

Les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais



Décembre 2010



Groupement régional de l'Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie (Granitea) Nord - Pas-de-Calais
8 avenue de Bretagne – 59000 Lille
☎ 33+(0)320 07 20 94
secretariat@cedre-bleu.fr

Les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais

Laurent Plancke^{1,2}

Sébastien Lose¹

Alina Amariei¹

Emmanuel Benoît³

Marie-Lise Chantelou³

¹ Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie (Anitea, Groupement régional Nord - Pas-de-Calais)

² Centre lillois d'études sociologiques et économiques (Clersé)

³ Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts)

Décembre 2010

Relecture et corrections : Franck Specenier

Avant-propos

Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) ont ouvert un espace thérapeutique à la prise en charge d'usagers de drogues dépendants jusqu'alors placés devant la seule perspective de l'abstinence. Délivrés en services d'addictologie ou en médecine de ville, ils permettent un suivi régulier et ont significativement amélioré l'état de santé des opiacés-dépendants.

Le travail présenté ici permet une approche précise de leurs bénéficiaires en 2009 dans notre région (à l'exception de ceux qui, exclusivement suivis dans les établissements, ne font pas l'objet d'un remboursement individualisé par l'Assurance-maladie ; ils seraient environ 1200), grâce à une exploitation originale des bases de remboursement des médicaments par la Cnamts, qui couvre plus de neuf personnes sur dix dans le Nord - Pas-de-Calais.

Ce traitement a été rendu possible par la signature d'une convention entre les responsables du Granitea et du service médical Nord – Picardie de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Sachant que les TSO sont presque exclusivement prescrits à des opiacés-dépendants et que, comme on le lira, la continuité du traitement est très souvent observée, ces molécules constituent d'excellents « médicaments traceurs » ; en décrivant leurs bénéficiaires, c'est le public dépendant des opiacés que l'on décrit, et ce, sur un mode régulier et sur l'ensemble du territoire. Ce n'est pas un mince avantage pour qui s'intéresse aux questions d'addictions.

Ce rapport présente donc les caractéristiques des patients traités à la buprénorphine haut dosage ou à la méthadone en ville ; ils sont environ 13 000 en 2009 dans notre région, soit un peu moins qu'en 2007. Leurs caractéristiques d'âge, de sexe et de secteur de résidence sont tour à tour présentées ; si les plus gros effectifs sont présents dans les gros centres urbains, les densités de populations suivies sont les plus fortes dans des territoires peu décrits, comme le Boulonnais ou le Cambrésis.

Ont pu également être analysés les dosages quotidiens moyens pour chacun des deux médicaments et l'ensemble des médicaments psychotropes par ailleurs prescrits aux bénéficiaires de TSO, chez qui la fréquence des comorbidités psychiatriques est bien documentée, de même que les niveaux de diffusion de la BHD sous forme générique et de la méthadone en sirop.

Enfin, par l'approche du nombre de prescripteurs distincts dans l'année, ce sont les stratégies d'utilisation des TSO qui peuvent être appréhendées, du point de vue des usagers d'une part (nombreux sont ceux qui ont plusieurs médecins auprès desquels ils formulent des demandes distinctes), de celui des prescripteurs d'autre part : les différences infrarégionales observées ne sont pas liées aux seules demandes des patients, mais aussi aux pratiques professionnelles qui ont cours dans les territoires.

Après divers travaux (sur la psychopathologie des patients pris en charge en CSST, les tendances récentes observées dans le cadre du dispositif Trend, la mortalité des usagers de drogues, l'alcoolisation des patients substitués ou encore un tableau de bord sur les toxicomanies), le Granitea Nord - Pas-de-Calais se propose d'apporter, avec ce document, une contribution supplémentaire à l'expertise régionale sur les addictions.

Bernard Fontaine

**Délégué régional Nord - Pas-de-Calais de
l'Anitea**

SOMMAIRE

Avant-propos	5
Introduction.....	9
Méthode	11
Chiffres-clés 2009	13
Résultats	15
Les personnes substituées.....	15
Environ 13 000 bénéficiaires connus de la Cnamts en 2009	15
Un public majoritairement masculin	15
Une moitié des bénéficiaires est trentenaire	16
Des effectifs proportionnellement plus élevés dans le Pas-de-Calais.....	16
Les taux d'utilisation de la méthadone sont plus élevés dans le Boulonnais, le Cambrésis et à Roubaix	17
Un peu moins d'un quart de bénéficiaires de la couverture maladie universelle de base.....	20
Evolutions observées entre 2007 et 2009	21
Une baisse des effectifs de près de 5% entre 2007 et 2009	21
Différences départementales.....	21
Un léger recul de l'âge moyen	21
Effectifs par territoire : des fortes baisses et quelques hausses	22
Les bénéficiaires de la CMU en nette diminution	23
Les prescripteurs	24
Les prescripteurs sont presque toujours des généralistes	24
37% des médecins ne suivent qu'un seul patient.....	24
Plus de prescripteurs par patient dans le Nord que dans le Pas-de-Calais.....	25
Un lien très fort entre les nombres de prescriptions et de médecins par patient	26
Les traitements	27
Méthadone.....	27
Un peu plus d'un tiers des patients entre 25 et 50 mg par jour.....	27
La forme gélule : près d'une prescription sur cinq.....	27
BHD.....	29
7,3 mg en moyenne quotidienne	29
La diffusion de la BHD sous forme générique	29
Plus de deux personnes sur trois en traitement régulier	31
Facteurs influençant un traitement régulier	31
De possibles détournements de BHD	33
Les associations médicamenteuses	34
Détail des autres médicaments psychotropes prescrits.....	38
Typologie des territoires.....	39
Discussion	41
Les patients	41
Les prescripteurs	42
Les traitements	43

Conclusion	43
Références bibliographiques	44
Annexes	45
Annexe 1 – Table des illustrations	45
Annexe 2 – Liste des sigles et abréviations employés	47
Annexe 3 – Tableaux et figures complémentaires	48

Introduction

D'utilisation relativement récente en France, les traitements de substitution aux opiacés (TSO) sont employés depuis une cinquantaine d'années aux Etats-Unis.

La **méthadone** l'est, dans un premier temps, durant la seconde guerre mondiale au sein de l'armée allemande pour pallier le manque de morphine. Elle est ensuite utilisée dans le cadre de sevrages, aux Etats-Unis, avant d'y être employée comme traitement de substitution, à partir des années 1960, suite aux travaux de Dole et Nyswander¹.

La méthadone a été utilisée en France à titre expérimental à partir de 1973, et plus largement à partir de 1994, année où les Centres spécialisés de soins aux toxicomanes reçoivent l'autorisation de la délivrer aux héroïnomanes ayant échoué dans leurs tentatives de sevrage, dans le cadre d'un protocole formalisé. « *La circulaire du 31 mars 1995 définit les objectifs du traitement de substitution comme l'insertion dans un processus thérapeutique facilitant le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre somatique ou psychiatrique ; une réduction de la consommation de drogues issues du marché illicite et un moindre recours à la voie injectable (le texte différencie légèrement les objectifs en matière de drogue avec la notion de réduction pour la méthadone et d'arrêt pour la buprénorphine), enfin une amélioration de l'insertion sociale. L'objectif ultime étant de "permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans dépendance", y compris à l'égard des médicaments de substitution* »².

En 2008, la méthadone devient également disponible sous forme de gélules (dosées 1, 5, 10, 20 ou 40 mg) ; elle est préconisée pour des patients stabilisés et traités antérieurement sous la forme sirop (disponible en 5, 10, 20, 40 et 60 mg). Elle reste prescrite en première intention par un médecin travaillant en service d'addictologie (hospitalier ou médico-social), les médecins généralistes intervenant en second temps, après un relais en ville.

La **buprénorphine haut dosage** (BHD) est quant à elle mise sur le marché en février 1996 ; c'est la firme Schering Plough qui en a acquis les droits de commercialisation. Des formes génériques deviennent disponibles dix ans après, commercialisées par les laboratoires Arrow (2006), puis Merck (2007), qui nomme ses produits génériques Meylan® en 2008. Ces molécules génériques sont vendues aux mêmes dosages que pour la molécule princeps (à savoir : 0,4, 2 et 8 mg). A la fin de l'année 2008, ces laboratoires proposeront trois nouveaux dosages de BHD (1, 4 et 6 mg).

La BHD (notamment sa forme princeps, le Subutex®) est actuellement le produit de substitution le plus utilisé en France. Il peut être prescrit par l'ensemble des médecins. 110 000 personnes seraient traitées à la BHD en France, où 3 855 000 boîtes ont été vendues en 2008.

Enseignements de précédentes études sur les bénéficiaires de TSO en France

Des analyses de données locales portant sur les patients bénéficiaires du régime général de l'Assurance Maladie ont été réalisées par l'OFDT pour les années 1999-2000, 2001-2002 et 2006-2007. Cette présente étude ambitionne de rendre compte des tendances récentes et des évolutions notables en matière de traitement de substitution à l'échelle de la région Nord - Pas-de-Calais.

En 2007, l'OFDT estimait à 100 000 le nombre de patients traités par MSO, dont quatre sur cinq par BHD, à partir d'un échantillonnage aléatoire au sein de la base des médicaments présentés au remboursement.

En 2004, une étude de l'OFDT à partir des bases de remboursement de l'assurance maladie des travailleurs salariés dans le territoire de 13 caisses primaires (CPAM), dont celle de Lille, avait permis de rendre compte de la situation de la substitution aux opiacés au début des années 2000³.

Sur le territoire de la CPAM de Lille, 1682 patients étaient traités à la BHD en 2002 (leur âge moyen était de 31,1 ans) et 425 à la méthadone (âge moyen = 31,5 ans). Le *sex ratio* (le rapport du nombre d'hommes sur celui des femmes) s'établissait à 4,3 pour la BHD et à 2,1 pour la méthadone (3,6 pour l'ensemble des TSO). Par rapport à l'ensemble des patients substitués, les hommes étaient 17,6% à être traités par méthadone et les femmes 30,8%, proportions significativement supérieures aux moyennes enregistrées dans l'ensemble de la population de l'étude (13,8% et 17,8%).

¹ Dole, V.P., and Nyswander, M.E., A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction, *JAMA* 193:646-650, 1965.

² www.sante.gouv.fr

³ Cadet-Taiou A., Cholley D., 2004.

Les bénéficiaires de la Couverture maladie universelle constituaient 64% des patients traités à Lille (63% des hommes et 74% des femmes), contre 56% dans l'ensemble de la population de l'étude.

Avoir consulté au moins cinq prescripteurs et présenter des quantités correspondant à des doses quotidiennes moyennes supérieures à 32 mg de BHD ont été considérés dans l'étude de Cadet-Tairou et Cholley comme indicateurs d'un détournement. Dans le territoire couvert par la CPAM de Lille, 2% des patients avaient consulté plus de 5 prescripteurs durant le dernier semestre et 1% avaient reçu plus de 32 mg de BHD par jour. 7% des quantités prescrites ont été considérées comme potentiellement détournées⁴. Le site de Lille se situait parmi les quatre territoires étudiés où les taux de détournements étaient les plus faibles.

Le nombre de patients substitués représentait 3,9‰ de la population assurée à la CPAM de Lille (BHD : 3,2 ; méthadone : 0,8) et les patients substitués âgés de 20 à 45 ans constituaient 10,2‰ de la population couverte de même âge.

Tableau 1 : Traitements de substitution aux opiacés sur le territoire de la CPAM de Lille en 2002.

		CPAM de Lille	Ensemble 13 CPAM
BHD	Bénéficiaires	1685	24 000
	Age moyen	31,1	34,4
	Sex ratio	4,3	3,2
	Patients avec 5 prescripteurs et +	2,2%	6,0%
	Dosage moyen		9,3 mg
	Dosage moyen patients en traitement continu	8,7 mg	12,4 mg
	Patients avec traitement ≥ 32 mg	1%	
Méthadone	Bénéficiaires	425	4 092
	% patients sous méthadone	20,4%	14,8%
	Age moyen	31,5	35,9
	Sex ratio	2,1	2,4
	Dosage quotidien moyen tous patients		88,0 mg
	Dosage quotidien moyen patients en traitement continu		114,3 mg

D'après Cadet-Tairou et Cholley, 2004.

Une étude utilisant la même source a été menée par Canarelli et Coquelin en 2009, à partir des traitements de substitution remboursés en 2006 et 2007 et portant sur plus de 4500 patients ayant bénéficié d'au moins un traitement dans l'année, tirés aléatoirement. Dans cet échantillon, quatre patients sur cinq bénéficiaient de BHD (82% en 2006 et 80,5% en 2007). Les bénéficiaires de TSO étaient dans près de quatre cas sur cinq des hommes (78%), et avaient un âge moyen d'environ 35 ans, quelle que soit la molécule prescrite, alors qu'un quart de l'échantillon était bénéficiaire de la Couverture maladie universelle (CMU), avec une proportion plus grande pour les bénéficiaires de BHD (23% vs 17% pour les patients suivis avec méthadone).

Les posologies moyennes de BHD s'élevaient à 9,5 mg par jour en 2006 et 8,9 mg en 2007 ; de fortes variations régionales étaient enregistrées et des dosages maximum observés en Ile-de-France (19,6 mg). Neuf patients sous BHD sur dix recevaient un dosage quotidien inférieur à 16 mg.

Les posologies moyennes de méthadone (49 mg par jour environ) étaient inférieures à la posologie d'entretien recommandée (60 à 100 mg).

En moyenne, pour l'année 2007, les patients avaient vu deux médecins prescripteurs ; 44% en avaient vu un, 31% avaient eu deux prescripteurs et 25% en avaient vu au moins trois.

Une régularité de traitement était retrouvée chez 61% des patients (délai régulier entre deux prescriptions, inférieur ou égal à 35 jours pour la BHD, inférieur ou égal à 15 jours pour la méthadone) ; les autres patients (39%) étaient donc en traitement intermittent.

⁴ À chaque patient recevant une dose moyenne quotidienne de BHD supérieure à 32 mg, les auteurs ont attribué la dose médiane des patients « en traitement continu » de son site. Les doses reçues en supplément ont été 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.

87% des patients sous BHD en 2007 recevaient une dose quotidienne moyenne inférieure ou égale à 16 mg ; 11% en recevaient entre 16 et 32 mg, alors que 2% en recevaient plus de 32 mg. 24% avaient trois prescripteurs et plus ; 6% cinq prescripteurs ou plus. Une forte corrélation positive pouvait être établie entre dose quotidienne moyenne et nombre de prescripteurs ($r=+0,58$), ce qui évoquait de possibles détournements et reventes sur le marché noir.

94% des patients sous méthadone recevaient, en 2007, une dose quotidienne moyenne inférieure ou égale à 100 mg (les 6% restants recevant entre 100 et 300 mg). 26% avaient au moins trois prescripteurs distincts dans l'année et 4% au moins cinq.

Le recours à une benzodiazépine était retrouvé chez 40% des patients sous BHD (dont 85% chez ceux qui en recevaient plus de 32 mg par jour) et chez 44% des patients sous méthadone.

Dans cette étude, Canarelli et Coquelin observaient une diminution des taux de détournement de la BHD entre 2006 et 2007, effet selon les auteurs du renforcement des contrôles par les services de l'assurance-maladie.

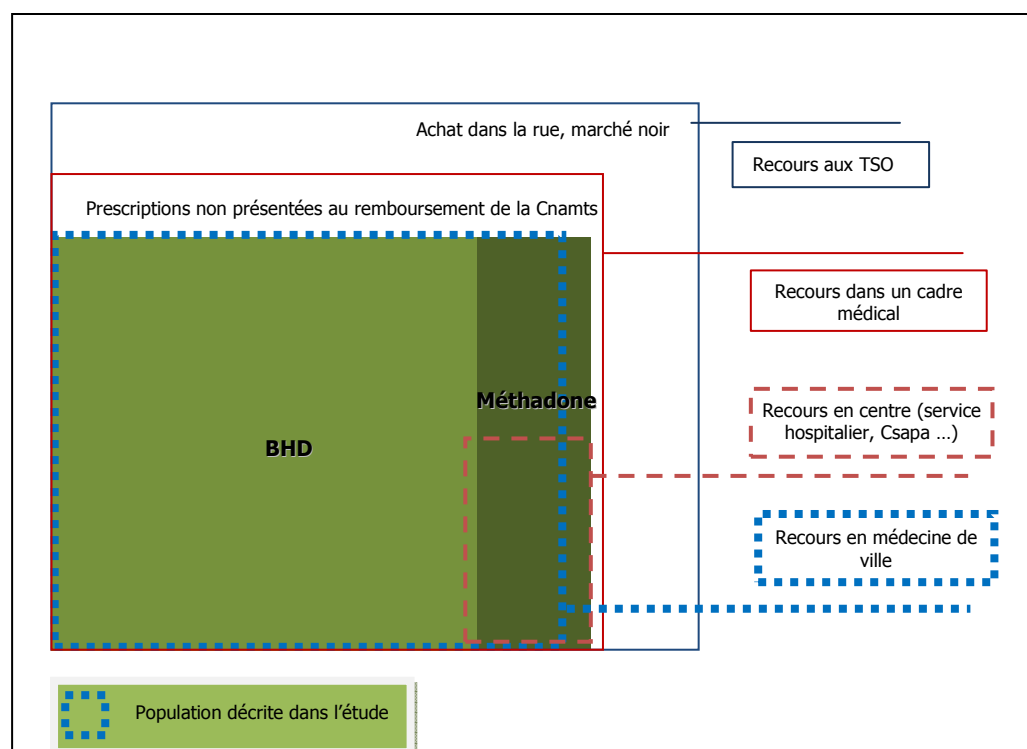
Méthode

Nous avons réalisé une analyse secondaire des bases de données de remboursement de médicaments de la Caisse nationale de l'assurance-maladie des travailleurs salariés (Cnamts) à des assurés domiciliés dans le Nord - Pas-de-Calais durant les années 2007, 2008 et 2009.

Ont été sélectionnées les lignes de prescription de BHD et de méthadone remboursées à des personnes de cette région par une des 13 CPAM du Nord - Pas-de-Calais⁵, ce qui exclut donc :

- les personnes couvertes par une autre caisse d'assurance-maladie⁶ ou un autre régime ;
- les personnes qui – substituées en centre (service hospitalier ou médico-social) – ne présentent pas leurs traitements au remboursement (le paiement des médicaments utilisés n'est pas individualisé) ;
- les personnes qui achètent les médicaments utilisés au marché noir.

Figure 1 : Modes de recours aux TSO



⁵ Le nombre de CPAM est, depuis le 1^{er} janvier 2010, passé à 6.

⁶ 127 patients sous TSO étaient connus du Régime social des indépendants (RSI) et 210 de la Mutualité sociale agricole (MSA) dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009. Les effectifs relevant de la Cnamts constituent donc 97,4% de l'ensemble de ces trois régimes.

Les données recueillies sont utilisées en vue de faire le point sur la situation en 2009 du nombre de patients sous traitement de substitution au niveau régional et infrarégional. Par le recours à des méthodes tant évolutives que comparatives, il s'agira de mieux connaître :

- les publics substitués : sexe, âge, mais aussi leur territoire d'appartenance et leur type de couverture (CMU). Les caractéristiques des usagers sont étudiées à travers les types de prescriptions dont ils bénéficient et la nature de leurs pratiques (dosages, associations de médicaments...)
- les prescripteurs : effectifs, statuts, pratiques de prescription
- les traitements : effectifs, dosages, durées, associations de médicaments.

Durant l'intégralité de ce rapport, lorsque nous nous sommes attachés à estimer la proportion de publics substitués en fonction de la molécule (BHD ou méthadone), nous avons, le plus souvent, pris le parti de spécifiquement comptabiliser les personnes ayant bénéficié des deux traitements en les distinguant des personnes n'ayant bénéficié que d'un seul traitement.

Chiffres-clés 2009

Tableau 2 : Nombre de bénéficiaires, de médecins prescripteurs et de traitements aux opiacés délivrés dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009.

	Nord	Pas-de-Calais	Région
Bénéficiaires	7 657	5 183	12 840
BHD	5 386	3 914	9 300
	70,3%	75,5%	72,4%
Méthadone	1 732	881	2 613
	22,6%	17,0%	20,4%
Les deux	539	388	927
	7,0%	7,5%	7,2%
En traitement depuis au moins un an	70,4%	68,0%	69,5%
Médecins prescripteurs			3 706
Généralistes	ND	ND	3 506
Autres	ND	ND	200
Part des médecins généralistes ayant prescrit au moins une fois			59,2%*
Prescriptions			259 239
BHD	90 514	74 284	164 798
dont forme princeps	58 424	44 119	102 543
	64,5%	59,4%	62,20%
dont forme générique	32 090	30 165	62 255
Méthadone	58 139	36 302	94 441
dont sirop	45 710	31 032	76 742
	78,6%	85,5%	81,30%
dont gélules	12 429	5 270	17 699
Posologie quotidienne moyenne			-
BHD	7,7 mg	6,8 mg	7,3 mg
Méthadone	41,2 mg	40,1 mg	40,8 mg

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

ND = non disponible.* Taux calculé sur le nombre de médecins en activité (soit 5 921).

Résultats

Seront d'abord présentées les caractéristiques des personnes bénéficiaires d'un TSO, celles qui ont reçu exclusivement de la buprénorphine (environ 9 300 en 2009), exclusivement de la méthadone (environ 2 600) et les deux molécules en 2009 (environ 900) : âge, sexe, lieu de résidence et bénéfice de la Couverture maladie universelle (CMU). **Entre 2007 et 2009, les effectifs sont presque tous orientés à la baisse** ; ces évolutions sont commentées.

Un second chapitre est consacré aux prescripteurs, en presque totalité des médecins généralistes, mais dont **l'activité est très variable**, si l'on considère leur nombre de patients sous TSO.

Enfin, le troisième chapitre aborde les traitements, en termes de nature (molécule et forme), de dosage et d'associations ; de nombreux patients reçoivent également **d'autres médicaments psychotropes**.

Les personnes substituées

Environ 13 000 bénéficiaires connus de la Cnamts en 2009

12 840 personnes reçoivent un TSO remboursé par la Cnamts en 2009 dans le Nord - Pas-de-Calais⁷ ; un peu moins de trois personnes sur quatre (72,4%) reçoivent exclusivement de la BHD durant la période d'étude, une personne sur cinq (20,4%) est traitée uniquement par méthadone et 7,2% reçoit les deux molécules la même année⁸.

Tableau 3 : Distribution des bénéficiaires de TSO selon le type de molécule et le sexe. Nord - Pas-de-Calais. 2009.

Molécule	2009	%
Bénéficiaires BHD exclusivement	9 298	72,4%
<i>dont hommes</i>	7 519	80,9%
<i>dont femmes</i>	1 779	19,1%
Bénéficiaires méthadone exclusivement	2 614	20,4%
<i>dont hommes</i>	2 016	77,1%
<i>dont femmes</i>	598	22,9%
Bénéficiaires des deux traitements	928	7,2%
<i>dont hommes</i>	758	81,7%
<i>dont femmes</i>	170	18,3%
Total hommes	10 293	80,2%
Total femmes	2 547	19,8%
TOTAL TSO	12 840	100,0%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Un public majoritairement masculin

Les hommes représentent, en 2009, 80,2% des effectifs (N=10 293) des patients substitués dans le Nord - Pas-de-Calais (soit 4 personnes sur 5) contre 19,8% de femmes (N=2 547). Cette répartition par sexe est stable depuis plusieurs années.

⁷ Cf. précisions sur cet effectif dans le chapitre sur la méthode, page 11.

⁸ Il est donc possible de considérer que 10 226 personnes distinctes se voient prescrire de la BHD dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009 et 3 542 de la méthadone (928 étant communes aux deux effectifs). Les patients bénéficiant des deux molécules durant la période d'étude sont le plus souvent d'abord traités à la BHD puis à la méthadone.

La part des femmes est significativement⁹ plus élevée parmi les bénéficiaires de méthadone (22,9%) que parmi ceux de buprénorphine (19,1%).

Une moitié des bénéficiaires est trentenaire

En 2009, 49,6% des publics substitués dans le Nord – Pas-de-Calais ont entre 30 et 39 ans. La part des jeunes patients (âgés de moins de 20 ans) représente environ un cas sur cent (1,1%).

Tableau 4 : Part des personnes sous substitution selon la classe d'âge dans le Nord - Pas-de-Calais. 2009.

Age	2009	%
Mineurs	24	0,2%
18-19 ans	116	0,9%
20-24 ans	1 106	8,6%
25-29 ans	2 442	19,0%
30-34 ans	3 149	24,5%
35-39 ans	3 228	25,1%
40 ans et +	2 775	21,6%
Total	12 840	100,0%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Des effectifs proportionnellement plus élevés dans le Pas-de-Calais

Trois patients sur cinq (7 701 - 60,0%) résident dans le Nord et deux sur cinq (5 139 - 40,0%) dans le Pas-de-Calais ; ce dernier département est donc proportionnellement plus représenté au sein de la région parmi les bénéficiaires de TSO qu'en population générale¹⁰.

Lille est le territoire où l'on dénombre le plus grand nombre de patients sous méthadone suivis en ville (soit 585 personnes) ; avec ceux de Roubaix et Tourcoing, ce sont également les lieux où la part des patients traités à la méthadone est la plus élevée : elle y concerne environ trois patients substitués sur dix (contre deux sur cinq en moyenne).

En 2009, les quatre territoires de Lille, Lens, Boulogne-sur-Mer et Calais concentrent la moitié des patients substitués dans la Nord - Pas-de-Calais. Les effectifs cumulés de Lille et de Lens représentent environ 30% des effectifs totaux à eux seuls.

⁹ Dans tout le document, une différence sera qualifiée de significative quand le test du chi-2 permet d'établir une probabilité inférieure à 5% (p<0,05).

¹⁰ La population du Pas-de-Calais représente 36,3% de la population régionale au 1^{er} janvier 2008.

Tableau 5 : Nombre de personnes sous traitement de substitution par type de molécule et territoire en 2009.
Valeurs manquantes (VM)=4.

Sites	BHD		Méthadone		BHD/méthadone		Total	Taux pour 100 000 personnes de 20-39 ans
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	
Armentières	228	70,8%	61	18,9%	33	10,2%	322	764
Cambrai	473	70,7%	152	22,7%	44	6,6%	669	1 725
Douai	713	86,1%	93	11,2%	22	2,7%	828	1 194
Dunkerque	658	75,5%	160	18,3%	54	6,2%	872	1 083
Lille	1 265	62,5%	585	28,9%	173	8,6%	2 023	773
Maubeuge	374	69,8%	119	22,2%	43	8,0%	536	795
Roubaix	596	59,7%	312	31,3%	90	9,0%	998	954
Tourcoing	309	62,8%	145	29,5%	38	7,7%	492	641
Valenciennes	805	83,8%	114	11,9%	42	4,4%	961	874
Arras	616	82,1%	82	10,9%	52	6,9%	750	933
Boulogne- sur-Mer	883	68,2%	277	21,4%	134	10,4%	1 294	2 156
Calais	954	77,7%	167	13,6%	107	8,7%	1 228	1 649
Lens	1 426	76,4%	346	18,6%	95	5,1%	1 867	1 156
Nord	5 421	70,4%	1 741	22,6%	539	7,0%	7 701	916
Pas-de-Calais	3 879	75,5%	872	17,0%	388	7,6%	5 139	1 374
Total	9 300	72,4%	2 613	20,4%	927	7,2%	12 840	1074

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

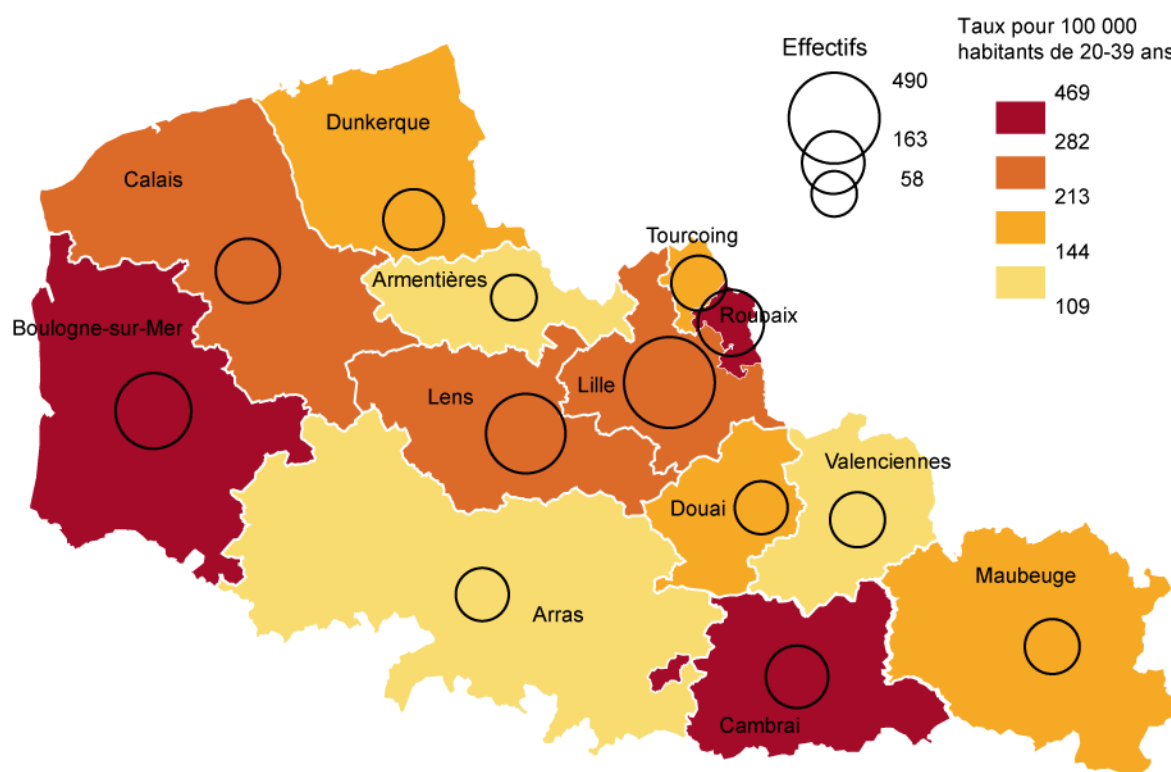
Les taux d'utilisation de la méthadone sont plus élevés dans le Boulonnais, le Cambrésis et à Roubaix

Le taux de patients sous méthadone pour 100 000 habitants de 20-39 ans¹¹ est en moyenne régionale de 214 pour 100 000 ; ce taux est significativement plus élevé dans le Pas-de-Calais (235 vs 202 dans le Nord).

Les territoires où les taux de patients sous méthadone sont les plus élevés sont ceux de Boulogne-sur-Mer, de Cambrai et de Roubaix

¹¹ Ils constituent 20,4% des patients substitués en 2009 (cf. Tableau 7 page 19).

Carte 1 : Bénéficiaires de méthadone dans le Nord - Pas-de-Calais*. 2009. Nombre et taux pour 100 000 habitants de 20-39 ans.



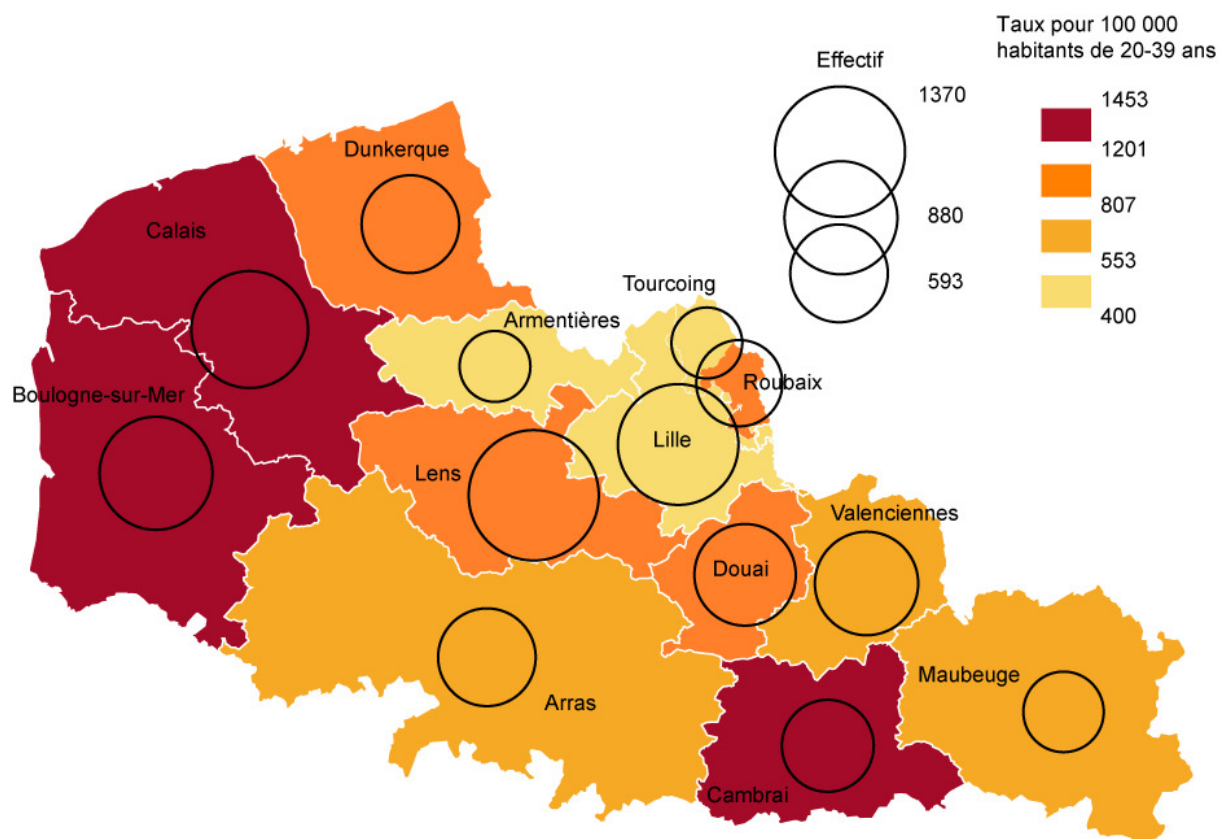
Fait avec Philcarto. * Chiffres et taux ne prennent en compte que les bénéficiaires de ce seul TSO (à l'exclusion donc des bénéficiaires des deux molécules la même année).

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Le taux de patients sous BHD pour 100 000 habitants de 20-39 ans¹² est, en moyenne régionale, de 778 pour 100 000 ; ce taux est, lui aussi, significativement beaucoup plus élevé dans le Pas-de-Calais (1 029 vs 646 dans le Nord).

Boulonnais, Calaisais et Cambrésis présentent les taux d'utilisation de la BHD les plus élevés dans la région.

Carte 2 : Bénéficiaires de BHD dans le Nord - Pas-de-Calais*. 2009. Nombre et taux pour 100 000 habitants de 20-39 ans.



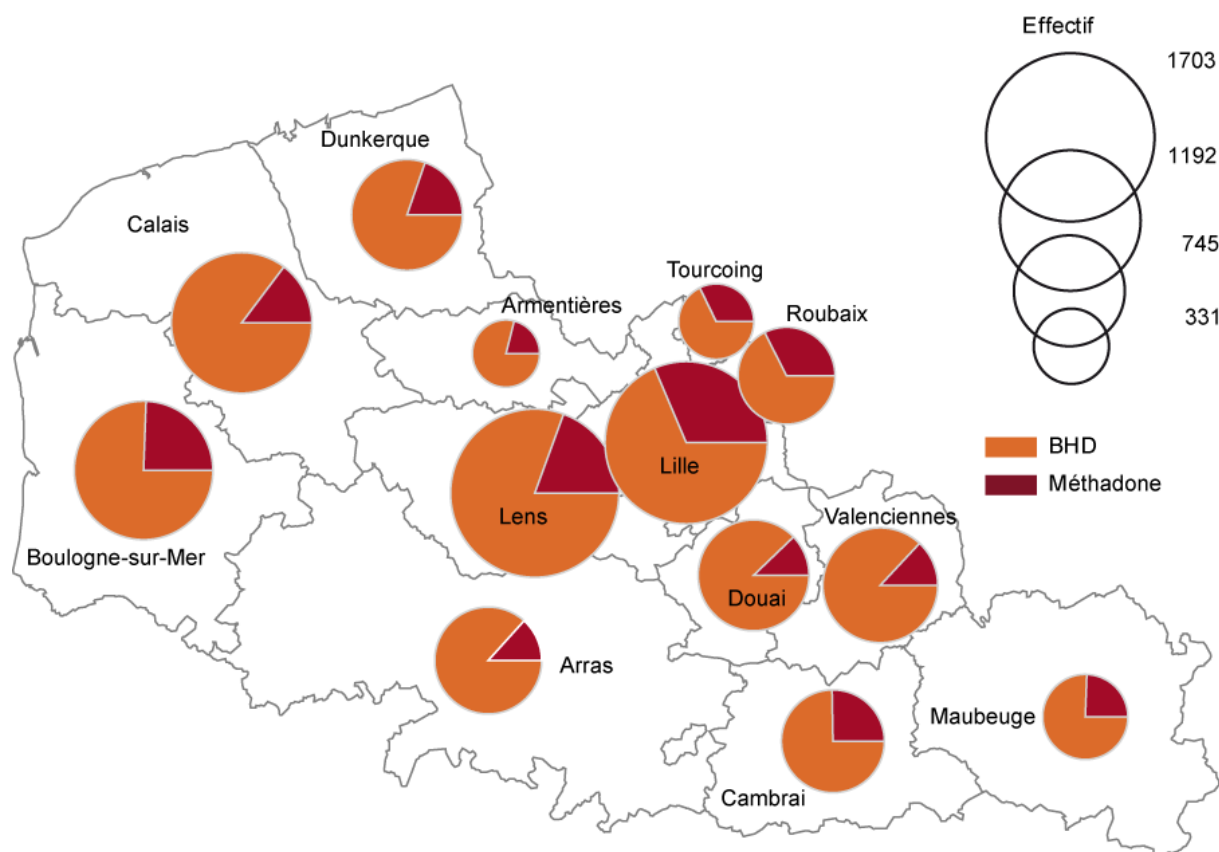
Fait avec Philcarto. * Chiffres et taux ne prennent en compte que les bénéficiaires de ce seul TSO (à l'exclusion donc des bénéficiaires des deux molécules la même année).

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Les personnes qui reçoivent des traitements de substitution se situent principalement dans **les grandes communes de la métropole lilloise** et de ses alentours, alors que certains territoires comme celui de Bailleul présentent des effectifs moindres. **La Côte d'Opale est l'autre grand secteur le plus concerné par des effectifs importants.** Au sein de ces territoires, la répartition des bénéficiaires de BHD et de méthadone se fait parfois de manière très inégale. Toute la métropole lilloise détient des taux élevés de bénéficiaires de méthadone, tout comme le sud de la Côte d'Opale.

¹² Ils constituent 72,4% des patients substitués en 2009 (cf. Tableau 7 page 19).

Carte 3 : Bénéficiaires de TSO dans le Nord - Pas-de-Calais*. 2009. Nombre total et répartition selon la molécule.



Fait avec Philcarto. * Chiffres et taux ne prennent en compte que les bénéficiaires de ce seul TSO (à l'exclusion donc des bénéficiaires des deux molécules la même année).

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Un peu moins d'un quart de bénéficiaires de la couverture maladie universelle de base

Dans le Nord - Pas-de-Calais, en 2009, **3 018 personnes bénéficient de la CMU, soit approximativement un quart de l'ensemble des patients sous TSO connus de la Cnamts.**

Il y a environ une personne sur quatre (24,5%) qui suit un traitement de substitution aux opiacés à l'aide de la BHD et qui bénéficie de la CMU.

Tableau 6 : Bénéficiaires de la CMU selon le type de traitement. Nord - Pas-de-Calais. 2009.

Bénéficiaires de la CMU	N	%
BHD	2282	24,5%
Méthadone	542	20,7%
Deux traitements	191	20,6%
Ensemble	3018	23,5%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais. VM. = 3. Chi-2=26,9/ p<0.05.

Parmi l'ensemble des patients substitués à la méthadone dans la région, il y a en moyenne une personne sur cinq (soit 20,7%) qui est bénéficiaire de la CMU, tout comme les bénéficiaires des deux traitements.

Evolutions observées entre 2007 et 2009

Une baisse des effectifs de près de 5% entre 2007 et 2009

Entre 2007 et 2009, une baisse du nombre de patients substitués de 4,8% est observée. Ce sont les bénéficiaires de méthadone (plus particulièrement les femmes) et les bénéficiaires des deux traitements (surtout les hommes) qui enregistrent les plus fortes baisses au cours la période étudiée.

Tableau 7 : Distribution des bénéficiaires de TSO selon le type de molécule et le sexe. Nord - Pas-de-Calais. 2007-2009.

	2007		2008		2009		Evolution 2007-2009
	N	%	N	%	N	%	
Bénéficiaires BHD	9 752	72,3%	9 699	72,6%	9 300	72,4%	-4,6%
<i>dont hommes</i>	7 868	80,7%	7 862	81,1%	7 520	80,9%	-4,4%
<i>dont femmes</i>	1 884	19,3%	1 837	19,3%	1 780	19,1%	-5,6%
Bénéficiaires méthadone	2 758	20,5%	2 681	20,1%	2 613	20,4%	-5,3%
<i>dont hommes</i>	2 125	77,0%	2 075	77,4%	2 015	77,1%	-5,1%
<i>dont femmes</i>	633	23,0%	606	22,6%	598	22,9%	-5,5%
Bénéficiaires des deux traitements	976	7,2%	983	7,4%	927	7,2%	-5,0%
<i>dont hommes</i>	803	82,3%	799	81,3%	757	81,7%	-5,6%
<i>dont femmes</i>	173	17,7%	184	18,7%	170	18,3%	-1,7%
TOTAL TSO	13 486	100,0%	13 363	100,0%	12 840	100,0%	-4,8%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Différences départementales

Les effectifs sont en baisse entre 2007 et 2009 et ceci est particulièrement vrai dans le Nord (-7,2%) par rapport au Pas-de-Calais (-1,0%). Les 18-19 ans (107) et les 20-24 ans (973) voient leurs effectifs augmenter respectivement de 37,2 et de 19,1%. Lille, Roubaix et Tourcoing perdent plus de 10% de leurs effectifs.

Les effectifs sont en baisse de 5,1% entre 2007 et 2009 ; cette diminution est plus rapide dans le Nord (-6,2%) que dans le Pas-de-Calais (-3,1%). Lens (-14,0%) et Lille (-13,9%) connaissent les baisses les plus marquées. A l'inverse, Arras (+8,1%) et surtout Maubeuge (+20,0%) voient leurs effectifs augmenter.

Un léger recul de l'âge moyen

La part des 18-24 ans est de plus en plus élevée parmi les patients sous traitement de substitution ; les personnes de 18-19 ans connaissent la hausse la plus marquée (+38,1% en effectif, alors que leur part passe de 0,6 à 0,9% de l'ensemble). Les 20-24 ans quant à eux voit leur poids passer de 6,8% à 8,6% et leur effectif augmenter de 20,1% entre 2007 et 2009. Pour les trois années étudiées, l'âge moyen des publics sous substitution dans le Nord - Pas-de-Calais s'élève à 33,4 ans ; l'âge médian¹³ est quant à lui de 34 ans.

¹³ L'âge médian sépare la population en deux parts de poids équivalents.

Tableau 8 : Répartition par classes d'âge des patients sous traitement de substitution. Nord - Pas-de-Calais. 2007-2009.

Age	2007		2008		2009		Evolution 2007-2009
	N	%	N	%	N	%	
Mineurs	21	0,2%	25	0,2%	24	0,2%	+14,3%
18-19 ans	84	0,6%	108	0,8%	116	0,9%	+38,1%
20-24 ans	921	6,8%	1 050	7,9%	1 106	8,6%	+20,1%
25-29 ans	2 525	18,7%	2 550	19,1%	2 442	19,0%	-3,3%
30-34 ans	3 518	26,1%	3 362	25,2%	3 149	24,5%	-0,1%
35-39 ans	3 488	25,9%	3 360	25,1%	3 228	25,1%	-0,1%
40 ans et +	2929	21,7%	2 908	21,8%	2 775	21,6%	-5,3%
Total	13 486	100,0%	13 363	100,0%	12 840	100,0%	-4,8%
Age moyen	34,2		34,0		33,9		
Écart-type	7,04		7,21		7,21		

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Effectifs par territoire : des fortes baisses et quelques hausses

Si l'on considère l'ensemble des individus sous traitement de substitution, **la majorité des territoires connaît des baisses**. La plus forte est enregistrée à Lille (-12,7%) et, dans une moindre mesure, à Tourcoing (-9,1%), à Roubaix (-8,9%), du fait de la forte réduction des effectifs bénéficiaires de BHD (respectivement -10,3% et -12,6%). Au contraire, Arras (+3,3%) et Maubeuge (+4,3%) voient leurs effectifs augmenter significativement. Dans le cas de Maubeuge, la progression est surtout redevable à la forte hausse des patients sous méthadone (+20%). Ainsi, l'évolution globale des bénéficiaires de traitements de substitution est à la baisse sur l'ensemble de ces secteurs (-4,8%).

En ce qui concerne spécifiquement les bénéficiaires de BHD, ce sont les mêmes territoires qui connaissent les plus fortes baisses, à savoir Roubaix (-12,6%), Lille (-11,6%) et Tourcoing (-10,3%). Seuls les secteurs d'Arras (+2,8%) et de Cambrai (+2,2%) voient leurs effectifs augmenter. **Durant la période d'étude, les effectifs substitués par BHD enregistrent un recul de 4,7%.**

Enfin, **la part des personnes ayant bénéficié de prescriptions de méthadone dans la région connaît une baisse globale de 5,1%**. Les baisses les plus marquées se situent à Lens (-14%), Lille (-13,9%) et Valenciennes (-9,8%). A l'inverse, le secteur de Maubeuge connaît une augmentation importante (+20%) de ses effectifs, tout comme ceux d'Arras (+8,1%), Boulogne-sur-Mer (+5,1%) et Calais (+1,9%).

Le fort taux de pénétration de la BHD (76,4%) sur le territoire de Lens, que nous soulignons dans le Tableau 5, est expliqué en partie par la forte diminution (-14%) des effectifs de bénéficiaires de méthadone.

Tableau 9 : Evolution du nombre de bénéficiaires de traitements de substitution selon le territoire. 2007-2009.

Territoire	BHD*	Méthadone*	Ensemble TSO
Armentières	+0,4%	-6,9%	-0,6%
Cambrai	+2,2%	-5,3%	+0,5%
Douai	-8,1%	-6,5%	-7,6%
Dunkerque	-4,3%	-4,0%	-3,7%
Lille	-11,6%	-13,9%	-12,7%
Maubeuge	-1,2%	+20,0%	+4,3%
Roubaix	-12,6%	-0,5%	-8,9%
Tourcoing	-10,3%	-3,2%	-9,1%
Valenciennes	-4,5%	-9,8%	-5,4%
Arras	+2,8%	+8,1%	+3,3%
Boulogne-sur-Mer	-1,2%	+5,1%	+0,8%
Calais	-0,7%	+1,9%	-0,2%
Lens	-2,7%	-14,0%	-5,2%
Total	-4,7%	-5,1%	-4,8%

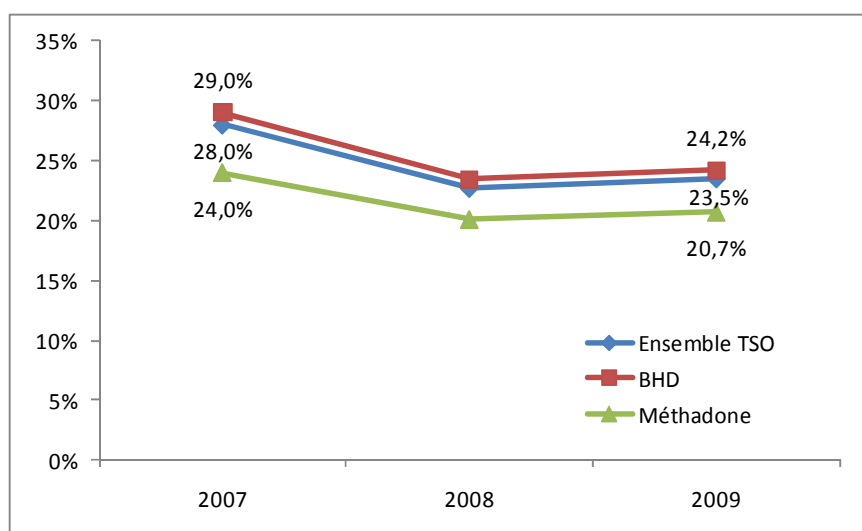
Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.
 *Molécule prise en compte de manière exclusive.

Les bénéficiaires de la CMU en nette diminution

La proportion des personnes bénéficiant de la couverture maladie universelle (CMU) est en diminution entre 2007 et 2009 (23,5% en 2009 contre 28,0% en 2007).

Cette baisse touche d'avantage les patients traités à la BHD (-4,8%) que ceux traités à la méthadone (-3,3%). Ainsi, l'écart de 5% entre les bénéficiaires des deux molécules respectives qui est observé en 2007 n'est en 2009 plus que de 3,5%.

Figure 2 : Evolution de la part de bénéficiaires de la CMU selon le type de traitement. Nord - Pas-de-Calais. 2007-2009.



Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Les prescripteurs

Les prescripteurs sont presque toujours des généralistes

Les généralistes prescrivent la quasi-totalité des médicaments de substitution (98,2% en 2009).

Tableau 10 : Nombre de prescriptions de TSO selon la spécialité du prescripteur. Nord - Pas-de-Calais. 2009

Spécialité du prescripteur	N	%
Médecine générale	384 054	98,2%
Psychiatrie	1 478	0,4%
Autres	5 585	1,4%
Total	391 117	100,0%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

37% des médecins ne suivent qu'un seul patient

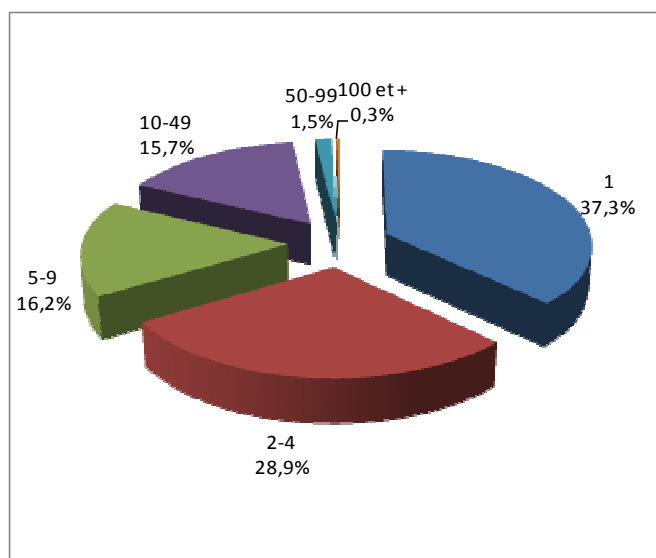
3 506 médecins généralistes ont au moins un patient sous traitement de substitution dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009.

Cet effectif constitue 59,2% des 5921 médecins « ayant une activité régulière en médecine générale » en 2009 selon l'Ordre des Médecins¹⁴.

Ces médecins sont très inégalement investis dans la prise en charge des usagers substitués : près de 4 sur 10 (37,3%) n'en ont suivi qu'un en 2009, environ 3 sur 10 en ont suivi entre 2 et 4, alors que le tiers restant en a suivi de 5 à plus de cent.

¹⁴ http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/NPC_0.pdf p 10.

Figure 3 : Répartition des médecins généralistes ayant prescrit un TSO selon le nombre de patients à qui ils en ont prescrit. Nord - Pas-de-Calais. 2009. N=3506.



Exemple de lecture : 37,3% des médecins généralistes ayant prescrit au moins un TSO en 2009 dans le Nord - Pas-de-Calais ont eu un (et un seul) patient substitué durant cette année.

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Si l'on raisonne en patients-médecins¹⁵, le groupe de médecins généralistes n'ayant qu'un patient substitué en 2009 (le plus représenté avec 37,3% de l'effectif) assure 5,5% de l'activité.

Tableau 11 : Répartition des médecins généralistes ayant prescrit des TSO en 2009 selon leur nombre de patients et la part de l'activité globale de prise en charge

Patients / MG	Nombre de médecins		Part d'activité*
	N	%	%
1	1 308	37,3%	5,5%
2-4	1 014	28,9%	11,5%
5-9	568	16,2%	15,5%
10-49	551	15,7%	45,1%
50-99	54	1,5%	15,2%
100 et +	11	0,3%	7,1%
Total	3 506	100,0%	100,0%

*cf. note de bas de page. Exemple de lecture : les MG ayant suivi un (et un seul) patient en 2009 constituent 37,3% des MG ayant prescrit des TSO en 2009 ; ils ont suivi 5,5% des patients substitués en 2009 dans le Nord - Pas-de-Calais.

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

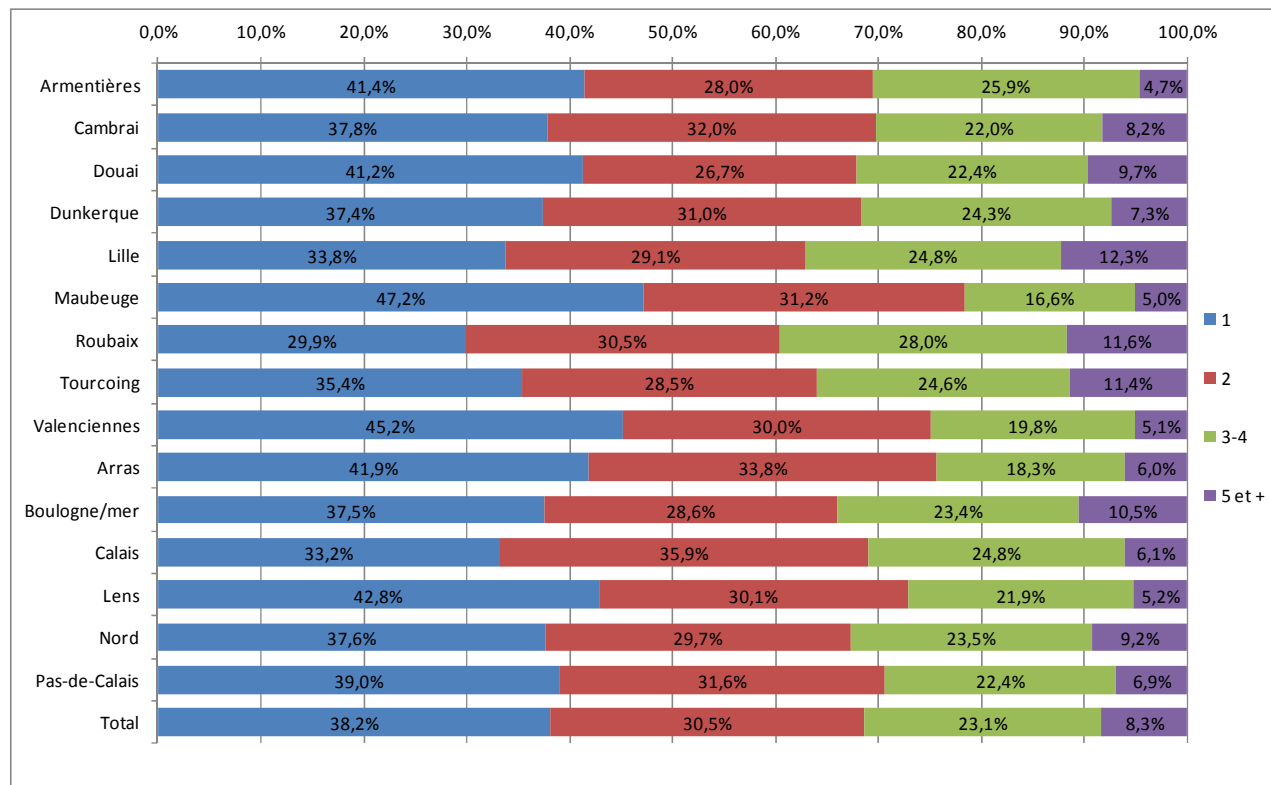
Plus de prescripteurs par patient dans le Nord que dans le Pas-de-Calais

Dans le Nord - Pas-de-Calais, en 2009, 38,0% des patients ont un médecin prescripteur en 2009, 30,5% en ont deux, 23,0% en ont trois ou quatre et 8,3% en ont cinq ou plus. **Dans le Nord, près d'un usager substitué sur dix (9,2%) a cinq médecins prescripteurs ou plus** (contre 6,9% dans le Pas-de-Calais). Les plus forts taux sont enregistrés à Boulogne-sur-Mer (10,5%), à Tourcoing (11,4%), à Roubaix (11,6%) et surtout à Lille où un usager sur huit (12,3%) a au moins cinq médecins prescripteurs.

¹⁵ Un patient pouvant avoir plusieurs médecins prescripteurs, il peut être comptabilisé plusieurs fois. Un total de 23 706 patients-médecins a pu être calculé, soit **1,84 patient par médecin prescripteur**.

La part des patients ayant un et un seul médecin est très variable, elle aussi : les secteurs de Maubeuge (47,2%) et d'Armentières (41,4%) connaissent les taux les plus élevés. Il peut s'agir de secteurs où les médecins sont peu nombreux à accepter des usagers de drogues et/ou de secteurs où une bonne communication entre eux permet de limiter le nomadisme.

Figure 4 : Répartition des bénéficiaires de traitements de substitution selon le nombre de médecins distincts. Nord - Pas-de-Calais. 2009.



Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Un lien très fort entre les nombres de prescriptions et de médecins par patient

Le nombre annuel de prescriptions est très variable : en 2009, elles varient de 1 à 385. Ainsi, il y a 18% des individus qui ont bénéficié de 1 à 12 prescriptions, 24% en ont reçu entre 13 et 26, 30% en ont reçu entre 27 et 48 et enfin, 28% ont eu entre 49 et 385 prescriptions. **Plus le nombre de prescripteurs par personne est élevé et plus les prescriptions sont nombreuses.** Ainsi par exemple, sur les 3 584 personnes ayant reçu entre 49 et 385 prescriptions en 2009, 45% d'entre elles ont eu au moins trois prescripteurs différents. A l'inverse, parmi les 2 272 personnes qui ont bénéficié de 1 à 12 traitements, deux patients sur trois n'avaient qu'un seul prescripteur.

Tableau 12 : Répartition des patients selon le nombre de prescriptions et de prescripteurs (2009)

	Nombre de prescripteurs distincts								Ensemble	
Nombre de prescriptions dans l'année	1		2		3-4		5 et+			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-12	1 505	30,7%	549	14,1%	194	6,6%	24	2,3%	2 272	17,7%
13-26	1 310	26,7%	1 023	26,2%	630	21,3%	145	13,6%	3 108	24,2%
27-48	1 217	24,8%	1 227	31,4%	1 035	35,0%	381	35,8%	3 860	30,1%
49-385	866	17,7%	1 106	28,3%	1 099	37,2%	513	48,3%	3 584	27,9%
Total	4 898	100,0%	3 905	100,0%	2 958	100,0%	1 063	100,0%	12 824	100,0%
	38,2%		30,5%		23,1%		8,1%		100,0%	

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Exemple de lecture : 1 505 personnes reçoivent entre 1 et 12 prescriptions dans l'année et n'ont par ailleurs qu'un prescripteur. Elles représentent 30,7% des personnes ayant un prescripteur.

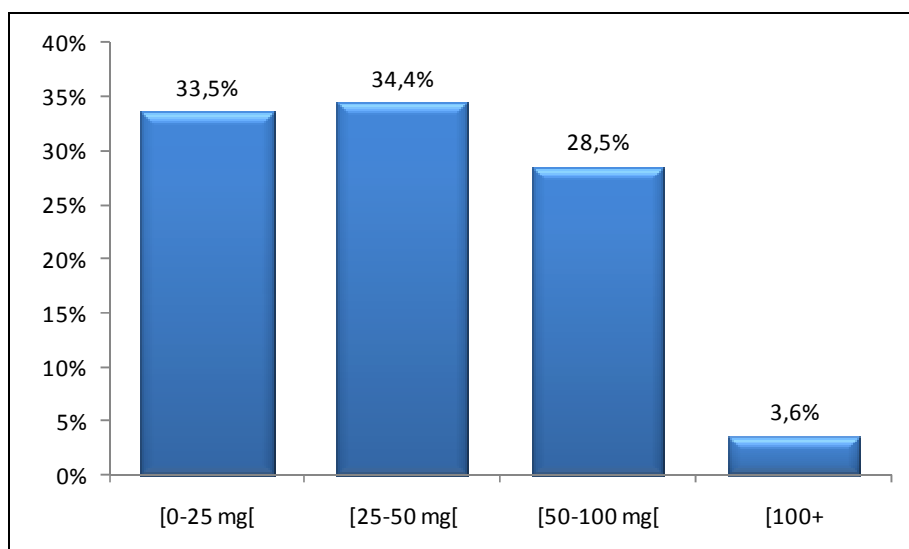
Les traitements

Les deux traitements disponibles en France sont abordés du point de vue de leurs dosages respectifs et de la diffusion de la forme gélule pour la méthadone, et de la forme générique pour la buprénorphine.

Méthadone

Un peu plus d'un tiers des patients entre 25 et 50 mg par jour

La dose quotidienne moyenne¹⁶ de méthadone prescrite s'élève à 40,8 mg en 2009 (et à 41,5 mg pour les patients en traitement régulier) ; dans un tiers des cas (33,5%) les patients ont reçu moins de 25 mg et dans un autre tiers des cas (34,4%) de 25 à moins de 50 mg.

Figure 5 : Part des bénéficiaires de méthadone selon leur dosage quotidien moyen. En mg. 2009.

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

La forme gélule : près d'une prescription sur cinq

En 2009, environ une prescription de méthadone sur cinq (18,7%) prend la forme de gélule, contre une sur vingt (5,5%) en 2008, l'année de son lancement. Une diffusion assez rapide est donc

¹⁶ La dose quotidienne moyenne (DQM) est calculée en divisant le volume total reçu par un individu par 365.

observable. Dans une grande majorité des treize territoires de cette étude, les prescripteurs utilisent très peu cette nouvelle forme galénique : c'est particulièrement le cas à Maubeuge (7,8% des prescriptions), Boulogne-sur-Mer (10,5%) et Calais (12,0%).

Le Valenciennois fait figure d'exception : une majorité des prescriptions (51,1%) y présentent la forme gélule.

Tableau 13 : Part des prescriptions de méthadone selon leur forme (gélules ou sirop) et le territoire. Nord - Pas-de-Calais. 2009.

	Gélules	Sirop	Rang*
Armentières	16,4%	83,6%	8
Cambrai	12,4%	87,6%	10
Douai	19,4%	80,6%	5
Dunkerque	15,8%	84,2%	9
Lille	26,0%	74,0%	2
Maubeuge	7,8%	92,2%	13
Roubaix	16,7%	83,3%	7
Tourcoing	23,8%	76,2%	3
Valenciennes	51,1%	48,9%	1
Arras	20,7%	79,3%	4
Boulogne-sur-Mer	10,5%	89,5%	12
Calais	12,0%	88,0%	11
Lens	17,7%	82,3%	6
Nord	21,4%	78,6%	
Pas-de-Calais	14,5%	85,5%	
Total	18,7%	81,3%	

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

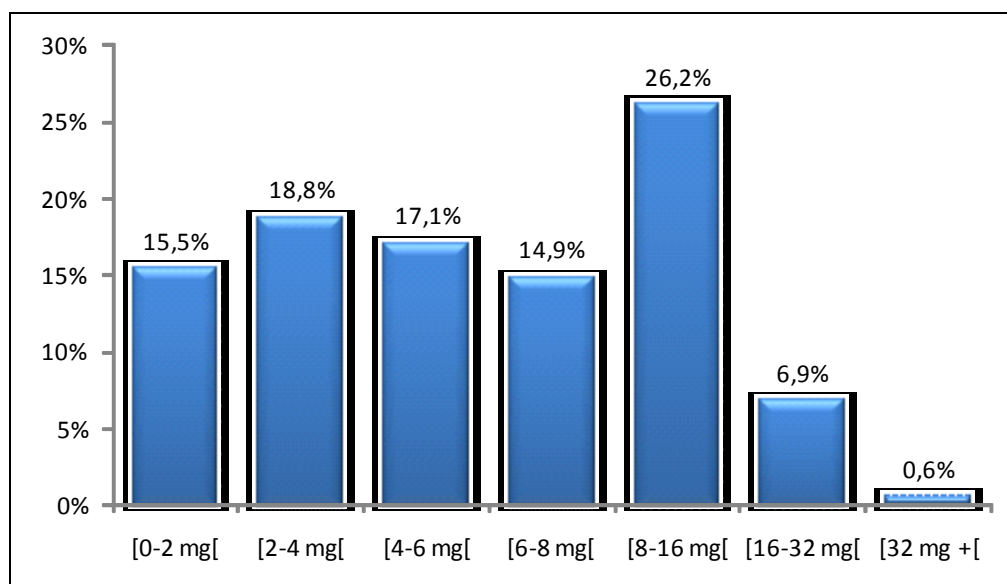
*Rang de la caisse pour la part des traitements sous forme de gélules.

BHD

7,3 mg en moyenne quotidienne

La dose quotidienne moyenne¹⁷ s'élève à 7,3 mg. Un quart des patients environ (26,2%) reçoit une dose journalière comprise entre 8 et 15,9 mg.

Figure 6 : Part des bénéficiaires de BHD selon leur dosage quotidien moyen. En mg. 2009.



Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

La diffusion de la BHD sous forme générique

Cette question est abordée en termes de traitements puis de patients.

Une répartition princeps/générique très variable à l'échelle régionale

Plus de trois prescriptions de BHD sur cinq concernent les molécules princeps : sur l'ensemble de la région, la part de la molécule princeps est de 62,2%, ce qui représente un volume total d'environ 102 000 prescriptions.

Les territoires de Roubaix (73,5%), Valenciennes (70,9%), Arras (70,8%) et Boulogne-sur-Mer (70,1%) enregistrent les plus forts taux de « résistance » à la forme générique. A l'inverse, le territoire de Calais est le seul où les sujets bénéficiaires de TSO reçoivent majoritairement la forme générique (53,5%). Dans celui d'Armentières, les usagers substitués bénéficient dans des proportions presque égales des deux formes.

¹⁷ La dose quotidienne moyenne (DQM) est calculée en divisant le volume total reçu par un individu par 365.

Tableau 14 : Part des prescriptions de BHD selon leur forme (princeps ou générique) et le territoire. Nord - Pas-de-Calais. 2009.

	Princeps	Générique	Rang*
Armentières	49,6%	50,4%	2
Cambrai	65,8%	34,2%	9
Douai	65,3%	34,7%	8
Dunkerque	64,8%	35,2%	7
Lille	62,1%	37,9%	6
Maubeuge	59,1%	40,9%	4
Roubaix	73,5%	26,5%	13
Tourcoing	58,8%	41,2%	3
Valenciennes	70,9%	29,1%	12
Arras	70,8%	29,2%	11
Boulogne-sur-Mer	70,1%	29,9%	10
Calais	46,5%	53,5%	1
Lens	59,4%	40,6%	5
Nord	64,5%	35,5%	
Pas-de-Calais	59,4%	40,6%	
Total	62,2%	37,8%	

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

*Rang de la caisse pour la part des traitements sous forme générique.

Plus de sept patients sur dix sous la forme princeps

En 2009, 72,6% des personnes recevant de la BHD bénéficient de la forme princeps (le Subutex®), dont 48,1% d'entre elles de cette forme-là uniquement. 27,4% n'ont reçu que la forme générique. Environ un usager sur quatre se voit prescrire l'une et l'autre forme de BHD durant la même année.

Tableau 15 : Répartition des bénéficiaires de BHD selon sa forme. Nord - Pas-de-Calais. 2009.

		Générique		
		Oui	Non	Total
Princeps	Oui	24,5%	48,1%	72,6%
	Non	27,4%	-	27,4%
Ensemble	Total	51,9%	48,1%	100,0%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Exemple de lecture : 24,5% des patients bénéficiaires de BHD en 2009 dans le Nord - Pas-de-Calais reçoivent ce traitement sous forme générique et sous forme princeps.

Plus de deux personnes sur trois en traitement régulier

Parmi les patients suivis sous TSO en 2008, ont été recherchés ceux qui l'étaient toujours douze mois après ; leur traitement a été qualifié de régulier. **69,5% des patients présentent cette situation.**

Tableau 16 : Part des personnes substituées selon la durée des traitements dans le Nord - Pas-de-Calais. 2008-2009 (N=15 055)

Durée du traitement	N	%
Moins d'un an	4 595	30,5%
<i>dont une seule prescription</i>	809	5,4%
Plus d'un an	10 460	69,5%
Total	15 055	100,0%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Facteurs influençant un traitement régulier

Une régression logistique¹⁸ a été opérée en vue de rechercher les facteurs significativement reliés à une régularité de traitement (définie comme durée au moins égale à un an sur les deux années).

Nous avons recherché la valeur prédictive des variables de sexe, d'âge, du bénéfice de la CMU, du département, du territoire de résidence, du nombre de prescripteurs différents et de la molécule prescrite (BHD, méthadone ou les deux molécules successivement).¹⁹

¹⁸ La régression logistique cherche à établir le lien de variables indépendantes avec la variable que l'on cherche à expliquer (ici une durée de traitement au moins égale à un an pendant les années 2008-2009).

Tableau 17 : Régression logistique sur la modalité « être en traitement depuis au moins un an » (odds ratio²⁰ des variables indépendantes par rapport au modèle de prédiction)

Variables	Modalités	Odds ratio	Limites intervalle de confiance		p. Chi ²
			Inf.	Sup.	
Sexe	Hommes	1 (réf.)	-	-	-
	Femmes	0,80	0,71	0,90	***
Age	Mineurs	0,01	0,002	0,11	***
	18-19 ans	0,13	0,08	0,21	***
	20-24 ans	0,30	0,25	0,35	***
	25-29 ans	0,63	0,55	0,73	***
	30-34 ans	1 (réf.)	-	-	-
	35-39 ans	1,38	1,19	1,59	***
CMU	40 ans et +	1,50	1,29	1,74	***
	Oui	1,28	1,13	1,46	***
Département	Non	1 (réf.)	-	-	-
	59	1 (réf.)	-	-	-
	62	1,77	0,99	3,14	NS
Prescripteur(s)	1	1 (réf.)	-	-	-
	2	2,80	2,50	3,13	***
	3 à 4	5,18	4,46	6,02	***
	5 et +	7,35	5,64	9,58	***
	Molécule	BHD	1 (réf.)	-	-
	Méthadone	1,38	1,21	1,57	***
	BHD et méthadone	1,77	1,40	2,23	***
Territoire	Armentières	1,88	1,30	2,73	***
	Arras	1,03	0,55	1,94	NS
	Boulogne-sur-Mer	1,22	0,66	2,28	NS
	Calais	1,02	0,55	1,88	NS
	Cambrai	1,61	1,23	2,11	***
	Douai	1,87	1,44	2,44	***
	Dunkerque	2,21	1,69	2,88	***
	Lens	1,09	0,59	2,00	NS
	Lille	1,15	0,93	1,41	NS
	Maubeuge	1,70	1,27	2,28	***
	Tourcoing	1,29	1,96	1,75	NS
	Roubaix	1 (réf.)	-	-	-
	Valenciennes	1,58	1,23	2,01	***

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais. *** chi2 avec $p < 0,001$ – NS = non significatif.

Exemple de lecture : les femmes ont une probabilité plus faible (de 20%) d'être en traitement régulier que les hommes.

La régression logistique fait apparaître que :

- les hommes ont une probabilité plus grande que les femmes de poursuivre leur parcours en substitution ;
- plus les sujets sont âgés, plus la rétention est élevée ;
- les bénéficiaires de la CMU (environ un patient substitué sur quatre dans le Nord - Pas-de-Calais) sont plus souvent réguliers que les non bénéficiaires ;

²⁰ L'odds ratio mesure la probabilité d'un évènement par rapport à une probabilité de référence (ici, probabilité d'une prise en charge en substitution au moins égale à un an sur les deux années).

- plus une personne a de prescripteurs, plus grande est sa probabilité d'être encore sous traitement un an après (90,9% avec cinq prescripteurs ou plus, vs 57,7% avec un seul prescripteur) ;
- les personnes ayant connu les deux traitements de substitution sont proportionnellement plus nombreuses à recevoir un traitement durant au moins un an, suivies des personnes traitées exclusivement par méthadone dans la période de l'étude, puis de celles exclusivement traitées par BHD ;
- les patients des territoires de Dunkerque, d'Armentières et de Douai apparaissent comme les plus « réguliers ».

A l'inverse, rien ne permet d'affirmer que les habitants du Nord sont plus enclins à rester plus d'un an en traitement de substitution que ceux du Pas-de-Calais ($p \geq 0,05$).

De possibles détournements de BHD

La dose quotidienne moyenne est, rappelons le, de 7,3 mg alors que 66,3% des patients en reçoivent quotidiennement moins de 8 mg. La posologie quotidienne moyenne augmente avec le nombre de prescripteurs : 62% des patients dosés entre 17 et 32 mg ont au moins trois prescripteurs et 90% de ceux qui sont à 32 mg ou plus ont au moins trois prescripteurs.

Des détournements de la BHD ont été décrits rapidement après sa mise sur le marché ; certains usagers sollicitent plusieurs médecins et vendent tout ou partie des traitements obtenus.

Pour appréhender ces possibles détournements, deux méthodes ont été tour à tour employées, la première en termes d'individus, la seconde en termes de quantités potentiellement détournées.

Forts dosages et nombreux médecins

Rappelons en premier lieu que 7,9% des patients ont au moins cinq médecins prescripteurs. Le Tableau 18 permet d'apprécier la proportion de patients potentiellement « détourneurs ».

La potentialité de détournement est qualifiée de **nulle** lorsque le bénéficiaire de BHD n'a qu'un seul prescripteur et a un dosage quotidien moyen inférieur à 8 mg ; plus de trois patients sur dix (31,4%) répondent à ces deux critères simultanément.

Le détournement est qualifié de **possible** quand le patient a entre deux et quatre prescripteurs, ainsi qu'un dosage quotidien moyen inférieur à 32 mg ; trois usagers sur cinq (60,4%) sont dans cette situation.

Il est qualifié de **probable** quand il a au moins cinq prescripteurs, quel que soit sa posologie quotidienne moyenne. Les détournements touchent 8,2% de l'ensemble des sujets sous BHD dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009.

Tableau 18 : Bénéficiaires de BHD selon le nombre de médecins prescripteurs et leur posologie quotidienne moyenne. 2009

Nombre de prescripteurs Posologie quotidienne moyenne	1		2		3-4		5 et +		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
[0-8 mg[	2 917	31,4%	1 870	20,1%	1 108	11,9%	259	2,8%	6 154	66,3%
[8-17 mg[	900	9,7%	784	8,4%	597	6,4%	277	3,0%	2 558	27,5%
[17-32 mg[	75	0,8%	119	1,3%	166	1,8%	155	1,7%	515	5,6%
[32 mg et + [	2	0,02%	4	0,04%	10	0,1%	43	0,5%	59	0,6%
Total	3 894	41,9%	2 777	29,9%	1 881	20,3%	734	7,9%	9 286	100,0%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais. NB : les pourcentages sont calculés sur l'effectif d'ensemble (N= 9 286)

Quantités supérieures à la dose médiane

Un second indicateur de détournement de buprénorphine a été construit à partir de la proportion de patients présentant au remboursement des quantités correspondant à des doses quotidiennes moyennes supérieures ou égales à 32 mg, avec la même méthode que celle de l'OFDT en 2004 :

« 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 détournement²¹ ».

Il en résulte que **l'indice de détournement pour l'ensemble de la région Nord - Pas-de-Calais est de 3%**. A titre de comparaison, dans l'étude de Cadet-Taïrou et Cholley, cet indice atteignait 7% à Lille en 2002 (jusqu'à 40% à Paris). Le nombre de patients en situation franche de détournement est faible : en 2009, 43 personnes reçoivent plus de 32 mg par jour, soit 0,5% des bénéficiaires. On peut penser que **le développement des plans de contrôle de l'Assurance maladie** (depuis 2004), relatifs aux consommations de médicaments de substitution aux opiacés suspectes de mésusages et **la spécification d'un médecin traitant** dans le cadre du parcours de soins, ont pu contribuer à la baisse de cet indicateur.

Les associations médicamenteuses

Nous avons recherché également si les bénéficiaires de TSO se voyaient prescrire d'autres médicaments psychotropes, qui peuvent eux aussi être utilisés selon les indications inscrites à l'autorisation de mise sur le marché, ou faire l'objet de mésusages (dépassement de posologie, achat au marché noir ...)

Tableau 19 : Part des patients ayant reçu d'autres types de médicaments psychotropes. Nord - Pas-de-Calais. 2009 (N=12 840)

Type de molécule	%
Traitement de la dépendance alcoolique	8,8%
Antipsychotiques	17,2%
Antidépresseurs	35,4%
Benzodiazépines	52,3%
Somnifères	22,2%
Au moins une autre molécule	66,1%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais. VM = 4.

Plus de la moitié de l'effectif suit un traitement avec des benzodiazépines, utilisées traditionnellement pour traiter les troubles anxieux généralisés (ce taux atteignait même plus de 56% en 2007). Les traitements de la dépendance alcoolique concernent 8,8% de la population substituée du Nord – Pas-de-Calais en 2009. Il y a un peu plus d'une personne sur six qui suit un traitement de substitution aux opiacés parallèlement à la prescription d'antipsychotiques. De même, un peu plus d'une personne sous substitution sur cinq, soit 22%, a des prescriptions de somnifères. Enfin, l'usage d'antidépresseurs touche plus d'un sujet sur trois en 2009. Ces taux d'utilisation sont beaucoup plus élevés que ceux retrouvés en population régionale de même âge²².

La Figure 7 fait apparaître des différences entre sexes : l'usage de benzodiazépines est plus important chez les femmes (58% contre 50% chez les hommes), tout comme celui d'antidépresseurs (42% vs 31%). Au contraire, pour ce qui est du traitement de la dépendance alcoolique, ce sont les hommes qui ont un taux significativement plus élevé que celui des femmes (9% vs 7%).

Ensuite, on remarque que les taux des pratiques de comédication chez les sujets substitués à la méthadone sont quasiment équivalents à ceux observés précédemment, en termes de répartition hommes/femmes. Les hommes semblent davantage être consommateurs d'antidépresseurs (18% d'entre eux) et de médicaments en vue de traiter la dépendance alcoolique (un homme sur dix en moyenne).

Enfin, on note que **le fait de recevoir les deux molécules successivement dans le temps** est significativement relié à des recours plus fréquents à d'autres médicaments psychotropes, sauf dans le cas des médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance alcoolique.

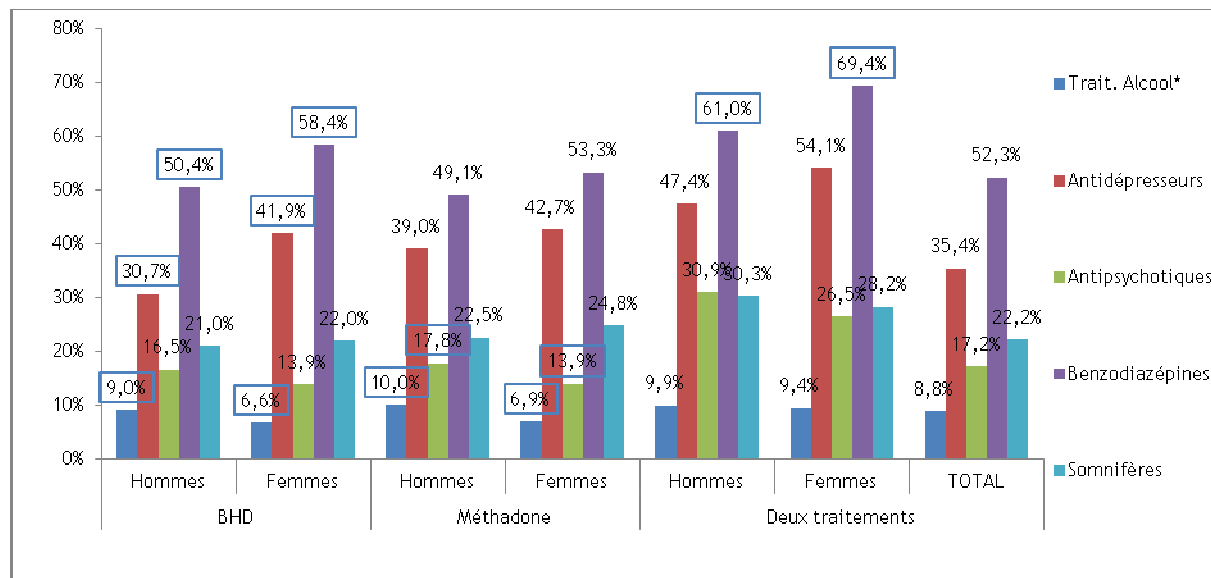
²¹ Cadet-Taïrou A., Cholley D., *Approche régionale de la substitution aux opiacés (1999-2002) - Pratiques et disparités régionales*, Saint-Denis, OFDT, 2004, 120 p., p.14.

²² Plancke L., Benoît E., Chantelou M.-L., Amariei A., Vaiva G., Le recours aux médicaments psychotropes dans le Nord - Pas-de-Calais (France), *Thérapie*, 64, n°4, Juillet-Août 2009 : 279-287.

A titre d'exemple, **en 2009, le taux de recours aux benzodiazépines concerne près de sept femmes sur dix qui bénéficient des deux traitements.**

Le passage d'un TSO à l'autre durant la même année, qui concerne –rappelons-le– 7,2% de l'ensemble des bénéficiaires, serait relié à des difficultés psychiques.

Figure 7 : Part des patients substitués ayant reçu une autre classe de médicaments psychotropes selon le sexe et la molécule. 2009 (N=12 840).

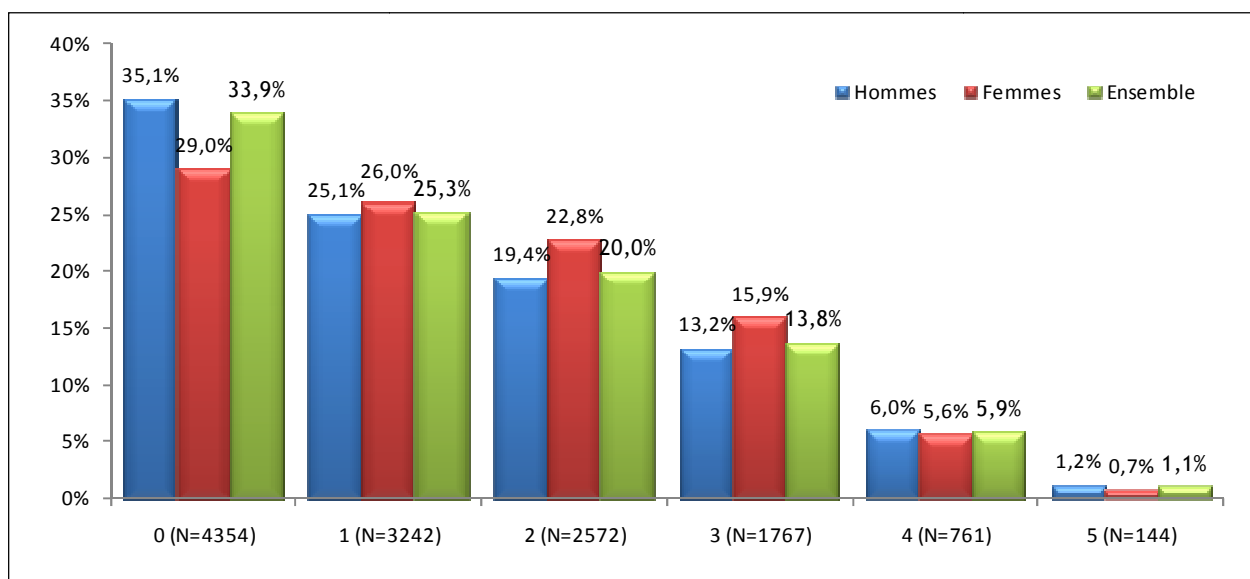


Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

□ = Différence significative au seuil $p < 0.05$. * Traitement de la dépendance alcoolique.

Une corrélation négative est observable, sur la Figure 8, entre le nombre de traitements médicamenteux et la part des personnes substituées : plus les traitements sont nombreux et moins les effectifs sont importants. Ainsi, en 2009, **il y a environ un patient substitué sur cinq qui suit entre trois et cinq traitements d'autres classes de médicaments** conjointement à son traitement de substitution aux opiacés. A l'inverse, il y a un patient sur trois qui ne suit aucun autre traitement parallèle.

Figure 8 : Part des traitements médicamenteux selon le sexe. 2009 (N=12 840)



Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Deux tiers des patients ont au moins un traitement psychotrope, alors que les femmes y recourent d'avantage que les hommes, tout comme en population générale.

La distribution du nombre moyen de médicaments par territoire fait apparaître d'importantes variations infra-régionales. On peut tout d'abord souligner que plus de deux Cambrésiens substitués sur cinq (43,5%) ne bénéficient pas de traitements psychotropes complémentaires à leur TSO, alors que la moyenne régionale est de l'ordre d'un patient sur trois (33,9%). Dans les territoires de Lille, Tourcoing, Roubaix, Valenciennes, Maubeuge et Calais, plus d'un patient sur cinq reçoit au moins trois traitements.

Tableau 20 : Distribution des patients selon le nombre de traitements psychotropes* et le territoire. 2009

Territoire	0	1	2	3	4	5	Chi ²
Armentières	36,6%	23,0%	22,7%	13,0%	4,3%	0,3%	NS
Cambrai	43,5%	29,1%	17,9%	8,1%	1,3%	0,0%	***
Douai	38,8%	24,6%	20,5%	11,2%	4,2%	0,6%	*
Dunkerque	39,2%	27,8%	17,8%	11,7%	3,0%	0,6%	***
Lille	25,9%	21,1%	22,3%	19,1%	9,5%	2,1%	***
Maubeuge	32,5%	26,1%	20,1%	14,6%	5,8%	0,9%	NS
Roubaix	28,3%	26,1%	21,4%	14,5%	8,7%	1,0%	***
Tourcoing	31,3%	21,3%	18,5%	19,3%	7,3%	2,2%	***
Valenciennes	35,2%	25,5%	17,7%	12,2%	8,2%	1,2%	*
Arras	36,4%	26,3%	19,5%	12,3%	4,4%	1,2%	NS
Boulogne-sur-Mer	32,8%	28,4%	21,3%	11,7%	4,7%	1,2%	**
Calais	33,2%	26,4%	19,9%	14,7%	4,9%	1,0%	NS
Lens	37,7%	24,7%	19,0%	12,4%	5,3%	0,9%	**
Total	33,9%	25,2%	20,0%	13,8%	5,9%	1,1%	

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Exemple de lecture : 36,6% des patients substitués du territoire d'Armentières n'ont aucun autre médicament psychotrope prescrit en 2009 (contre 33,9% en moyenne régionale).

* compte non-tenu des traitements de substitution

Analyse des facteurs influençant les usages d'autres classes de médicaments psychotropes

Nous avons recherché les facteurs significativement reliés à un fort recours à d'autres classes de médicaments psychotropes en 2009 (au moins trois en dehors des TSO). Il concerne 20,8% des patients substitués, les valeurs extrêmes étant observées dans les territoires de Lille (30,7%) et de Cambrai (9,4%). Comme dans la précédente régression logistique, les variables utilisées sont celles disponibles dans la base de l'assurance-maladie.

Tableau 21 : Régression logistique sur la modalité « recourir à au moins trois autres classes de médicaments psychotropes » (odds ratio²³ des variables indépendantes par rapport au modèle de prédiction)

Variables	Modalités	Odds ratio	Limites intervalle de confiance		p. Chi ²
			Inf.	Sup.	
Sexe	Hommes	1 (réf.)	-	-	-
	Femmes	1,17	1,047	1,301	***
Age	Mineurs	0,25	0,034	1,877	NS
	18-19 ans	0,78	0,442	1,392	NS
	20-24 ans	0,72	0,585	0,879	***
	25-29 ans	1 (réf.)	-	-	-
	30-34 ans	1,06	0,927	1,225	NS
	35-39 ans	1,26	1,093	1,444	***
	40 ans et +	1,42	1,228	1,643	***
CMU	Oui	1,19	1,074	1,316	***
	Non	1 (réf.)	-	-	-
Département	59	1 (réf.)	-	-	-
	62	1,03	0,634	1,664	NS
Prescripteur(s)	1	0,52	0,459	0,580	***
	2	0,67	0,670	0,753	***
	3 à 4	1 (réf.)	-	-	-
	5 et +	1,78	1,531	2,069	***
Molécule	BHD	1 (réf.)	-	-	-
	Méthadone	1,08	0,968	1,208	NS
	BHD et méthadone	1,78	1,526	2,072	***
Territoire	Armentières	0,56	0,413	0,764	***
	Arras	0,57	0,341	0,962	*
	Boulogne-sur-Mer	0,54	0,325	0,889	**
	Calais	0,73	0,443	1,207	NS
	Cambrai	0,27	0,204	0,359	***
	Douai	0,48	0,384	0,589	***
	Dunkerque	0,44	0,357	0,545	***
	Lens	0,61	0,373	1,004	*
	Lille	1 (réf.)	-	-	-
	Maubeuge	0,73	0,579	0,923	**
	Roubaix	0,64	0,534	0,763	***
	Tourcoing	0,89	0,703	1,097	NS
	Valenciennes	0,73	0,609	0,882	***

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais. chi2 *** avec p<0,001 – ** p<0,01 – * p<0,005 - NS = non significatif.

Les variables significativement liées à un recours à de nombreuses autres classes de psychotropes sont :

- l'âge : plus il est élevé, plus l'odds ratio est élevé ; chez les 40 ans et plus, il atteint 1,42 ;
- le nombre de prescripteurs ; une corrélation positive est également observable. Alors que n'avoir qu'un médecin « protège du risque » de recourir à de nombreux médicaments psychotropes (OR=0,52), en avoir 5 ou plus le majore fortement (OR=1,78)
- les bénéficiaires de la CMU ont une probabilité plus élevée de consommer d'autres classes de

²³ L'odds ratio mesure la probabilité d'un évènement par rapport à une probabilité de référence (ici, probabilité d'avoir bénéficié d'au moins trois autres classes de médicaments psychotropes).

médicaments psychotropes par rapport aux non bénéficiaires.

- les personnes exclusivement sous méthadone en 2009 recourent à d'autres psychotropes dans les mêmes proportions que celles exclusivement sous BHD : par contre, celles qui ont alterné les deux TSO reçoivent d'autres médicaments psychotropes dans une proportion significativement plus élevée (OR=1,78).
- par rapport au territoire de Lille, tous les autres secteurs présentent des odds ratios inférieurs à 1. Il y a donc moins de « risques » d'y recourir à de nombreux autres traitements, tout particulièrement à Douai (OR=0,48), Dunkerque (OR=0,44) et surtout Cambrai (OR=0,27).
- la différence entre les habitants du Nord et ceux du Pas-de-Calais n'est quant à elle pas significative.

Détail des autres médicaments psychotropes prescrits

Les **somnifères** occupent deux des trois premiers psychotropes utilisés, le zopiclone par une proportion équivalente d'hommes (17,7% d'entre eux y recourent) que de femmes (17,4%), le zolpidem par une proportion supérieure de femmes (16,9% vs 14,1%), de même l'alprazolam (17,1% vs 12,1%) et l'hydroxyzine (17,0% vs 12,1%). Le diazépam, seconde spécialité prescrite, l'est, à l'inverse, d'avantage aux hommes (17,7%) qu'aux femmes (14,3%).

Le clorazépate de potassium (Tranxène® - 4,0% de bénéficiaires) et le flunitrazépam (Rohypnol® - 1,8%) restent prescrits, malgré les contre-indications et les mesures de restriction, de même que le trihexyphénidyl, dans une moindre mesure (Artane® - 0,7%). Les sulfates de morphine sont par contre absents de la liste des médicaments prescrits.

Tableau 22. Part des patients substitués selon les médicaments prescrits selon le sexe. En %

Molécule	Nom	Hommes	Femmes	Total
Zopiclone	Imovane®	17,7%	17,4%	17,7%
Diazépam	Valium®	17,7%	14,3%	17,0%
Zolpidem	Stilnox®	14,1%	16,9%	14,7%
Alprazolam	Xanax®	12,1%	17,1%	13,1%
Hydroxyzine dichlorhydrate	Atarax®	12,1%	17,0%	13,1%
Oxazepam	Séresta®	8,5%	7,5%	8,3%
Bromazepam	Lexomil®	7,3%	12,3%	8,3%
Cyamemazine	Tercian®	7,6%	5,2%	7,1%
Escitalopram	Seroplex®	5,3%	8,8%	6,0%
Etifoxine	Stresam®	4,5%	7,7%	5,1%
Acamprosate	Aotal®	4,5%	3,8%	4,3%
Paroxétine	Deroxat®	4,0%	5,5%	4,3%
Clorazépate de potassium	Tranxène®	4,1%	3,8%	4,0%
Méprobamate	Equanil®	3,9%	3,5%	3,8%
Lorazepam	Témesta®	3,7%	3,6%	3,7%
Clonazepam	Rivotril®	3,8%	3,0%	3,7%
Prazepam	Lysanxia®	2,9%	4,1%	3,1%
Venlafaxine	Effexor®	2,6%	3,7%	2,8%
Mirtazapine	Mirtazapine®	2,4%	2,4%	2,4%
Fluoxétine	Prozac®	1,9%	3,5%	2,2%
Acide valproïque	Dépakote®	2,0%	1,4%	1,9%
Risperidone	Risperdal®	2,0%	1,3%	1,9%
Flunitrazépam	Rohypnol®	2,0%	1,2%	1,8%

Molécule	Nom	Hommes	Femmes	Total
Olanzapine	Zyprexa®	1,9%	0,8%	1,7%
Sertraline	Sertraline®	1,6%	2,1%	1,7%
Tianeptine	Stablon®	1,4%	2,0%	1,5%
Citalopram	Seropram®	1,4%	1,7%	1,4%
Amitriptyline	Laroxyl®	1,2%	1,9%	1,4%
Buspirone	Buspar®	1,2%	1,4%	1,2%
Loprazolam	Havlane®	1,1%	1,4%	1,2%
Levomepromazine	Nozinan®	1,1%	0,9%	1,1%
Clobazam	Urbanyl ®	0,9%	1,2%	1,0%
Aripiprazole	Abilify®	0,9%	1,0%	1,0%
Clotiazépam	Véatran®	0,8%	1,4%	0,9%
Naltrexone	Revia®	0,9%	0,7%	0,8%
Valpromide	Depamide®	0,8%	0,6%	0,8%
Milnacipran	Ixel®	0,7%	1,1%	0,8%
Trihexyphénidyl	Artane®	0,8%	0,5%	0,7%
Haloperidol	Haldol ®	0,8%	0,3%	0,7%
Carbamazépine	Tégrétol LP®	0,7%	0,3%	0,6%
Nordazépam	Nordaz®	0,5%	0,5%	0,5%
Gabapentine	Neurontin®	0,5%	0,5%	0,5%
Disulfirame	Esperal®	0,5%	0,3%	0,4%
Zuclopenthixol	Clopixol®	0,5%	0,2%	0,4%
	Ethyl_loflazepate®	0,4%	0,6%	0,4%
Estazolam	Nuctalon®	0,3%	0,5%	0,4%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Parmi les traitements de la **dépendance alcoolique**, l'acamprosate apparaît en premier rang (4,3%), loin devant le naltrexone (0,8%) et le disulfirame (0,4%).

Typologie des territoires

Certains secteurs présentent une situation qui les différencie assez nettement de la situation moyenne²⁴ :

Le secteur d'**Armentières** connaît un faible taux de patients sous TSO, de faibles dosages quotidiens moyens (tant de méthadone que de BHD), très peu de nomadisme et a largement adopté les génériques de la BHD.

Le territoire de **Cambrai** connaît lui aussi un grand nombre de patients substitués au regard de sa population et ils sont souvent jeunes ; le nomadisme y est particulièrement faible.

Les secteurs de **Lille, Roubaix et Tourcoing** ont en commun de connaître une baisse importante (environ 10%) des effectifs substitués entre 2007 et 2009 ; les taux pour 100 000 habitants sont plus faibles que dans le reste de la région, à Lille et à Tourcoing. La faible part des patients de moins de 25 ans évoque un vieillissement de la clientèle substituée en médecine de ville (mais le grand nombre de services d'addictologie dans la Métropole ne permet pas d'élargir le propos à l'ensemble des patients sous TSO). Ces secteurs occupent les trois premières places pour le grand nombre de médecins par patient et du recours à de nombreux autres médicaments psychotropes.

Le **Maubeugeois** connaît la hausse d'effectifs substitués la plus élevée entre 2007 et 2009 ; c'est également un secteur où le nomadisme et les doses quotidiennes moyennes de BHD sont parmi les plus faibles.

A **Valenciennes**, les doses quotidiennes moyennes de BHD sont plutôt plus élevées que dans le reste de la région, alors que, au contraire, celles de méthadone sont inférieures ; c'est également un secteur où la forme sirop est la plus utilisée.

Le territoire de **Boulogne-sur-Mer** présente le plus fort taux de recours aux TSO en médecine de ville ; les effectifs de patient augmentent légèrement entre 2007 et 2009, alors que les moins de 25 ans parmi les bénéficiaires y sont plus nombreux qu'ailleurs. Les médecins prescrivent la méthadone sous forme de sirop dans des proportions très élevées.

Dans le secteur de **Calais**, les mêmes constats qu'à Boulogne-sur-Mer peuvent être établis à propos de la prévalence et du jeune âge des patients substitués. On peut noter dans ce secteur de très faibles dosages de BHD, molécule très souvent prescrite sous forme générique (cette forme y est majoritaire, ce qui est unique dans la région).

²⁴ Ne sont commentés que les secteurs présentant au moins trois rangs extrêmes (trois premières ou trois dernières places).

Tableau 23. : Caractéristiques des patients sous TSO et de leurs traitements selon le secteur.

	Taux pour 100 000*		Evolution 2007-2009		Part des moins de 25 ans		De 3 à 5 traitements psychotropes		5 médecins et plus		DQM** BHD		DQM méthadone		Part de la BHD princeps		Part de la méthadone sirop	
Territoire	Taux	Rang	%	Rang	%	Rang	%	Rang	%	Rang	mg	Rang	mg	Rang	%	Rang	%	Rang
Armentières	764	12	-0,6%	6	12,7%	4	17,7%	9	4,7%	13	5,8	12	35,3	11	49,6%	12	83,6%	6
Cambrai	1 725	2	0,5%	4	15,2%	2	9,4%	13	8,2%	6	7,0	10	40,0	8	65,8%	5	87,6%	4
Douai	1 194	4	-7,6%	10	4,0%	11	16,1%	11	9,7%	5	7,5	4	35,7	10	65,3%	6	80,6%	9
Dunkerque	1 083	6	-3,7%	7	6,0%	8	15,3%	12	7,3%	7	7,5	4	47,1	1	64,8%	7	84,2%	5
Lille	773	11	-12,7%	13	4,4%	9	30,7%	1	12,3%	1	8,3	2	41,9	5	62,1%	8	74,0%	12
Maubeuge	795	10	4,3%	1	9,0%	7	21,3%	5	5,0%	12	6,8	11	43,4	3	59,1%	10	92,2%	1
Roubaix	954	7	-8,9%	11	2,5%	12	24,2%	3	11,6%	2	8,7	1	44,7	2	73,5%	1	83,3%	7
Tourcoing	641	13	-9,1%	12	1,8%	13	28,9%	2	11,4%	3	7,3	7	40,0	8	58,8%	11	76,2%	11
Valenciennes	874	9	-5,4%	9	4,3%	10	21,6%	4	5,1%	11	7,7	3	28,5	13	70,9%	2	48,9%	13
Arras	933	8	3,3%	2	12,5%	5	17,9%	8	6,0%	9	7,1	8	29,0	12	70,8%	3	79,3%	10
Boulogne-sur-Mer	2 156	1	0,8%	3	15,2%	3	17,6%	10	10,5%	4	7,5	4	40,2	7	70,1%	4	89,5%	2
Calais	1 649	3	-0,2%	5	24,5%	1	20,5%	6	6,1%	8	5,7	13	42,5	4	46,5%	13	88,0%	3
Lens	1 156	5	-5,2%	8	11,4%	6	18,6%	7	5,2%	10	7,1	8	41,2	6	59,4%	9	82,3%	8
Région	1 074		-4,8%		9,5%		20,0%		7,9%		7,3		40,8		62,2%		80,7%	

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

* Taux pour 100 000 habitants de 20-39 ans ** Dose quotidienne moyenne.

Exemple de lecture : avec un taux de 764 patients sous TSO pour 100 000 habitants de 20-39 ans, le secteur d'Armentières occupe le 12° rang des 13 secteurs de la région.

Discussion

Diffusés à partir de la moitié des années 1990, les TSO constituent des traitements incontournables dans le suivi des personnes dépendantes aux opiacés. De nombreux travaux ont approché, d'un point de vue qualitatif l'intérêt et les limites de ces traitements ; quelques travaux de l'OFDT ont également permis de les appréhender d'un point de vue plus quantitatif, à partir de l'exploitation des bases de remboursement des médicaments de l'assurance-maladie [1, 2].

Le premier d'entre eux, portant sur 13 territoires en France, avait permis une approche fine de celui couvert par la CPAM de Lille ; le second ne proposait pas d'approche infrarégionale.

Une convention signée avec le service médical Nord – Picardie de la Cnamts a permis au Groupement régional Nord - Pas-de-Calais de l'Anitea d'accéder aux bases régionales des TSO présentés au remboursement (auxquels nous avons ajouté les médicaments psychotropes prescrits durant la période de l'étude aux patients sous TSO). L'exploitation qui en a été faite vise à présenter une situation de la substitution aux opiacés en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009 (les traitements délivrés dans les services, hospitaliers ou médico-sociaux, n'étant pas connus individuellement de l'Assurance-maladie).

Le recours aux médicaments, quand ils sont spécifiques d'une pathologie, peut constituer un indicateur précieux d'un point de vue épidémiologique ; il faut pour cela vérifier qu'ils ne sont utilisés que pour le problème étudié, d'une part, et qu'une proportion importante des publics touchés par ladite pathologie recourt à ces médicaments, d'autre part. Concernant les TSO, une étude récente avait permis d'établir qu'ils donnaient lieu à une rétention importante [1] et beaucoup plus fréquente que pour les traitements de la dépendance alcoolique [3].

Les patients

Les TSO délivrés en ville ont concerné 12 840 personnes en 2009 dans le Nord - Pas-de-Calais : 9 298 se sont vues délivrer uniquement de la buprénorphine haut dosage, 2614 uniquement de la méthadone et 928 les deux molécules la même année (la première puis la seconde, le plus souvent).

Les patients traités sont des hommes dans quatre cas sur cinq ; un sur dix a moins de 25 ans, deux sur dix de 25 à 29 ans, un sur quatre de 30 à 34 ans, un sur quatre de 35 à 39 ans et un sur cinq 40 ans ou plus. Il s'agit d'un public aux faibles revenus (bénéfice de la CMU) dans un peu moins d'un cas sur quatre (un cas sur cinq pour les bénéficiaires de la méthadone uniquement).

Cet effectif est en baisse par rapport à 2007 (-4,8%) ; elle concerne à la fois la BHD, dont le nombre de bénéficiaires diminue de 4,7% et la méthadone dont l'effectif de patients diminue de 5,2%. Cette baisse est liée à la diminution du nombre d'usagers sous TSO de plus de 25 ans (de 7% en deux ans) et concerne les deux molécules utilisées. A l'inverse, les effectifs des plus jeunes (les moins de 25 ans) augmentent rapidement : entre 2007 et 2009, les jeunes patients sous buprénorphine voient leurs effectifs croître de 20,6% et ceux bénéficiant de méthadone de 18,7%.

La baisse qui a été observée à propos des TSO est à relier à la mise en place des franchises de 0,50 € sur les boîtes de médicaments, le 1^{er} janvier 2008. Une étude récente sur l'effet de ce déremboursement partiel fait apparaître qu'une proportion non négligeable d'assurés a diminué son recours aux médicaments depuis cette date ; plus le revenu est faible, plus cette proportion est élevée (8% des revenus de 2000€ et plus vs 14% des revenus de moins de 870€) [12]. Il n'est pas exclu que la diminution du nombre de patients substitués dans le Nord - Pas-de-Calais soit liée à ce changement.

On assiste donc simultanément à des sorties (les plus âgés sont moins nombreux) et à des entrées plus fréquentes en traitement ; celles-ci peuvent être liées à une hausse « naturelle » des besoins (il y aurait plus de jeunes héroïnomanes en population générale) ou/et à une évolution de l'organisation des soins (repérage plus précoce, inclusion plus rapide en TSO ou relais plus rapides vers la médecine de ville).

L'étude fait apparaître des nombres et des taux de patients très variables selon les territoires. En 2009, 3 patients substitués de la région sur 5 (60,0%) sont domiciliés dans le Nord et 2 sur 5 dans le Pas-de-Calais. A l'échelon infrarégional, parmi la population des 20-39 ans (3/4 des patients sous BHD et 4/5 des patients sous méthadone ont cet âge), le Pas-de-Calais connaît des taux supérieurs à ceux du Nord : 1045 Pas-de-Calaisiens de 20-39 ans sur 100 000 sont suivis en ville avec un traitement de

buprénorphine et 236 de méthadone (contre respectivement 637 et 202 pour les Nordistes). C'est également dans le Pas-de-Calais, dans le Boulonnais et le Calais, que l'on enregistre les plus forts taux de bénéficiaires de BHD. Le seul territoire de Boulogne-sur-Mer connaît également le plus fort taux de traitement à la méthadone ; on peut donc émettre l'hypothèse qu'il s'agit du secteur le plus concerné par l'héroïnomanie dans la région. Dans le Nord, les taux les plus élevés sont enregistrés à Cambrai et Douai pour la BHD et à Cambrai pour la méthadone.

L'étude de Cadet-Tairou et Cholley (dont quelques résultats figurent dans le Tableau 1, en introduction) nous permet d'effectuer une comparaison entre les tendances observables sur le territoire de Lille en 2002 et en 2009, en matière de traitement de substitution. Il appert, en premier lieu, que le nombre de bénéficiaires de BHD est en baisse marquée (1 685 vs 1 265) alors que les effectifs de bénéficiaires de méthadone augmentent sensiblement (425 vs 585).

L'âge moyen de ces bénéficiaires de traitement de substitution est nettement orienté à la hausse : d'un peu plus de 31 ans en 2002 pour les deux molécules, l'âge moyen atteint en 2009 36,3 ans pour la BHD et 37,1 pour la méthadone. La chronicisation de ces personnes dans les dispositifs de soins serait une explication à ce vieillissement des publics.

Le *sex ratio* varie surtout du côté des bénéficiaires de méthadone : de deux hommes pour une femme, il y a maintenant trois hommes pour une femme traités avec cette molécule.

Autre fait marquant, la progression importante du nombre de patients avec 5 prescripteurs et plus : alors que le taux était de 2,2% en 2002, il s'élève en 2009 à 12,3%. En revanche, pas de changement notable en ce qui concerne le dosage moyen des patients en traitement continu puisque celui-ci reste constant, soit 8,6 mg en 2009 (l'écart-type de 9,8 témoigne d'une importante dispersion des dosages). Les patients avec un traitement dont la posologie moyenne quotidienne est supérieure ou égale à 32 mg représentent 0,5% de l'ensemble des patients substitués.

Enfin, le pourcentage des patients sous méthadone sur le site de Lille est en augmentation ; on compte en 2009 presque trois patients sur dix traités à l'aide de cette molécule (soit 28,9%) contre un peu plus de deux sur dix en 2002.

Les prescripteurs

Les traitements sont, à 98,2%, prescrits par des médecins généralistes ; 3 506 ont eu au moins un patient substitué en 2009, soit trois cinquième de l'effectif des omnipraticiens ayant eu une activité régulière dans le Nord - Pas-de-Calais. De fait, 37% de ceux qui prescrivent au moins une fois un TSO en 2009 ne suivent qu'un patient durant cette année. La moyenne de 1,8 patient substitué par généraliste prescripteur masque des écarts très élevés ; certains se sont véritablement spécialisés dans le suivi de cette clientèle : 1,8% des généralistes ayant au moyen un patient sous TSO concentrent 22,3% des suivis. D'autres (37,3%) n'ont eu qu'un patient sous substitution, ce qui peut poser la question de leur compétence et de leur inclusion dans un réseau de prise en charge.

Les patients ont le plus souvent plusieurs prescripteurs, simultanément ou successivement : 38,2% se sont vus prescrire leur traitement par un médecin ; 30,5% par 2 ; 23,1% par 3 ou 4 et 8,3% par 5 ou plus. Cette dernière situation est évocatrice de détournement. La posologie quotidienne est le plus souvent conforme aux recommandations ; en moyenne, un patient traité sous BHD en reçoit 7,7mg par jour et 69,3% moins de 8 quotidiennement. 24,9% en reçoivent de 8 à 16,9mg et 5,8% 17 mg ou plus. La part de ceux en recevant au moins 32 mg, seuil à partir d'une revente est vraisemblable, est faible : 0,8% des patients ; les quantités qu'ils ont probablement cédées au marché noir représentent 3% des quantités prescrites en 2009. Comparativement à l'étude nationale réalisée sur des patients de 2007, la situation régionale est contrastée : on enregistre un plus fort nomadisme des patients sous BHD (9,4% dans le Nord - Pas-de-Calais versus 6,3% en France en 2007²⁵), mais la part d'entre eux ayant reçu une dose quotidienne moyenne supérieure ou égale à 32 mg de BHD y est légèrement inférieure (0,6% vs 1,6%). Il existe une corrélation, logique, entre nombre de prescripteurs et dose quotidienne moyenne.

Nous avons étudié la régularité du suivi, en recherchant la part des patients qui, durant la période 2008-2009, était présente dans la base au moins 12 mois : plus de huit patients sur dix (81,6%) se trouvent dans cette situation. Le taux de rétention est donc très élevé, ce qui n'empêche pas –comme on l'a vu plus haut– des sujets âgés de mettre fin à leur TSO.

²⁵ En 2006, cette proportion était de 9,7% en France.

Les traitements

Concernant les molécules, la BHD reste très majoritaire au sein des TSO prescrits en ville ; en 2009, 72,4% des patients substitués ont reçu exclusivement ce traitement (et 7,2% ce traitement puis de la méthadone). La forme princeps représente 62,2% des prescriptions de cette molécule ; la forme générique représente donc, en moyenne régionale, 37,8% des prescriptions. La diffusion de cette forme est très inégale selon les territoires.

La méthadone a pour forme galénique unique le sirop jusqu'à la mise en vente, en avril 2008, de la forme gélules (autorisation de mise sur la marché du 27 septembre 2007). En 2009, un traitement de méthadone sur cinq présente cette forme.

De fortes variations de dosages quotidiens moyens sont enregistrés ; certains évoquent un abandon rapide du traitement, d'autres une régularité ; d'autres enfin sont si élevés qu'ils évoquent des détournements (revente au marché noir). Ils ne sont observés que pour la BHD et sont très minoritaires : 0,6% des patients ont un dosage supérieur ou égal à 32 mg, quantité non assimilable par un seul individu. Cette petite minorité de personnes se voit prescrire 3,0% des quantités remboursées de BHD en 2009 (ces chiffres sont inférieurs à ceux calculés sur le territoire de la CPAM de Lille en 2002) [2]. Il existe une forte corrélation entre les dosages quotidiens moyens et le nombre de prescripteurs ; ce constat corrobore l'hypothèse de possibles détournements.

Deux tiers des patients sous TSO reçoivent également d'autres traitements psychotropes ; un sur quatre s'en voit prescrire un ; un cinquième deux et un autre cinquième trois ou plus. Les femmes sous BHD recourent significativement plus aux benzodiazépines et aux antidépresseurs que les hommes, ce qui est également observé en population générale [3, 4]. Plus l'âge des patients augmente et plus la probabilité de recevoir au moins trois autres traitements psychotropes est élevée ; cette tendance à la hausse des usages de ce type de molécules avec les années est également constamment relevée dans les études [3], mais les taux de recours sont beaucoup plus élevés qu'en population générale de même âge. Biboulet et al., dans un article paru en 2010, établissent que le recours aux benzodiazépines par des patients substitués est plus fréquent et abusif chez ceux d'entre eux qui ont trois médecins ou pharmaciens différents ou plus (dans les six premiers mois), ou qui sont pris en charge pour une pathologie psychiatrique [13].

8,8% des patients substitués se sont vus prescrire des traitements de la dépendance alcoolique (significativement plus les hommes que les femmes cette fois), ce qui confirme l'existence de personnes présentant plusieurs addictions.

Conclusion

Les données de l'assurance-maladie relatives aux traitements de TSO présentés au remboursement constituent une source précieuse d'information sur leurs bénéficiaires, pourvu qu'ils soient affiliés au régime général (environ neuf personnes sur dix dans le Nord - Pas-de-Calais) et qu'ils ne soient pas pris en charge dans des services, ce qui exclut –s'ils ne sont pas orientés la même année en médecine de ville, occurrence fréquente lorsqu'ils sont stabilisés- les patients substitués à la méthadone en Csapa (1 200 personnes en 2010 selon l'estimation du laboratoire fabriquant cette molécule). Les personnes au nom duquel le remboursement est effectué ne sont pas toujours ceux qui recourent à ces traitements (dans le cas de revente par exemple).

Ces deux limites posées, ces données sont utiles car il est confirmé que les patients sont les plus souvent engagés dans des traitements continus ; on a ici affaire à des médicaments traceurs du public qu'on cherche à décrire : les opiacés-dépendants. Remboursés, ils peuvent être décrits dans le temps et dans l'espace ; on dispose d'un bon indicateur, mobilisé pour la première fois ici dans une approche infrarégionale. Elle fait apparaître des écarts importants et significatifs entre les territoires, qui rendent compte à fois de la demande de traitement (très élevée dans des secteurs jusqu'alors peu décrits comme le Boulonnais, le Calaisais ou le Cambrésis) et l'offre de soins (présence ou non de centres de délivrance de TSO, liens entre intervenants en vue d'améliorer les pratiques et de prévenir les détournements, contrôles par les caisses d'assurance-maladie des comportements non réglementaires.

Références bibliographiques

1. Cadet-Taïrou A., Cholley D., *Approche régionale de la substitution aux opiacés (1999-2002). Pratiques et disparités à travers 13 sites français*. Saint-Denis: OFDT, 2004.
2. Canarelli T., Coquelin A., Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés, *Tendances* n° 65, OFDT, 6 p, Mai 2009.
<http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/publi/rapports/rap04/epfxack6.html>
3. Plancke L., Benoît E., Chantelou M.-L., Amariei A., Vaiva G., Le recours aux médicaments psychotropes dans le Nord - Pas-de-Calais (France), *Thérapie*, 64, n°4, Juillet-Août 2009 : 279-287.
4. Plancke L., Amariei A., Danel T., Benoît E., Chantelou M.-L., Vaiva G., Les facteurs qui influencent la consommation intensive et régulière de médicaments psychotropes, *Thérapie*, 64, n°6, Novembre-Décembre 2009 : 371-381.
5. Fédération française d'addictologie, *Texte des recommandations de la Conférence de consensus sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution*, Lyon, 23 et 24 juin 2004.
6. Le Minor L., Estimation du nombre de personnes sous traitement de substitution aux opiacés. Poitou-Charentes, 2009. <http://www.lalettredelamildt.fr/uploaded-files/file/newsletter/juillet-2009-n-27/estimation-du-nb-de-tso-en-pc.pdf>
7. Biboulet M., Lapeyre-Mestre M., Gardette V., Comparaison de la consommation de benzodiazépines selon le type d'usage de la buprénorphine dans une cohorte de nouveaux usagers, *Prat Organ Soins*. 2010;41(43):205-213.
8. Feroni I., Lovell A.M., Les dispositifs de régulation publique d'un médicament sensible : le cas du Subutex®, traitement de substitution aux opiacés, *Revue française des affaires sociales*, vol. 3-4, 2007, pages 153-170.
9. Cholley D. et al., « Traitement de substitution par buprénorphine haut dosage : quel rôle pour l'assurance maladie ? », *Revue médicale de l'Assurance Maladie*, 2001 32(4) p. 295-303.
10. Claroux-Bellocq D. et al., Les traitements de substitution aux opiacés en France métropolitaine en 2000 : les données du régime général de l'assurance maladie, *Revue médicale de l'Assurance maladie*, 2003, 34(2) p. 93-102.
11. Batel P., Constant M.V., Jourdain J.J., Lavignasse P., Lowenstein W., Mucchielli A., Reynaud-Maurupt C., Riff B., Videau B., Retombées économiques et sociales d'un traitement de substitution par buprénorphine haut dosage. Résultats préliminaires après six mois de suivi. Etude ANISSE. *THS la revue*, vol. 3, n° 12, 2001/12, pages 688-690.
12. Kambia-Chopin B., Perronnin M., Les franchises ont-elles modifié les comportements d'achats de médicaments, Paris, Irdés ? *Questions d'économie de la santé ? 158*, octobre 2010.
13. Biboulet M., Lapeyre-Mestre M., Gardette V., Comparaison de la consommation de benzodiazépines selon le type d'usage de la buprénorphine dans une cohorte de nouveaux usagers, *Prat Organ Soins*. 2010;41(43):205-213.
14. Meunier D., *TSO - Pratiques professionnelles autour des traitements de substitution aux opiacés en Csapa*, Paris, Anitea/F3A, 84 p, 2010.

Annexes

Annexe 1 – Table des illustrations

Tableaux

Tableau 1 : Traitements de substitution aux opiacés sur le territoire de la CPAM de Lille en 2002.....	10
Tableau 2 : Nombre de bénéficiaires, de médecins prescripteurs et de traitements aux opiacés délivrés dans le Nord - Pas-de-Calais en 2009.	13
Tableau 3 : Distribution des bénéficiaires de TSO selon le type de molécule et le sexe. Nord - Pas-de-Calais. 2009.	15
Tableau 4 : Part des personnes sous substitution selon la classe d'âge dans le Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	16
Tableau 5 : Nombre de personnes sous traitement de substitution par type de molécule et territoire en 2009. Valeurs manquantes (VM)=4.	17
Tableau 6 : Bénéficiaires de la CMU selon le type de traitement. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	20
Tableau 7 : Distribution des bénéficiaires de TSO selon le type de molécule et le sexe. Nord - Pas-de-Calais. 2007-2009.....	21
Tableau 8 : Répartition par classes d'âge des patients sous traitement de substitution. Nord - Pas-de-Calais. 2007-2009.....	22
Tableau 9 : Evolution du nombre de bénéficiaires de traitements de substitution selon le territoire. 2007-2009.	23
Tableau 10 : Nombre de prescriptions de TSO selon la spécialité du prescripteur. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	24
Tableau 11 : Répartition des médecins généralistes ayant prescrit des TSO en 2009 selon leur nombre de patients et la part de l'activité globale de prise en charge.....	25
Tableau 12 : Répartition des patients selon le nombre de prescriptions et de prescripteurs (2009).....	27
Tableau 13 : Part des prescriptions de méthadone selon leur forme (gélules ou sirop) et le territoire. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	28
Tableau 14 : Part des prescriptions de BHD selon leur forme (princeps ou générique) et le territoire. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	30
Tableau 15 : Répartition des bénéficiaires de BHD selon sa forme. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	31
Tableau 16 : Part des personnes substituées selon la durée des traitements dans le Nord - Pas-de-Calais. 2008-2009 (N=15 055)	31
Tableau 17 : Régression logistique sur la modalité « être en traitement depuis au moins un an » (odds ratio des variables indépendantes par rapport au modèle de prédiction)	32
Tableau 18 : Bénéficiaires de BHD selon le nombre de médecins prescripteurs et leur posologie quotidienne moyenne. 2009.....	33
Tableau 19 : Part des patients ayant reçu d'autres types de médicaments psychotropes. Nord - Pas-de-Calais. 2009 (N=12 840).....	34
Tableau 20 : Distribution des patients selon le nombre de traitements psychotropes* et le territoire. 2009.....	36
Tableau 21 : Régression logistique sur la modalité « recourir à au moins trois autres classes de médicaments psychotropes » (odds ratio des variables indépendantes par rapport au modèle de prédiction)	37
Tableau 22. Part des patients substitués selon les médicaments prescrits selon le sexe. En %	38
Tableau 23. : Caractéristiques des patients sous TSO et de leurs traitements selon le secteur.....	40
Tableau 24 : Bénéficiaires de traitements de substitution selon le territoire.....	48
Tableau 25 : Bénéficiaires de BHD selon le territoire.....	48
Tableau 26 : Bénéficiaires de méthadone selon le territoire.....	49
Tableau 27 : Répartition par classes d'âge des patients sous traitement de substitution.....	49
Tableau 28 : Répartition par classes d'âge des patients sous BHD	49
Tableau 29 : Répartition par classes d'âge des patients sous BHD	50
Tableau 30 : Répartition par classes d'âge des patients sous méthadone	50
Tableau 31 : Répartition par classes d'âge des patients sous méthadone	50

Tableau 32 : Bénéficiaires de la CMU selon le type de traitement	51
Tableau 33 : Délivrance de traitements de substitution selon la molécule, en nombre de boîtes (2008-2009)	51
Tableau 34 : Distribution des patients sous TSO selon le nombre de classes de médicaments psychotropes prescrits la même année et le sexe. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	51
Tableau 35 : Part des patients substitués recevant au moins trois traitements médicamenteux selon le territoire. 2009.....	53
Tableau 36 : Probabilités estimées de bénéficier de 3, 4 ou 5 autres classes de médicaments psychotropes chez les patients substitués selon sept facteurs prédictors. Nord - Pas-de-Calais. 2009	54

Figures

Figure 1 : Modes de recours aux TSO	11
Figure 2 : Evolution de la part de bénéficiaires de la CMU selon le type de traitement. Nord - Pas-de-Calais. 2007-2009.....	24
Figure 3 : Répartition des médecins généralistes ayant prescrit un TSO selon le nombre de patients à qui ils en ont prescrit. Nord - Pas-de-Calais. 2009. N=3506.....	25
Figure 4 : Répartition des bénéficiaires de traitements de substitution selon le nombre de médecins distincts. Nord - Pas-de-Calais. 2009.....	26
Figure 5 : Part des bénéficiaires de méthadone selon leur dosage quotidien moyen. En mg. 2009.	27
Figure 6 : Part des bénéficiaires de BHD selon leur dosage quotidien moyen. En mg. 2009.....	29
Figure 7 : Part des patients substitués ayant reçu une autre classe de médicaments psychotropes selon le sexe et la molécule. 2009 (N=12 840).....	35
Figure 8 : Part des traitements médicamenteux selon le sexe. 2009 (N=12 840).....	35
Figure 9 : Probabilités estimées de bénéficier pendant plus d'un an de traitements de substitution selon sept facteurs prédictors. Nord - Pas-de-Calais. 2008-2009	52

Cartes

Carte 1 : Bénéficiaires de méthadone dans le Nord - Pas-de-Calais*. 2009. Nombre et taux pour 100 000 habitants de 20-39 ans.	18
Carte 2 : Bénéficiaires de BHD dans le Nord - Pas-de-Calais*. 2009. Nombre et taux pour 100 000 habitants de 20-39 ans.	19
Carte 3 : Bénéficiaires de TSO dans le Nord - Pas-de-Calais*. 2009. Nombre total et répartition selon la molécule.	20

Annexe 2 – Liste des sigles et abréviations employés

AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anitea	Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie et Addictologie
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
Csapa	Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie
CSST	Centre spécialisé de soins aux toxicomanes
DQM	Dosage quotidien moyen
Iliad	Indicateurs locaux d'information sur les addictions (OFDT)
MG	Médecins généralistes
MSO	Médicaments de substitution aux opiacés
ND	Non disponible
NS	Non significatif
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
OR	Odds ratio (rapport de cotes)
TSO	Traitements de substitution aux opiacés
VM	Valeurs manquantes
vs	Versus

Annexe 3 – Tableaux et figures complémentaires

Tableau 24 : Bénéficiaires de traitements de substitution selon le territoire.

Territoire	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
Armentières	324	2,4%	317	2,4%	322	2,5%	-0,6%
Cambrai	666	4,9%	678	5,1%	669	5,2%	+0,5%
Douai	896	6,6%	859	6,4%	828	6,4%	-7,6%
Dunkerque	907	6,7%	912	6,8%	873	6,8%	-3,7%
Lille	2 316	17,2%	2209	16,5%	2022	15,7%	-12,7%
Maubeuge	514	3,8%	536	4,0%	536	4,2%	+4,3%
Roubaix	1 096	8,1%	1 062	7,9%	998	7,8%	-8,9%
Tourcoing	541	4,0%	520	3,9%	492	3,8%	-9,1%
Valenciennes	1 016	7,5%	1 004	7,5%	961	7,5%	-5,4%
Arras	726	5,4%	758	5,7%	750	5,8%	+3,3%
Boulogne-sur-Mer	1 284	9,5%	1 296	9,7%	1 294	10,1%	+0,8%
Calais	1 230	9,1%	1 275	9,5%	1 228	9,6%	-0,2%
Lens	1 970	14,6%	1 937	14,5%	1 867	14,5%	-5,2%
Total	13 486	100,0%	13 363	100,0%	12 840	100,0%	-4,8%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 25 : Bénéficiaires de BHD selon le territoire

Territoire	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
Armentières	260	2,4%	251	2,3%	261	2,6%	+0,4%
Cambrai	506	4,7%	524	4,9%	517	5,1%	+2,2%
Douai	800	7,5%	762	7,1%	735	7,2%	-8,1%
Dunkerque	745	6,9%	743	7,0%	713	7,0%	-4,3%
Lille	1 626	15,2%	1 571	14,7%	1 437	14,1%	-11,6%
Maubeuge	422	3,9%	434	4,1%	417	4,1%	-1,2%
Roubaix	785	7,3%	742	6,9%	686	6,7%	-12,6%
Tourcoing	387	3,6%	367	3,4%	347	3,4%	-10,3%
Valenciennes	887	8,3%	886	8,3%	847	8,3%	-4,5%
Arras	650	6,1%	675	6,3%	668	6,5%	+2,8%
Boulogne-sur-Mer	1 029	9,6%	1 028	9,6%	1 017	9,9%	-1,2%
Calais	1 069	10,0%	1 118	10,5%	1 061	10,4%	-0,7%
Lens	1 562	14,6%	1 581	14,8%	1 520	14,9%	-2,7%
Total	10 728	100,0%	10 682	100,0%	10 226	100,0%	-4,7%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 26 : Bénéficiaires de méthadone selon le territoire

Territoire	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
Armentières	101	2,7%	102	2,8%	94	2,7%	-6,9%
Cambrai	207	5,5%	201	5,5%	196	5,5%	-5,3%
Douai	123	3,3%	124	3,4%	115	3,2%	-6,5%
Dunkerque	223	6,0%	232	6,3%	214	6,0%	-4,0%
Lille	880	23,6%	825	22,5%	758	21,4%	-13,9%
Maubeuge	135	3,6%	145	4,0%	162	4,6%	+20,0%
Roubaix	404	10,8%	410	11,2%	402	11,3%	-0,5%
Tourcoing	189	5,1%	193	5,3%	183	5,2%	-3,2%
Valenciennes	173	4,6%	159	4,3%	156	4,4%	-9,8%
Arras	124	3,3%	133	3,6%	134	3,8%	+8,1%
Boulogne-sur-Mer	391	10,5%	414	11,3%	411	11,6%	+5,1%
Calais	269	7,2%	264	7,2%	274	7,7%	+1,9%
Lens	515	13,8%	462	12,6%	443	12,5%	-14,0%
Total	3 734	100,0%	3 664	100,0%	3 542	100,0%	-5,1%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 27 : Répartition par classes d'âge des patients sous traitement de substitution

Age	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution
15-28	2 948	21,9%	3 137	23,5%	3 125	24,3%	+6%
29-33	3 334	24,7%	3 231	24,2%	3 043	23,7%	-8,7%
34-38	3 701	27,4%	3 516	26,3%	3 359	26,2%	-9,2%
39 ans et +	3 503	26,0%	3 479	26,0%	3 313	25,8%	-5,4%
Total	13 486	-	13 363	-	12 840	-	-4,8%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 28 : Répartition par classes d'âge des patients sous BHD

Age	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
Mineurs	18	0,2%	22	0,2%	21	0,2%	+16,7%
18-19 ans	78	0,7%	102	1,0%	107	1,0%	+37,2%
20-24 ans	817	7,6%	940	8,8%	973	9,5%	+19,1%
25-29 ans	2 028	18,9%	2 070	19,4%	1 981	19,4%	-2,3%
30-34 ans	2 747	25,6%	2 640	24,7%	2 468	24,1%	-10,1%
35-39 ans	2 716	25,3%	2 608	24,4%	2 501	24,5%	-7,9%
40 ans et +	2 324	21,7%	2 300	21,5%	2 175	21,3%	-6,4%
Total	10 728	-	10 682	-	10 226	-	-4,7%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 29 : Répartition par classes d'âge des patients sous BHD

Age	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
15-28	2 469	23,0%	2 672	25,0%	2 644	25,9%	+7,1%
29-33	2 614	24,4%	2 543	23,8%	2 388	23,4%	-8,6%
34-38	2 881	26,9%	2 725	25,5%	2 607	25,5%	-9,5%
39 ans et +	2 764	25,8%	2 742	25,7%	2 587	25,3%	-6,4%
Total	10 728	-	10 682	-	10 226	-	-4,7%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 30 : Répartition par classes d'âge des patients sous méthadone

Age	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
Mineurs	3	0,1%	3	0,1%	3	0,1%	0,0%
18-19 ans	7	0,2%	8	0,2%	10	0,3%	+42,9%
20-24 ans	215	5,8%	232	6,3%	254	7,2%	+18,1%
25-29 ans	749	20,1%	733	20,0%	701	19,8%	-6,4%
30-34 ans	1 009	27,0%	969	26,4%	911	25,7%	-9,7%
35-39 ans	998	26,7%	966	26,4%	927	26,2%	-7,1%
40 ans et +	753	20,2%	753	20,6%	736	20,8%	-2,3%
Total	3 734	-	3 664	-	3 542	-	-5,1%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 31 : Répartition par classes d'âge des patients sous méthadone

Age	2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
15-28	786	21,0%	786	21,5%	792	22,4%	+0,8%
29-33	965	25,8%	943	25,7%	895	25,3%	-7,3%
34-38	1 058	28,3%	1 012	27,6%	958	27,0%	-9,5%
39 ans et +	925	24,8%	923	25,2%	897	25,3%	-3,0%
Total	3 734	-	3 664	-	3 542	-	-5,1%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 32 : Bénéficiaires de la CMU selon le type de traitement

		2007	%	2008	%	2009	%	Evolution 2007-2009
Ensemble TSO	Bénéficiaires de la CMU	3 782	28%	3 032	22,70%	3 018	23,50%	-20,2%
	Non-bénéficiaires de la CMU	9 704	72%	10 331	77,30%	9 822	76,50%	+1,2%
BHD	Bénéficiaires de la CMU	3 091	29%	2 495	23,40%	2 476	24,20%	-19,9%
	Non-bénéficiaires de la CMU	7 637	71%	8 187	76,60%	7 750	75,80%	+1,5%
Méthadone	Bénéficiaires de la CMU	912	24%	736	20,10%	734	20,70%	-19,5%
	Non-bénéficiaires de la CMU	2 822	76%	2 928	79,90%	2 808	79,30%	-0,5%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 33 : Délivrance de traitements de substitution selon la molécule, en nombre de boîtes (2008-2009)

Molécule	2008	%	2009	%	Evolution 2008-2009
BHD	167 787	67,0%	164 798	63,6%	-1,8%
Méthadone	82 730	33,0%	94 482	36,4%	+14,2%
dont gélules	4 293	1,7%	17 699	6,8%	-
TOTAL TSO	250 517	100,0%	259 280	100,0%	+3,5%

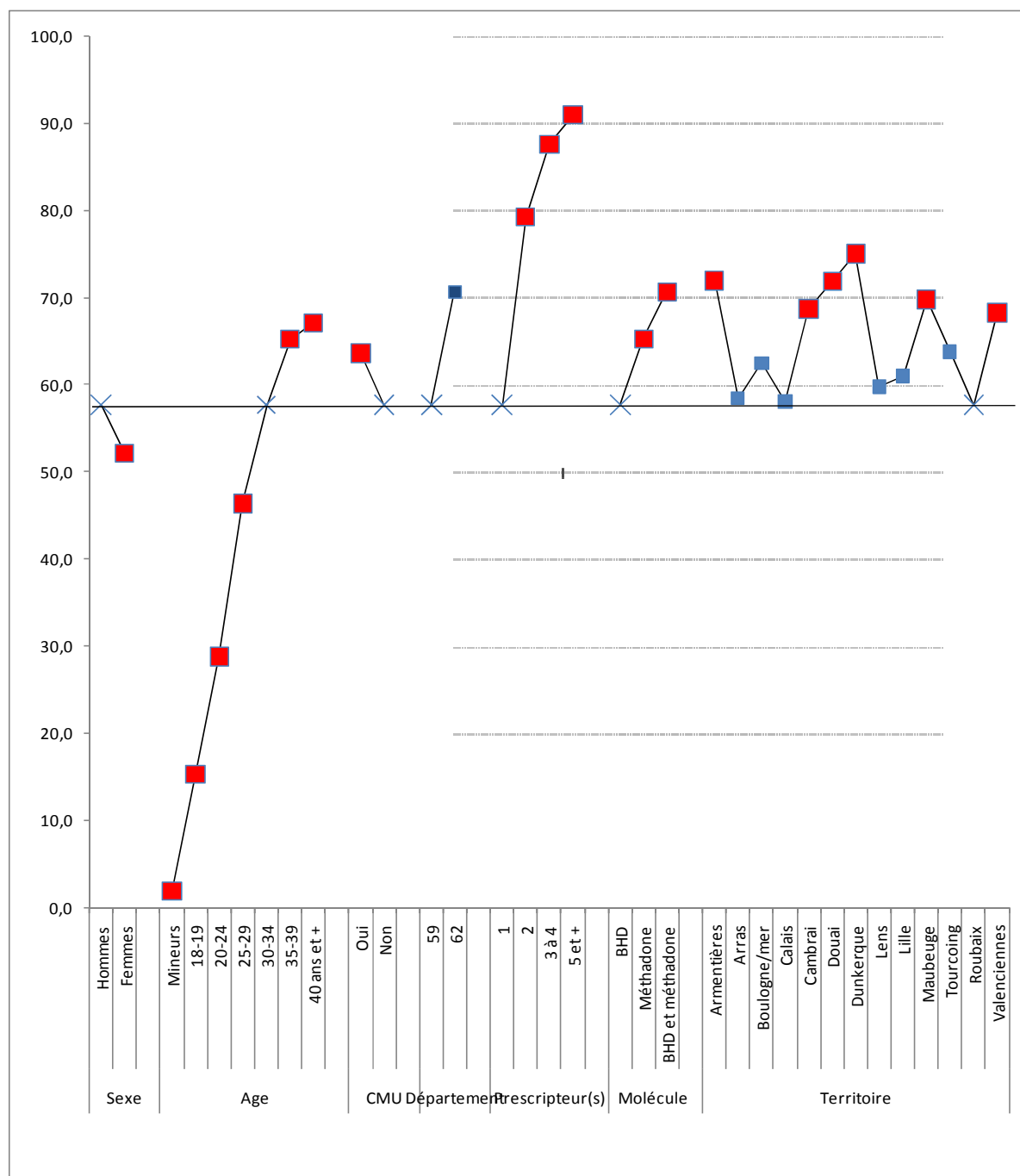
Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 34 : Distribution des patients sous TSO selon le nombre de classes de médicaments psychotropes prescrits la même année et le sexe. Nord - Pas-de-Calais. 2009

Nombre de traitements médicamenteux	Hommes		Femmes		Total	
	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%
0	3 614	35,1%	738	29,0%	4 354	33,9%
1	2 579	25,1%	661	26,0%	3 242	25,2%
2	1 992	19,4%	580	22,8%	2 572	20,0%
3	1 362	13,2%	405	15,9%	1 767	13,8%
4	618	6,0%	143	5,6%	761	5,9%
5	125	1,2%	19	0,7%	144	1,1%
Total	10 290	100,0%	2 546	100,0%	12 840	100%

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Figure 9 : Probabilités estimées de bénéficier pendant plus d'un an de traitements de substitution selon sept facteurs prédictifs. Nord - Pas-de-Calais. 2008-2009



Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Exemple de lecture : entre 2008 et 2009, dans le Nord - Pas-de-Calais, une personne âgée de 20 à 24 ans aura en moyenne environ 29% de chances de connaître un parcours d'un an ou plus en traitement de substitution aux opiacés contre plus de 67% chez une personne âgée de 40 ans ou plus.

- = Test du Khi² significatif au seuil $p < 0,05$.
- = Test du Khi² non-significatif au seuil $p < 0,05$.
- × = Modèle de référence²⁶.

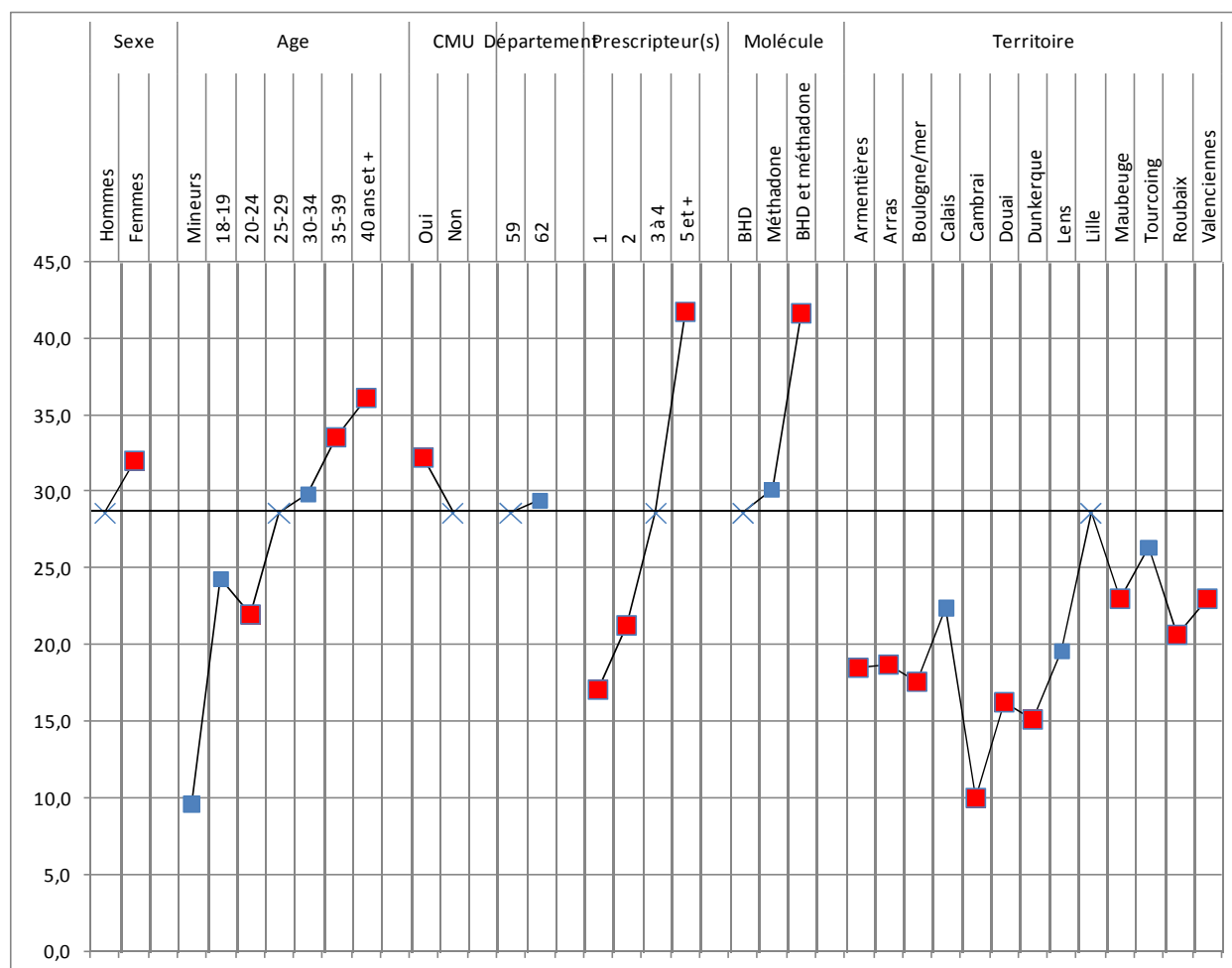
²⁶ Le modèle de prédiction, matérialisé par un trait horizontal dans la figure ci-dessus se caractérise ainsi : un homme, âgé de 30 à 34 ans, qui ne bénéficie pas de la CMU, vit dans le département du Nord, suit un traitement de substitution avec la BHD et dont la CPAM de référence se situe à Roubaix.

Tableau 35 : Part des patients substitués recevant au moins trois traitements médicamenteux selon le territoire. 2009

Territoire	%	N	Rang
Lille	30,7%	2 021	1
Tourcoing	28,9%	492	2
Roubaix	24,2%	998	3
Valenciennes	21,6%	961	4
Maubeuge	21,3%	536	5
Calais	20,5%	1 228	6
Lens	18,6%	1 865	7
Arras	17,9%	750	8
Armentières	17,7%	322	9
Boulogne-sur-Mer	17,6%	1 294	10
Douai	16,1%	828	11
Dunkerque	15,3%	872	12
Cambrai	9,4%	669	13
<i>Total Nord</i>	22,2%	7 655	
<i>Total Pas-de-Calais</i>	18,8%	5 181	
Total	20,8%		

Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Tableau 36 : Probabilités estimées de bénéficier de 3, 4 ou 5 autres classes de médicaments psychotropes chez les patients substitués selon sept facteurs prédicteurs. Nord - Pas-de-Calais. 2009



Source : Direction régionale du service médical Nord - Picardie (Cnamts). Traitement : Granitea Nord - Pas-de-Calais.

Exemple de lecture : En 2009, dans le Nord - Pas-de-Calais, une personne substituée bénéficiaire de BHD aura en moyenne environ 29% de chances de consommer 3, 4 ou 5 autres classes de médicaments psychotropes contre plus de 42% chez une personne bénéficiaire à la fois de BHD et de méthadone.

- = Test du Khi² significatif au seuil $p < 0,05$.
- = Test du Khi² non-significatif au seuil $p < 0,05$.
- X = Modèle de référence.

Citation recommandée :

Plancke L., Lose S., Amariei A., Benoît E., Chantelou M.-L., *Les traitements de substitution aux opiacés en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais*, Lille, Granitea Nord - Pas-de-Calais, 2010, 56p.

Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) se diffusent en France dans le milieu des années 1990. 130 000 personnes y recourraient en France quinze ans plus tard. Les bénéficiaires, les médicaments prescrits et les médecins prescripteurs ont été étudiés, sous un mode anonymisé, à partir des bases de remboursement des médicaments de l'assurance-maladie des travailleurs salariés dans le Nord - Pas-de-Calais pour les années 2007-2009, qui couvre environ neuf habitants sur dix dans cette région.

Partant de cette source, il est possible d'estimer à un peu moins de 13 000 le nombre de bénéficiaires de TSO suivis en médecine de ville en 2009 (les patients suivis exclusivement en service d'addictologie, environ 1 200 selon le laboratoire fabriquant la méthadone, ne sont pas inclus dans l'étude. Cet effectif est en baisse par rapport à 2007 ; il est inégalement réparti sur le territoire régional, les territoires du Boulonnais et du Cambrésis apparaissant comme les plus concernés (en taux pour cent mille habitants) par l'utilisation de la méthadone et de la buprénorphine haut dosage.

Ce document propose une description des bénéficiaires (âge, sexe, bénéfice de la couverture maladie universelle, lieu de résidence), des traitements reçus (molécules et dosages) et des prescripteurs : une grande hétérogénéité des pratiques peut être observée à niveau infrarégional. Nombre de médecins par patient (1,8 en moyenne), nombre de patients par médecin (59% des généralistes en suivent au moins sous substitution) connaissent des variations importantes, liées à titre principal à l'organisation des soins (contrôles de l'assurance-maladie, structuration en réseau ...) mais également à la demande des patients.

Si le nomadisme médical est élevé dans les secteurs de la métropole lilloise et du Boulonnais, l'indice de détournement qu'il est possible de calculer (à partir de quantités anormalement élevées reçues par certains patients) est relativement limité (3%) à l'échelon régional.

Le très fréquent recours des bénéficiaires de TSO à d'autres médicaments psychotropes (deux tiers d'entre eux s'en voient prescrire au moins un) confirme les difficultés psychiques de ce public.