eux. La forme sirop reste donc prédominante, prescrite exclusivement à 58 % des bénéficiaires d'un remboursement de méthadone.

LES MÉDECINS CONSULTÉS

Dans près des trois quarts des cas, les patients ont reçu exclusivement leur prescription de MSO d'un médecin de ville, plus souvent lorsqu'il s'agissait de BHD (72 %) que de méthadone (55 %). Le médecin de ville alors impliqué est dans la quasi-totalité des cas un médecin généraliste, très rarement un psychiatre. La prescription exclusive par un établissement de santé est rare pour les patients traités par BHD (6 %) et concerne un patient sur cinq pour les patients traités par méthadone. Entre 14 % et 24 % des patients, selon qu'ils reçoivent un traitement de BHD ou de méthadone, reçoivent des prescriptions à la fois de médecins exerçant en établissement de santé et de médecins de ville. Les patients ont rencontré en moyenne 1,8 médecins qui leur ont prescrit un TSO en 2011 contre 2,1 en 2007.

LA RÉGULARITÉ OU NON DES TRAITEMENTS

Plus des deux tiers des patients suivent un traitement régulier. Les caractéristiques des patients ayant reçu un traitement de BHD sont très semblables qu'ils soient en traitement « régulier » ou en traitement « non régulier ». Seule, l'affiliation à la CMU complémentaire est plus fréquente parmi les patients en traitement non régulier. Les caractéristiques des patients ayant reçu de la méthadone en traitement régulier diffèrent sur plusieurs points de ceux en traitement non régulier. Ils sont plus jeunes, leurs DQM sont plus élevées, ils sont aussi plus nombreux à avoir reçu des DQM supérieures à 100mg par jour.

LES ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES OBSERVÉES

Les niveaux de consommation des diverses classes médicamenteuses étudiées sont proches quel que soit le MSO utilisé. La classe médicamenteuse la plus fréquemment remboursée est celle des analgésiques avec environ les deux tiers des patients ayant eu des MSO remboursés d'au moins un analgésique. Viennent ensuite les anxiolytiques prescrits à près de la moitié des patients ayant eu des MSO, puis les antidépresseurs prescrits à plus d'un quart d'entre eux. Les neuroleptiques ont été prescrits à un patient concerné par un TSO sur 6. Les traitements du VIH ont été prescrits à 5 % de ces patients ayant reçu un TSO.

LES INDICATEURS DE MÉSUSAGE

Qu'il s'agisse de doses quotidiennes moyennes supérieures à 32 mg/j (1,7 % des patients ayant eu un remboursement de BHD), de nomadisme médical (1,5 % des patients ayant eu un remboursement de MSO ont eu plus de 5 médecins prescripteurs différents dans l'année), d'un nombre important de pharmacies fréquentées

(1,3 % des patients ont eu des délivrances de MSO dans plus de 5 pharmacies) ou d'associations médicamenteuses suspectes de mésusage (moins de 1 % des patients ayant eu un remboursement de MSO ont eu une prescription d'Artane®, Cytotec®), les indicateurs de mésusage ou de détournement sont à des niveaux très bas et sont stables ou ont diminué entre 2007 et 2011. Cela fait suite au plan d'actions de la CNAMTS initié en 2004 visant à améliorer la prise en charge des patients ayant reçu un TSO et à contrôler les consommateurs suspects d'abus ou de détournement.

Perspectives

L'analyse des données de remboursement issues de l'EGB permet d'envisager le suivi annuel de plusieurs indicateurs clefs relatifs aux TSO proposés en annexe 3. De plus, si les analyses au niveau régional ne sont pas envisageables pour toutes les zones géographiques, une fois que la CNAM aura mis à disposition des utilisateurs de l'EGB des clés de redressement, les régions où les bénéficiaires de remboursement de MSO sont nombreux pourraient faire l'objet d'un suivi (notamment Ile-de-France, Nord-Pas-de-Calais, Lorraine, Rhône-Alpes, PACA).

L'EGB de par la période qu'il couvre déjà (les premières informations de l'EGB concernant la consommation de soins datent de janvier 2003) et celle qu'il est amené à couvrir (à terme 20 ans) permettra de réaliser des études longitudinales et de reconstituer l'ensemble du parcours de soins des patients sur une longue période. Ces études pourraient être d'un grand intérêt pour mieux comprendre les trajectoires des patients ayant eu un remboursement de MSO, notamment le moment de l'entrée dans le traitement ainsi que la sortie du traitement.

Bibliographie

1. « Décret n° 2011-77 du 19 janvier 2011 portant actualisation de la liste et des critères médicaux utilisés pour la définition des affections ouvrant droit à la suppression de la participation de l'assuré », *Journal officiel*, n° 17 du 21 janvier 2011, 2011, pp. 1287.
2. AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), *Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte, Recommandations de bonne pratique*, 2010, 20 pages.
3. ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) et AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), *Recommandations pour la pratique clinique : réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés*, Saint-Denis, ANAES, AFSSAPS, 2004, 18 pages.
4. BOCZEK C., FRAUGER E., MICALLEF J., ALLARIA-LAPIERRE V., REGGIO P. et SCIORTINO V., « Taux de pénétration des génériques de la buprénorphine haut dosage : principales tendances de 2006 à 2008 », *Thérapie*, Vol. 67, n° 2, 2012, pp. 129-136.
5. BRISACIER A.C. et CADET-TAÏROU A., « Traitement de substitution aux opiacés », dans OFDT (Dir.), *Drogues et addictions, données essentielles*, Saint-Denis, OFDT, 2013, pp. 82-89.
6. CADET-TAÏROU A. et CHOLLEY D., *Approche régionale de la substitution aux opiacés à travers 13 sites français, 1999-2002, Pratiques et disparités régionales*, Paris, CNAMTS, OFDT, 2004, 118 pages.
7. CANARELLI T. et COQUELIN A., « Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés. Premiers résultats d'une analyse de données de remboursement concernant plus de 4 500 patients en 2006 et 2007 », *Tendances*, n° 65, 2009, 6 pages.

8. CANARELLI T. et COQUELIN A., *Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés*, Saint-Denis, OFDT, 2010, 146 pages.
9. CNAMTS, *Substitution aux opiacés dans cinq sites de France en 1999 et 2000 : usagers et stratégies de traitement*, Paris, OFDT, 2002, 84 pages.
10. CNAMTS, *Prise en charge médicale des toxicomanes: un plan d'actions pour renforcer le suivi des patients qui bénéficient d'un traitement de substitution (Subutex, méthadone)*, 2004, 3 pages.
11. COMMISSION NATIONALE DES STUPÉFIANTS ET DES PSYCHOTROPES, *Compte rendu de la 91ème réunion du 17 février 2011. Point sur le suivi renforcé du Subutex® (buprénorphine) et de ses génériques*, Saint-Denis, AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), 2011, pp. 4-17.
12. COSTES J.M., *Les usages de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND*, Saint-Denis, OFDT, 2010, 194 pages.
13. DE ROQUEFEUIL L., STUDER A. et MERLIÈRE Y., « L'Echantillon généraliste des bénéficiaires : représentativité, portée et limites », *Pratiques et organisation des soins*, Vol. 40, n° 3, 2009, pp. 213-223.
14. LANGLOIS E., *Les traitements de substitution vus par les patients - Quels sont les enseignements de leurs expériences ?*, Saint-Denis, OFDT, 2011, 150 pages.

Annexes

ANNEXE 1- LISTE DES SIGLES

ALD	Affection longue durée
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BHD	Buprénorphine haut dosage
CIP	Club inter pharmaceutique
CMU c	Couverture maladie universelle complémentaire
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CSAPA	Centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie
DQM	Dose quotidienne moyenne
EGB	Echantillon généraliste des bénéficiaires
MSO	Médicament de substitution aux opiacés
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
SNIIR-AM	Système national d'informatique inter régime de l'assurance maladie
TSO	Traitement de substitution aux opiacés
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

ANNEXE 2. LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux

Tableau 1. Comparaison des modalités de constitution des échantillons de bénéficiaires d'un remboursement de MSO en 2007 et 2011	12
Tableau 2. Population ayant eu un remboursement de MSO dans la base de remboursement exhaustive de la CNAM TS et extrapolée de l'EGB au premier semestre 2011 (régime général, hors sections locales mutualistes)	14
Tableau 3. Nombre de bénéficiaires ayant eu au moins un remboursement de MSO en 2011 dans l'EGB	17
Tableau 4. Moyennes d'âge des patients selon le MSO reçu en 2011	18
Tableau 5. Patients bénéficiaires de la CMU complémentaire en 2011 parmi les patients ayant eu un remboursement de MSO	18
Tableau 6. Patients bénéficiant de la BHD sous sa forme princeps et /ou générique en 2011	19
Tableau 7. Répartition entre méthadone sirop et méthadone gélule en 2011	20
Tableau 8. Nombre de médecins vus par patient selon le MSO prescrit en 2011	21
Tableau 9. Nombre de pharmacies délivrant des MSO par patient en 2011	22
Tableau 10. Répartition des dosages délivrés selon la forme princeps ou générique de BHD en 2011	24
Tableau 11. Répartition des bénéficiaires de MSO suivant la régularité de leur traitement en 2011	27
Tableau 12. Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement régulier ou non de BHD en 2011	29
Tableau 13. Caractéristiques des patients bénéficiant d'un traitement régulier ou non de méthadone en 2011	30

Figures

Figure 1. Evolution du nombre de bénéficiaires remboursés d'un MSO dans la base de remboursement exhaustive de la CNAM TS du premier semestre 2004 au premier semestre 2012	15
Figure 2. Evolution du nombre de bénéficiaires remboursés d'un MSO dans l'EGB du premier semestre 2009 au premier semestre 2011	16
Figure 3. Répartition des bénéficiaires de MSO selon la tranche d'âge et le sexe en 2011	17
Figure 4. Répartition des patients selon l'origine de leurs prescriptions (ville ou établissements de santé) et selon le MSO remboursé en 2011	21
Figure 5. Répartition des patients bénéficiaires de BHD ayant eu plus d'une délivrance selon leurs doses quotidiennes moyennes en 2011	24

Figure 6. Répartition des patients bénéficiaires d'un remboursement de méthadone ayant eu plus d'une délivrance selon leurs doses quotidiennes moyennes en mg/J en 2011	25
Figure 7. Durée de traitement (en jours) selon le MSO reçu et la régularité du traitement en 2011	28
Figure 8. Associations médicamenteuses parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de BHD ou de méthadone en 2011	32

ANNEXE 3. INDICATEURS CLEFS RELATIFS AUX TSO À SUIVRE ANNUELLEMENT À PARTIR DE L'EGB

- Estimation sur une année donnée, par sexe et tranche d'âge décennale du :

- Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de buprénorphine haut dosage

Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de buprénorphine haut dosage princeps (sans aucun remboursement de BHD générique)

Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de buprénorphine haut dosage générique (sans aucun remboursement de BHD princeps)

Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements concomitants de buprénorphine haut dosage générique et princeps

- Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de méthadone chlorhydrate

Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de méthadone chlorhydrate sirop (sans aucun remboursement de méthadone gélules)

Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de méthadone chlorhydrate gélules (sans aucun remboursement de méthadone sirop)

Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements concomitants de méthadone chlorhydrate sirop et gélules

- Nombre total de bénéficiaires ayant eu des remboursements de BHD et/ou méthadone

- Répartition des individus bénéficiaires d'un remboursement TSO/MTD/BHD par classe d'âge quinquennale et par sexe, âge moyen des bénéficiaires selon le sexe et le TSO : Nombre d'individus remboursés d'un TSO une année donnée

- Répartition des patients remboursés de BHD selon le traitement prescrit : Part princeps/générique/2 formes

- Répartition des patients remboursés de MTD selon la galénique : Part sirop/gélule/les 2 formes

- Part des bénéficiaires d'un remboursement TSO ayant la CMU de base/ CMU complémentaire

- Part des bénéficiaires d'un remboursement TSO/BHD/MTD en traitement régulier durant l'année

On parle de traitement régulier :

Si le délai entre deux prescriptions est ≤ 35 jours pour la BHD et ≤ 15 jours pour le MTD

Ou

Si le délai est légèrement dépassé pour 3 occurrences maximum dans l'année (≥ 36 jours et ≤ 45 jours pour la BHD et ≥ 16 jours et ≤ 25 jours pour le MTD)

- Répartition des bénéficiaires d'un remboursement de TSO selon le nombre de prescripteurs dans l'année : part des sujets s'adressant à ≥ 5 prescripteurs dans l'année

- Répartition des bénéficiaires d'un remboursement de TSO selon le nombre de pharmacies ayant délivré le TSO dans l'année : part des sujets s'adressant à ≥ 5 pharmacies dans l'année

- Répartition des Doses Quotidiennes Moyennes DQM BHD :

- Part bénéficiant DQM BHD ≤ 16 mg/J
- Part bénéficiant DQM 16 mg/J $< \text{BHD} \leq 32$ mg/J
- Part bénéficiant DQM BHD > 32 mg/J

- Répartition des Doses Quotidiennes Moyennes DQM MTD :

- Part bénéficiant DQM MTD ≤ 100 mg/J
- Part bénéficiant DQM 100mg/J $< \text{MTD} \leq 300$ mg/J
- Part bénéficiant DQM MTD > 300 mg/J

- Coprescriptions médicamenteuses durant l'année étudiée :

- part des patients ayant une coprescription d'anxiolytiques
- part des patients ayant une coprescription d'hypnotiques
- part des patients ayant une coprescription d'antidépresseurs
- part des patients ayant une coprescription de neuroleptiques
- part des patients ayant une coprescription de psychostimulants
- part des patients ayant une coprescription d'analgésiques
- part des patients ayant une coprescription de sulfates de morphine
- part des patients ayant une coprescription de traitement hépatite B
- part des patients ayant une coprescription de traitement hépatite C
- part des patients ayant une coprescription de traitement VIH
- part des patients ayant une coprescription d'Artane®
- part des patients ayant une coprescription de Cytotec®
- part des patients ayant une coprescription de Fucidine® (crème ou pomade) ou génériques

- Nombre de patients nouvellement traités par BHD/MTD (patients remboursés d'un TSO l'année 200n et n'ayant eu aucun remboursement de TSO l'année n-1 et n-2)

Citation recommandée

BRISACIER (A-C.), COLLIN (C.), *Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés - Analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011, OFDT, 2013, Saint-Denis, 45 p.*

Crédits photographiques de la couverture

© Food photo / © davidphotos / © Richard Villalon / © Samuel Maissonnier / © mady70 - Fotolia.com



Environ 145 000 personnes ont reçu en France un remboursement de médicaments de substitution aux opiacés (MSO) au premier semestre 2011 avec spécificité française, une nette prédominance de la Buprénorphine haut dosage (BHD) sur la méthadone. Le nombre de patients bénéficiant d'un MSO ne cesse d'augmenter depuis leur mise sur le marché en 1995. Si l'impact socio-sanitaire de ces traitements est clairement positif, des mésusages ont aussi pu voir le jour, rendant nécessaire un suivi périodique de la prescription de ces produits.

C'est dans ce contexte que l'OFDT réalise régulièrement (2002, 2004, 2008) des études portant sur les données de remboursement des traitements de substitution. Cette quatrième édition s'inscrit dans la lignée des travaux précédents et a été menée dans le cadre d'une convention établie entre la Direction générale de la santé et l'OFDT. Elle est aussi le fruit d'une collaboration entre l'OFDT et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui dispose des données de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'Assurance maladie.

Ce nouvel exercice s'attache à analyser d'un point de vue quantitatif les caractéristiques des populations bénéficiaires d'un remboursement de MSO, en exploitant les données de l'EGB pour l'année 2011. Les objectifs de l'étude sont de décrire les modalités de consommation de BHD et de méthadone. Les niveaux de consommation, les associations médicamenteuses ont été étudiées. Il s'agit aussi d'approcher l'intentionnalité des usages (thérapeutique ou non) et de préciser le cas échéant, les abus ou détournements rencontrés, notamment pour les sujets bénéficiant de BHD.

Depuis le rapport paru en 2008, la gamme des MSO s'est élargie avec la commercialisation d'une nouvelle forme galénique (gélule) de la méthadone, ainsi que l'arrivée de nouveaux dosages et de nouveaux génériques de la BHD.

**Observatoire français des drogues
et des toxicomanies
3, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex**

[ISBN : 979-10-92728-03-3]

