



# Tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes »

## Mise à jour septembre 2020

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

Anne-Claire Brisacier

Points saillants et Résumé	2
Suivi de la population en TSO : en ville, en CSAPA, en prison	3
Accès aux TSO durant la période de confinement liée à la pandémie de COVID-19	9
Début, maintien et arrêt du TSO	10
Caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, CMU-C)	11
Les doses prescrites	12
Les professionnels de santé rencontrés : médecins prescripteurs de MSO, pharmacies délivrant le MSO	12
MSO et autres médicaments remboursés dans l'année. Affections de longue durée chez les personnes en TSO	13
MSO et hospitalisation	15
Le mésusage des MSO	16
Mortalité en lien avec les MSO	17
Ventes de kits de naloxone	19
Ventes de MSO et répartition départementale	19
Les TSO en Europe	20
Références bibliographiques	21

## POINTS SAILLANTS

- 180 000 personnes ont eu un remboursement de MSO en France en 2017
- La population traitée par MSO, âgée de 41 ans en moyenne, vieillit
- 25 000 kits de naloxone ont été commandés entre juillet 2016 à avril 2020
- La France a le niveau le plus élevé de prescription de TSO par habitant dans l'Union Européenne

## RÉSUMÉ

*(en italique figurent les données mises à jour ou nouvelles par rapport à la dernière édition)*

Entre 2011 et 2017, le nombre de bénéficiaires d'une délivrance de médicaments de substitution aux opioïdes (MSO) en ville a légèrement crû pour s'établir autour de 162 500 personnes en 2017 parmi la population couverte par l'assurance maladie, soit 2,2 pour 1 000 assurés sociaux. En y ajoutant les personnes ayant des délivrances dans les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), dans les structures hospitalières et en prison, l'estimation globale du nombre de personnes ayant eu une prescription de MSO avoisine les 180 000. Les ventes de MSO rapportées à la population ont crû de 5 % entre 2016 et 2019. La consommation de buprénorphine haut dosage (BHD), MSO le plus prescrit, représente 62 % des ventes de MSO en 2019, devant la méthadone dont la part poursuit sa croissance et atteint 38 % des ventes en 2019. La forme gélule de la méthadone poursuit sa progression : elle est depuis 2014 plus souvent prescrite que le sirop. En 2018, une nouvelle formulation de BHD en lyophilisat oral et les premiers génériques de BHD/naloxone ont été commercialisés.

La population remboursée de ces traitements, masculine pour les trois quarts, âgée de 40,6 ans en moyenne, a vieilli de plus de 4 ans entre 2011 et 2017. La part des personnes de moins de 35 ans a régressé, tandis que celle des 45 ans et plus a progressé. Les bénéficiaires de MSO sont affiliés à la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) dans 40 % des cas et bénéficient d'une prise en charge pour une affection de longue durée (ALD) dans près du tiers des cas, respectivement 4,6 et 3,2 fois plus fréquemment que la population assurée de même sexe et âge. Les traitements de substitution aux opioïdes (TSO) s'inscrivent dans la durée, six années après un premier remboursement 41 % des patients poursuivent leur traitement. Les professionnels de santé prescripteurs de MSO sont majoritairement des généralistes exerçant en ville. Mais depuis 2014, les bénéficiaires

ayant uniquement recours à eux diminuent. Une personne sur cinq bénéficiant d'un TSO a été hospitalisée en 2017. Parmi les bénéficiaires ayant été remboursés d'un MSO au cours des 12 dernières années, près de 11 000 ont été traités par les antiviraux d'action directe contre l'hépatite C entre leur apparition en 2014 et 2017, soit près d'une personne sur cinq traitée par ces nouveaux médicaments dans l'ensemble de la population.

*En prison, la proportion de détenus ayant bénéficié d'une prescription de MSO s'élève à 7 % des personnes ayant séjourné en établissement pénitentiaire en 2018, pourcentage en baisse par rapport à 2017, après une période de stabilité entre 2013 et 2017.*

*Concernant le mésusage des MSO, tant en centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) qu'en CSAPA, l'injection de BHD a nettement reculé au profit de l'administration par voie orale depuis 2008.*

Depuis leur introduction en 1995, les TSO ont fortement contribué à la réduction des décès par surdoses. Cependant les MSO, principalement la méthadone, sont aujourd'hui impliqués dans la majorité d'entre eux. La part des décès causée par les MSO est orientée à la baisse en 2018 comme en 2017. En parallèle, nombre de décès en lien avec l'héroïne sont évités grâce à l'utilisation des TSO. L'antidote aux surdoses opioïdes, la naloxone, est disponible depuis juillet 2016 sous forme de kits destinés à être distribués aux personnes susceptibles d'être victimes ou témoins d'une surdose aux opioïdes. De juillet 2016 à avril 2020, près de 25 000 kits de naloxone ont été commandés. Ils sont essentiellement distribués dans les CSAPA, CAARUD et hôpitaux (88 % au cours des quatre premiers mois de l'année 2020) et plus rarement en pharmacies de ville (12 %).

Les bénéficiaires de MSO se répartissent inégalement sur le territoire national, avec des ventes rapportées à la population variant d'un facteur 8 selon les départements. Cet indicateur se situe à un niveau élevé dans la plupart des départements des régions Grand-Est et Bourgogne-Franche-Comté ainsi qu'en Charente-Maritime, dans les Hautes-Pyrénées et les Pyrénées-Orientales. Entre 2016 et 2019, les ventes de MSO ont connu leur plus forte hausse (+16 %) en région PACA, notamment dans les Bouches du Rhône (+ 34 %).

À l'échelle européenne, le nombre de bénéficiaires varie d'un facteur 3 selon les pays. Comparée à ses voisins (le Royaume-Uni, l'Irlande, la Belgique, le Luxembourg, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne), la France continue d'afficher en 2017 le niveau le plus élevé de prescription de TSO par habitant.

Le confinement lié à la pandémie de COVID-19 du 17 mars au 11 mai 2020 n'a pas diminué l'accès à la délivrance de MSO. Globalement, les ventes et les remboursements de MSO ont même légèrement augmenté durant cette période avec des fluctuations importantes d'une semaine ou d'un mois à l'autre.

L'objectif du tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes » réalisé par l'OFDT est de rassembler les éléments les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique.

Selon les sources de données, la régularité des enquêtes, le délai de validation et de traitement des données, l'année des données les plus récentes diffère. Elle se situe entre 2015 et 2019, voire 2020 (données partielles).

① Une partie importante des informations provient de l'échantillon généraliste des bénéficiaires simplifié (EGBS). Cet échantillon permanent représentatif des assurés sociaux apporte des renseignements sur les caractéristiques des personnes ayant eu des remboursements de traitements de substitution aux opioïdes (TSO). Les données issues de l'EGBS pour les années 2018 et 2019 n'étaient pas disponibles au moment de la rédaction de ce tableau de bord qui reprend donc une partie des informations déjà publiées en 2019. Les dernières données disponibles concernent l'année 2017.

D'autres sources sont mobilisées afin de compléter l'étude de la population recevant un TSO.

② Les données de vente et de remboursements des médicaments de substitution aux opioïdes (MSO), dernières données disponibles 2019 et 2020 (janvier à mai) ;

③ Les données déclaratives issues des structures de soins spécialisées dans la prise en charge des usagers de drogues : les rapports d'activité des CSAPA [1], dernières données disponibles 2017 ;

④ Le recueil commun sur les addictions et les prises en charge (RECAP) [2], dernières données disponibles 2018 ;

⑤ Les enquêtes nationales auprès des usagers accueillis dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (ENACAARUD) [3], dernières données disponibles 2015, la publication des résultats de l'enquête 2019 est prévue en octobre 2020 ;

⑥ Les rapports d'activité des unités sanitaires en milieu pénitentiaire, dernières données disponibles 2018 ;

Cette année, le tableau de bord intègre des données relatives à l'impact du confinement lié à la pandémie de COVID-19 sur les ventes et les remboursements de MSO durant cette période. De plus, à compter de 2020, il inclut des données sur les ventes de kits de naloxone, l'antidote des opioïdes, distribués aux personnes susceptibles d'être victimes ou témoin d'une surdose aux opioïdes.

**Les données actualisées apparaissent en italique dans le texte.**

## SUIVI DE LA POPULATION EN TSO : EN VILLE, EN CSAPA, EN PRISON

### Nombres de personnes ayant bénéficié d'un remboursement de MSO

D'après les données de l'EGBS, 162 500 personnes ont bénéficié d'un remboursement de MSO délivrés en ville en 2017 [IC à 95% : 154 300 – 170 400], soit 2,2 pour 1 000 assurés sociaux. La buprénorphine haut dosage (BHD) hors Suboxone® a été le MSO le plus remboursé : 61 % des bénéficiaires en ont reçu, soit 99 500 personnes, tandis que 38 % ont reçu de la méthadone (MTD), soit 61 500 personnes. Mis sur le marché en janvier 2012, le Suboxone® (médicament associant la buprénorphine à la naloxone, un antagoniste opioïde) n'a été remboursé qu'à 5 % de l'ensemble des personnes recevant un MSO<sup>1</sup>, soit 7 500 personnes. Ce médicament a pour objectif la prévention du mésusage en provoquant des symptômes de sevrage en cas de recours à la voie injectable.

Le nombre de bénéficiaires d'un MSO apparaît en légère hausse entre 2011 et 2017. Cette situation résulte d'un mouvement de baisse pour la BHD et de hausse pour la méthadone. Le nombre de bénéficiaires de Suboxone® a doublé depuis son introduction, mais ce traitement reste peu fréquemment prescrit et remboursé. Les génériques de la BHD/naloxone<sup>2</sup> sont disponibles depuis décembre 2018.

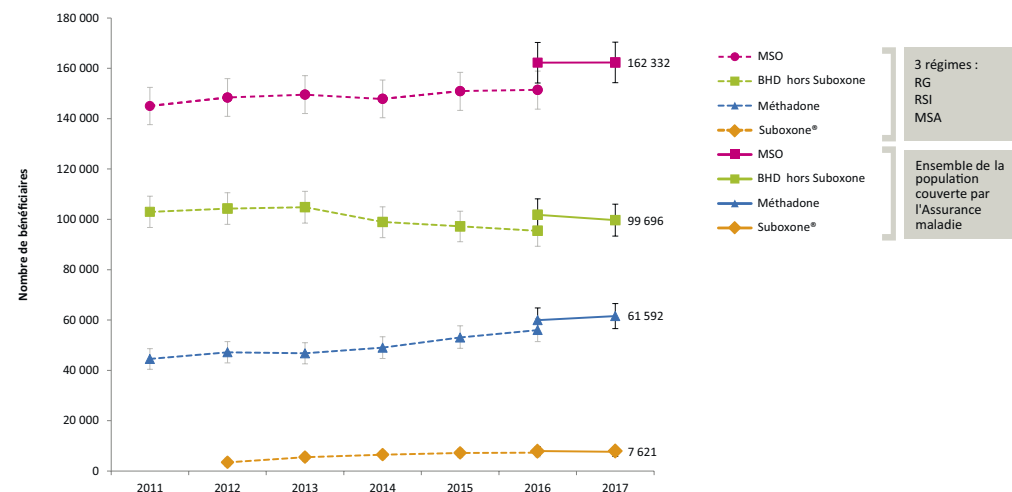
Selon le détail du nombre de bénéficiaires de BHD, on constate une baisse qui s'interrompt en 2017 pour le princeps avec une stabilisation du nombre de bénéficiaires et une baisse qui se poursuit en 2017 pour les génériques<sup>3</sup>. Pour la méthadone, le nombre de bénéficiaires de la forme gélule progresse nettement, tandis que celui de la forme sirop diminue légèrement (figure 2).

1. Environ 3 250 bénéficiaires d'un remboursement de MSO ont eu en 2017 à la fois des remboursements de BHD et de MTD, 3 350 ont eu à la fois des remboursements de BHD seule et de BHD en association avec la naloxone, le changement d'un médicament à l'autre ayant pu être effectué dans un sens comme dans l'autre. Ainsi, 4 % des bénéficiaires d'un MSO ont été remboursés de plusieurs molécules une même année. Ceci explique que la part des patients ayant de la BHD seule, additionnée à la part de ceux ayant de BHD en association avec la naloxone et de ceux ayant de la MTD soit légèrement supérieure à 100 %.

2. Les spécialités génériques de la BHD/naloxone sont au nombre de 2 en 2020, commercialisées par les laboratoires Arrow et Mylan.

3. La BHD princeps (médicament d'origine) est le Subutex®. Les spécialités génériques, apparues sur le marché en 2006, sont au nombre de sept en 2020 et commercialisées par les laboratoires Arrow, Biogaran, Cristers, EG, Mylan, Sandoz et Teva.

Figure 1. Évolution du nombre estimé d'assurés sociaux ayant eu au moins un remboursement de MSO en ville dans l'année (2011 à 2017) suivant le type de MSO



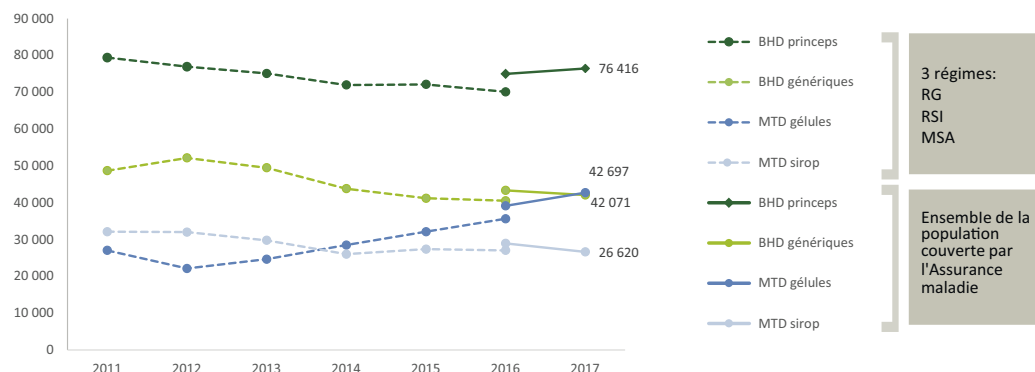
Les segments figurant pour chaque point représentent les limites des intervalles de confiance à 95 %.

Jusqu'en 2016, les données de l'EGBS prises en compte proviennent du régime général (RG) hors sections locales mutualistes (SLM), du régime social des indépendants (RSI) et du régime agricole (Mutualité sociale agricole ou MSA). L'ensemble recouvre 86 % de la population couverte par la Sécurité sociale.

À partir de 2016, les données prennent aussi en compte les SLM (et représentent ainsi 96 % de la population assurée), puis les chiffres sont extrapolés à l'ensemble de la population couverte par l'Assurance maladie.

Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 2. Évolution du nombre estimé d'assurés sociaux ayant eu au moins un remboursement en ville dans l'année (2011 à 2017) selon la galénique de la méthadone et le caractère princeps ou générique de la BHD



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Le Subutex®, ses génériques et le Suboxone® sont conditionnés sous forme de comprimés sublinguaux. Une nouvelle formulation en lyophilisat oral à poser sur la langue (Orobupr®) est commercialisée depuis novembre 2018. Sa dissolution en quelques secondes, à la différence des 5 à 10 minutes nécessaires pour les formes sublinguales, améliore le confort de la prise et la biodisponibilité de la BHD.

En 2017, plus de la moitié des bénéficiaires d'un remboursement de méthadone (57 %) se sont vu prescrire la molécule exclusivement sous forme de gélules (commercialisée depuis 2008). L'augmentation de la part de la méthadone en gélules, majoritaire depuis 2014, et la baisse de celle de la méthadone sous forme de sirop se poursuivent en 2017 (figure 3).

Parmi les bénéficiaires de remboursements de BHD en 2017, la forme princeps a été prescrite exclusivement à plus de la moitié, la forme générique à plus d'un cinquième, le Suboxone® à 4 % et différentes combinaisons de ces trois catégories au reste des bénéficiaires. L'introduction du Suboxone® en 2012 a peu modifié ces répartitions (figure 4). Les génériques de la BHD contenaient jusqu'à la fin de l'année 2014 des excipients tels que talc et silice, non présents dans le princeps, qui pouvaient entraîner plus fréquemment des complications cutanées pouvant aller jusqu'à la nécrose locale des tissus en cas d'injection par voie intraveineuse. Une nouvelle formulation de génériques sans talc, ni silice a remplacé l'ancienne. Par ailleurs, la BHD fait partie des rares médicaments à ne pas être soumis aux objectifs de délivrance nationale des génériques<sup>4</sup>. Cela explique la faible part des génériques de la BHD et sa stabilité, alors que le taux moyen de pénétration des génériques en volume<sup>5</sup> est de 81 % en 2017 contre 66 % en 2011 [4, 5].

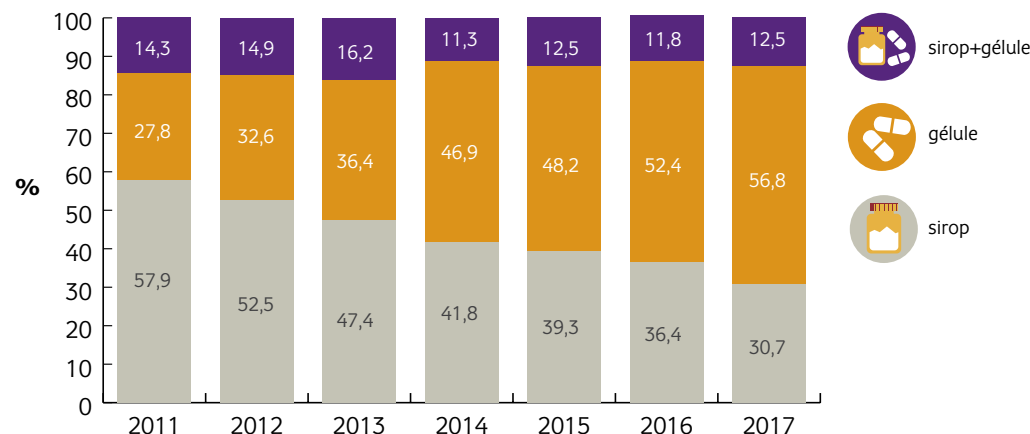
### Les quantités vendues de MSO

Les données de vente des MSO apportent des informations complémentaires à celles tirées de l'EGB sur les quantités consommées dans l'année. Elles concernent aussi bien les MSO délivrés en ville que ceux délivrés en structures spécialisées (CSAPA) ou à l'hôpital. Exprimée en dose journalière pour 10 000 habitants de 20 à 59 ans par jour, la consommation de

4. Les médicaments non soumis à ces objectifs sont notamment ceux qui ont une marge thérapeutique étroite afin d'assurer la stabilité de la dispensation, lorsque les patients sont effectivement stabilisés avec un médicament.

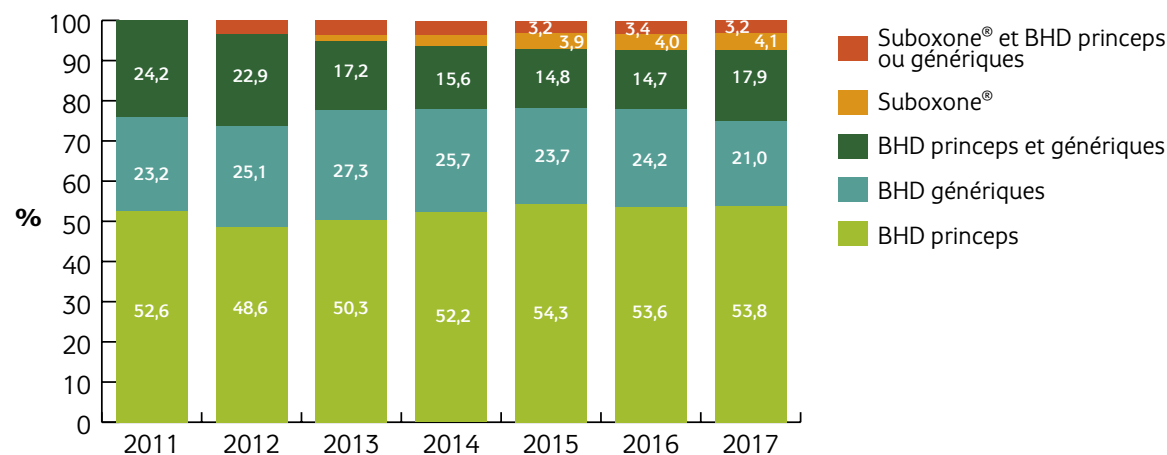
5. Part des génériques en unités dans le marché des groupes génériques.

Figure 3. Évolution de la répartition des bénéficiaires selon la forme galénique de méthadone remboursée en ville dans l'année de 2011 à 2017 en pourcentage



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 4. Évolution de la répartition des bénéficiaires selon la BHD remboursée en ville entre 2011 et 2017 : princeps, génériques ou Suboxone®



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT



BHD s'est stabilisée depuis 2011, tandis que l'augmentation de celle de méthadone se poursuit.

La consommation de BHD représente 62 % des ventes de MSO en 2019. Cependant, la part de la méthadone dans l'ensemble de la consommation de MSO n'a cessé d'augmenter depuis 1998 pour atteindre 38 % en 2019. La méthadone reste principalement délivrée en pharmacie d'officine qui comptabilise 82 % des quantités dispensées en 2019, le reste étant fourni par les CSAPA ou les hôpitaux.

### Prescriptions et délivrances de MSO dans les CSAPA

Parmi les personnes suivant un TSO (quel que soit le prescripteur) accueillies dans les CSAPA, la majorité des patients (36 430 personnes en 2017, nombre stable par rapport à 2016 après une hausse continue de 2010 à 2015) est traitée par méthadone. Le nombre de patients traités par BHD, deux fois moindre (16 180), poursuit en 2017 sa baisse débutée en 2015. Les initiations de traitement avec la méthadone sont 3 fois plus fréquentes qu'avec la BHD. Pour les traitements par méthadone, la dispensation a lieu au CSAPA pour 51 % en 2018 (vs 54 % en 2017) des patients contre 21 % (vs 27 % en 2017) de ceux traités par BHD (celle-ci est alors souvent achetée au préalable en pharmacie d'officine par les patients, alors que les CSAPA se fournissent directement en méthadone).

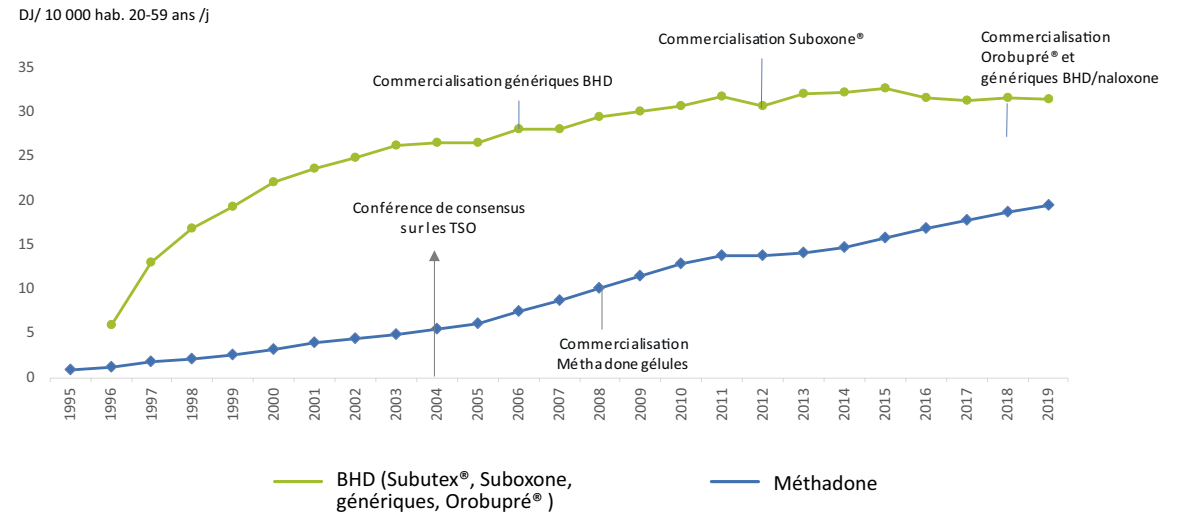
Des prescriptions de sulfates de morphine sont mentionnées par 59 CSAPA en 2016 (contre 34 en 2010). Le nombre de patients concernés par CSAPA représente au total 327 patients en 2017 (contre 256 en 2016 et 130 en 2010).

### Repères méthodologiques

Les données de vente des MSO proviennent pour la BHD du dispositif Siamois (InVS jusqu'en 2011 puis OFDT à partir de 2016), d'estimations à partir des données de remboursement Medic'AM (CNAMTS) de 2012 à 2015 et pour la méthadone du laboratoire Bouchara-Recordati.



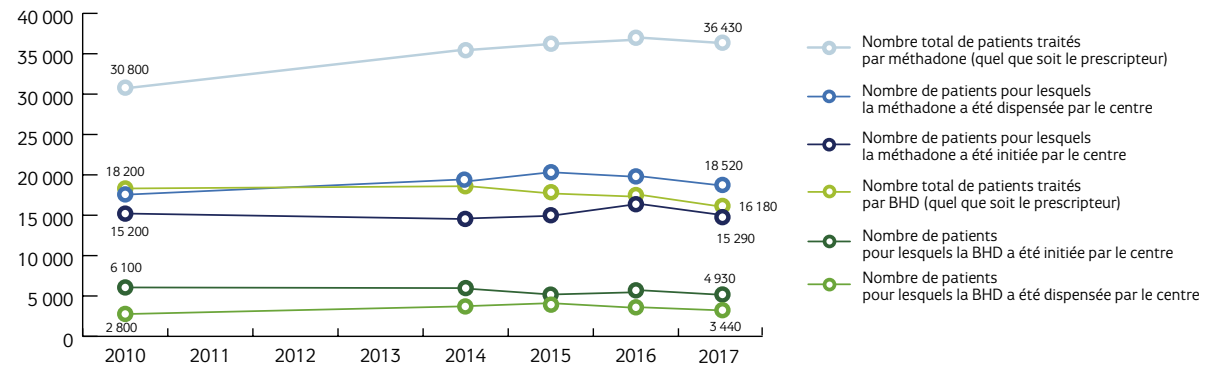
Figure 5. Consommation de BHD et de méthadone de 1995 à 2019 (Dose journalière/10 000 habitants âgés de 20 à 59 ans/j)



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

Source : Données de vente Siamois (Gers), laboratoire Bouchara-Recordati, Médic'AM, Insee

Figure 6. Évolution du nombre de patients traités par MSO pris en charge dans les CSAPA entre 2010 et 2017

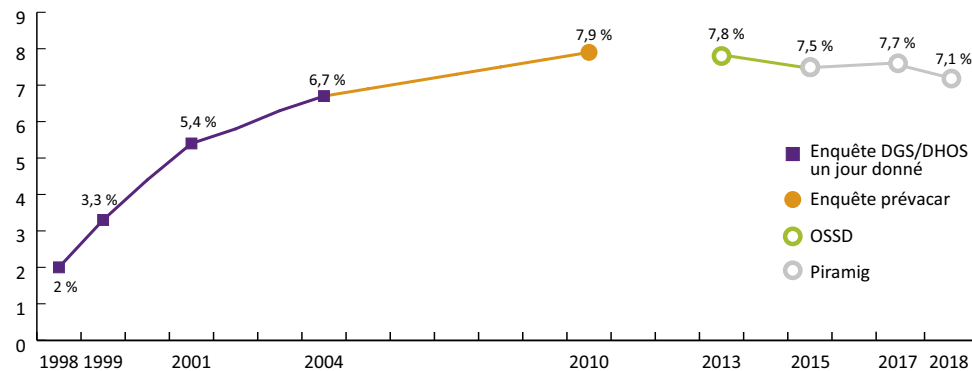


Source : exploitation des rapports d'activité type des CSPAPA 2010-2017, DGS/OFD

## Les TSO en prison

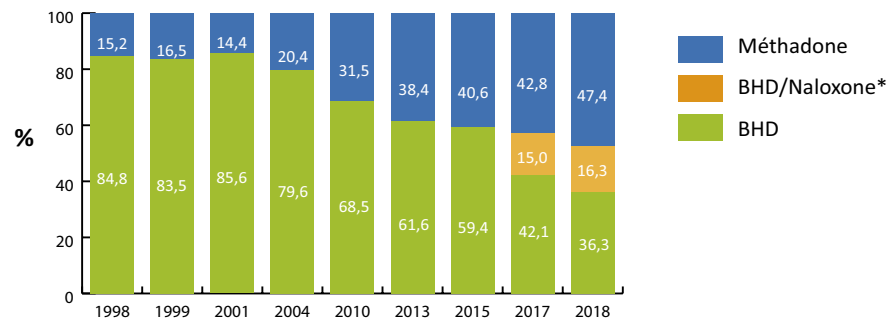
Le nombre de personnes détenues ayant eu un TSO en 2018 s'élève à 12 900, soit 7,1 % des personnes ayant séjourné en établissement pénitentiaire. La proportion de détenus ayant bénéficié d'une prescription de MSO en prison diminue en 2018 après une période de stabilité entre 2013 et 2017. Cette évolution doit cependant être considérée avec prudence compte tenu de l'absence d'exhaustivité des données. La méthadone poursuit sa progression (prescrite dans 47,4 % des cas en 2018 vs 42,8 % en 2017 et 15,2 % en 1998), tandis que la BHD seule (36,3 % des cas en 2018 contre 42,1 % en 2017) est de moins en moins prescrite. La part des patients traités par BHD/naloxone

Figure 7. Évolution de la part de personnes détenues ayant une prescription de MSO de 1998 à 2018



Source : Enquête DGS/DHOS un jour donné sur l'accès aux traitements de substitution en milieu carcéral (1998, 1999, 2001, 2004), Prévacar DGS/InVS (2010), Observatoire des structures de santé des personnes détenues OSSD (2013,2015), rapports d'activité des unités sanitaires PIRAMIG/DGOS, nombre de personnes détenues fourni par la Direction de l'administration pénitentiaire, exploitation OFDT (à partir de 2017)

Figure 8. Évolution de la répartition entre BHD et méthadone (%) des TSO prescrits en prison de 1998 à 2018



\* Les patients traités par BHD/naloxone ne sont comptabilisés de façon distincte de ceux traités par BHD qu'à partir de 2017. Pour les années 2013 et 2015, les détenus traités par BHD/naloxone sont inclus dans l'ensemble BHD.

Source : Enquête DGS/DHOS un jour donné sur l'accès aux traitements de substitution en milieu carcéral (1998, 1999, 2001, 2004), Prévacar DGS (2010), Observatoire des structures de santé des personnes détenues OSSD (2013,2015), rapports d'activité des unités sanitaires PIRAMIG/DGOS, exploitation OFDT (à partir de 2017)

## Repères méthodologiques

### Les enquêtes sur les traitements de substitution en prison

Un nouveau système d'information, dénommé **Pilotage des rapports d'activité des missions d'intérêt général (PIRAMIG)**, a été mis en place en 2017 pour le recueil de l'activité des unités sanitaires. La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) centralise ces données. En 2018, 80 % des établissements pénitentiaires (représentant 76 % des détenus ayant séjourné dans l'année) ont renseigné des données sur les TSO. Le pourcentage de personnes bénéficiant d'un TSO est calculé en rapportant le nombre de personnes ayant reçu une prescription de TSO sur le nombre de personnes détenues ayant séjourné en établissement pénitentiaire une année donnée. Ce dernier nombre est fourni par la Direction de l'administration pénitentiaire (DAP).

L'**Observatoire des structures de santé des personnes détenues (OSSD)** [6] a été mis en place en 2010 par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et a documenté les prescriptions de TSO en prison à partir des rapports d'activité type renseignés annuellement par les unités sanitaires de 2010 à 2016. En 2015, 88 % des établissements pénitentiaires (représentant 89 % des détenus ayant séjourné dans l'année) ont renseigné des données sur les TSO. Le pourcentage de personnes bénéficiant d'un TSO est calculé selon la même méthodologie qu'avec les données issues de Piramig.



Le volet « prévalence » de l'enquête **Prévacar** [7], menée en 2010, a pour objet de mesurer en milieu carcéral la proportion de personnes en TSO ainsi que la prévalence des infections par le VIH et le VHC. Après tirage au sort des personnes incarcérées, ces dernières ont été informées de manière collective et individuelle et pouvaient refuser de participer. Les données ont été recueillies par questionnaire individuel et anonyme rempli par le médecin de l'Unité de consultation et de soins ambulatoires (UCSA) à partir du dossier médical.

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

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

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

(comptabilisés de façon distincte de la BHD à partir de 2017) s'élève à 16,3 %, en légère progression par rapport à 2017, et se situe à un niveau plus élevé qu'en milieu libre. Si le choix entre traitement par méthadone et par BHD existe dans l'ensemble des établissements, la BHD n'est souvent prescrite que sous l'une de ses formes. Ainsi, 48 % des établissements délivrent uniquement la forme seule de la BHD et 16 % des établissements uniquement la BHD associée à la naloxone. La part des détenus ayant un TSO diffère selon le type d'établissement. Les centres de détention (établissements accueillant les personnes détenues condamnées à une peine supérieure à 2 ans) et les maisons d'arrêt (établissements pour les prévenus et les personnes condamnées dont la durée de peine à purger est inférieure à deux ans) ont la plus forte prévalence de TSO avec respectivement 7 % et 8 % des détenus en bénéficiant, tandis que 4 % des détenus reçoivent des TSO en maison centrale (établissement pour les condamnés à une longue peine) en 2018.

La prévalence des TSO en prison calculée une année donnée depuis 2013 n'est pas strictement comparable aux prévalences un jour donné estimées dans les précédentes enquêtes. Entre 1998 et 2010, la part des personnes détenues ayant une prescription de TSO au moment de l'enquête un jour donné a augmenté, passant de 2 % à près de 8 %.

### Ensemble des personnes bénéficiaires

L'estimation précise du nombre global de personnes bénéficiant d'un médicament de substitution aux opioïdes (MSO) en France reste délicate. Si les délivrances de BHD ont lieu quasi exclusivement en pharmacie d'officine, les personnes ayant eu une délivrance en CSAPA de méthadone (nombre estimé à 18 520 en 2017) ont aussi pu avoir la même année des délivrances en ville. De même, les personnes détenues ayant des délivrances en milieu pénitentiaire, si elles sont incarcérées ou libérés en cours d'année peuvent être comptés dans les autres sources. Ainsi, la simple sommation de trois sources (EGB, rapport d'activité des CSAPA et rapport d'activité des unités sanitaires) entraînerait des doubles voire des triples comptes et la possibilité d'une surestimation, contrebalancée en partie par l'absence de données sur les délivrances dans les structures hospitalières hors

## Repères méthodologiques

### Échantillon généraliste des bénéficiaires simplifié (EGBS) de l'Assurance maladie, données de la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM)

#### Description de l'EGBS

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

- le régime général (RG), y compris depuis 2016 une partie des sections locales mutualistes (SLM) auxquelles sont rattachés les fonctionnaires et les étudiants, soit 85,1% des assurés sociaux
- le régime social des indépendants (RSI) et le régime agricole (Mutualité sociale agricole ou MSA) qui représentent à eux deux 10,5 % des assurés sociaux.

Ainsi en 2016, l'EGB représente 95,6 % de la population couverte par la sécurité sociale.

Depuis 2017, plusieurs SLM ont été intégrés dans le RG. En 2018, les nouveaux étudiants sont désormais maintenus dans le régime d'un de leur parent. Enfin, entre 2019 et 2020, le RSI sera intégré au RG.

Compte tenu de ces évolutions, il n'est plus possible de suivre à champ constant les évolutions du nombre de bénéficiaires d'un MSO remboursés en ville depuis 2011. Une nouvelle série, extrapolant les données afin d'être représentative de l'ensemble des assurés sociaux, a été initiée à partir des données de 2016, tandis que l'ancienne série, qui ne prend en compte que le RG hors SLM, le RSI et le MSA, soit 86 % des assurés sociaux, est interrompue.

L'EGBS résulte d'un sondage au 1/97<sup>e</sup> sur le numéro de Sécurité sociale et regroupe 703 300 bénéficiaires en 2017.

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

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

#### Limites d'interprétation

Les données de remboursement de l'EGBS présentent trois types de limites d'interprétation :

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

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

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

❸ Représentatif au niveau national, l'EGBS n'est pas construit pour l'être au niveau régional. Il n'est donc pas possible d'analyser les données de remboursement de MSO au niveau régional à partir de l'EGBS.

CSAPA. Au total, en tenant compte de ces situations<sup>6</sup>, une estimation probable de 180 000 personnes ayant une prescription MSO peut être avancée.

Ce chiffre peut être mis en perspective avec le nombre d'usagers d'opioïdes au cours d'un mois donné (hors prescription d'opioïdes antalgiques) estimé à 210 000 individus (IC 95 % : 180 000 - 240 000) en 2017, parmi lesquels se trouvent 100 000 usagers d'héroïne (IC 95 % : 86 000 - 116 000) [8]. Ainsi le taux de couverture des TSO (rapport entre le nombre de personnes traitées par TSO et le nombre d'usagers d'opioïdes) est estimé à 85 %.

6. La part des patients ayant des délivrances en CSAPA et remboursés au moins une fois dans l'année d'un MSO n'a jamais été évaluée. À défaut de données précises et en se basant sur les pratiques diverses rapportées par plusieurs médecins prescripteurs en CSAPA et le fait que la BHD délivrée en CSAPA est le plus souvent d'abord achetée en pharmacie d'officine, l'hypothèse retenue est qu'elle se situe autour de 50 % (soit 9 500 patients ayant des délivrances de méthadone uniquement en CSAPA au cours de l'année). La part des personnes détenues traitées par TSO ayant eu la même année des remboursements de MSO en ville ou des délivrances en CSAPA est estimée en tenant compte du taux de personnes détenues sortant de prison dans l'année (57 % en 2017, soit 5 500 ayant des délivrances de MSO uniquement).

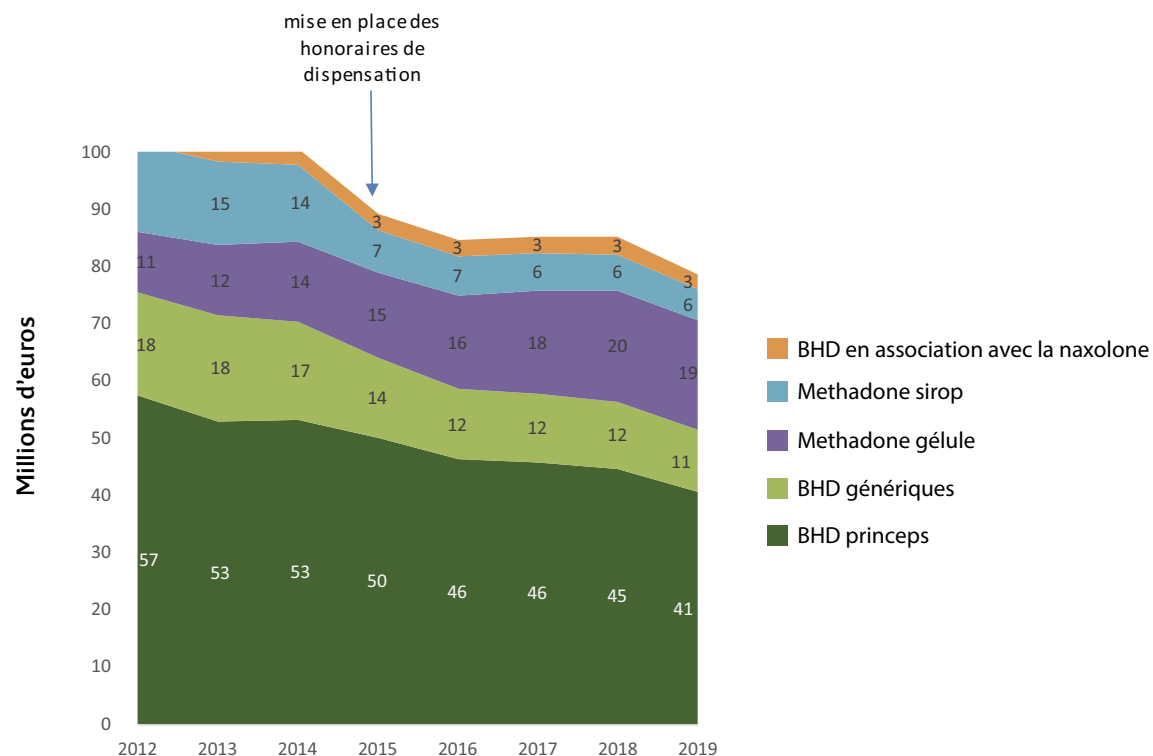
## Montants remboursés

En 2019, 79 millions d'euros ont été remboursés par l'Assurance maladie pour l'ensemble des MSO délivrés en ville [9]. Ce montant n'inclut ni les honoraires de dispensation perçus par les pharmaciens d'officine depuis le 1er janvier 2015, ni les honoraires des médecins qui prescrivent des MSO, ni les montants des MSO délivrés en CSAPA, à l'hôpital ou en prison.

Aux honoraires de dispensation au conditionnement (par boîte de médicaments), trois nouveaux honoraires pour l'exécution des ordonnances<sup>7</sup> se sont ajoutés en 2019, ne permettant plus d'estimer les honoraires imputables à la délivrance des seuls MSO.

En contrepartie de ces honoraires de dispensation, les marges perçues par les pharmaciens sur la vente de médicaments remboursés ont été revues à la baisse. La diminution des montants de MSO remboursés depuis 2015 reflète les baisses successives de ces marges.

Figure 9. Montants des MSO remboursés par l'ensemble des régimes de l'Assurance maladie délivrés en ville entre 2012 et 2019



7. Il s'agit d'honoraires pour les ordonnances comportant au moins un médicament remboursable, pour celles comportant des médicaments spécifiques (dont font partie les MSO) et pour les personnes de moins de 3 ans ou de 70 ans et plus

France entière.

Les remboursements des génériques de la BHD en association avec la naloxone et de la BHD orodispersible représentent moins de 1 % des montants de MSO remboursés et ne figurent pas sur le graphique.

Source : Médic'AM (CNAM-TS)





Durant les mesures de confinement imposées par le gouvernement pour limiter l'épidémie de COVID-19, les règles très strictes de prescription et de délivrance des MSO ont été un peu assouplies pour tenir compte des difficultés de renouvellement des prescriptions de traitements de substitution aux opioïdes (buprénorphine haut dosage et méthadone). Plusieurs arrêtés en 2020 (19 mars, 23 mars et 1er avril)\* ont autorisés les pharmaciens à renouveler les délivrances de MSO jusqu'au 31 mai 2020 lorsque la durée de validité de la dernière ordonnance avait expiré, à condition que ce traitement ait été pris depuis au moins 3 mois. En revanche, les modalités de fractionnement sont restées celles indiquées sur la prescription et le chevauchement entre les délivrances (sauf indication du prescripteur sur l'ordonnance) n'était pas possible, rendant plus difficile que pour d'autres médicaments la constitution de stocks.

Les commandes de médicaments de substitution aux opioïdes par les pharmacies d'officine ont été analysées durant cette période du 17 mars au 11 mai 2020 afin d'étudier l'influence du confinement lié à l'épidémie de COVID-19 sur leurs niveaux.

Les ventes de médicaments de substitution aux opioïdes (MSO) des grossistes aux pharmacies d'officine ont fortement fluctué pendant la période de confinement (figure 10). Elles sont orientées à la hausse (+ 5,5 %) en mars 2020, à la baisse (-1,4 %) en avril 2020 et augmentent à nouveau en mai 2020 (+ 5,7 %) comparées respectivement à mars, avril et mai 2019\*\*. Globalement durant ces trois mois, comparées à la même période de 2019, les commandes brutes ont progressé de 1,8 % au même rythme qu'au cours des 12 mois précédant le confinement (+1,7 %). Mais alors que les ventes de méthadone ont fortement crû (+10,4 %) de mars à avril 2020 comparées à mars à avril 2019 et de manière plus marquée qu'au cours des 12 mois précédents (+ 5,8 %), les ventes de BHD ont diminué (-2,5 %) durant la période de confinement et plus fortement qu'au cours des 12 mois précédents (- 0,2 %).

Les données de remboursement de médicaments de substitution opioïdes montrent une hausse du nombre de patients de 1 090 individus comparé au nombre attendu\*\*\* durant la période de confinement (du 16 mars au 10 mai) avec d'importantes fluctuations d'une semaine à l'autre (hausse importante du nombre de patients remboursés les deux premières semaines, puis baisse légère à modérée les semaines suivantes) [10].

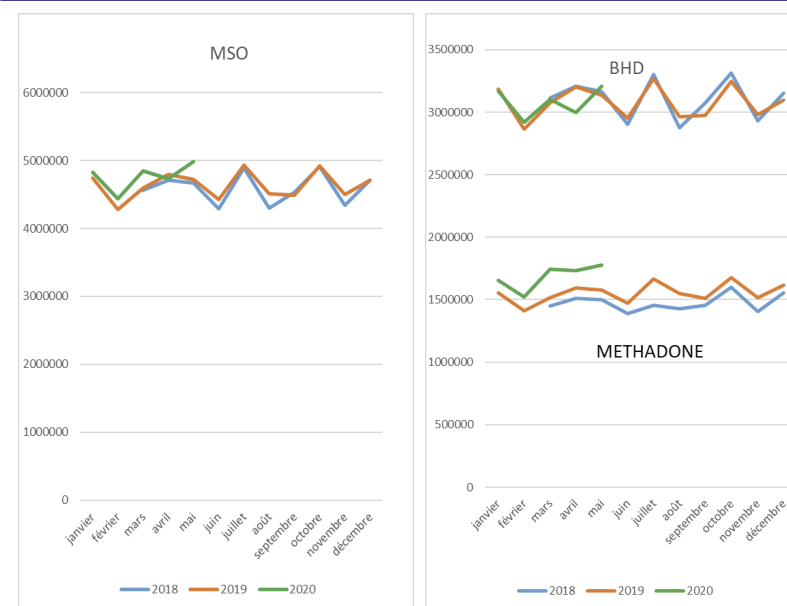
Enfin les données des commandes de méthadone destinées aux CSAPA et aux hôpitaux indiquent que leur part a augmenté en mars 2020 et représente 21 % de l'ensemble des quantités de méthadone commandée (officine de ville, CSAPA et hôpitaux) et diminué en avril à 14 % (leur part représentait 18 % en 2019).

Le dispositif TREND a observé durant la période de confinement une hausse des demandes d'initiation de TSO par des usagers se fournissant habituellement en héroïne et en médicament opioïdes sur le marché noir par crainte d'une pénurie. Les CSAPA ont accueilli aussi des usagers traités par BHD se sentant insuffisamment stabilisés durant le confinement et demandant à switcher vers la méthadone [11].

Les évolutions observées de vente et de remboursement de MSO en ville peuvent s'expliquer par l'intrication de différents facteurs: constitutions de stocks (d'ampleur limitée en ville comparée à d'autres médicaments utilisés dans d'autres maladies chroniques en raison des règles strictes de délivrance des MSO), hausse du nombre de personnes ayant eu des délivrances en pharmacies d'officine (transfert d'une partie des patients ayant des délivrances de méthadone en CSAPA vers les pharmacies d'officine, personnes sortant de prison poursuivant leur TSO en ville, nouveaux patients initiant un TSO en ville par méthadone), hausse des posologies de méthadone et passage de la BHD à la méthadone.

Au total, l'ensemble de ces données montrent que le confinement n'a pas diminué l'accès à la délivrance des MSO. Globalement, les ventes de MSO et les remboursements sont même en légère augmentation durant cette période avec des fluctuations importantes d'un mois ou d'une semaine à l'autre. Les évolutions de vente de méthadone et de BHD n'ont pas été symétriques. Si les commandes de méthadone ont fortement progressé durant cette période, celles de BHD ont légèrement diminué, accentuant les tendances observées au cours des 12 mois précédents.

Figure 10. Commandes mensuelles de MSO de mars 2018 à mai 2020 par les pharmacies de ville



Source : Siamois, GERS, exploitation OFDT

\*Corrigées en fonction du nombre de jours dans le mois hors samedi et dimanche selon les années (année de référence 2019).

\* <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041737443&dateTexte&categorieLien=id>

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041746744&categorieLien=>

[https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?sessionid=FB5CC569B42EAE7DE598E93F75F58C4A.tplgfr23s\\_1?cidTexte=JORFTEXT000041776842&dateTexte=29990101](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?sessionid=FB5CC569B42EAE7DE598E93F75F58C4A.tplgfr23s_1?cidTexte=JORFTEXT000041776842&dateTexte=29990101)

\*\* Les données de ventes sont corrigées en fonction du nombre de jours dans le mois hors samedi et dimanche selon les années (année de référence 2019).

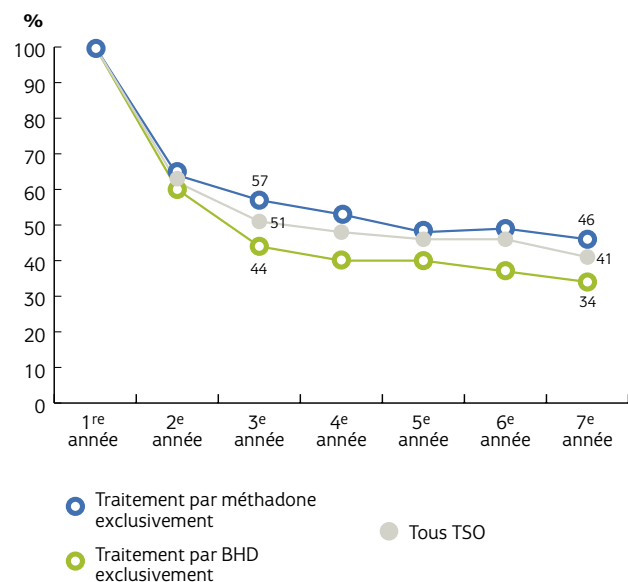
\*\*\* Le nombre attendu d'utilisateurs est estimé à partir des données de consommation au cours des mêmes semaines de l'année en 2018 et en 2019 ainsi que de l'évolution annuelle entre 2018, 2019 et 2020 mesurée sur les semaines 12 à 19 de ces trois années.

## DÉBUT, MAINTIEN ET ARRÊT DU TSO

Environ 14 800 personnes ont été remboursées pour la première fois d'un TSO en 2017. Il s'agissait de BHD dans 62 % des cas (vs 75 % en 2011), de méthadone dans 36 % des cas (vs 25 % en 2011) et de BHD en association avec la naloxone dans 11 % des cas<sup>8</sup>. En 2014, près de 13 500 personnes avaient arrêté leur traitement, nombre légèrement inférieur à celui des personnes ayant été remboursées pour la première fois d'un traitement cette année (figure 11). En 2016, 16 500 patients avaient initié un traitement par méthadone en CSAPA et 5 500 un traitement par BHD (figure 6), chiffre en augmentation depuis 2010 pour la méthadone et en baisse pour la BHD.

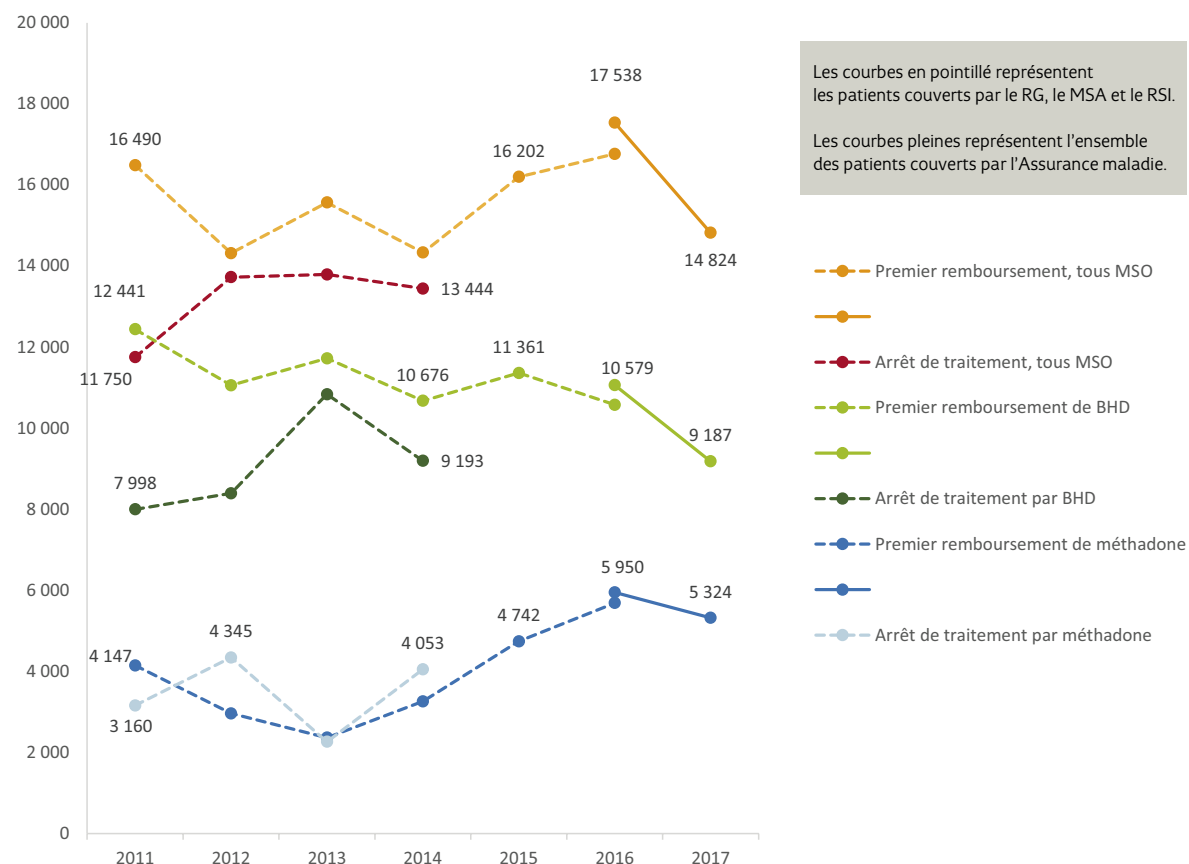
8. Le total est supérieur à 100 % car certains bénéficiaires ont pu être remboursés de plusieurs MSO en 2017.

Figure 12. Maintien en traitement des patients remboursés pour la première fois entre 2011 et 2016



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 11. Évolution du nombre de patients remboursés pour la première fois d'un TSO de 2011 à 2017 et du nombre de patients arrêtant un TSO de 2011 à 2014



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

Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Le maintien en traitement chute les deux premières années, puis diminue plus lentement après. La proportion de patients encore en traitement l'année suivant celle du premier remboursement est de 62 %, 51 % deux années plus tard et 41 % six années après. Le maintien en traitement est plus élevé pour les patients traités par méthadone que pour ceux traités par BHD.

## CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES (SEXE, ÂGE, CMU-C)

Plus des trois quarts des bénéficiaires d'un remboursement de MSO (77 %) sont des hommes. Alors que jusqu'en 2016, la part des femmes était légèrement plus importante parmi les personnes traitées par méthadone que par BHD, elle est à présent équivalente quel que soit le MSO remboursé.

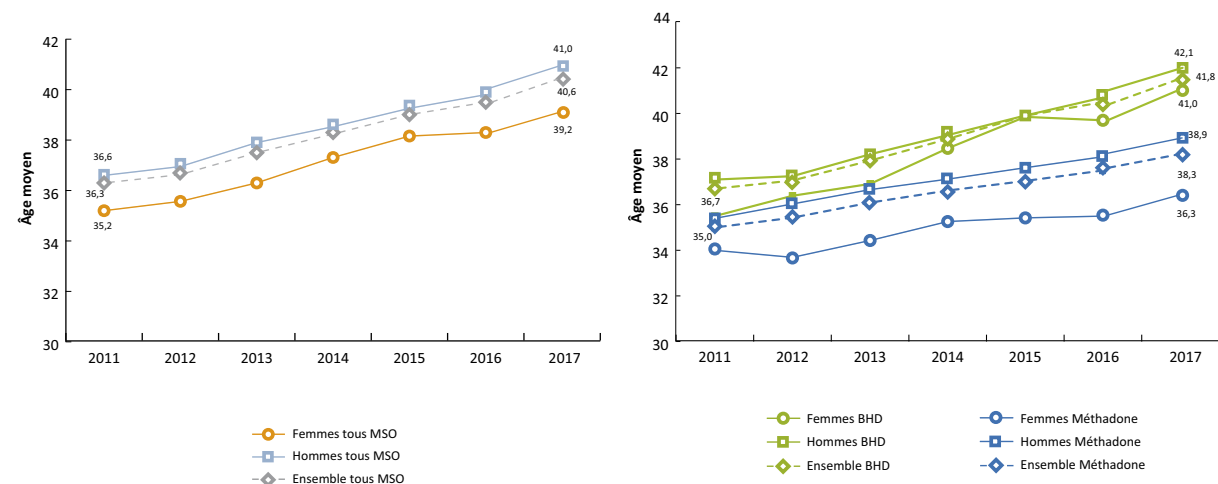
En 2017, l'âge moyen des bénéficiaires d'un MSO est de 40,6 ans. Les personnes bénéficiaires d'une prescription de BHD sont d'un âge moyen plus élevé que les bénéficiaires de méthadone (41,8 ans vs 38,3 ans). Les hommes sont aussi en moyenne plus âgés que les femmes (41,0 ans vs 39,2 ans) en 2016. La population bénéficiaire d'un MSO a vieilli de 4,3 ans entre 2011 et 2017, soit plus d'un semestre chaque année. L'âge des personnes débutant un traitement après un infléchissement en 2016 poursuit son augmentation et s'établit à 39,8 ans en 2017 vs 31,6 ans en 2011.

En 2017, les personnes de moins de 35 ans représentent moins du tiers des bénéficiaires de MSO en ville contre une petite moitié en 2011, la part des 35-44 ans est stable à plus du tiers, celle des 45 ans et plus a doublé entre 2001 et 2017 passant de 16 % à 33 % des patients traités par MSO (figure 14).

Ainsi, le vieillissement des bénéficiaires de MSO s'explique d'abord par la poursuite du traitement au long cours pour une partie des patients, mais aussi par l'initiation des traitements à un âge plus élevé. On peut faire l'hypothèse d'un recul de l'âge des premières consommations d'héroïne et d'un recours plus tardif à un médecin prescripteur de TSO compte tenu de la large disponibilité des MSO sur le marché de rue, notamment de la BHD. Ces hypothèses mériteraient d'être étayées par des études qualitatives sur les parcours de consommation et de soin des usagers d'opioïdes.

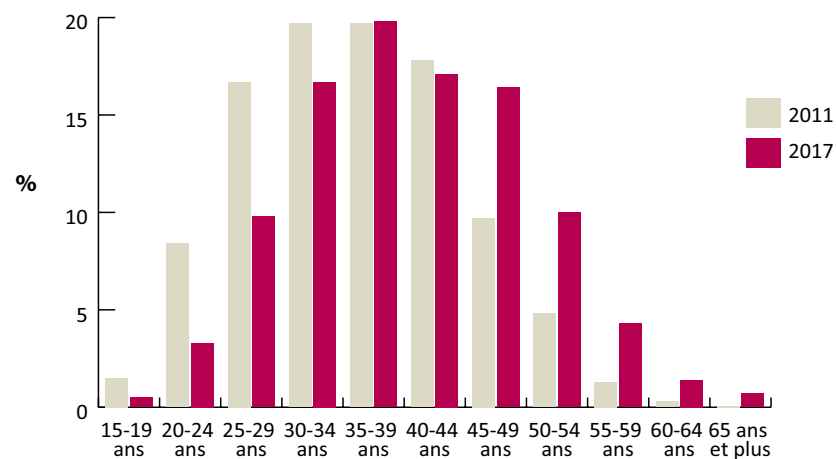
Les bénéficiaires d'un remboursement de MSO sont 40 % à être affiliés à la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) en 2017 comme en 2011, les femmes plus souvent (45 %) que les hommes (38 %), bien que l'écart se soit réduit depuis 2011. Les patients prenant de la BHD bénéficiaient plus souvent de la CMU-C que ceux substitués à la méthadone en 2011. Cette différence n'est plus significative depuis 2013 et est à mettre en parallèle avec la progression de la part des personnes traitées par méthadone affiliées à la CMU-C durant cette période.

Figure 13. Évolution de la moyenne d'âge des bénéficiaires selon le MSO remboursé en ville et le sexe (2011 à 2017)



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 14. Évolution de la répartition par classe d'âge des bénéficiaires de MSO remboursés en ville entre 2011 et 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Les bénéficiaires de MSO sont 4,6 fois plus fréquemment affiliés à la CMU-C complémentaire que la population des assurés de même sexe et âge [IC 95 % du RSM<sup>9</sup> : 4,3-5,0] en 2017.

## LES DOSES PRESCRITES

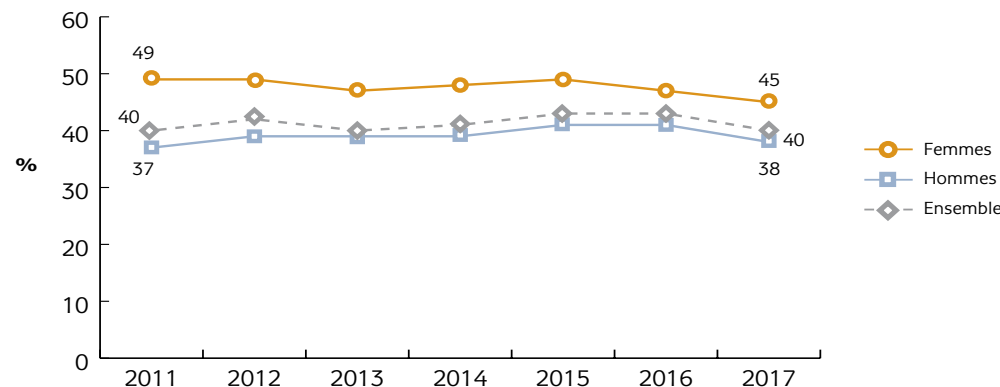
Les médianes des doses quotidiennes moyennes (DQM) prescrites pour la BHD et le Suboxone<sup>®</sup> se rapprochent de la dose d'entretien recommandée de 8 mg. Elles sont stables entre 2011 et 2017 pour la BHD et pour le Suboxone<sup>®</sup>. La posologie maximale à ne pas dépasser pour le Subutex<sup>®</sup> et ses génériques a été alignée fin 2018 à celle du Suboxone<sup>®</sup>, soit 24mg/j de BHD (contre 16 mg/j auparavant) selon les résumés des caractéristiques des produits (RCP). Indicateur d'un possible mésusage ou de détournement, 2 % des bénéficiaires ont eu des délivrances de BHD avec des DQM supérieures à 32 mg en 2017, pourcentage stable depuis 2011. Les médianes des DQM de méthadone ont augmenté depuis 2012, mais elles restent plus faibles que les doses d'entretien mentionnées dans les RCP qui se situent habituellement entre 60 et 100 mg/j.

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

Les professionnels de santé prescripteurs de MSO délivrés en ville sont majoritairement des médecins libéraux, généralistes pour la plupart (98 %). La part des bénéficiaires ayant des prescriptions de MSO provenant exclusivement de médecins de ville baisse au profit des prescriptions en établissement et des prescriptions mixtes depuis 2014, en lien avec les évolutions similaires concernant les bénéficiaires de méthadone. Les prescriptions des bénéficiaires de BHD proviennent exclusivement de médecins libéraux dans 80 % des cas et pour la méthadone dans la moitié des cas en 2017. Les parts des prescriptions issues des médecins libéraux, des établissements et des prescriptions mixtes (ville et établissement) sont restées stables depuis 2013 pour la BHD. Le Suboxone<sup>®</sup> se distingue par des fluctuations importantes de la répartition des prescriptions liées aux faibles effectifs, mais sans doute aussi à l'introduction de ce nouveau traitement.

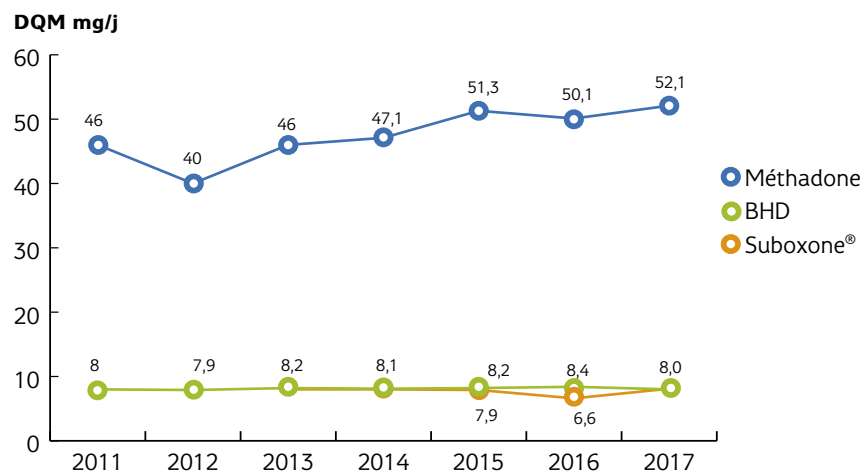
9. Le ratio standardisé de mortalité (RSM) permet d'effectuer des comparaisons de prévalence à structure d'âge et de sexe identique. Le RSM est le rapport du nombre observé de personnes affiliés à la CMU-C dans la population en TSO au nombre attendu dans cette même population. Ce dernier est obtenu en multipliant les taux de bénéficiaires de la CMU-C observés en population générale par le nombre de personnes dans la population en TSO, par sexe et classe d'âge.

Figure 15. Pourcentage de patients traités par TSO en ville bénéficiaires de la CMU complémentaire selon le sexe de 2011 à 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 16. Évolution des médianes des doses quotidiennes moyennes (DQM) des bénéficiaires traités par BHD, Suboxone<sup>®</sup> et méthadone en ville entre 2011 et 2017



Les DQM ont été calculés chez les patients ayant un traitement régulier. Un traitement régulier est défini par des délais entre deux délivrances  $\leq 30$  jours pour la BHD et la MTD gel et  $\leq 15$  jours pour la MTD sirop. Ces délais peuvent être légèrement dépassés pour 3 occurrences au maximum dans l'année ( $> 30$  jours et  $\leq 40$  jours pour la BHD et MTD gel et  $> 15$  jours et  $\leq 25$  jours pour le MTD sirop).

Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT



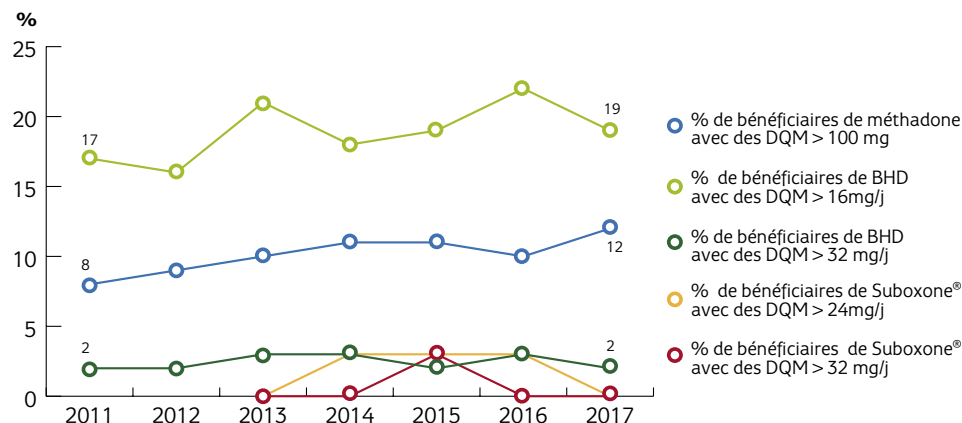
L'existence de prescripteurs multiples pour un même bénéficiaire est considérée comme un indicateur d'un possible mésusage ou d'une présomption de trafic de MSO. En 2017, la prescription de MSO par trois prescripteurs ou plus pour un même bénéficiaire concerne 23 % des personnes et la délivrance par trois pharmacies ou plus 9 % des bénéficiaires. Si, pour la méthadone, le nombre de patients ayant consulté dans l'année trois prescripteurs différents de MSO ou plus a augmenté entre 2011 et 2017, ce nombre est stable pour la BHD. La part des patients ayant eu dans l'année des délivrances de MSO dans trois pharmacies ou plus est stable pour la BHD (après une diminution entre 2011 et 2015), tout comme pour la méthadone (sur l'ensemble de la période). L'écart important pour la méthadone entre la part des patients ayant eu plus de trois prescripteurs et ceux ayant fréquenté plus de trois pharmacies peut s'expliquer par la possibilité de délivrance en CSAPA et par le cadre réglementaire de prescription de la méthadone plus strict<sup>10</sup> comparé à celui de la BHD. En effet, l'initiation du traitement par méthadone et le passage à la forme gélule se déroulant obligatoirement en CSAPA contribuent à augmenter le nombre de prescripteurs différents pour les patients suivis en médecine de ville. De plus, la faible proportion de patients ayant un traitement par méthadone fréquentant plus de trois pharmacies peut aussi être un indicateur de la réticence d'un certain nombre de pharmaciens à délivrer de la méthadone.

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

Les analgésiques (antidouleurs) sont la classe médicamenteuse la plus fréquemment remboursée aux bénéficiaires de MSO, plus souvent ceux traités par BHD et /ou Suboxone® (67 %) que par méthadone (63 %). Plus en détail, les analgésiques non opioïdes ont été remboursés à 61 % des bénéficiaires de MSO, les analgésiques opioïdes à 22 % (autant aux bénéficiaires de BHD que de méthadone), enfin les médicaments anti-inflammatoires et antirhumatismaux (non compris dans la catégorie des analgésiques) l'ont été à 44 % (plus souvent aux bénéficiaires de BHD que de méthadone). Les niveaux de consommation des médicaments psychotropes ont augmenté pour les anxiolytiques en 2013 et sont depuis stables.

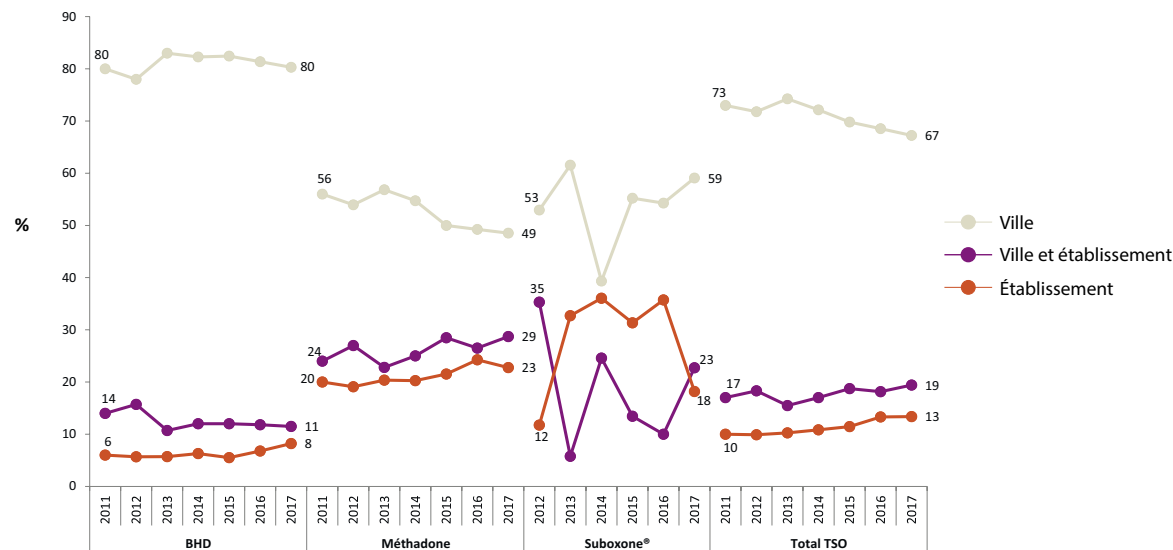
10. La méthadone est classée comme stupéfiant, tandis que la BHD est inscrite sur la liste I. Les traitements par méthadone doivent être initiés par des médecins exerçant en CSAPA ou à l'hôpital. Le relais par un médecin de ville est possible, une fois le patient stabilisé. La forme gélule de la méthadone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

Figure 17. Évolution de la part des bénéficiaires ayant des DQM  $\geq 16$ mg,  $\geq 32$  mg pour la BHD,  $\geq 24$ mg,  $\geq 32$  mg pour le Suboxone® et  $> 100$ mg pour la méthadone délivrée en ville



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 18. Répartition des bénéficiaires selon l'origine de leurs prescriptions et le MSO prescrits entre 2011 et 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Lecture : En 2017, 67 % des bénéficiaires de TSO ont reçu leurs prescriptions exclusivement auprès de médecins libéraux exerçant en ville, 19 % d'entre eux ont eu des prescriptions émanant tantôt de la ville, tantôt d'établissements (CSAPA ou hôpital) et enfin 13 % d'entre eux ont reçu leurs prescriptions exclusivement de médecins exerçant en établissement.

Ils ont diminué pour les hypnotiques (peut-être en lien avec le retrait du marché du flunitrazépam en 2013 et avec l'obligation de prescrire le zolpidem sur ordonnance sécurisée depuis 2017) et les antidépresseurs entre 2011 et 2017.

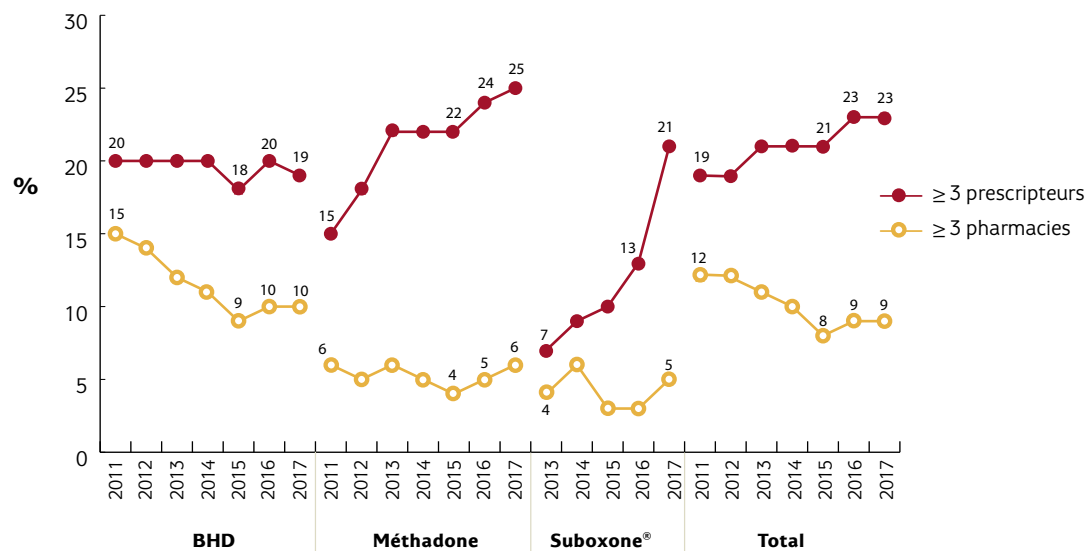
Comparées à la population générale, à âge et sexe contrôlés, les personnes traitées par TSO ont eu des remboursements de neuroleptiques 7,1 fois plus souvent [IC 95 % du RSM : 6,2-8,0] en 2017, d'hypnotiques 6,9 fois plus souvent [IC 95 % du RSM : 6,2-7,5], d'anxiolytiques 4,5 fois plus souvent [IC 95 % du RSM : 4,2-4,9], d'antidépresseurs 3,6 fois plus souvent [IC 95 % du RSM : 3,2-4,0] et d'antalgiques 1,3 fois plus souvent [IC 95 % du RSM : 1,2-1,4].

Le remboursement de Fucidine® en crème ou en pommade et de ses génériques, antibiotique local fréquemment utilisé en cas d'abcès cutané, est un marqueur potentiel d'une utilisation de la voie injectable. Sept pour cent des personnes remboursées de MSO en 2016 en ont bénéficié, proportion demeurée stable depuis 2011. Le pourcentage de patients ayant bénéficié d'un remboursement des traitements antiviraux contre le VIH semble baisser entre 2011 et 2017. Les remboursements de traitements contre les hépatites virales B et C malgré l'arrivée des antiviraux d'action directe (AAD) contre l'hépatite C en 2014 restent stables. S'agissant de traitements d'une durée de 8 à 12 semaines conduisant à la guérison de l'hépatite C, l'estimation du nombre cumulé de personnes traitées par AAD semble plus pertinente pour mesurer la diffusion de ces traitements aux bénéficiaires de MSO. Ainsi, parmi les personnes ayant eu au moins un remboursement de MSO depuis 2006, 3,6 % d'entre elles ont été remboursées d'un AAD entre 2014 et 2017 ce qui représente près de 11 000 personnes, soit 19 % des 59 000 personnes traitées dans l'ensemble de la population durant cette même période [12]. Cela semble encore peu au regard de la prévalence élevée de l'hépatite C parmi les usagers de drogues estimée à 44 % en 2011 [13].

Le niveau de remboursement de sulfates de morphine, parfois utilisés comme MSO, malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM), après un petit pic en 2015, a diminué ces deux dernières années. Il concerne 1,7% des personnes ayant reçu un MSO en 2017.

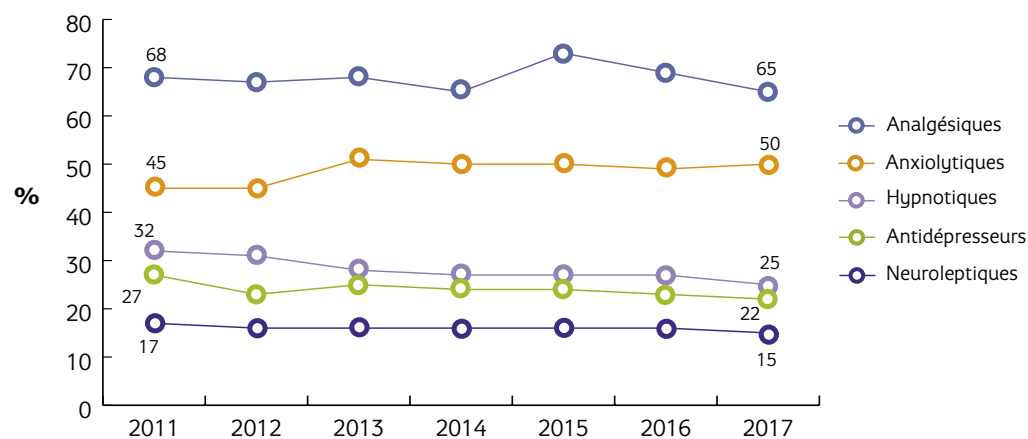
Les bénéficiaires de remboursement de MSO sont près du tiers à être pris en charge pour affection de longue durée (ALD), plus pour la BHD que la méthadone (34 % vs 29 %). L'ALD est le plus souvent justifiée par un trouble psychiatrique (21 % des bénéficiaires de MSO), notamment les troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opioïdes et les troubles spécifiques de la personnalité (respectivement 9 % et 4 % des

Figure 19. Évolution du pourcentage de patients ayant eu dans l'année trois prescripteurs différents de MSO ou plus et de des délivrances dans 3 pharmacies ou plus



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 20. Remboursements de médicaments analgésiques et psychotropes parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de MSO délivrés en ville entre 2011 et 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

bénéficiaires de MSO). La prise en charge pour ALD en raison d'une hépatite virale chronique C ou d'une infection par le VIH concerne respectivement 6 % et 1,7 % des bénéficiaires de MSO. La prise en charge au titre d'une hépatite virale chronique a diminué entre 2011 et 2016 alors que des antiviraux d'action directe contre l'hépatite C sont disponibles depuis 2014 et qu'ils devraient être associés à une prise en charge en ALD se justifiant en cas de soins actifs.

Les bénéficiaires de MSO sont 3,2 fois plus souvent pris en charge en ALD que la population assurée de même sexe et âge [IC 95 % du RSM : 3,0-3,5].

## MSO ET HOSPITALISATION

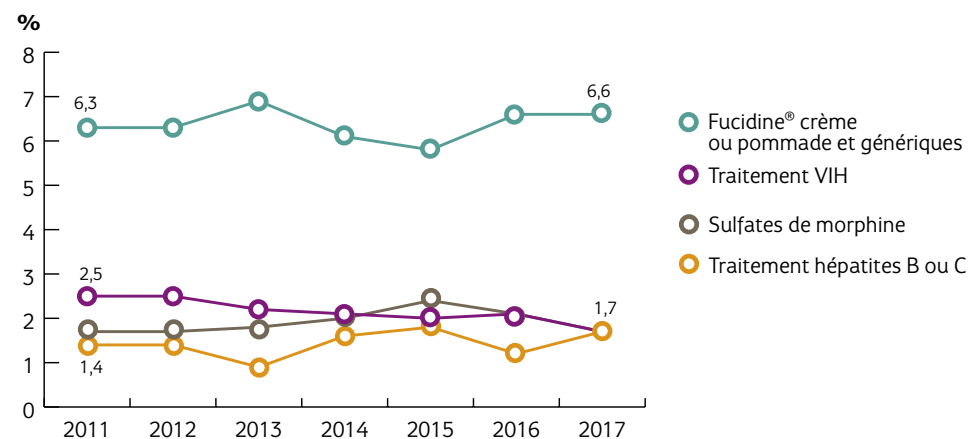
En 2017, 19 % des bénéficiaires de MSO ont été hospitalisés dans l'année en médecine, chirurgie ou obstétrique, proportion stable par rapport à 2016. Les bénéficiaires de méthadone sont plus souvent hospitalisés que ceux traités par BHD ou Suboxone®. Les femmes ont plus fréquemment été hospitalisées dans l'année que les hommes (24 % vs 17 % en 2017) en lien avec les accouchements et les interruptions de grossesse qui concernent 6 % d'entre elles.

Les principales causes d'hospitalisations (en diagnostic principal) sont les maladies de l'appareil digestif (14 % des personnes hospitalisées), les lésions traumatiques (13 %), les maladies du système ostéo-musculaire (10 %), les maladies de l'appareil circulatoire (9 %), puis les troubles mentaux et du comportement (8 %)<sup>11</sup>. Cinq pour cent des personnes hospitalisées le sont en rapport avec des troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool. Il est à noter que les hospitalisations en psychiatrie ne sont ici pas prises en compte. La durée des séjours était en moyenne de 6 jours, plus longue pour les hommes que pour les femmes (7 jours vs 5 jours), avec une médiane à 2 jours.

Enfin, 6 % des femmes âgées de 15 à 44 ans et bénéficiaires d'un MSO ont accouché en 2017.

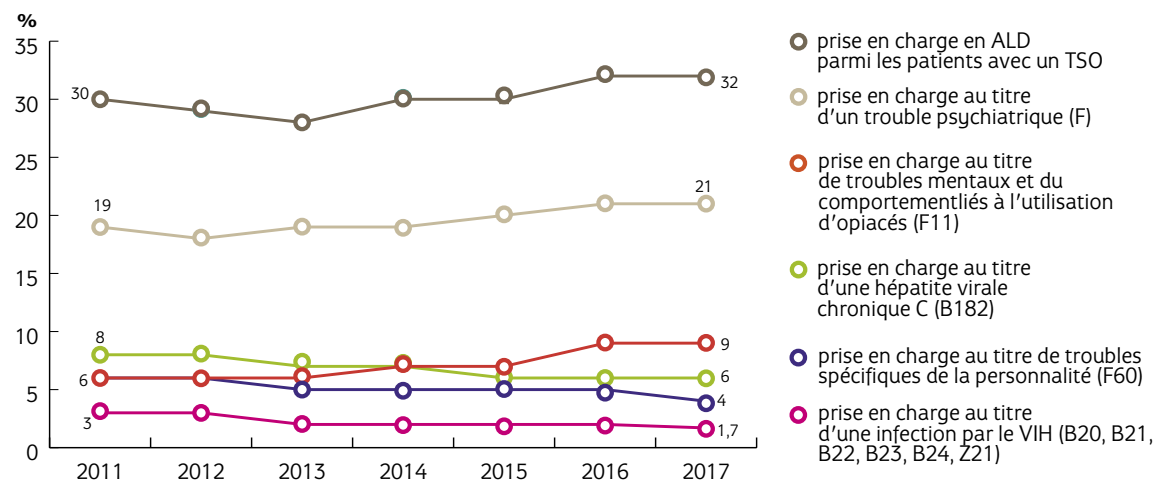
11. Les troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opioïdes sont le diagnostic principal de 1,4 % des personnes hospitalisées.

Figure 21. Remboursements de médicaments anti-infectieux et de sulfate de morphine parmi l'ensemble des sujets bénéficiant de MSO délivrés en ville entre 2011 et 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT.

Figure 22. Pourcentage de bénéficiaires pris en charge pour une ALD parmi les patients remboursés d'un MSO en ville de 2011 à 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT (Tab TSO 2019)

## LE MÉSUSAGE DES MSO

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

Le mésusage traduit une diversité de finalités (auto substitutive, addictive). Les modes d'obtention sont très variés (marché noir, troc, entourage) de même que les voies d'administration (injection, sniff, inhalation) et ces modalités sont souvent imbriquées. Une pratique de mésusage peut également constituer une étape vers une prise en charge médicale pour les usagers en demande de traitement consommant déjà de la méthadone qu'ils se sont procurée sur le marché noir mais aussi parfois une porte d'entrée dans l'addiction aux opioïdes.

### Repères méthodologiques

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

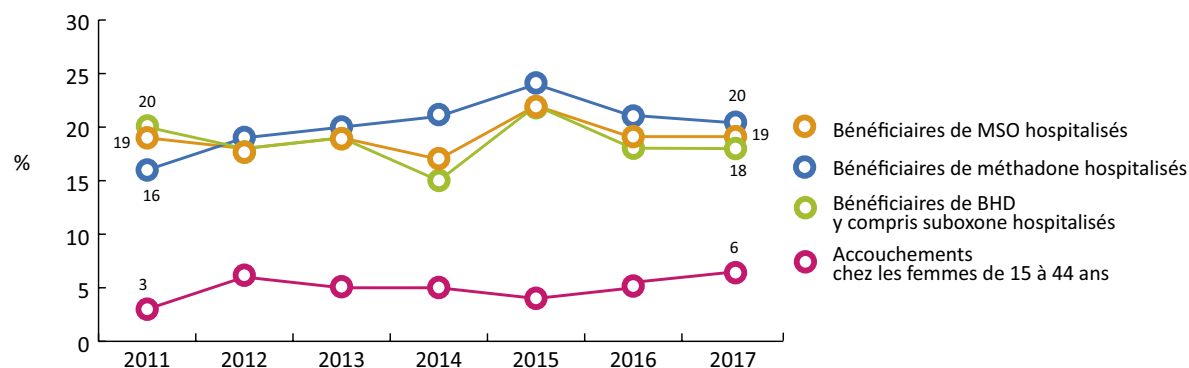
- les rapports d'activité des CSAPA, dont les derniers à avoir été exploités par l'OFDT et la Direction générale de la santé (DGS) datent de 2017 [1].

- le Recueil commun sur les addictions et les prises en charge (RECAP), dispositif permettant de recueillir en continu des informations sur les personnes accueillies en CSAPA (prise en charge actuelle, traitements suivis, produits consommés et santé du patient dont les dernières données datent de 2018 [2]).

La population en TSO suivie en Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) est approchée par l'enquête ENa-CAARUD, enquête exhaustive une semaine donnée, qui porte sur les consommations, les comportements de consommation, les dépistages et la situation sociale des usagers des CAARUD [14]. La dernière édition a eu lieu en 2015.

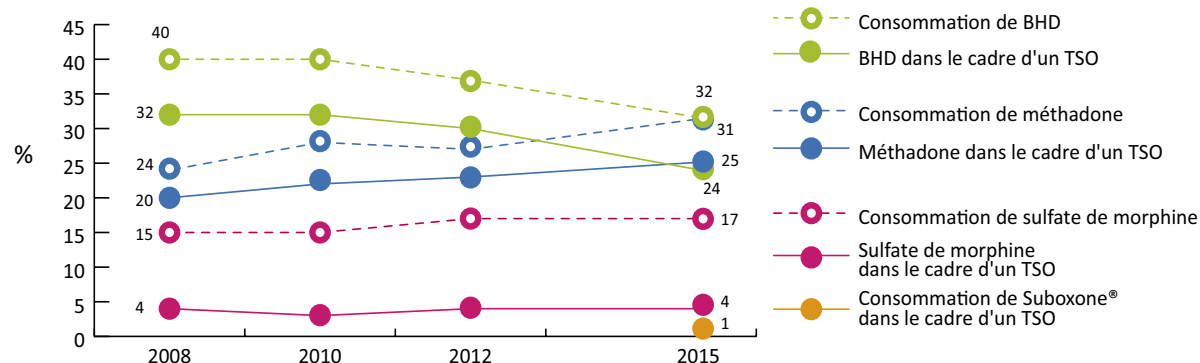
Si ces deux populations se recoupent partiellement, les usagers reçus en CAARUD se caractérisent par une consommation active de drogues et une plus grande précarité, les usagers des CSAPA par une démarche de demande de soins et une prescription plus fréquente de méthadone, enfin les patients ayant des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

Figure 23. Pourcentage de bénéficiaires hospitalisés selon le MSO prescrit et de femmes ayant accouché de 2011 à 2017



Source : Données issues de l'EGBS, CNAM, extraction OFDT

Figure 24. Prévalence de la consommation\* de BHD, de méthadone et de sulfate de morphine au cours des 30 derniers jours et prévalence des usagers en TSO dans les CAARUD



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

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



Au sein du public reçu dans les CSAPA, le produit posant le plus de problèmes ou motivant la prise en charge est un MSO pour 2,4 % des usagers (de l'ensemble des drogues, y compris l'alcool) en 2017, (chiffre stable par rapport à 2016), soit environ 7 000 personnes par an [1]. Lorsque la BHD est le produit posant le plus de problèmes ou à l'origine de la prise en charge, la voie orale est le mode de consommation habituel pour 45 % des usagers, l'injection pour 25 % d'entre eux et le sniff pour 23 % en 2018. Ces niveaux sont en hausse pour la voie orale, en diminution pour l'injection et stable pour le sniff.

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

La consommation de MSO hors suivi médical parmi les usagers des CAARUD en 2015 concerne 20 % des usagers de méthadone et 26 % de ceux de BHD, pourcentage stable pour la méthadone et en hausse par rapport à 2012 pour la BHD. Cette hausse est la première observée depuis le début des enquêtes en 2008.

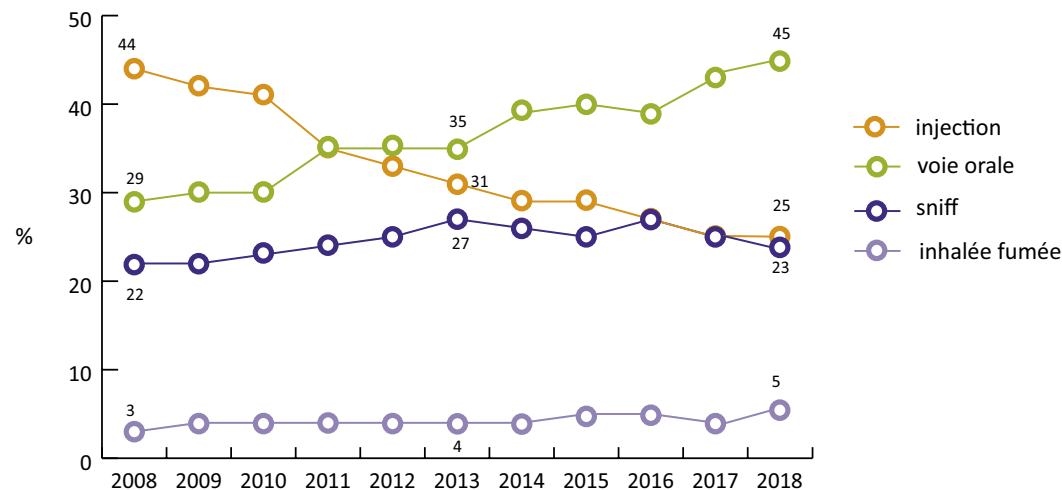
La prévalence de la consommation de BHD a diminué dans les CAARUD entre 2008 et 2015, tandis qu'elle a augmenté pour la méthadone et qu'elle est stable pour les sulfates de morphine.

## MORTALITÉ EN LIEN AVEC LES MSO

Le risque principal des MSO est celui de décès par surdose, risque majoré par la consommation de benzodiazépines ou d'alcool, après une période d'arrêt du traitement, à la sortie de prison, lorsque le MSO est pris en dehors d'un suivi médical et chez les sujets naïfs. En 2018, 43 % des décès par surdoses sont imputables au moins en partie aux MSO : la méthadone est impliquée dans 35 % d'entre eux, tandis que la buprénorphine l'est dans 8 % selon les résultats de l'enquête DRAMES qui a dénombré 464 décès directs provoqués par l'abus de substances. De 2010 à 2018, la part des décès impliquant la méthadone a fluctué entre 31 % (en 2015) et 45 % (en 2012). En 2018, la part de décès impliquant des MSO ou d'autres médicaments opioïdes<sup>12</sup> a légèrement diminué, tandis que la part de ceux causés par l'héroïne a légèrement augmenté.

12. Les médicaments impliqués en 2018 sont par ordre de fréquence la morphine (5 % des surdoses), le tramadol (3 % des surdoses) et plus rarement le fentanyl, la codéine et l'oxycodone.

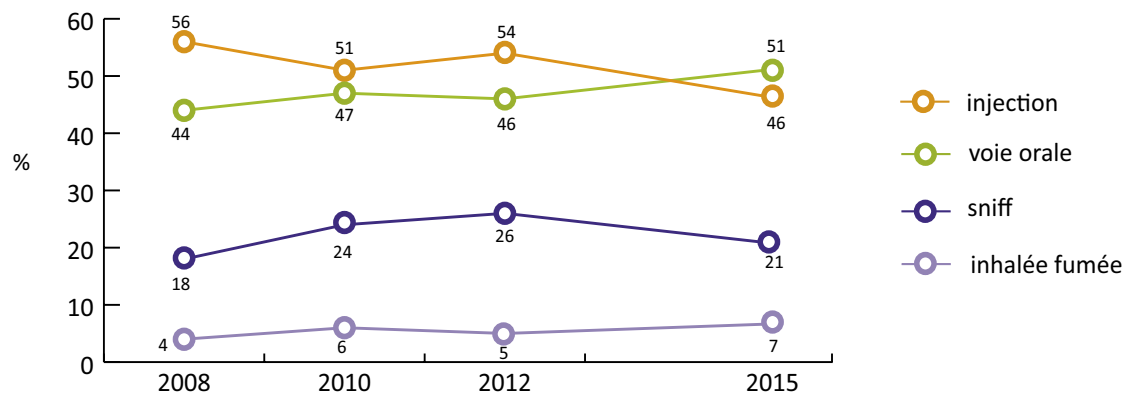
Figure 25. Mode de consommation habituel\* de la BHD chez les usagers des CSAPA pour lesquels la BHD est le premier produit consommé posant le plus de problèmes ou à l'origine de la prise en charge entre 2008 et 2018



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

Source : RECAP, OFDT

Figure 26. Voie d'administration\* de la BHD chez les usagers des CAARUD



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

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

## Repères méthodologiques

L'enquête **DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances)** [15] menée par le Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictivigilance de Grenoble, sous la responsabilité de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), a pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives (surdoses), d'identifier ces substances qu'il s'agisse de médicaments ou de drogues et de suivre leur évolution dans le temps.

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

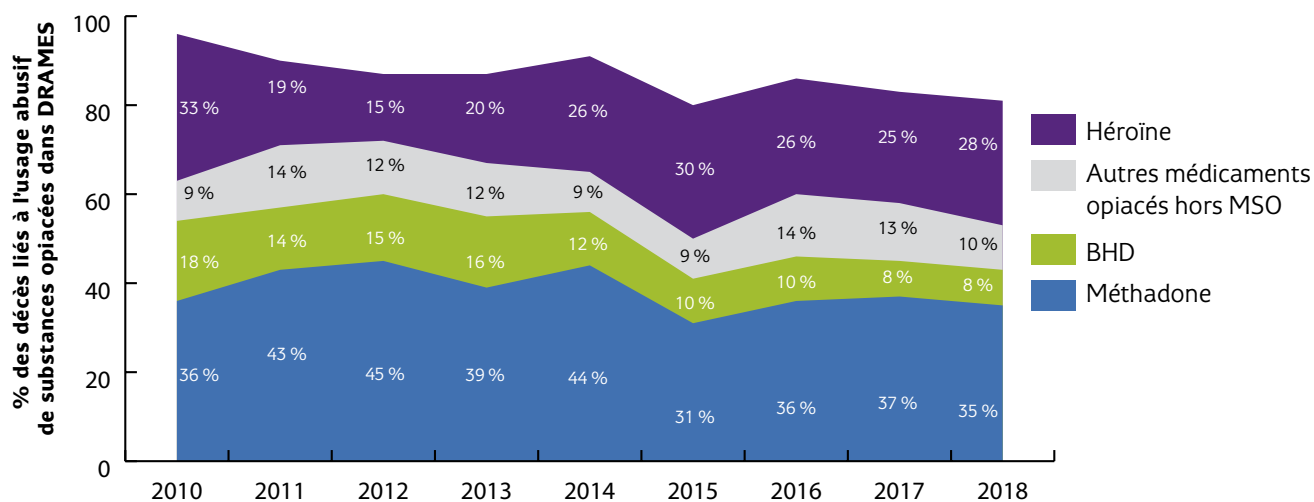
sociodémographiques, les antécédents du sujet, les circonstances de découverte du corps et les constatations sur le lieu de décès, le stade de l'abus au moment du décès, les résultats de l'autopsie et des analyses anatomopathologiques, l'identification des substances retrouvées dans les prélèvements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

### Limites d'interprétation :

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

- Dans le dispositif DRAMES, du fait de l'absence de participation de certains départements
- Au niveau de l'autorité judiciaire, du fait de l'absence de demande systématique de la recherche des causes de la mort en cas de suspicion de surdose, avec des pratiques très hétérogènes sur le territoire
- Au niveau du médecin constatant le décès, qui peut omettre de signaler un obstacle médico-légal, malgré une suspicion d'overdose.

Figure 27. Évolution du pourcentage de décès par surdose selon la substance opioïde impliquée\* parmi l'ensemble des décès directement provoqués par un abus de médicaments ou de substances psychoactives entre 2010 et 2018



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

Lecture : En 2018, 35 % des décès observés dans l'enquête DRAMES impliquent la méthadone.

Source : DRAMES - CEIP-A de Grenoble - ANSM



## VENTES DE KITS DE NALOXONE

Les kits de naloxone, antidote des surdoses aux opioïdes, sont disponibles en France depuis juillet 2016. Ils sont destinés à être distribués aux personnes les plus à risque de surdose opioïde et à leur entourage. Les personnes concernées sont celles devenues moins tolérantes aux opioïdes (usagers sortant de prison, sortants d'un sevrage, à l'arrêt d'un traitement de substitution aux opioïdes) ; les poly-consommateurs (notamment d'opioïdes associés aux benzodiazépines ou à l'alcool) ; les usagers d'opioïdes occasionnels, en particulier en milieu festif ; les patients traités par méthadone, en particulier au stade d'initialisation du traitement ; les usagers d'opioïdes avec des antécédents récents de surdose, hospitalisés ou vus aux urgences pour une surdose d'opioïdes [16]. Deux spécialités sont actuellement commercialisées, le Nalscuc® et le Prenoxad®. Les kits de naloxone par voie nasale, Nalscuc®, ont d'abord été disponibles dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte en juillet 2016, puis ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en juillet 2017. Ces kits sont disponibles en CAARUD, CSAPA et à l'hôpital. Depuis juin 2019, des kits de naloxone intramusculaire, Prenoxad®, sont également disponibles en pharmacie d'officine, dans les structures spécialisées (CAARUD et CSAPA) et à l'hôpital.

Au total, de juillet 2016 à avril 2020 près de 25 000 kits de naloxone ont été commandés. Près de 8 000 en 2017 et 2019, environ 5 000 en 2018 et déjà près de 3 500 au premier quadrimestre 2020. Ils sont essentiellement distribués dans les CSAPA, CAARUD et hôpitaux (88 % au cours des quatre premiers mois de l'année 2020) et plus rarement en pharmacies d'officine (12 %) (figure 29).

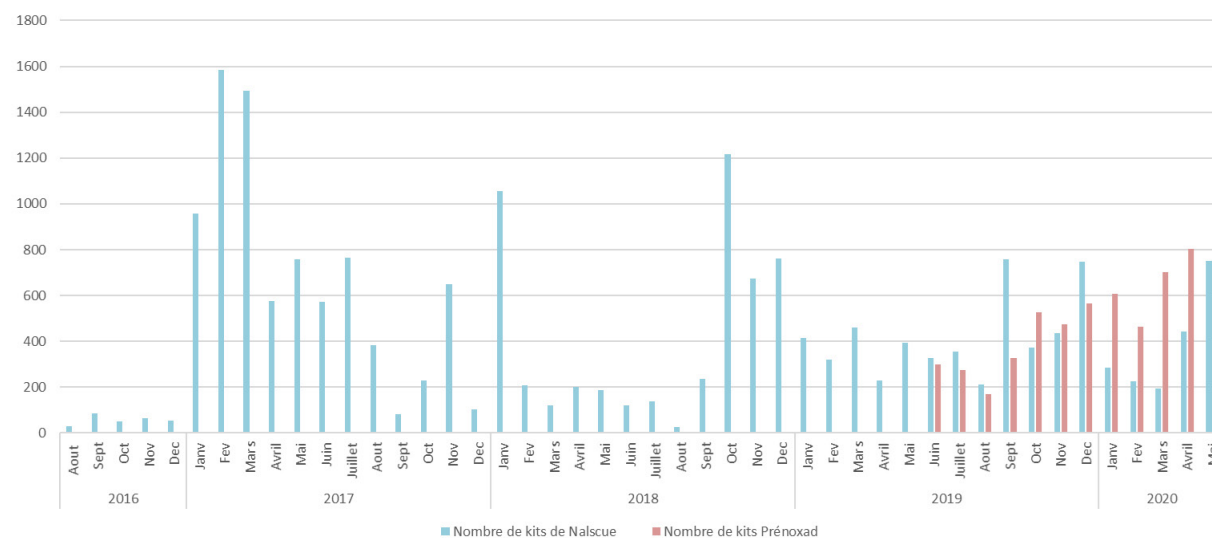
Fin avril 2020, le ministère des solidarités et de la santé a lancé une campagne en faveur de la diffusion des kits de naloxone avec des recommandations accompagnées d'une fiche mémo à destination des professionnels et d'une autre à l'intention des usagers<sup>13</sup>.

## VENTES DE MSO ET RÉPARTITION DÉPARTEMENTALE

En France métropolitaine, les ventes de MSO s'élèvent à 51 doses journalières pour 10 000 habitants âgés de 20 à 59 ans par jour (DJ/10 000 hab. /j). Ces ventes sont inégalement réparties sur le territoire variant de 15 dans les Yvelines à 115 DJ/10 000 hab. /j dans les Vosges. À l'échelle régionale, les ventes de MSO rapportées à la population sont les plus élevées dans le Grand-Est (en lien avec la plus forte consommation d'opioïdes et notamment d'héroïne rapportée par les CSAPA et les CAARUD dans cette région [17]), et la Bourgogne-Franche-Comté. Elles sont les plus faibles en Île-de France et dans les Pays-de-la-Loire [18].

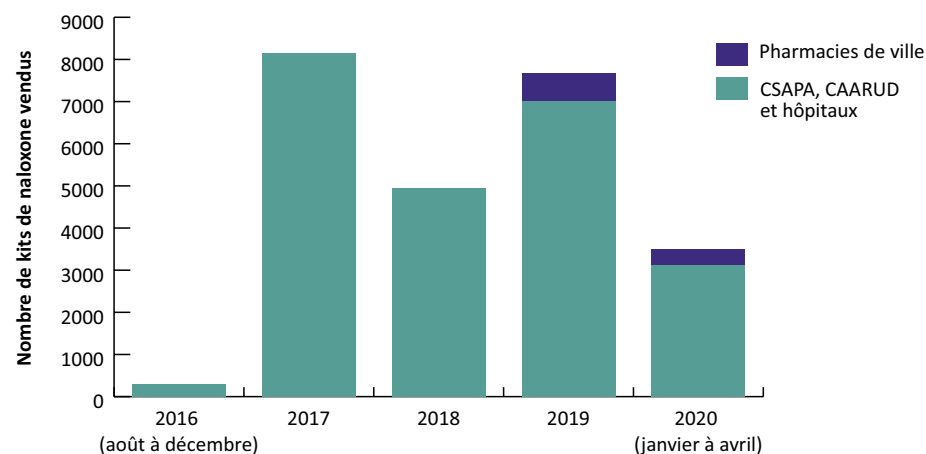
13. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/surdoses-overdose-d-opioides-la-naloxone-est-utilisable-par-tous-et-peut-sauver>

Figure 28. Évolution des ventes mensuelles de kits de naloxone de juillet 2016 à mai 2020



Source : Laboratoire Indivior pour les ventes de Nalscuc® et laboratoire Ethypharm pour les ventes de Prenoxad®

Figure 29. Évolution des ventes annuelles de kits de naloxone selon la structure dispensatrice



Source : Laboratoire Indivior pour les ventes de Nalscuc® et laboratoire Ethypharm® pour les ventes de Prenoxad®

Entre 2016 et 2019, les ventes de MSO rapportées à la population ont augmenté de 5 % à l'échelle nationale. L'Essonne connaît la plus forte baisse (-28 %) et les Bouches du Rhône la plus forte hausse (+ 34%). À l'échelle régionale, la plus forte baisse s'observe en Ile-de-France (- 7%) et la plus forte hausse en PACA (+ 16 %).

## LES TSO EN EUROPE

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

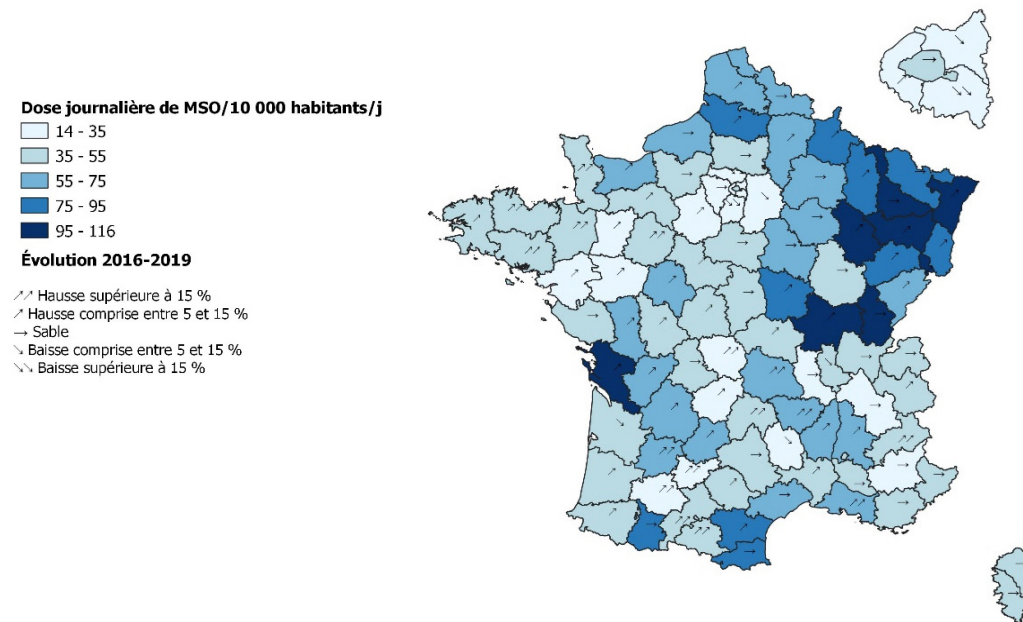
L'absence de normalisation des modes de calcul<sup>14</sup> limite la comparabilité des données [19]. Il est cependant certain que la France se situe aujourd'hui parmi les pays européens ayant le plus grand nombre de patients en TSO rapporté à sa population âgée de 15 à 64 ans. Ce haut niveau de diffusion des MSO est lié à l'utilisation de la BHD et à sa large accessibilité permise par sa moindre dangerosité. La France est ainsi le pays de l'Union européenne dans lequel la couverture des TSO (proportion d'utilisateurs d'opioïdes à risque recevant un TSO) estimée à 85 % est la plus élevée [20].

Le nombre de personnes bénéficiaires d'un TSO dans 8 pays européens a augmenté régulièrement de 2006 à 2010, puis a diminué et repart à la hausse en 2016. La hausse observée jusqu'en 2010 concerne tous les pays voisins de la France sauf l'Espagne. La situation de chaque pays est ensuite singulière. La France<sup>15</sup> est le seul pays, avec l'Irlande, où les courbes continuent à croître depuis 2011, alors qu'elles sont descendantes, plates ou fluctuantes dans les autres pays. Ainsi, en Espagne et au Luxembourg, la tendance est à une nette diminution du nombre de personnes en TSO [21]. En Belgique, on note aussi une baisse bien que très légère. En Allemagne, on constate un plateau depuis 2011. Enfin au Royaume-Uni et en Italie, aucune tendance robuste ne se dégage des fluctuations observées ces dernières années.

14. Selon les pays et les années considérés, l'estimation du nombre de patients en TSO peut être issue de données individuelles de prise en charge (comme un registre de substitution pour l'Allemagne et la Belgique, une base médico-administrative de remboursements de médicaments pour la France) ou de données de vente de MSO. La période considérée est variable (un jour donné, un mois donné ou le plus souvent une année donnée, civile ou fiscale). Enfin la qualité des données, en raison de leur exhaustivité (prise en compte ou non des étrangers, des patients incarcérés) et de la possibilité de doubles comptes (agrégation de bases régionales, d'estimations issues du système généraliste de prise en charge d'une part et spécialisé d'autre part), diffère d'un pays à l'autre. Le mode de calcul d'un pays peut aussi varier dans le temps. Ainsi l'estimation française est issue de données de vente de MSO jusqu'en 2003, de données semestrielles de remboursements de la CNAMTS jusqu'en 2010 et elle repose sur l'EGB à partir de 2011.

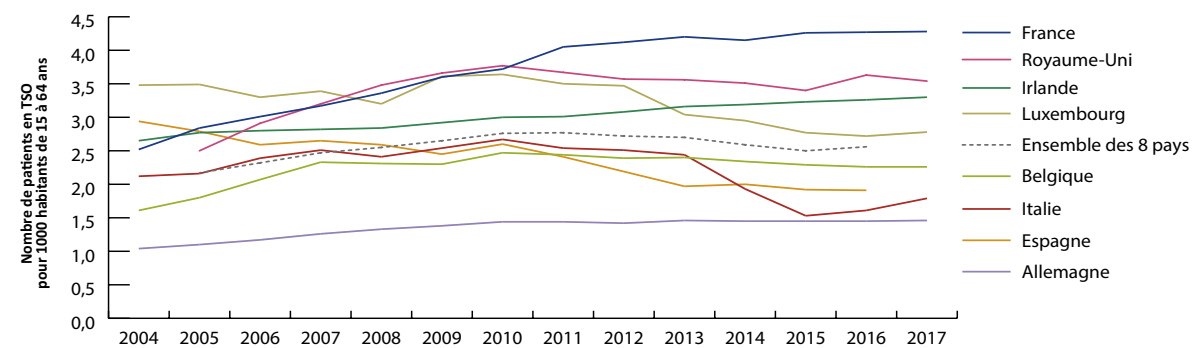
15. Pour la France, cette évolution résulte de la légère augmentation des bénéficiaires ayant des délivrances en ville et en CSAPA associée à une légère baisse de la population des 15-64 ans.

Figure 30. Ventes de MSO en dose journalière/10 000 habitants âgés de 20 à 59 ans /j selon les départements en 2019 et évolution des ventes entre 2016 et 2019



Source : SIAMOIS (GERS, exploitation OFDT)

Figure 31. Évolution du nombre de patients en TSO pour 1000 habitants de 15 à 64 ans selon les pays voisins de la France de 2006 à 2017



Les ruptures de courbe pour la France et l'Italie correspondent à un changement de méthode du calcul du nombre de patients en TSO.

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



## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Palle C., Rattanatray M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2016. Situation en 2016 et évolutions sur la période 2005-2016. Saint-Denis, OFDT, 2018, 111 p.
2. OFDT. RECAP (Recueil Commun sur les Addictions et les Prises en charge). <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/recap/> [accédé le 28/08/2020].
3. Cadet-Taïrou A., Lermenier-Jeannet A., Gautier S. Profils et pratiques des usagers de drogues rencontrés dans les CAARUD en 2015. Résultats de l'enquête nationale 2015 réalisée auprès des usagers des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques (ENa-CAARUD). Saint-Denis, OFDT, 2018, 56 p.
4. Comité économique des produits de santé. Rapport d'activité 2017. 2018, 156 p.
5. Comité économique des produits de santé. Rapport d'activité 2011. 2012, 119 p.
6. Observatoire des structures de santé des personnes détenues (OSSD). Rapport d'exploitation des données 2013. DGOS, Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, 38 p.
7. DGS. Enquête Prévacar - Volet offre de soins - VIH, hépatites et traitements de substitution en milieu carcéral. Paris, Direction Générale de la Santé, 2011, 88 p.
8. Le Nézet O., Néfau T., Gandilhon M., Cadet-Taïrou A., Janssen E., Adès J.-E. Workbook 2: Drugs, dans OFDT (Dir.), 2018 National report (2017 data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point France, Saint-Denis, OFDT, 2018, p. 35.
9. Assurance Maladie. Medic'AM 2019. <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville-par-classe-atc/medic-am-labelise-2019.php> [accédé le 10/07/2020].
10. Weill A., Drouin J., Desplas D., Cuenot F., Dray-Spira R., Zureik M. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – Point de situation après les 8 semaines de confinement et une semaine de post-confinement (jusqu'au 17 mai 2020). Étude pharmaco-épidémiologique à partir des données de remboursement du SNDS. Rapport 3. Epiphare, GIS ANSM-CNAM, 2020.
11. Gérome C., Gandilhon M. Evolution des usages et de l'offre de drogues au temps du COVID-19 : observations croisées du dispositif TREND. Bulletin TREND COVID-19, OFDT, 2020, n° 2, 20 p.
12. Dessauce C., Semenzato L., Rachas A., Barthélémy P., Lavin L., Comboroure J.-C. Les antiviraux à action directe dans le traitement de l'hépatite C chronique : retour sur quatre ans de prise en charge par l'Assurance maladie (janvier 2014-décembre 2017). *BEH - Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2019, n° 24-25, p. 502-509.
13. Jauffret-Roustide M., Weill-Barillet L., Leon L., Le Strat Y., Brunet S., Benoit T., Chauvin C., Lebreton M., Barin F., Semaille C. Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France - Premiers résultats de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011. *BEH - Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2013, n° 39-40, p. 504-509.
14. Cadet-Taïrou A., Lermenier-Jeannet A., Gautier S. Profils et pratiques des usagers de drogues rencontrés dans les CAARUD en 2015. Saint-Denis La Plaine, OFDT, 2018, 56 p.
15. CEIP-A Grenoble, ANSM. Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances. Principaux résultats de l'enquête DRAMES 2018. 2020, 2 p.
16. Ministère de l'Action et des Comptes publics, Ministère des Solidarités et de la Santé. Note d'information N° DGS/SP3/DGOS/DSS/2019/177 du 19 juillet 2019 visant à préciser les structures autorisées à délivrer les spécialités à base de naloxone, Prenoxad® et Nalscucé®, pour lesquelles l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a délivré une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspectés. BO Santé - Protection sociale - Solidarité, 2019, n° 2019/8, p. 1-4.
17. Beck F., Díaz Gómez C., Cadet-Taïrou A., Gandilhon M., Le Nézet O., Lermenier-Jeannet A., Palle C., Protais C. Addictions en Grand-Est : Consommations de substances psychoactives et offre médicosociale. Saint-Denis, OFDT, Portrait de territoire, 2017, 104 p.
18. OFDT. ODICER (Observation des drogues pour l'information sur les comportements région) - Nombre de patients traités par TSO. <https://odicer.ofdt.fr/mobile.php> [accédé le 28/08/2020].
19. EMCDDA. Statistical bulletin 2019. Data tables - Health and social responses, opioid substitution treatment, clients, methods. [http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2019/hsr\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2019/hsr_en) [accédé le 10/07/2020].
20. EMCDDA. Rapport européen sur les drogues 2019 : tendances et évolutions. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2019, 100 p.
21. EMCDDA. Statistical bulletin 2019. Data tables - Health and social responses, opioid substitution treatment, clients, all clients. [http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2019/hsr\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2019/hsr_en) [accédé le 10/07/2020].

## Remerciements

À Julien Morel D'Arleux, Ivana Obradovic, Christophe Palle et Stanislas Spilka pour leur relecture attentive  
À Isabelle Michot pour la bibliographie.

## Observatoire français des drogues et des toxicomanies

69, rue de Varenne CS 70780  
75700 Paris Cedex 07 - France  
Tel. : + 33 (0)1 41 62 77 16  
E-mail : ofdt@ofdt.fr

Maquette : Frédérique Million (OFDT)

Photos copyright : © Samuel Maissonnier / © Syda Productions / © Minerva Studio / © Tyler Olson / © Food photo / © ridvanarda / © fotomaximum / © dobri71 / © Pixelblender (Fotolia.com)



www.ofdt.fr