

Les traitements de substitution aux opiacés dans le Nord et le Pas-de-Calais

Etat des lieux et focus sur les relais des services d'addictologie vers les médecins de ville



Etude financée par l'Agence régionale de santé Nord - Pas-de-Calais Picardie

Les auteurs :

Laurent Plancke^{1,2}, Alina Amariei¹, Nathalie Lancial³, Sébastien Lose³

¹ Fédération régionale de recherche en psychiatrie et santé mentale (F2RSM) des Hauts-de-France, Lille

² Centre lillois d'études sociologiques et économiques, Villeneuve d'Ascq

³ Cèdre bleu, Lomme

SOMMAIRE

Introduction.....	5
Méthodologie.....	6
Résultats de l'enquête quantitative.....	8
Nombre de patients sous traitement de substitution.....	8
Évolution des effectifs affiliés au régime général de l'assurance-maladie suivis en médecine de ville de 2007 à 2013.....	9
Entrées et sorties du traitement.....	10
Sexe et âge.....	11
Taux par département et zone de proximité de domicile.....	12
La Couverture maladie universelle.....	13
Les traitements.....	15
Les coprescriptions de médicaments psychotropes.....	27
Les prescripteurs et leurs patients sous TSO.....	31
Les relais centres – médecins généralistes.....	33
Typologie des zones de proximité.....	34
Les jeunes patients substitués (focus sur les 15-24 ans).....	37
Evolutions entre 2009 et 2013.....	40
Conclusion sur l'analyse quantitative.....	40
Les relais vers les médecins généralistes.....	42
L'initialisation à la méthadone.....	42
Les difficultés du relais en médecine de ville.....	42
Le « relais pharmacie ».....	46
Les leviers d'amélioration du lien entre Csapa et médecine de ville.....	46
Conclusion de l'enquête qualitative sur les relais.....	47
Conclusion.....	48
Bibliographie.....	49
Annexes.....	50

Introduction

Vingt ans après la diffusion, en France, des traitements de substitution aux opiacés (TSO), il nous a semblé important d'actualiser un 1^{er} état des lieux régional réalisé en 2010 sur les bénéficiaires de ces traitements ; ils ont, grâce à ces traitements, acquis un statut de patient (voire totalement dénié pour ceux d'entre eux qui ne s'engageaient pas dans un sevrage), qui leur était très peu reconnu jusqu'alors. Ce document émane d'une collaboration entre la Fédération régionale de recherche en psychiatrie et santé mentale (F2RSM) des Hauts-de-France et du Pôle recherche du Cèdre bleu, Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (Csapa) à Lomme.

La partie de l'étude consacrée aux patients suivis en médecine de ville a été rendue possible par une convention signée entre la F2RSM et le service médical régional de la Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés (Cnamts), permettant à la F2RSM de produire des études sur les médicaments psychotropes délivrés et leurs utilisateurs, ainsi que par la transmission des mêmes données par le Régime social des indépendants (RSI) et la Mutualité sociale agricole (MSA). Dans cette première partie, de nombreuses informations sur le profil des patients, les médicaments utilisés (nature, forme galénique et posologie) et les médecins prescripteurs sont présentés, à l'échelon régional et infra-régional. La diffusion de l'association BHD-naloxone, les possibles détournements des TSO et la situation des patients de moins de 25 ans font l'objet de chapitres particuliers.

Le Cèdre bleu, quant à lui, a mené deux enquêtes :

- la 1^{re}, par questionnaire auprès des 19 Csapa délivrant des TSO en 2013, visait à connaître le nombre de patients sous substitution, les molécules employées et les relais en médecine de ville ;
- la 2^e, par entretien semi-directif auprès des responsables des mêmes centres, a porté sur les pratiques professionnelles d'orientation vers les généralistes des patients dont le traitement de substitution est initialisé en centre : indications, obstacles et outils de liaison ont été questionnés.

Cette étude est la 1^{re} qui associe deux sources (médecine de ville et Csapa) pour appréhender la situation de la substitution dans le Nord et le Pas-de-Calais.

Méthodologie

Analyse des bases de remboursement des médicaments

Les bases de remboursement des caisses d'assurance-maladie des travailleurs salariés (Cnamts¹) de 2007 à 2013, ainsi que du Régime social des indépendants (RSI) et de la Mutualité sociale agricole (MSA) en 2011-2013², ont été utilisées pour en extraire les lignes de délivrance de buprénorphine haut dosage (BHD), de méthadone et de BHD-naloxone. Une base de bénéficiaires de 15 ans et plus a ensuite été générée, en récupérant leurs caractéristiques d'âge, de sexe, couverture-maladie universelle, de zone de résidence, et leurs traitements psychotropes (dates, spécialités pharmaceutiques, nombre d'occurrences, spécialité du prescripteur et posologies pour les traitements de substitution aux opiacés (TSO) ; dates, spécialités pharmaceutiques, pour les autres médicaments psychotropes qui leur avaient été prescrits. Les molécules recherchées étaient, outre les TSO, les anxiolytiques, les antidépresseurs, les antiépileptiques, les antipsychotiques, les hypnotiques, les stimulants et les traitements de dépendance à l'alcool.

Chacune des 3 caisses a procédé à l'affectation d'un identifiant anonyme, des patients, d'une part, des prescripteurs, d'autre part ; la probabilité qu'un patient change de régime en cours d'année étant faible, il a été considéré que les patients décrits par les 3 régimes étaient distincts (hypothèse d'absence de double compte). A l'inverse, les prescripteurs peuvent avoir des patients relevant des différents régimes et donc être dénombrés plusieurs fois ; dans le chapitre les décrivant (p 31), seul l'effectif des médecins ayant prescrit un TSO aux patients du régime général a été étudié pour établir leur typologie en fonction du nombre de patients sous TSO.

Les variables ont fait l'objet de tris à plat et tris croisés selon le sexe, l'âge, la zone de résidence, la Couverture maladie universelle, simple (CMU) ou complémentaire (CMUc) ; le test du χ^2 d'ajustement a été réalisé pour tester les différences de fréquence entre groupes. Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes entre 2 groupes, des analyses de variance pour comparer les moyennes entre 3 groupes ou plus. Des taux bruts et standardisés de recours ont été calculés chez les 15-54 ans (qui constituent 99% des bénéficiaires de TSO en 2013), par sexe et classe d'âge décennale, pour les seuls assurés couverts par le régime général, à l'échelon régional, puis à l'échelon des 15 zones de proximité de la région Nord - Pas-de-Calais ; le nombre de patients du régime général a été rapporté à la population affiliée à ce régime en 2011, dernière année de disponibilité du détail de sa distribution par âge, sexe et zone de résidence³.

Une analyse de survie (poursuite du traitement) a été employée et le test de log-rank utilisé afin de comparer les taux de sortie du traitement - définie comme une absence de délivrance durant 6 mois ou plus - selon les classes d'âge. Le nombre moyen d'entrants a été calculé pour les mois compris entre juillet 2011 et décembre 2013, et celui de sortants pour les mois compris entre janvier 2011 et juillet 2013 (les semestres non considérés dans les calculs de moyennes étant nécessaires pour disposer d'un recul suffisant).

Une Dose quotidienne moyenne (DQM) a été calculée pour les patients, selon les calculs suivants :

- pour la méthadone, $DQM = \text{somme des doses délivrées dans l'année} / (\text{durée entre dernière et première date} + 14 \text{ jours})$;
- pour la BHD et la BHD-naloxone, $DQM = \text{somme des doses délivrées dans l'année} / (\text{durée entre dernière et première date} + 28 \text{ jours})$.

¹ Régime général *stricto sensu* (à l'exclusion des sections locales mutualistes comme la Mutuelle générale de l'Éducation nationale, les mutuelles étudiantes...)

² Dans le Nord - Pas-de-Calais, le régime général couvre environ 82,6% de la population en 2013, le RSI 3,8% et la MSA 3,1%. Au total, 89,4% des habitants de la région sont couverts par ces régimes.

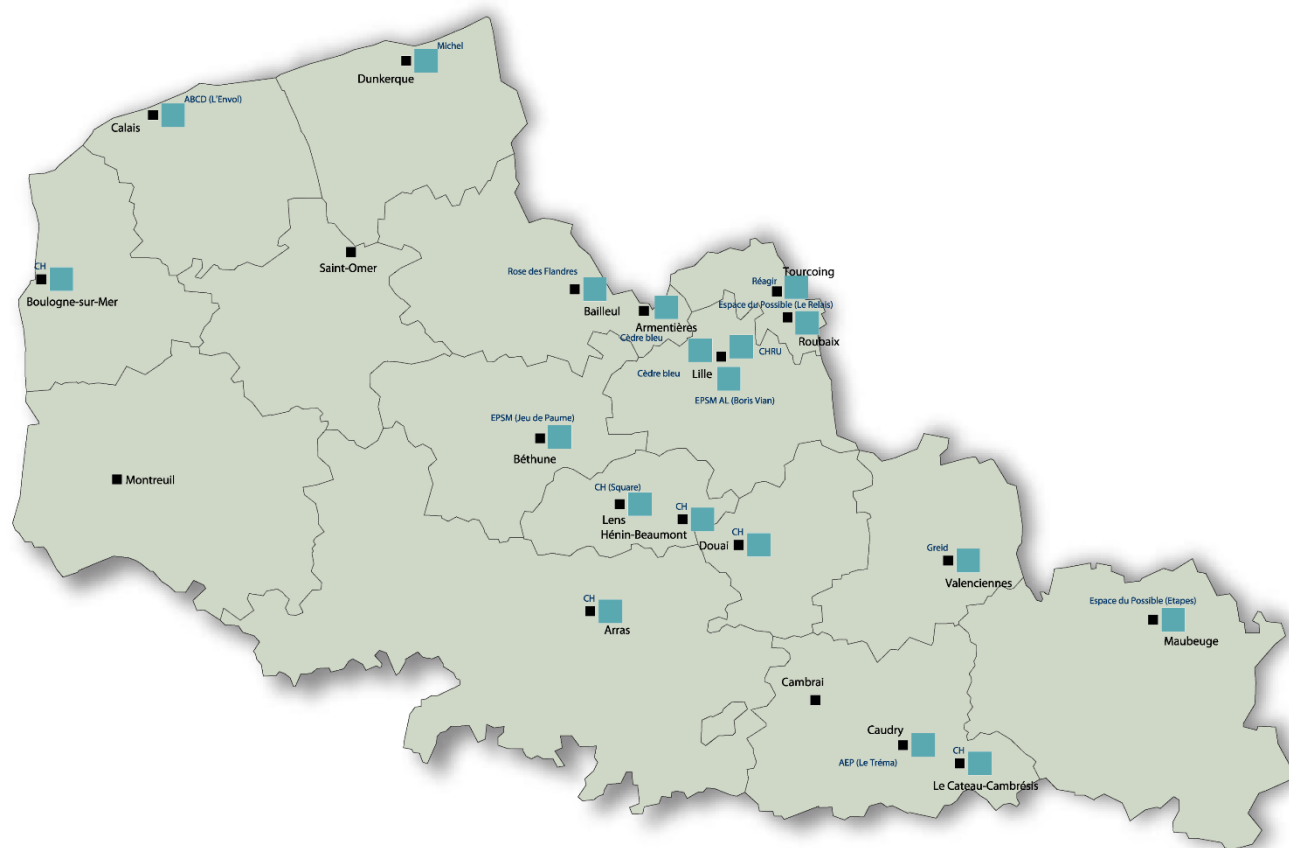
³ Cette distribution détaillée n'a pas pu être obtenue pour les populations couvertes par le RSI et la MSA ; sous l'hypothèse d'un taux équivalent de recours aux TSO quel que soit le régime, les taux calculés parmi la population couverte par le régime général peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population régionale (le numérateur et le dénominateur augmentant en même proportion).

Enquête auprès des centres délivrant des TSO

L'enquête quantitative sur les patients

Une enquête postale rétrospective auprès des 19 Centres de prévention, de soins et d'accompagnement en addictologie (Csapa) prescrivant des traitements de substitution dans le Nord - Pas-de-Calais a été réalisée en septembre et octobre 2014⁴ ; par lettre signée du Directeur général de l'Agence régionale de la santé, les centres ont été invités à décrire chacun de leurs patients traités par méthadone ou BHD au cours de l'année 2013 sur les items suivants : année de naissance, sexe, zone de résidence, méthadone prescrite et/ou délivrée, dernière posologie en 2013, BHD prescrite et/ou délivrée, dernière posologie en 2013, relais en médecine de ville en 2013 et, si oui, à quelle date. Les centres participants sont présentés dans la Carte 1.

Carte 1. Nom et localisation des 19 Csapa délivrant des TSO ayant participé à l'enquête. Nord - Pas-de-Calais. 2013.



⁴ La liste des 19 services a été établie par l'Agence régionale de santé Nord - Pas-de-Calais. Depuis la période de l'étude (2013), de nouveaux centres ont été agréés pour prescrire des TSO.

Involontairement, l'enquête dans les centres n'a pas inclus les patients traités par BHD-naloxone (Suboxone®).

Les patients dont le traitement a été délivré en pharmacie de ville et/ou qui ont été relayés vers un médecin généraliste en 2013 ont été considérés comme également inclus dans les bases d'assurance-maladie ; ces doubles comptes ont été éliminés dans le calcul du total des patients sous TSO, qui ont été répartis en 3 groupes : suivis exclusivement en médecine de ville, suivis exclusivement en Csapa et décrits dans les 2 bases⁵.

Les mêmes calculs que pour les patients suivis en ville ont été opérés (tris à plat, croisés et taux).

Une variable d'entrée en traitement a été construite : sont considérés comme entrants les patients observés un mois donné alors qu'ils ne l'avaient pas été les 6 mois précédents. De la même manière, une sortie de traitement a été définie comme une absence de délivrance depuis 6 mois ou plus.

Enfin, un calcul de rétention en traitement a été réalisé et le test Log-Rank a été employé afin d'étudier l'influence de l'âge dans cette rétention.

Le traitement des données statistiques s'est effectué avec les logiciels SAS® et Excel.

Enquête qualitative auprès de professionnels des Csapa sur les relais en médecine de ville

Entre mars et septembre 2015, le Pôle recherche du Cèdre bleu a réalisé une enquête qualitative, auprès de 19 Csapa (12 associatifs et 7 hospitaliers) de la région Nord - Pas-de-Calais, délivrant de la méthadone, afin d'établir une analyse des pratiques de relais en médecine de ville des patients sous traitements de substitution aux opiacés (TSO). Cette enquête s'inscrit dans une recherche plus large réalisée en collaboration avec la Fédération de recherche en santé mentale (F2RSM) sur les TSO en Nord - Pas-de-Calais en 2013.

Pour expliquer et comprendre ces différences, nous avons mené 19 entretiens semi directifs avec des professionnels des Csapa (soit en individuel soit en collectif), autour de trois thèmes : les raisons du relais, les difficultés rencontrées dans la mise en place du relais et les outils de liaison existant avec la médecine de ville.

Le guide d'entretien s'articulait autour de trois questions :

- Quelles sont les raisons qui vous amènent à relayer un patient en médecine de ville
- Quelles sont les difficultés rencontrées dans la pratique du relais en ville ?
- Quels sont vos outils de liaison avec la médecine de ville ?

Les propos recueillis ont ensuite été analysés afin de dégager des éléments de compréhension sur les principes d'action guidant les professionnels des Csapa et pouvant expliquer les différences observées selon les centres et les territoires.

Les résultats obtenus sont construits sous la forme idéale-typique (Weber), c'est-à-dire en créant des catégories visant à comprendre les phénomènes observés sans pour autant prétendre que leurs caractéristiques se retrouvent toujours et exactement dans ces mêmes phénomènes. Il est donc évident que ce travail ne peut prétendre à refléter la totalité des particularismes locaux et que les pratiques de chaque Csapa interrogé ne pourront être présentées ici dans leur intégralité.

Résultats de l'enquête quantitative

Nombre de patients sous traitement de substitution

En 2013, 15 252 personnes de 15 ans ou plus, domiciliées dans le Nord - Pas-de-Calais, sont traitées par TSO, dont près de 4 sur 5 en médecine de ville⁶.

Les unes sont prises en charge en médecine de ville à 86,9% ; les autres le sont par les Csapa (1 999 personnes domiciliées dans le Nord - Pas-de-Calais). Parmi ces dernières, 247 bénéficient d'un relais thérapeutique vers un médecin généraliste en 2013 ; certains patients, dont le traitement est prescrit

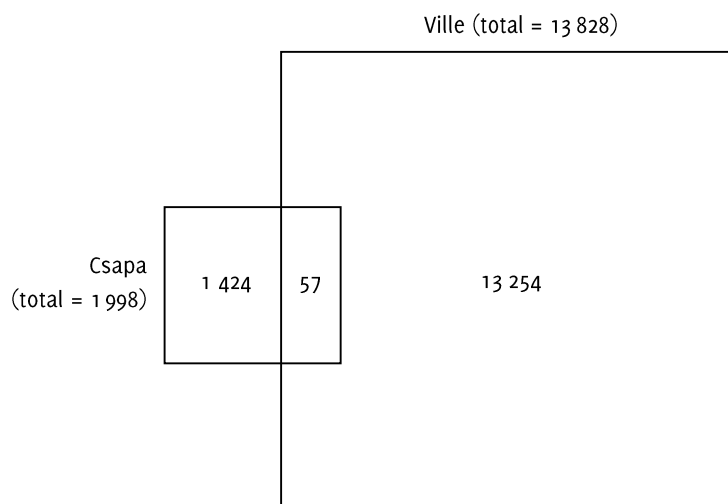
⁵ Pour ce 3^e groupe, il peut s'agir de patients qui, simultanément, ont une prescription réalisée en Csapa et une délivrance en pharmacie de ville, ou de patients qui quittent le Csapa pour être pris en charge en médecine de ville.

⁶ Si les patients traités en ville sont tous distincts, il n'est pas exclu que les Csapa aient parfois déclaré le même patient (doubles comptes possibles).

en Csapa, se le voient délivrer en pharmacie de ville (ils sont 346, dont certains concernés également par le relais en médecine de ville).

En 2013, dans le Nord - Pas-de-Calais, 96,4% des patients sous TSO de 15 ans ou plus en médecine de ville sont des assurés au régime général (13 336) ; 1,8% au RSI (247) et 1,8% à la MSA (245).

Figure 1. Nombre de patients sous TSO selon leur lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 15 252.

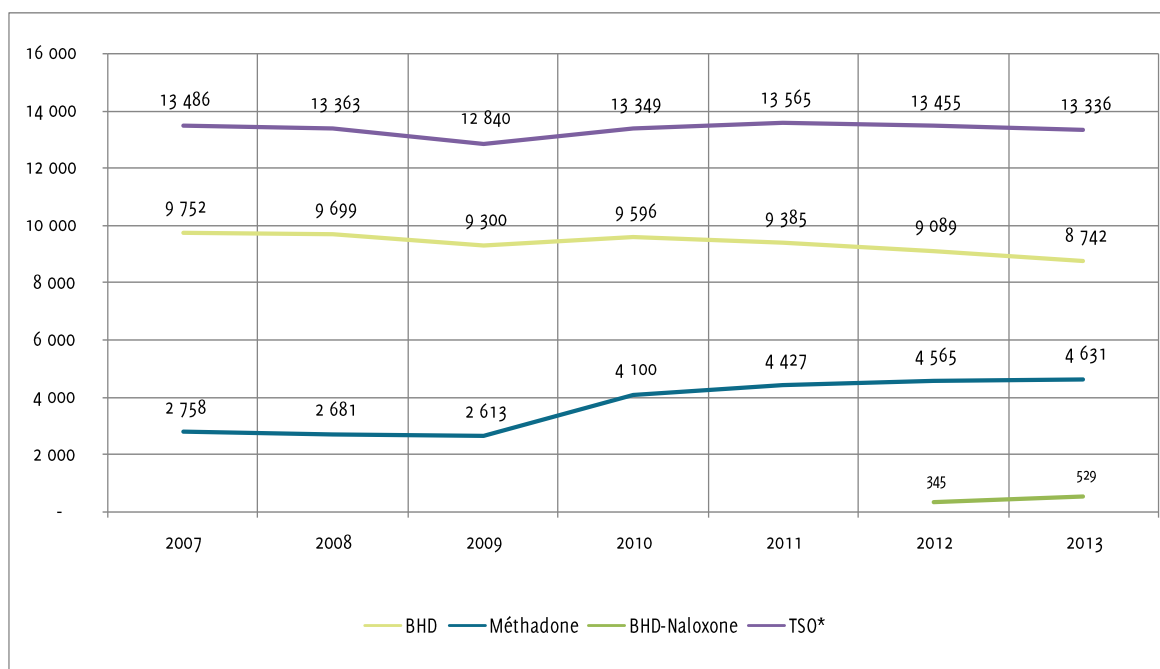


* Patients suivis en Csapa et dont les traitements ont été délivrés en pharmacie de ville (N=346) ou qui, suivis en Csapa en début d'année, ont bénéficié d'un relais en médecine de ville courant 2013 (N=247). NB : 19 patients connaissent les 2 situations en 2013.

Évolution des effectifs affiliés au régime général de l'assurance-maladie suivis en médecine de ville de 2007 à 2013

En 2013, 13 336 assurés au régime général de l'assurance-maladie domiciliés dans le Nord - Pas-de-Calais se sont vus prescrire un TSO ; cet effectif est stable sur la période 2007-2013, et en légère diminution depuis 2011 (-1,7% - cf. Figure 2). Le nombre de patients sous BHD diminue depuis 2010, alors qu'augmente celui des patients sous méthadone, et qu'apparaissent des patients sous BHD-naloxone en 2012 (ils sont 529 en 2013). Alors que les patients sous BHD étaient 3,5 fois plus nombreux que ceux sous méthadone en 2007, ce rapport s'établit à 1,9 en 2013.

Figure 2. Nombre de patients de 15 ans et plus sous TSO affiliés à la Cnamts suivis en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais selon le type de molécule. 2007-2013.



*Une personne peut avoir bénéficié de plusieurs molécules la même année

Source : Cnamts – Traitement : F2RSM.

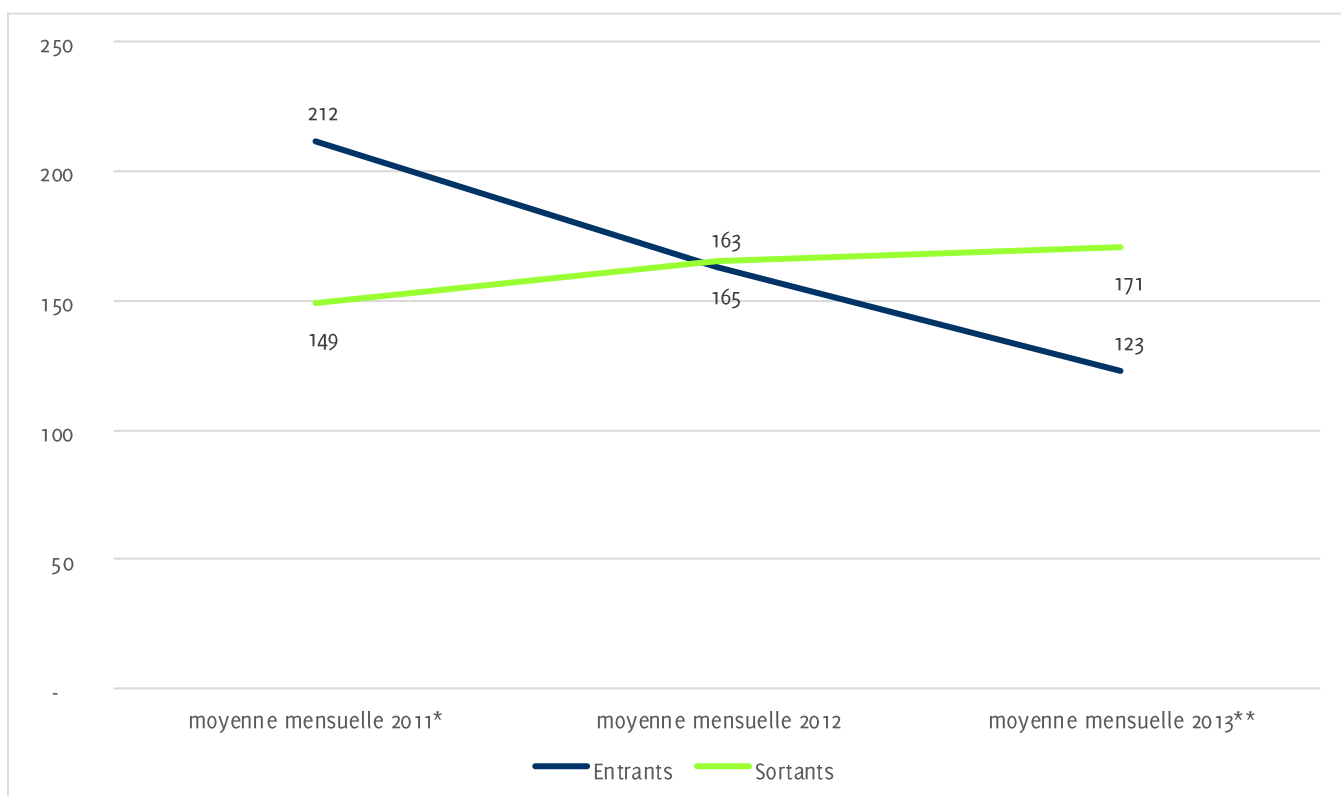
Entrées et sorties du traitement

Les nouveaux patients substitués (n'ayant présenté aucune délivrance au remboursement au cours du 1^{er} semestre 2011 ou plus) sont en moyenne 212 durant le 2^e semestre 2011⁷, 163 en 2012 et 123 en 2013 ; à l'inverse, en moyenne mensuelle, 149 patients sortent de traitement en 2011, 165 en 2012 et 171 patients durant le 1^{er} semestre 2013⁸. La Figure 3 fait apparaître un solde négatif entre entrants et sortants en 2013 ; ces derniers sont plus nombreux que les premiers. Cette observation est concordante avec la baisse présentée dans la Figure 2.

⁷ Le 1^{er} semestre 2011 n'est pas inclus afin de disposer du recul suffisant pour savoir si aucun traitement n'a été délivré dans les 6 mois précédant la 1^{re} délivrance.

⁸ Le 2^e semestre 2013 n'est pas inclus afin de disposer du recul suffisant pour savoir si aucun traitement n'a été délivré dans les 6 derniers mois 2013.

Figure 3. Nombre mensuel moyen d'entrées (patients absents les 6 mois précédant leur 1^{re} délivrance) et de sorties (patients absents depuis 6 mois ou plus le 13/12/2013) de TSO. N₁=4 696. N₂= 4 795.



*Afin de disposer d'un recul de 6 mois au moins, la moyenne d'entrants est calculée sur les 6 derniers mois de l'année (juillet à décembre 2011). **Afin de disposer d'un recul de 6 mois au moins, la moyenne des sortants est calculée sur les 6 premiers mois de l'année (janvier à juin 2013).

Exemple de lecture : en 2011, on enregistre en moyenne mensuelle 212 patients qui n'avaient pas de délivrance les 6 mois précédents et 149 qui n'en ont plus pendant au moins 6 mois.

Dans le paragraphe consacré aux jeunes patients, p 39, les courbes de sortie de traitement sont présentées en fonction de la durée depuis la 1^{re} délivrance et l'âge.

Sexe et âge

4 patients sous TSO sur 5 sont des hommes, en ville comme en Csapa (cf. Tableau 1).

Tableau 1. Personnes sous TSO selon leur sexe et lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=15 252.

Lieu de prise en charge	Ville exclusif		Csapa exclusif		Csapa et ville		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexe								
Hommes	10 661	80,4%	1 147	80,6%	467	81,4%	12 275	80,5%
Femmes	2 593	19,6%	277	19,4%	107	18,6%	2 977	19,5%
Total	13 254	100,0%	1 424	100,0%	574	100,0%	15 252	100,0%

$\chi^2=0,001$ - $P=0,93$ - NS (uniquement entre les clientèles exclusives)

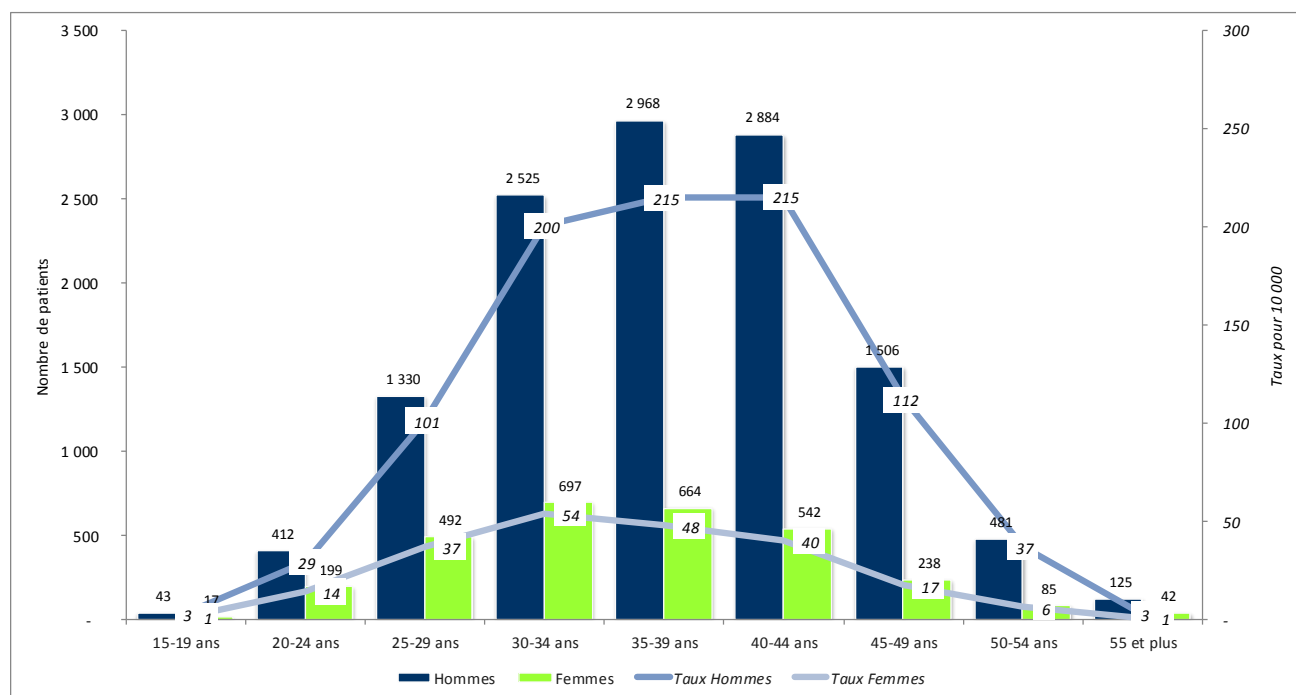
Les patients substitués sont jeunes : 95,1% ont moins de 50 ans ; 2/3 d'entre eux ont entre 30 et 44 ans. La classe d'âge modale est celle de 35-39 ans, qui concerne près d'1 patient sur 4. L'âge moyen est de 37,2 ans, chez les patients sous TSO, en ville comme en Csapa ; la répartition par classe d'âge des deux patientèles est, elle aussi, très proche (cf. Tableau 2).

Tableau 2. Personnes sous TSO selon leur âge et lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N= 15 250. VM=2.

Lieu de prise en charge	Ville exclusif		Csapa exclusif		Csapa et ville		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
15-19	55	0,4%	4	0,3%	1	0,2%	60	0,4%
20-24	538	4,1%	50	3,5%	23	4,0%	611	4,0%
25-29	1 574	11,9%	172	12,1%	76	13,2%	1 822	11,9%
30-34	2 778	21,0%	309	21,7%	135	23,5%	3 222	21,1%
35-39	3 160	23,8%	339	23,8%	133	23,2%	3 632	23,8%
40-44	3 005	22,7%	303	21,3%	118	20,6%	3 426	22,5%
45-49	1 503	11,3%	177	12,4%	64	11,1%	1 744	11,4%
50-54	493	3,7%	54	3,8%	19	3,3%	566	3,7%
55 ou +	148	1,1%	14	1,0%	5	0,9%	167	1,1%
Total	13 254	100,0%	1 422	100,0%	574	100,0%	15 250	100,0%

P=0,801 - $\chi^2=4,58$ - NS.

Figure 4. Répartition par âge et sexe des patients sous TSO (ville et Csapa). Effectif et taux pour 10 000. N= 15250. VM=2.



Sources : Cnamts, RSI, MSA, enquête auprès des Csapa – Traitement : F2RSM.

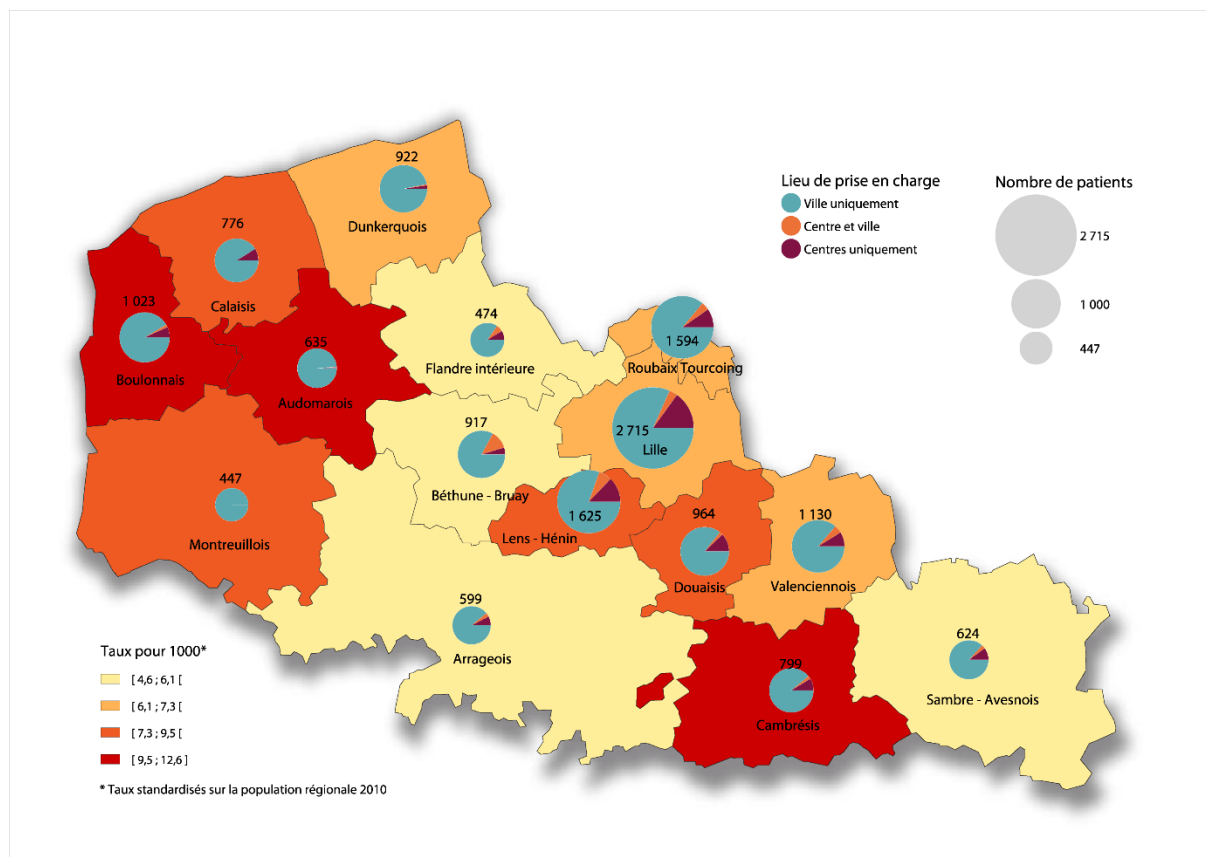
Les femmes sont en moyenne plus jeunes (35,7 vs 37,5 ans - $p<,001$). Les jeunes classes d'âge ont un poids plus élevé chez les femmes que chez les hommes, jusqu'à 30-34 ans en Csapa et jusqu'à 35-39 ans en ville.

Taux par département et zone de proximité de domicile

0,7% des habitants de 15-54 ans du Nord - Pas-de-Calais recourent à un TSO (70 pour 10 000). 9 541 patients substitués résident dans le Nord, soit un taux de 66 pour 10 000 hommes de 15-54 ans, et 5 536 dans le Pas-de-Calais (78 pour 10 000); on observe donc un taux de recours aux TSO plus élevé dans ce second département.

Les hommes connaissent des taux de recours 4,2 fois plus élevés que les femmes (113 vs 27 pour 10 000). Les taux les plus élevés sont observés chez les 35-44 ans chez les hommes, chez les 25-34 ans chez les femmes. Le *sex ratio* augmente fortement avec l'âge : à 49-54 ans, les hommes utilisent 6 fois plus fréquemment un TSO que les femmes.

Carte 2. Bénéficiaires de TSO : nombre et taux standardisés pour 10 000 habitants par zone de proximité et lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013.



Sources : Cnamts, RSI, MSA, enquête auprès des Csapa – Traitement : F2RSM.

Exemple de lecture : 992 patients domiciliés dans la zone de proximité de Dunkerque bénéficient d'un TSO en 2013, soit un taux de 68 pour 10 000 habitants. 97% sont pris en charge en médecine de ville exclusivement.

La Couverture maladie universelle

Indicatrice de faibles revenus⁹, la Couverture maladie universelle, de base (CMU) ou complémentaire (CMUc) concerne 48,9% de la population sous TSO en médecine de ville domiciliée dans le Nord - Pas-de-Calais en 2013.

Les femmes sous TSO en bénéficient beaucoup plus fréquemment que les hommes (64,6% vs 45,1%). Il n'y a pas de tendance linéaire avec l'âge ; les plus souvent couvertes par la CMU - CMUc sont les personnes de 45-54 ans alors que celles de 55 ans et plus sont les moins concernées par cette couverture. Enfin, ce sont les patients résidant à Roubaix - Tourcoing qui présentent les plus forts taux (59,7%).

⁹ La CMU est gratuite pour les personnes dont le revenu annuel est inférieur à 9 610€. La CMUc, quant à elle, peut être obtenue –sous certaines conditions de nationalité et de résidence- si les revenus annuels sont inférieurs à 8 645€.

Tableau 3. Nombre et part de bénéficiaires de la CMU ou CMUc parmi les patients traités par TSO en médecine de ville. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 13 652 (VM = 176 pour sexe et âge - VM = 186 pour zone de proximité de résidence)

		CMU - CMUc	Ensemble	% CMU - CMUc	X2
Ensemble		6 677	13 652	48,9%	
Sexe	Hommes	4 950	10 977	45,1%	<,001
	Femmes	1 727	2 675	64,6%	
Age	15-24	263	590	44,6%	0,001
	25-34	2 233	4 494	49,7%	
	35-44	3 054	6 351	48,1%	
	45-54	1 065	2 065	51,6%	
	55 et plus	62	152	40,8%	
Zone de résidence	Arrageois	226	549	41,2%	<,001
	Audomarois	251	618	40,6%	
	Béthune - Bruay	409	872	46,9%	
	Boulonnais	405	927	43,7%	
	Calais	386	695	55,5%	
	Cambrésis	365	725	50,3%	
	Douais	457	845	54,1%	
	Dunkerquois	424	884	48,0%	
	Flandre intérieure	146	410	35,6%	
	Lens - Hénin	740	1 402	52,8%	
	Lille	1 071	2 276	47,1%	
	Montreuillois	154	434	35,5%	
	Roubaix - Tourcoing	851	1 425	59,7%	
	Sambre - Avesnois	295	557	53,0%	
Valenciennois	491	1 023	48,0%		

Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Les traitements

Trois spécialités sont utilisées dans la substitution aux opiacés : la méthadone, la buprénorphine, seule ou associée à la naloxone.

Tableau 4. Caractéristiques des molécules employées en substitution de l'héroïne.

Principe actif	Méthadone		BHD	BHD-naloxone
	Sirop	Gélules		
Nom commercial	Méthadone		Subutex®	Suboxone®
Autorisation de mise sur le marché (AMM)	1995	2007	1995	2006
Titulaire AMM initiale	Bouchara		Schering-Plough	Schering-Plough
Forme galénique	Sirop	Gélules	Comprimé sublingual	Comprimé sublingual
Durée de prescription	14 jours	14 jours	28 jours	28 jours
Fractionnement délivrance	7 jours		7 jours	7 jours
Primo-prescription	Médecins en Csapa ¹⁰	Médecins en Csapa* ¹¹	Médecins	Médecins
Stupéfiant	Oui	Oui	Non	Non
Génériques	Non	Non	Oui	Non
Posologie	5/3,75ml ; 10/7,5ml ; 20/7,5ml ; 40/15ml ; 60/15ml	1 ; 5 ; 10 ; 20 ; 40 mg.	0,4 ; 1 ; 2 ; 4 ; 6 ; 8 mg	2/0,5 ; 8/2 mg ¹² .

La méthadone prédomine très largement dans les traitements prescrits dans les centres ; elle occupe une place plus importante qu'auparavant dans les TSO prescrits en ville, mais la BHD y reste la plus utilisée.

9 049 personnes de 15 ans et plus domiciliées dans la région Nord - Pas-de-Calais bénéficient de buprénorphine haut dosage en médecine de ville en 2013. 93,9% reçoivent de la BHD uniquement (pas d'autre traitement de substitution aux opiacés : méthadone ou BHD-naloxone).

4 816 personnes bénéficient de méthadone en médecine de ville en 2013. 95,0% d'entre elles reçoivent de la méthadone exclusivement pendant l'année (sans BHD et sans BHD-naloxone).

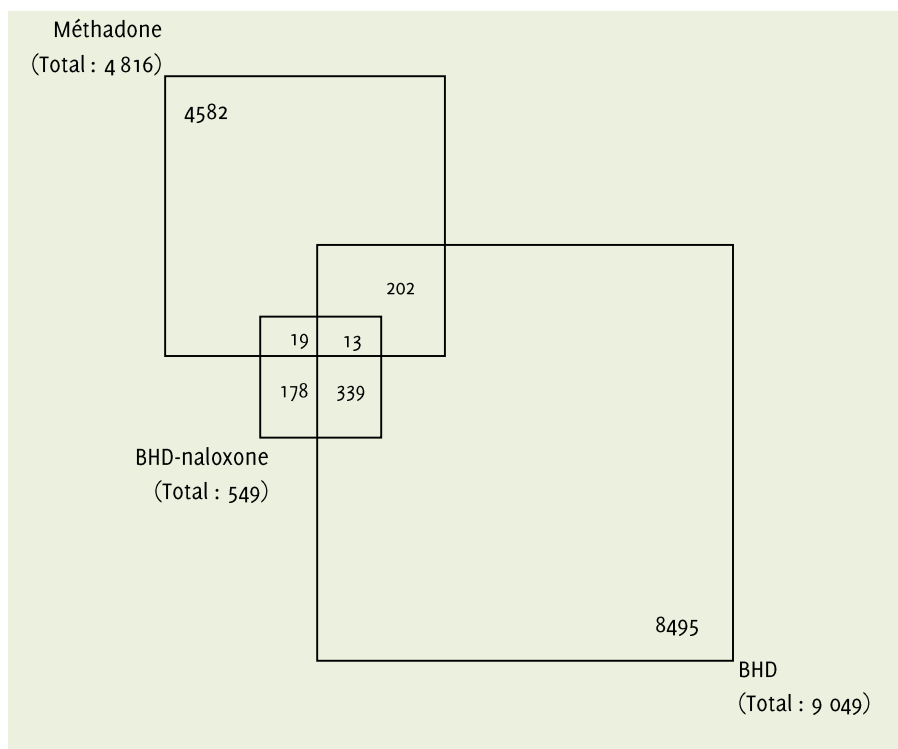
Le nombre des patients ayant reçu du BHD-naloxone est bien inférieur à celui de ceux ayant bénéficié des autres 2 molécules. Ils sont 549 à avoir bénéficié de cette molécule en médecine de ville en 2013. Deux tiers d'entre eux (67,6%) bénéficient de méthadone ou de BHD dans la même année.

¹⁰ Ou médecins exerçant en établissement de santé (« médecins des unités de consultation et de soins ambulatoires (UCSA), des services médico-psychologiques régionaux (SMPR) et des secteurs de psychiatrie »). Circulaire DGS/DHOS n° 2002-57 du 30 janvier 2002.

¹¹ Le passage à la forme gélule n'est autorisé qu'aux patients suivis depuis au moins un an avec la forme sirop.

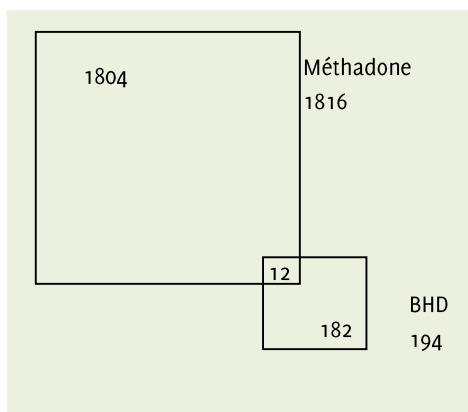
¹² Le 1^{er} chiffre correspond au dosage en buprénorphine, le 2nd en naloxone.

Figure 5. Nombre de patients traités par TSO en médecine de ville selon les molécules qui leur ont été délivrées en 2013. N=13 828.



Exemple de lecture : 13 personnes ont bénéficié des 3 molécules pendant l'année 2013 ; 4 582 personnes ont bénéficié uniquement de la méthadone ; 215 patients ont été traités par de la méthadone et de la BHD la même année (2013).

Figure 6. Nombre de patients domiciliés dans le Nord - Pas-de-Calais traités par TSO en Csapa selon les molécules qui leur ont été délivrées en 2013. N= 1 998.



Méthadone

La méthadone devient utilisable dans l'ensemble des services spécialisés en toxicomanie à partir de 1994 ; sa primo-prescription doit être réalisée dans un service d'addictologie (ou certains services hospitaliers). Elle peut ensuite être prescrite en ville (cf. le chapitre sur les relais, p 32).

Environ un tiers des patients substitués en ville et 9 patients sur 10 substitués en Csapa bénéficient de cette molécule au moins une fois en 2013 (cf. Tableau 5). Les femmes sont plus souvent traitées avec cette molécule que les hommes, en ville (39,8% vs 33,6% - $p < ,001$) et dans les Csapa (92,4% vs 90,5% - NS). En ville, on observe un pic d'utilisation à 25-34 ans (37,1%), puis une régulière diminution avec l'âge (les patients âgés de 55 ans ou plus étant environ 1 sur 4 à bénéficier de cette molécule).

Les patients substitués en ville habitant dans les zones de proximité de Lille et de Roubaix-Tourcoing sont plus souvent traités par méthadone (48,4% et 45,1% respectivement); ceux habitant dans le Douaisis ne sont que 17,8% à bénéficier de cette molécule en 2013. A l'inverse de ce qui est observé pour la BHD, les patients bénéficiaires de la CMU-CMUC sont moins souvent traités par méthadone (33,7% vs 36,8% - p<,001). Non présentées dans le tableau, les différences entre centres sont assez marquées, en ce qui concerne la prescription de méthadone; sur les 19 Csapa enquêtés, 7 utilisent exclusivement cette molécule¹³, alors que 2 autres ne l'ont utilisée que pour moins des deux tiers de leurs patients substitués.

Tableau 5. Répartition des patients substitués traités par méthadone, en ville ou en Csapa*, selon leurs autres TSO en 2013, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUC. 2013. N₁=13 828. N₂=1 998.

		Patients suivis en ville				Patients suivis en Csapa			
		Patients sous méthadone	Ensemble sous TSO	% sous méthadone	pχ ²	Patients sous méthadone	Ensemble sous TSO	% sous méthadone*	pχ ²
Ensemble		4 816	13 828	34,8%		1816	1998	90,9%	
Naloxone	Non	4 784	13279	36,0%	<,001	ND			
	Oui	32	549	5,8%		ND			
BHD	Non	4 601	4779	96,3%	<,001	1 639	1 639	100,0%	<,001
	Oui	215	9049	2,4%		12	194	6,2%	
Sexe	Hommes	3 742	11 128	33,6%	<,001	1 461	1 614	90,5%	0,238
	Femmes	1 074	2 700	39,8%		355	384	92,4%	
Age**	15-24	154	617	25,0%	<,001	69	78	88,5%	0,617
	25-34	1 695	4 563	37,1%		632	692	91,3%	
	35-44	2 243	6 416	35,0%		809	893	90,6%	
	45-54	682	2 079	32,8%		290	314	92,4%	
	55 et plus	42	153	27,5%		16	19	84,2%	
Zone de proximité***	Arrageois	159	553	28,8%	<,001	66	66	100,0%	<,001
	Audomarois	215	630	34,1%		6	7	85,7%	
	Béthune - Bruay	340	874	38,9%		87	87	100,0%	
	Boulonnais	273	954	28,6%		113	157	72,0%	
	Calais	184	706	26,1%		68	69	98,6%	
	Cambrésis	278	727	38,2%		86	89	96,6%	
	Douaisis	151	846	17,8%		118	139	84,9%	
	Dunkerquois	288	900	32,0%		26	29	89,7%	
	Flandre intérieure	128	431	29,7%		71	73	97,3%	
	Lens - Hénin	369	1415	26,1%		252	319	79,0%	
	Lille	1 117	2306	48,4%		470	501	93,8%	
	Montreuillois	172	447	38,5%		1	1	100,0%	
	Roubaix - Tourcoing	649	1439	45,1%		213	222	95,9%	
	Sambre - Avesnois	237	561	42,2%		83	83	100,0%	
Valenciennois	250	1028	24,3%	156	156	100,0%			
CMU-CMUC****	Non	2 569	6 975	36,8%	0,000 1	ND			
	Oui	2 247	6 677	33,7%		ND			

*% calculé sur l'ensemble des patients sous BHD ou méthadone. ND : non documenté. ** VM=2. ***VM=11. **** VM=176.

Exemple de lecture : en ville, 34,8% des patients substitués bénéficient de méthadone en 2013; en Csapa, ils représentent 90,9% de la file active des patients substitués par BHD ou méthadone.

¹³ Sans prise en compte de la BHD-naloxone.

Forme galénique

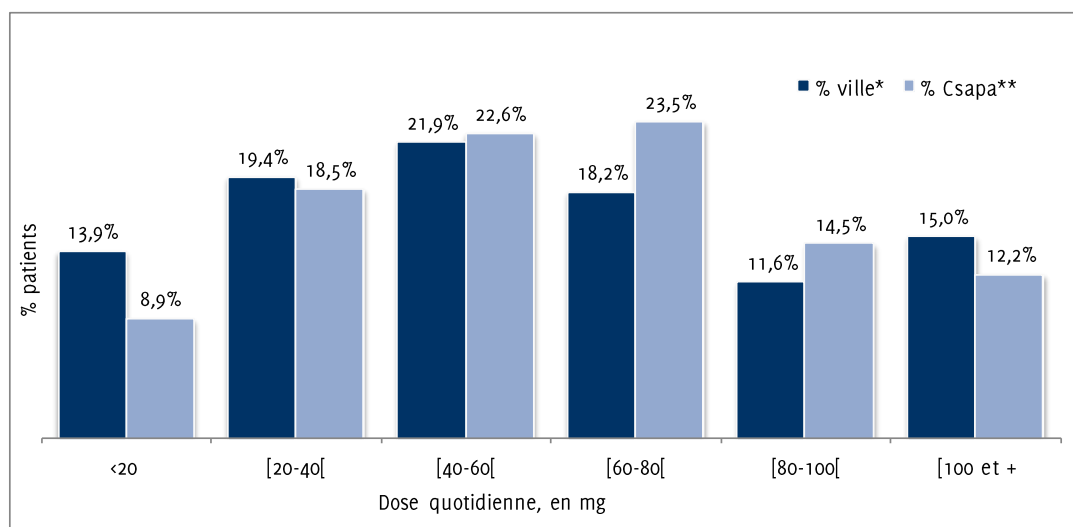
La méthadone est disponible en sirop ou en gélules. Parmi les patients traités avec cette molécule en ville, le sirop est la forme galénique la plus fréquente (2 patients sur 5 reçoivent exclusivement cette forme galénique en 2013); un tiers d'entre eux (34,4%) se voient ensuite prescrire la forme gélules, alors qu'un patient sous méthadone sur 4 (26,5%) est sous gélule tout au long de l'année 2013.

Tableau 6. Nombre de patients sous méthadone selon la forme galénique de leur traitement (sirop/gélules). Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 4 816.

Forme	Effectif	%
Sirop	1 880	39,0%
Gélules	1 278	26,5%
Sirop et gélules	1 658	34,4%
Ensemble bénéficiaires méthadone	4 816	100,0%

Dosage

Figure 7. Distribution des patients traités sous méthadone en médecine de ville selon leur dose quotidienne moyenne* ou dernière posologie connue**. Nord - Pas-de-Calais. 2013.



*Dose quotidienne moyenne ** Dernier dosage de l'année 2013.

Exemple de lecture : 13,9% des patients traités par méthadone en médecine de ville en 2013 reçoivent un dosage quotidien moyen inférieur à 20mg.

La Dose quotidienne moyenne (DQM) de méthadone en médecine de ville s'élève à 62 mg (± 43 mg), alors que le dernier dosage de l'année 2013 en Csapa est de 67 mg (± 35 mg - cf. Tableau 7).

Femmes et hommes ont des dosages assez proches, même si la différence de moyenne est significative ; en ville, les hommes sont plus dosés que les femmes (62,4 mg vs 59,0), alors que c'est l'inverse qui est observé en centre (67,0 mg vs 68,5).

Les patients les plus dosés sont ceux âgés de 35-44 ans ; on observe ensuite une baisse de dosage avec l'âge et les niveaux les plus faibles chez les 55 ans ou plus (49,8 mg de DQM en ville et 58,8 mg en centre au dernier dosage décrit).

Au sein des 19 Csapa du Nord - Pas-de-Calais, les doses moyennes de méthadone varient de 49 à 96 mg selon les centres, soit un rapport de 1 à 2.

Tableau 7. Dose quotidienne moyenne des patients traités sous méthadone en médecine de ville et dernier dosage en Csapa, selon sexe, âge, zone de proximité de résidence. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N₁=4 816. N₂=1 799 (VM=17).

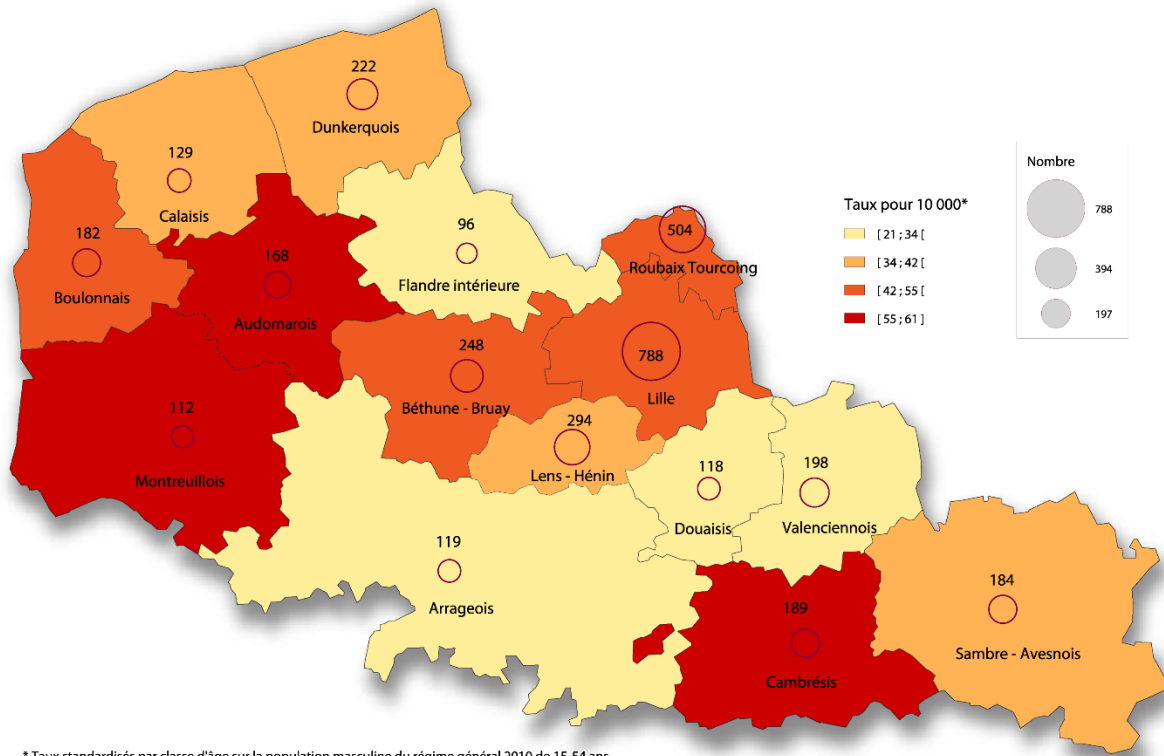
		Ville			Csapa		
		Nombre patients	DQM* (en mg)	Pr > F	Nombre patients	Dernier dosage (en mg)**	Pr > F
Ensemble		4 816	61,7		1 799	67,3	
Sexe	Hommes	3 742	62,4	0,0254	1 448	67,0	<,001
	Femmes	1 074	59,0		351	68,5	
Age	15-24	154	56,3	0,163	65	68,6	<,001
	25-34	1 695	61,3		627	66,8	
	35-44	2 243	62,5		803	68,8	
	45-54	682	61,5		288	64,1	
	55 et plus	42	49,8		16	58,8	
	Zone de résidence	Arrageois	159		56,9	<,001	
	Audomarois	215	60,1	6	67,5		
	Béthune - Bruay	340	53,3	113	56,3		
	Boulonnais	273	60,7	87	68,7		
	Calais	184	64,0	68	58,8		
	Cambrésis	278	62,1	86	59,2		
	Douais	151	57,2	118	54,1		
	Dunkerquois	288	63,9	26	75,8		
	Flandre intérieure	128	59,2	61	70,4		
	Lens - Hénin	369	70,4	252	79,8		
	Lille	1 117	64,9	468	70,4		
	Montreuillois	172	51,1	1	110,0		
	Roubaix - Tourcoing	649	61,8	209	67,8		
	Sambre - Avesnois	237	56,7	83	54,0		
	Valenciennois	250	61,7	155	68,7		
	VM	6					

*Dose quotidienne moyenne ** Dernier dosage de l'année 2013.

Taux de recours par zone de résidence

En population générale, les taux standardisés de recours à la méthadone les plus élevés sont observés dans les zones de Montreuil et de Cambrai, pour les 2 sexes, ainsi que dans celle de Saint-Omer pour les hommes et du Boulonnais pour les femmes. A l'inverse, les taux standardisés les plus faibles sont enregistrés, pour les 2 sexes, dans l'Arrageois, le Douais et le Valenciennois ; on enregistre également des niveaux plus faibles en Flandre intérieure pour les hommes, dans la zone de Lens - Hénin pour les femmes.

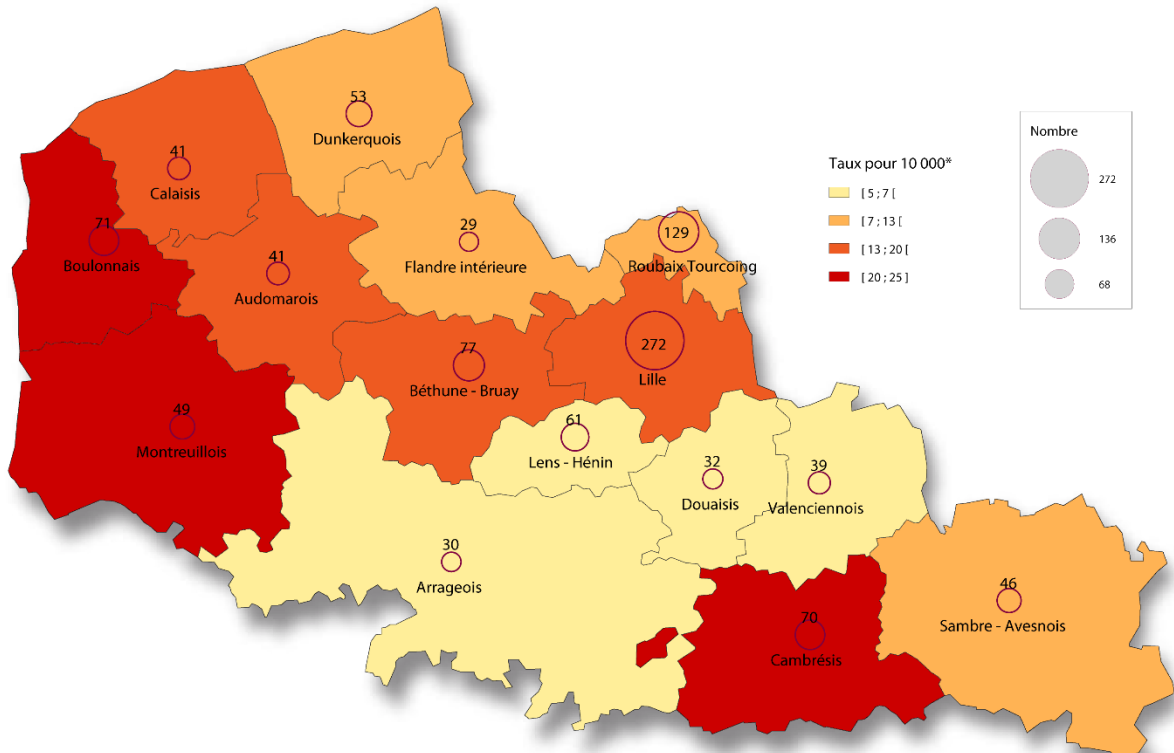
Carte 3. Recours masculins à la méthadone : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 hommes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord – Pas-de-Calais. 2013. N=3 551.



* Taux standardisés par classe d'âge sur la population masculine du régime général 2010 de 15-54 ans.

Sources : Cnamts, RSI, MSA, enquête auprès des Csapa – Traitement : F2RSM.

Carte 4. Recours féminins à la méthadone : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 femmes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord – Pas-de-Calais. 2013. N=1 040.



* Taux standardisés par classe d'âge sur la population masculine du régime général 2010 de 15-54 ans.

Sources : Cnamts, RSI, MSA, enquête auprès des Csapa – Traitement : F2RSM.

BHD

4 049 patients sont traités par BHD en ville, soit deux tiers de la patientèle sous TSO en médecine de ville et 189 en Csapa¹⁴ (soit environ 1 sur 10 en centre). Sous l'hypothèse que cette molécule précède la prescription des 2 autres, 352 passent à la naloxone (3,9%) et 215 à la méthadone (2,4%) en cours d'année.

Les hommes substitués sont plus souvent traités par BHD que les femmes (66,7 vs 60,3% - Cf. Tableau 8); les patients de moins de 25 ans et ceux de 55 ans et plus connaissent les taux d'utilisation de BHD les plus élevés (environ trois quarts des patients de ces âges); aux âges intermédiaires, on observe une hausse régulière du taux d'utilisation de cette molécule, de 62,8% chez les 25-34 ans à 67,9% chez les 45-54 ans.

Parmi les patients sous TSO, ceux résidant dans le Douaisis sont proportionnellement les plus nombreux à être traités par BHD (82,5% - cf. Tableau 8) alors qu'elle est beaucoup moins employée, dans les zones de Lille et de Roubaix – Tourcoing (52,0% et 56,9% respectivement). Enfin, les bénéficiaires de CMU-CMUc sont légèrement plus fréquemment traités par BHD que les autres (68,2 vs 64,4% - $p < ,001$).

¹⁴ Des doubles comptes sont possibles.

Tableau 8. Répartition des patients substitués en ville traités par BHD selon leurs autres TSO, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUc. N=9 049.

		Oui	Non	Total	% oui	P χ^2
Ensemble		9049	4779	13828	65,4%	
Naloxone en 2013	Non	8697	4582	13279	65,5%	0,5059
	Oui	352	197	549	64,1%	
Méthadone en 2013	Non	8834	178	9012	98,0%	<,001
	Oui	215	4601	4816	4,5%	
Sexe	Hommes	7421	3707	11128	66,7%	<,001
	Femmes	1628	1072	2700	60,3%	
Age	15-24	455	162	617	73,7%	<,001
	25-34	2864	1699	4563	62,8%	
	35-44	4205	2211	6416	65,5%	
	45-54	1412	667	2079	67,9%	
	55 et plus	113	40	153	73,9%	
Zone de proximité	Arrageois	396	157	553	71,6%	<,001
	Audomarois	417	213	630	66,2%	
	Béthune - Bruay	542	332	874	62,0%	
	Boulonnais	662	292	954	69,4%	
	Calaisis	515	191	706	72,9%	
	Cambrésis	458	269	727	63,0%	
	Douaisis	698	148	846	82,5%	
	Dunkerquois	616	284	900	68,4%	
	Flandre intérieure	293	138	431	68,0%	
	Lens - Hénin	1043	372	1415	73,7%	
	Lille	1198	1108	2306	52,0%	
	Montreuillois	272	175	447	60,9%	
	Roubaix - Tourcoing	819	620	1439	56,9%	
	Sambre - Avesnois	331	230	561	59,0%	
	Valenciennois	785	243	1028	76,4%	
	Valeurs manquantes : 11					
CMU-CMUc	Non	4492	2483	6975	64,4%	<,001
	Oui	4557	2120	6677	68,2%	
Valeurs manquantes : 176						

Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Formes princeps et génériques

Depuis 2006, la BHD possède une forme générique ; en 2013, elle est proposée par 6 laboratoires pharmaceutiques différents. En 2013, plus de 2 patients concernés par cette molécule sur 5 sont traités exclusivement avec la forme princeps (Subutex®) ; moins d'1 sur 5 ne l'a été que par un médicament générique, le reste des patients (37,8%) se voyant délivrer les 2 formes alternativement.

Tableau 9. Nombre de patients sous BHD en médecine de ville selon la forme de leur traitement (princeps/générique). Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 9 049.

Patients avec délivrance de BHD sous forme	Effectif	%
Princeps	4 010	44,3%
Générique	1 617	17,9%
Princeps et générique	3 422	37,8%
<i>Ensemble bénéficiaires BHD</i>	<i>9 049</i>	<i>100,0%</i>

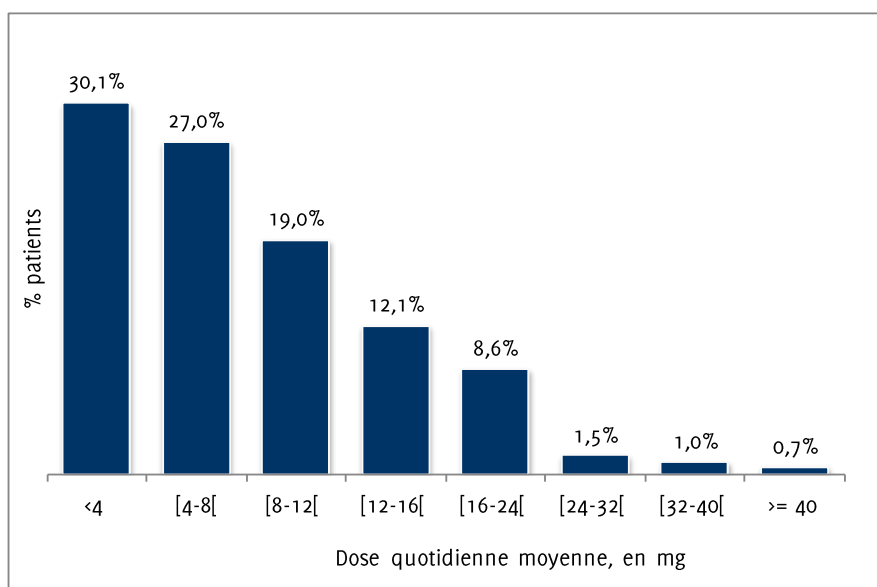
Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Dose quotidienne moyenne

En ville, un patient traité par BHD reçoit une posologie quotidienne moyenne de 8,4 mg ($\pm 7,7$), la médiane se situant à 7 mg. Dans les Csapa, la dernière posologie employée en 2013 s'élève à 8,6 mg ($\pm 6,9$), la médiane se situant à 8 mg.

Alors que 57,1% des patients reçoivent des doses inférieures à 8 mg, une très faible minorité (1,7%) s'en voit délivrer 32 mg par jour, quantité difficilement assimilable par un seul patient.

Figure 8. Distribution des patients traités sous BHD en médecine de ville selon leur dose quotidienne moyenne. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 9 049.



Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Tableau 10. Dose quotidienne moyenne de BHD des patients suivis en médecine de ville selon le sexe, l'âge et la zone de résidence. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=9 049.

		Nombre patients	DQM* (en mg)	<i>Pf > F</i>
Ensemble		9 049	8,4	
Sexe	Hommes	7 421	8,5	0,003
	Femmes	1 628	7,9	
Age	15-24	455	7,0	<,001
	25-34	2 864	7,9	
	35-44	4 205	8,5	
	45-54	1 412	9,4	
	55 et plus	113	8,1	
Zone de résidence	Arrageois	396	7,4	<,001
	Audomarois	417	6,0	
	Béthune - Bruay	542	6,7	
	Boulonnais	662	9,1	
	Calaisis	515	8,4	
	Cambrésis	458	8,3	
	Douaisis	698	8,6	
	Dunkerquois	616	8,9	
	Flandre intérieure	293	7,0	
	Lens - Hénin	1 043	8,6	
	Lille	1 198	8,8	
	Montreuillois	272	7,1	
	Roubaix - Tourcoing	819	9,7	
	Sambre - Avesnois	331	7,2	
	Valenciennois	785	9,2	
VM	4			

*Dose quotidienne moyenne

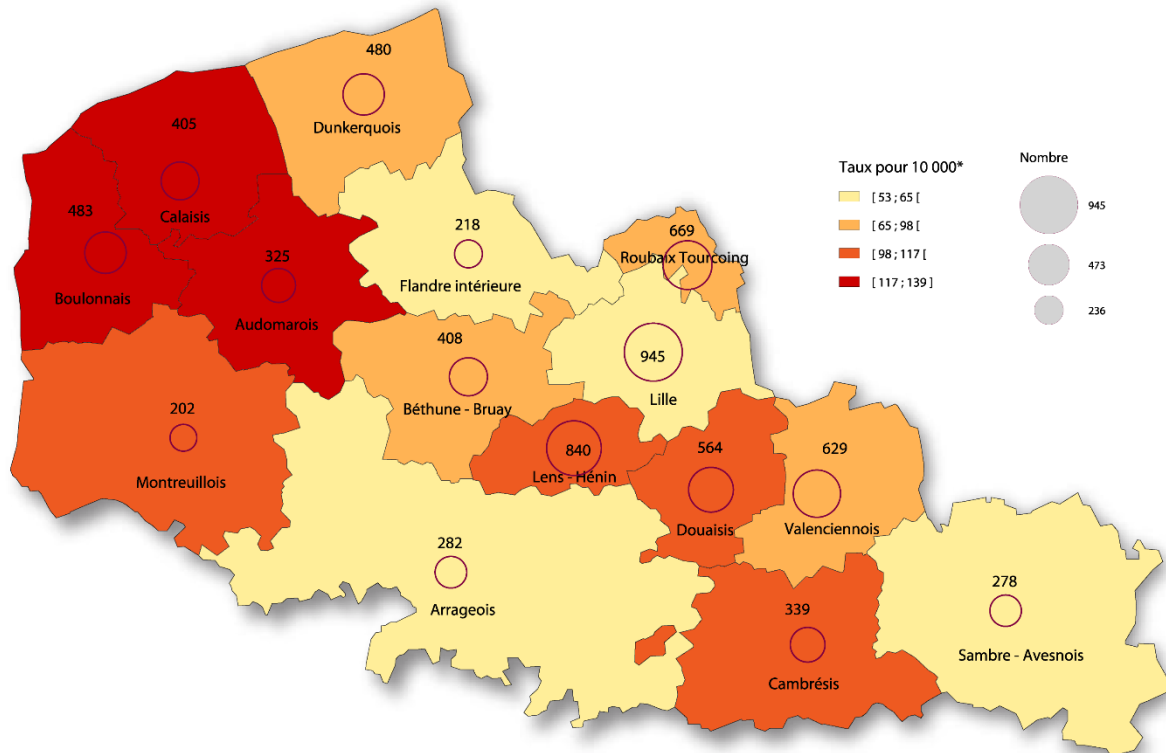
Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Les hommes connaissent un DQM quotidien supérieur à celui des femmes (8,5 mg vs 7,9 – p=0,003). La DQM de BHD augmente avec l'âge jusqu'à 55 ans, pour décroître ensuite. Les personnes domiciliées dans les zones de proximité de Roubaix-Tourcoing et Valenciennois connaissent la plus forte DQM (9,7 mg et 9,2 mg) alors que celles habitant dans l'Audomarois connaissent le plus faible (6,0 mg).

Taux de recours à la BHD par zone de résidence

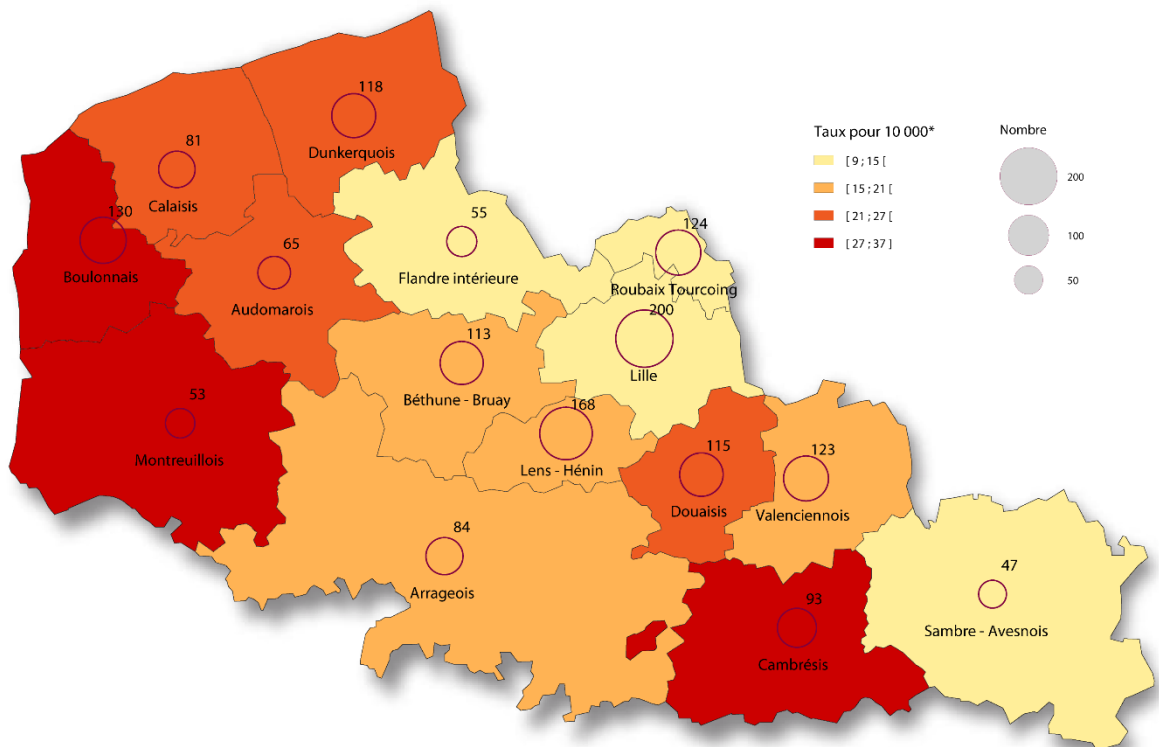
Les taux standardisés de recours à la BHD, chez les hommes, sont les plus élevés dans le Boulonnais, le Calaisis et l'Audomarois. Les taux féminins les plus élevés sont quant à eux enregistrés dans les zones de Boulogne-sur-Mer, de Montreuil et de Cambrai, dans lesquelles 27 femmes de 15-54 ans pour 10 000 au moins sont suivies sous BHD. La Flandre inférieure, les zones de Lille et de Sambre – Avesnois sont – à l'inverse – les zones où les délivrances de BHD sont les moins fréquentes (moins de 65 hommes de 15-54 ans pour 10 000 et moins de 15 femmes de cette même tranche d'âge pour 10 000).

Carte 5. Recours masculins à la BHD : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 hommes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord – Pas-de-Calais. 2013. N=7 067.



* Taux standardisés par classe d'âge sur la population masculine du régime général 2010 de 15-54 ans.
Sources : Cnamts, RSI, MSA, enquête auprès des Csapa – Traitement : F2RSM.

Carte 6. Recours féminins à la BHD : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 femmes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord – Pas-de-Calais. 2013. N=1 569.



* Taux standardisés par classe d'âge sur la population masculine du régime général 2010 de 15-54 ans.
Sources : Cnamts, RSI, MSA, enquête auprès des Csapa – Traitement : F2RSM.

BHD-naloxone

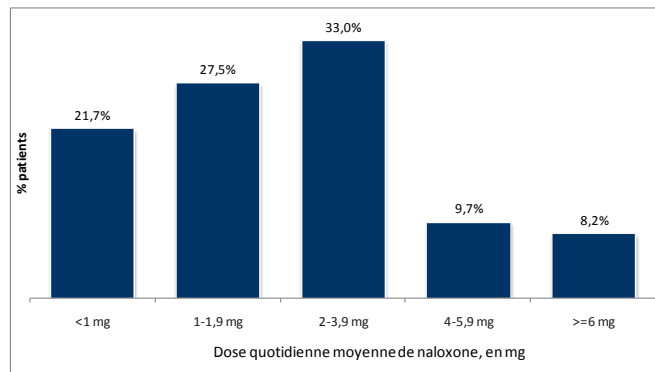
L'association naloxone-buprénorphine a reçu son autorisation de mise sur le marché en 2012. Elle est délivrée à 549 patients de la région Nord - Pas-de-Calais en 2013, soit 4,0% de l'ensemble des patients substitués en ville¹⁵. 178 d'entre eux (32,4%) sont traités exclusivement avec cette spécialité pharmaceutique, les autres bénéficiant d'un changement de traitement au cours de l'année (352 pour la BHD, 32 pour la méthadone). Le DQM est le plus souvent compris entre 2 et 3,9 mg (un tiers des patients ; cf. Figure 9).

Les hommes substitués sont plus souvent placés sous cette nouvelle bi-thérapie que les femmes (4,2% vs 3,2% - $p < 0,001$). Elle bénéficie proportionnellement plus aux jeunes patients : les taux d'utilisation diminuent régulièrement avec l'âge, environ 1 patient sur 10 chez les patients de 15-24 ans et 1 sur 100 chez les patients de 55 ans ou plus. Ce traitement est beaucoup plus employé dans le Boulonnais (12,4% des patients sous TSO) et la Flandre intérieure (10,2%) ; à l'inverse, dans 6 zones de proximité (Béthune - Bruay, Cambrésis, Douaisis, Lens-Hénin, Sambre-Avesnois et Valenciennois) il est très peu délivré (moins de 2 patients sur 100)

Dose quotidienne moyenne

La dose moyenne quotidienne est de 2,5 mg ($\pm 1,9$ mg) ; la valeur médiane est de 2mg.

Figure 9. Distribution des patients traités sous BHD-naloxone en médecine de ville selon leur dose quotidienne moyenne de naloxone. Nord - Pas-de-Calais. 2013.



Sources : Cnamts, RSI, MSA – Traitement : F2RSM.

¹⁵ L'enquête en Csapla ne les a pas interrogés sur la prescription de cette nouvelle spécialité.

Tableau 11. Répartition des patients substitués en ville traités par BHD-naloxone selon leurs autres TSO, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUC. N=549.

		Sous BHD- naloxone	Ensemble sous TSO	%BHD- naloxone	p χ^2
Ensemble		549	13828	4,0%	
BHD en 2013	Non	197	4779	4,1%	<,001
	Oui	352	9049	3,9%	
Méthadone en 2013	Non	517	9012	5,7%	<,001
	Oui	32	4816	0,7%	
Sexe	Hommes	462	11128	4,2%	<,001
	Femmes	87	2700	3,2%	
Age	15-24	64	617	10,4%	<,001
	25-34	226	4563	5,0%	
	35-44	207	6416	3,2%	
	45-54	50	2079	2,4%	
	55 et plus	2	153	1,3%	
Zone de proximité*	Arrageois	18	553	3,3%	<,001
	Audomarois	43	630	6,8%	
	Béthune - Bruay	16	874	1,8%	
	Boulonnais	118	954	12,4%	
	Calais	33	706	4,7%	
	Cambrésis	11	727	1,5%	
	Douais	9	846	1,1%	
	Dunkerquois	41	900	4,6%	
	Flandre intérieure	44	431	10,2%	
	Lens - Hénin	26	1415	1,8%	
	Lille	90	2306	3,9%	
	Montreuillois	30	447	6,7%	
	Roubaix - Tourcoing	46	1439	3,2%	
	Sambre - Avesnois	10	561	1,8%	
Valenciennois	13	1028	1,3%		
CMU-CMUC	Non	180	6975	2,6%	0,267
	Oui	193	6677	2,9%	

Sources : Cnamts, RSI, MSA. *VM=11. ** VM=176.

Les coprescriptions de médicaments psychotropes

Dans les bases de remboursement, l'ensemble des prescriptions de médicaments psychotropes au bénéfice des patients s'étant vu délivrer au moins un TSO ont été recherchées. La classe thérapeutique de la molécule peut être indicative de troubles ou pathologies.

Approche par classe moléculaire

Le recours aux médicaments psychotropes est très fréquent chez les patients sous TSO ; des anxiolytiques sont délivrés à plus d'1 patient sur 2 (cf. Tableau 12, p28). Le diazépam (1 patient sur 5), l'alprazolam et l'hydroxyzine (environ 1 patient sur 7, pour chaque molécule), l'oxazépam (1 sur 10) et le bromazépam (1 sur 13) sont les spécialités les plus retrouvées (cf. Tableau 13, p29). Ces 6 molécules sont situées dans la liste des 8 premières coprescriptions des patients sous TSO ; dans 5 cas sur 6, il s'agit de benzodiazépines.

Les hypnotiques sont délivrés à environ 1 patient sur 3 ; il s'agit principalement du zopiclone et du zolpidem (1 patient sur 5 environ, pour chacune des 2 molécules). Les antidépresseurs (1 patient sur 4), les antipsychotiques (plus d'1 sur 10), les antiépileptiques (1 sur 20) et les traitements du sevrage alcoolique (1 sur 20, le plus souvent l'acamprosate) sont ensuite retrouvés.

Les patients sous BHD-naloxone présentent des niveaux de prescription beaucoup plus élevés que les patients sous un autre TSO pour toutes les classes de psychotropes étudiés ; c'est notamment le cas des antipsychotiques et des antiépileptiques, dont le taux d'utilisation est 1,7 fois plus élevé chez les utilisateurs de BHD-naloxone par rapport aux non utilisateurs (respectivement 19,9 vs 11,9% - $p < 0,001$ et 9,0% vs 5,2% - $p = 0,001$).

Les femmes présentent des niveaux significativement supérieurs à ceux des hommes pour les anxiolytiques, les hypnotiques, les antidépresseurs. Les antipsychotiques et les traitements de la dépendance alcoolique, à l'inverse, sont plus prescrits aux hommes qu'aux femmes (il n'y a pas d'écart significatif dans l'emploi des antiépileptiques).

Comme en population générale, les niveaux d'usages des classes de psychotropes étudiés augmentent avec l'âge (sauf pour les traitements de la dépendance alcoolique, qui sont employés avec la fréquence la plus élevée à 35-44 ans). Par rapport aux patients âgés de moins de 25 ans, ceux qui ont 55 ans ou plus, se voient délivrer par exemple 1,2 fois plus fréquemment des anxiolytiques (56,6% vs 45,9% - $p < 0,001$), 1,5 fois plus souvent des hypnotiques (38,2% vs 25,8% - $p < 0,001$), et 3 fois plus fréquemment des antiépileptiques (12,5% vs 4,2% - $p < 0,001$).

Les zones de Lille, d'une part, de Roubaix – Tourcoing, d'autre part, présentent des taux de coprescriptions plus élevés qu'en moyenne (et souvent parmi les 3 plus forts de la région). C'est par exemple le cas de la zone de Lille où sont enregistrés les plus fort taux d'utilisation des hypnotiques, des antidépresseurs, des antipsychotiques et des antiépileptiques.

Enfin, les bénéficiaires de la CMU-CMUc connaissent des niveaux d'utilisation des classes moléculaires étudiées significativement plus élevés que les autres patients, sauf pour les antipsychotiques ; on peut par exemple noter un niveau supérieur de 37% (en valeur relative) pour les délivrances d'anxiolytiques et d'hypnotiques lorsqu'une CMU-CMUc est décrite (respectivement 61,4% vs 44,7% - $p < 0,001$ et 37,6% vs 27,5% - $p < 0,01$).

Tableau 12. Part des patients sous TSO en médecine de ville selon les coprescriptions dont ils ont bénéficié, la nature de leur TSO, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUc. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=13 828.

	Ensemble	Anxiolytiques	Hypnotiques	Anti-dépresseurs	Anti-psychotiques	Anti-épileptiques	TTT alcool
Ensemble	13 828	52,9%	32,4%	23,7%	12,1%	5,3%	4,4%
BHD*							
Non	4 607	52,6%	32,9%	26,4%	13,2%	5,6%	4,3%
Oui	9 049	53,0%	32,2%	22,3%	11,6%	5,2%	4,5%
<i>P</i> χ^2 *		0,706	0,364	<,001	0,005	0,2575	0,494
Méthadone**							
Non	8 840	52,3%	31,6%	21,8%	11,0%	5,0%	4,5%
Oui	4 816	54,0%	34,0%	27,1%	14,2%	5,9%	4,3%
<i>P</i> χ^2 *		0,057	0,003	<,001	<,001	0,039	0,663
Naloxone*							
Non	13 279	52,4%	32,1%	23,3%	11,9%	5,2%	4,4%
Oui	377	69,2%	44,0%	37,1%	19,9%	9,0%	6,9%
<i>P</i> χ^2 *		<,001	<,001	<,001	<,001	0,0013	0,018
Sexe**							
Hommes	10 981	51,5%	31,8%	22,5%	12,7%	5,3%	4,7%
Femmes	2675	58,3%	35,1%	28,5%	9,6%	5,6%	3,4%
<i>P</i> χ^2 *		<,001	0,001	<,001	<,001	0,552	0,03
Age**							
15-24	590	45,9%	25,8%	19,5%	11,7%	4,2%	1,4%
25-34	4 497	50,5%	29,7%	20,8%	10,9%	4,5%	3,9%
35-44	6 352	54,0%	33,6%	24,7%	12,6%	5,7%	5,3%
45-54	2 065	56,4%	36,3%	27,4%	13,3%	5,8%	3,9%
55 et plus	152	56,6%	38,2%	32,2%	13,2%	12,5%	1,3%
<i>P</i> χ^2 *		<,001	<,001	<,001	0,024	<,001	<,001

		Ensemble	Anxiolytiques	Hypnotiques	Anti-dépresseurs	Anti-psychotiques	Anti-épileptiques	TTT alcool
Zone de proximité***	Arrageois	549	49,0%	27,0%	19,3%	8,2%	4,4%	3,6%
	Audomarois	619	51,9%	37,6%	23,4%	11,8%	3,7%	1,8%
	Béthune - Bruay	872	47,0%	30,5%	21,3%	9,7%	3,9%	3,9%
	Boulonnais	927	52,2%	22,8%	26,4%	8,5%	4,4%	3,0%
	Calaisis	695	47,3%	26,9%	21,3%	9,4%	4,7%	4,3%
	Cambrésis	725	54,2%	35,7%	23,3%	11,2%	5,9%	5,5%
	Douaisis	845	52,1%	31,6%	19,9%	13,7%	5,0%	5,6%
	Dunkerquois	884	54,6%	27,3%	21,8%	11,3%	4,9%	4,6%
	Flandre intérieure	410	53,4%	32,7%	29,8%	14,4%	7,1%	6,3%
	Lens - Hénin	1402	48,6%	33,0%	17,6%	9,4%	5,1%	4,5%
	Lille	2 276	57,2%	37,7%	31,0%	16,5%	7,6%	3,5%
	Montreuillois	436	38,8%	23,9%	20,4%	9,4%	2,5%	3,4%
	Roubaix - Tourcoing	1 425	61,9%	37,3%	24,5%	15,3%	6,4%	4,6%
	Sambre - Avesnois	557	55,1%	32,1%	22,4%	14,2%	3,9%	4,8%
	Valenciennois	1 023	51,5%	34,1%	22,8%	10,4%	4,8%	7,5%
$P \chi^2^*$			<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001
CMU-CMUC	Non	6 975	44,7%	27,5%	22,7%	12,0%	4,8%	3,9%
	Oui	6 677	61,4%	37,6%	24,6%	12,3%	5,9%	5,0%
	$P \chi^2^*$			<,001	<,001	0,0096	0,562	0,003

* les $P \chi^2$ ont été calculés pour comparer, pour chaque classe de médicaments associée, la distribution selon présence/absence de la classe de médicaments et les différentes variables (bénéfice naloxone, bénéfice BHD, bénéfice méthadone, sexe, classe d'âge, zone de proximité, CMU-CMUC. **VM=172. *** VM=183 pour la zone de proximité).

Exemple de lecture : 4607 patients sous BHD sur 9049 sont également traités par anxiolytiques, soit 53,0% d'entre eux (ce taux de recours n'est pas significativement distinct de celui des patients non placés sous BHD (42,6% - $p=0,706$))

Approche détaillée par molécule

Tableau 13. Molécules délivrées aux patients sous TSO en médecine de ville : nombre et %. 2013. Nord - Pas-de-Calais. N=13 828.

Molécule	Classe thérapeutique	BZD ¹⁶	Femmes		Hommes		Ensemble	
			N	%	N	%	N	%
Diazépam	Anxiolytiques	*	494	18,3%	2 414	21,7%	2 908	21,0%
Zopiclone	Hypnotiques et sédatifs		480	17,8%	2 016	18,1%	2 496	18,1%
Zolpidem	Hypnotiques et sédatifs		482	17,9%	1 510	13,6%	1 992	14,4%
Alprazolam	Anxiolytiques	*	507	18,8%	1 421	12,8%	1 928	13,9%
Hydroxyzine	Anxiolytiques		457	16,9%	1 344	12,1%	1 801	13,0%
Oxazépam	Anxiolytiques	*	293	10,9%	1 274	11,4%	1 567	11,3%
Bromazépam	Anxiolytiques	*	285	10,6%	752	6,8%	1 037	7,5%
Escitalopram	Antidépresseurs		242	9,0%	734	6,6%	976	7,1%
Cyamémazine	Antipsychotiques		135	5,0%	793	7,1%	928	6,7%
Miansérine	Antidépresseurs		162	6,0%	629	5,7%	791	5,7%
Lormétazépam	Hypnotiques et sédatifs	*	166	6,1%	609	5,5%	775	5,6%
Acamprosate	Médicaments utilisés alcoolisme		80	3,0%	439	3,9%	519	3,8%
Paroxétine	Antidépresseurs		127	4,7%	372	3,3%	499	3,6%
Étioxine	Anxiolytiques		131	4,9%	312	2,8%	443	3,2%
Venlafaxine	Antidépresseurs		103	3,8%	279	2,5%	382	2,8%
Rispéridone	Antipsychotiques		44	1,6%	294	2,6%	338	2,4%
Prazépam	Anxiolytiques	*	89	3,3%	221	2,0%	310	2,2%

¹⁶ Benzodiazépine.

Molécule	Classe thérapeutique	BZD ¹⁶	Femmes		Hommes		Ensemble	
			N	%	N	%	N	%
Mirtazapine	Antidépresseurs		56	2,1%	250	2,2%	306	2,2%
Acide valproïque	Antiépileptiques		58	2,1%	238	2,1%	296	2,1%
Fluoxétine	Antidépresseurs		89	3,3%	175	1,6%	264	1,9%
Loprazolam	Hypnotiques et sédatifs	*	54	2,0%	196	1,8%	250	1,8%
Amitriptyline	Antidépresseurs		52	1,9%	175	1,6%	227	1,6%
Olanzapine	Antipsychotiques		26	1,0%	182	1,6%	208	1,5%
Aripiprazole	Antipsychotiques		34	1,3%	141	1,3%	175	1,3%
Sertraline	Antidépresseurs		39	1,4%	133	1,2%	172	1,2%
Duloxétine	Antidépresseurs		50	1,9%	113	1,0%	163	1,2%
Clobazam	Anxiolytiques	*	39	1,4%	119	1,1%	158	1,1%
Lévomépromazine	Antipsychotiques		29	1,1%	110	1,0%	139	1,0%
Citalopram	Antidépresseurs		35	1,3%	97	0,9%	132	1,0%
Flunitrazépam	Hypnotiques et sédatifs	*	20	0,7%	104	0,9%	124	0,9%
Clotiazépam	Anxiolytiques	*	35	1,3%	88	0,8%	123	0,9%
Buspirone	Anxiolytiques		36	1,3%	79	0,7%	115	0,8%
Halopéridol	Antipsychotiques		12	0,4%	90	0,8%	102	0,7%
Estazolam	Hypnotiques et sédatifs	*	19	0,7%	82	0,7%	101	0,7%
Dépamide	Antiépileptiques		26	1,0%	71	0,6%	97	0,7%
Agomélatine	Antidépresseurs		22	0,8%	68	0,6%	90	0,7%
Gabapentine	Antiépileptiques		23	0,9%	62	0,6%	85	0,6%
Trihexyphénydyl	Agents anticholinergiques		12	0,4%	72	0,6%	84	0,6%
Clonazépam	Antiépileptiques ¹⁷	*	7	0,3%	74	0,7%	81	0,6%
Amisulpride	Antipsychotiques		10	0,4%	57	0,5%	67	0,5%
Disulfirame	Médicaments utilisés alcoolisme		9	0,3%	58	0,5%	67	0,5%
Loxapine	Antipsychotiques		9	0,3%	57	0,5%	66	0,5%
Tiapride	Antipsychotiques		11	0,4%	54	0,5%	65	0,5%
Tianeptine	Antidépresseurs		16	0,6%	41	0,4%	57	0,4%
Levetiracetam	Antiépileptiques		5	0,2%	52	0,5%	57	0,4%
Naltrexone	Médicaments utilisés alcoolisme		6	0,2%	50	0,4%	56	0,4%
Zuclopenthixol	Antipsychotiques		4	0,1%	51	0,5%	55	0,4%
Nordazépam	Anxiolytiques	*	12	0,4%	40	0,4%	52	0,4%
Milnacipran	Antidépresseurs		12	0,4%	39	0,4%	51	0,4%
Nitrazépam	Hypnotiques et sédatifs	*	10	0,4%	32	0,3%	42	0,3%
Éthylloflazépate	Anxiolytiques	*	16	0,6%	25	0,2%	41	0,3%
Carbamazépine	Antiépileptiques		7	0,3%	32	0,3%	39	0,3%
Clomipramine	Antidépresseurs		5	0,2%	29	0,3%	34	0,2%
Dosulépine	Antidépresseurs		3	0,1%	28	0,3%	31	0,2%
Lamotricine	Antiépileptiques		10	0,4%	15	0,1%	25	0,2%
Bipéridène	Agents anticholinergiques		7	0,3%	16	0,1%	23	0,2%
Sulpiride	Antipsychotiques		6	0,2%	14	0,1%	20	0,1%
Topiramate	Antiépileptiques		6	0,2%	11	0,1%	17	0,1%
Oxcarbazépine	Antiépileptiques		4	0,1%	11	0,1%	15	0,1%
Trimipramine	Antidépresseurs		4	0,1%	10	0,1%	14	0,1%
Pipampérone	Antipsychotiques		3	0,1%	9	0,1%	12	0,1%

¹⁷ Benzodiazépine également utilisée, hors AMM, dans le traitement de la douleur, des troubles anxieux et du sommeil.

Molécule	Classe thérapeutique	BZD ¹⁶	Femmes		Hommes		Ensemble	
			N	%	N	%	N	%
Lithium	Antipsychotiques		1	<0,1%	7	0,1%	8	0,1%
Clozapine	Antipsychotiques			<0,1%	8	0,1%	8	0,1%
Fluvoxamine	Antidépresseurs		2	0,1%	6	0,1%	8	0,1%
Flupentixol	Antipsychotiques			<0,1%	5	<0,1%	5	<0,1%
Pipotiazine	Antipsychotiques			<0,1%	5	<0,1%	5	<0,1%
Autres antidépresseurs	Antidépresseurs		2	0,1%	2	<0,1%	4	<0,1%
Méthylphénidate	Psychostimulants			<0,1%	4	<0,1%	4	<0,1%
Chlorpromazine	Antipsychotiques			<0,1%	4	<0,1%	4	<0,1%
Maprotiline	Antidépresseurs		1	<0,1%	3	<0,1%	4	<0,1%
Périciazine	Antipsychotiques		1	<0,1%	2	<0,1%	3	<0,1%
Hydromorphone	Antiépileptiques		1	<0,1%	2	<0,1%	3	<0,1%
Moclobemide	Antidépresseurs		1	<0,1%	1	<0,1%	2	<0,1%
Modafinil	Psychostimulants			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Donépézil	Médicaments anti-démence		1	<0,1%		<0,1%	1	<0,1%
Piracétam	Psychostimulants			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Zonisamide	Antiépileptiques			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Oxatriptan	Antidépresseurs			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Pimozide	Antipsychotiques			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Fluphénazine	Antipsychotiques			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Doxépine	Antidépresseurs			<0,1%	1	<0,1%	1	<0,1%
Tétrabénazine	Antipsychotiques			<0,1%		<0,1%		<0,1%
Nombre molécules délivrées			5 235		18 919		24 154	
Nombre par patient			1,94		1,70		1,75	

NB : des patients peuvent associer plusieurs molécules.

Exemple de lecture : 494 femmes sous TSO se voient délivrer du diazépam (benzodiazépines à visée anxiolytique)

Le flunitrazépam (Rohynol®) et le trixyphénydyl (Artane®), dont le détournement est parfois décrit, sont retrouvés chez moins d'1 patient sur 100 (respectivement 0,9% et 0,6%).

Les prescripteurs et leurs patients sous TSO

En médecine de ville, 98,8% des patients sous TSO ont au moins une prescription par un généraliste en 2013 (13 576) et 1,2% par un psychiatre (168) ; seuls 21 patients sous TSO n'ont pas de prescription d'un généraliste en 2013 (0,1%)¹⁸.

Nombre de patients sous TSO par médecin prescripteur

En 2013, 3 359 médecins généralistes distincts prescrivent au moins une fois un traitement de substitution aux opiacés à un patient du régime général de l'assurance-maladie domicilié dans le Nord-Pas-de-Calais. Près de 2 d'entre eux sur 5 n'ont qu'un patient sous ce type de traitement, et la majorité en a moins de 3 (cf. Tableau 14). En moyenne, un médecin généraliste suit 7 patients (± 14) ; l'écart-type élevé exprime la grande amplitude de la distribution.

3 962 étant connus de la Cnamts, ce seraient 84,5% d'entre eux qui auraient au moins un patient sous TSO.

¹⁸ N=13 740. 88 valeurs manquantes pour cette variable.

Tableau 14. Répartition des médecins ayant prescrit des TSO à des assurés au régime général (Cnamts) selon le nombre de patients sous TSO et part de l'ensemble des patients substitués. 2013. Nord - Pas-de-Calais N=3 359.

Patients / MG	Médecins			Part file active
	N	%	% cumulé	
1	1 228	36,6%	36,6%	5,5%
2	489	14,6%	51,1%	4,4%
3	288	8,6%	59,7%	3,9%
4	243	7,2%	66,9%	4,4%
5-9	524	15,6%	82,5%	15,5%
10-24	411	12,2%	94,8%	27,3%
25-49	126	3,8%	98,5%	19,0%
50-99	41	1,2%	99,7%	13,2%
100 ou +	9	0,3%	100,0%	6,7%
Total	3 359	100,0%		100,0%

Source : Cnamts.

Exemple de lecture : 1228 médecins ont 1 (et 1 seul) patient sous TSO en 2013 ; ils représentent 36,6% des médecins ayant au moins 1 patient sous TSO (N=3 359), ou encore 5,5% de la file active globale (5,5% des patients sous TSO sont donc pris en charge par des médecins n'ayant qu'un patient sous ce type de traitement).

Nombre de prescripteurs par bénéficiaire

Alors que le chapitre précédent portait sur le nombre de patients sous TSO par médecin, celui-ci a trait au nombre de prescripteurs distincts des patients sous TSO domiciliés dans le Nord - Pas-de-Calais.

Plus d'un patient traité par TSO en médecine de ville sur 2 a eu un seul prescripteur en 2013. La proportion, chez les personnes ayant eu plus de 5 prescripteurs sur l'année, est plus élevée chez les personnes de 15-24 ans, chez celles résidant dans les zones de proximité de Lille, Roubaix-Tourcoing et Dunkerquois. Les personnes ayant bénéficié de plusieurs molécules sur l'année sont plus nombreuses à avoir connu plusieurs prescripteurs.

Tableau 15. Distribution selon le nombre de prescripteurs des assurés au régime général (Cnamts) traités par TSO en médecine de ville. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=13 160 (VM=176)

Nombre prescripteurs en 2013		N	1	2	3 - 4	5 et +	Total	P χ^2
Ensemble		13 160	55,5%	28,4%	13,5%	2,6%	100,0%	
Sexe	Hommes	10 538	55,5%	28,3%	13,6%	2,6%	100,0%	0,938
	Femmes	2 622	55,2%	28,9%	13,3%	2,6%	100,0%	
Age	15-24	577	57,9%	23,7%	15,1%	3,3%	100,0%	0,021
	25-34	4 317	54,7%	28,5%	14,0%	2,8%	100,0%	
	35-44	6 141	55,0%	29,3%	13,2%	2,5%	100,0%	
	45-54	1 982	56,8%	27,5%	13,3%	2,4%	100,0%	
	55 et plus	143	68,5%	21,0%	9,1%	1,4%	100,0%	
Zone de résidence	Arrageois	511	58,9%	27,4%	12,7%	1,0%	100,0%	<,001
	Audomarois	589	48,0%	30,7%	18,2%	3,1%	100,0%	
	Béthune - Bruay	843	60,3%	28,1%	9,4%	2,3%	100,0%	
	Boulonnais	861	55,3%	26,9%	16,1%	1,6%	100,0%	
	Calaisis	656	51,8%	30,9%	14,3%	2,9%	100,0%	
	Cambrésis	689	59,1%	25,8%	12,9%	2,2%	100,0%	
	Douaisis	830	59,6%	27,8%	11,1%	1,4%	100,0%	
	Dunkerquois	857	56,2%	27,5%	12,8%	3,4%	100,0%	
	Flandre Intérieure	391	53,5%	26,6%	17,9%	2,0%	100,0%	

Nombre prescripteurs en 2013	N	1	2	3 - 4	5 et +	Total	P χ^2	
Lens - Hénin	1 368	60,7%	29,5%	9,1%	0,7%	100,0%		
Lille	2 221	50,2%	29,3%	16,3%	4,2%	100,0%		
Montreuillois	406	57,9%	27,1%	12,6%	2,5%	100,0%		
Roubaix - Tourcoing	1 401	54,4%	28,6%	13,7%	3,4%	100,0%		
Sambre - Avesnois	548	50,4%	33,9%	13,3%	2,4%	100,0%		
Valenciennois	989	58,5%	25,3%	13,3%	2,8%	100,0%		
Bénéfice CMU-CMUC	Non	6 687	58,9%	27,5%	11,6%	2,0%	100,0%	<,001
Oui	6 473	51,9%	29,4%	15,5%	3,2%	100,0%		
Molécule	BHD seule	8 208	58,1%	27,5%	12,0%	2,3%	100,0%	<,001
Méthadone seule	4 399	54,5%	29,7%	14,0%	1,8%	100,0%		
BHD-Naloxone seule	VM	VM	VM	VM	VM	VM		
Plusieurs molécules	553	23,3%	32,2%	31,8%	12,7%	100,0%		

Source : Cnamts. Traitement : F2RSM.

Exemple de lecture : 55,5% des hommes couverts par le régime général sous TSO ont 1 et 1 seul prescripteur en 2013 ; cette proportion n'est pas significativement différente de celle des femmes (55,2% - $p=0,938$).

DQM de BHD et nombre de prescripteurs

Si l'on considère simultanément le nombre de prescripteurs distincts et la DQM de BHD en 2013, il est possible de construire une distribution en 3 classes (cf. Tableau 16) :

- 66,8% des patients ont moins de 3 prescripteurs et un dosage inférieur à 12 mg (n=5 842) ;
- 29,9% des patients connaissent des valeurs intermédiaires pour ces 2 variables (3 ou 4 prescripteurs et DQM comprise entre 12 et 31,9 mg ; n=2 610) ;
- 3,3% des patients ont au moins 5 prescripteurs et un dosage au moins égal à 32 mg (n=290).

Tableau 16. Répartition des patients sous BHD en médecine de ville selon leur DQM et leur nombre de prescripteurs distincts. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N= 8 742.

Prescripteurs DQM BHD	1		2		3-4		5 ou +		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<8	3 110	35,6%	1 317	15,1%	524	6,0%	67	0,8%	5 018	57,4%
8-11,9	900	10,3%	515	5,9%	231	2,6%	54	0,6%	1 700	19,4%
12-23,9	843	9,6%	558	6,4%	345	3,9%	80	0,9%	1 826	20,9%
24-31,9 mg	33	0,4%	30	0,3%	46	0,5%	24	0,3%	133	1,5%
≥ 32 mg	10	0,1%	6	0,1%	15	0,2%	34	0,4%	65	0,7%
Total	4 896	56,0%	2 426	27,8%	1 161	13,3%	259	3,0%	8 742	100,0%

Source : Cnamts. Traitement : F2RSM.

Les relais centres – médecins généralistes

Les patients doivent obligatoirement recevoir leur primo-prescription de méthadone en Csapa (ou certains services hospitaliers) ; si leur situation le permet, et selon des indications qui feront l'objet d'une étude qualitative postérieurement, ils peuvent ensuite être orientés vers un médecin généraliste, qui devient alors le prescripteur.

En 2013, 12,3% ($\pm 12,0\%$) de la patientèle substituée en Csapa est relayée vers un médecin de ville, dans des proportions très variables selon le centre ; les taux de relais varient de 0 à 39,0%¹⁹. Les différences de taux ne sont pas significatives selon le sexe ou l'âge, même si l'on observe une hausse assez régulière de la part de patients relayés avec l'âge.

¹⁹ Cet indicateur est assez imparfait car il ne tient pas en compte l'ancienneté dans le Csapa (certains patients peuvent y être suivis depuis janvier, d'autres depuis décembre, par exemple).

Tableau 17. Part des patients ayant reçu un TSO en Csapa relayés en médecine de ville la même année. Nord - Pas-de-Calais. N = 1 998.

Relais en médecine de ville en 2013	Oui	% oui	Ensemble	p χ^2
Ensemble	247	12,4%	1 999	
Femmes	48	12,5%	384	0,924
Hommes	199	12,3%	1 615	
15-24 ans	9	11,5%	78	0,607
25-34 ans	78	11,3%	692	
35-44 ans	113	12,7%	893	
45-54 ans	43	13,7%	314	
55 ans et +	4	21,1%	19	
Arrageois	19	28,8%	66	<,001*
Audomarois		0,0%	7	
Béthune - Bruay	8	5,1%	157	
Boulonnais	1	1,1%	87	
Calaisis		0,0%	69	
Cambrésis	15	16,9%	89	
Douaisis	3	2,2%	139	
Dunkerquois	5	17,2%	29	
Flandre intérieure	8	11,0%	73	
Lens - Hénin	16	5,0%	319	
Lille	88	17,5%	502	
Montreuillois	1	100,0%	1	
Roubaix - Tourcoing	50	22,5%	222	
Sambre - Avesnois	10	12,0%	83	
Valenciennois	23	14,7%	156	

*Test du χ^2 sur les zones de proximité avec plus de 5 cas positifs (relais = oui).

Typologie des zones de proximité

Le Tableau 18. Caractéristiques des zones de proximité, des territoires de santé et des départements du Nord - Pas-de-Calais.

propose la reprise d'un certain nombre d'indicateurs présentés dans les précédents chapitres du rapport. L'Arrageois enregistre le taux le plus bas de recours aux TSO ; les coprescriptions nombreuses de médicaments psychotropes sont plutôt faibles, de même que la part de patients qui ont de nombreux prescripteurs.

Dans l'Audomarois, le taux de recours aux TSO est élevé dans l'ensemble mais très faible en Csapa (aucun ne délivre de TSO dans cette zone de proximité ; la part de jeunes patients et de patients ayant de nombreux prescripteurs est élevée, de même que celle de patients dosés entre 60 et 100 mg de méthadone. Les BHD délivrées, plutôt sous-dosées, le sont très souvent sous forme générique (la dose recommandée étant moins prescrite qu'ailleurs).

La zone de Béthune - Bruay se distingue par une faible DQM de méthadone et de patients sous dose recommandée pour cette molécule ; à l'inverse, pour la BHD, les doses recommandées sont enregistrées chez une majorité de patients.

Le Boulonnais est la zone au plus fort taux de recours aux TSO par habitant ; les coprescriptions multiples y sont moins fréquentes qu'ailleurs, de même que la diffusion de la méthadone en gélules. Enfin, la DQM de BHD est plus élevée qu'en moyenne, de même que l'utilisation de la BHD-naloxone.

Le Calaisis et le Dunkerquois ne se distinguent pas par des valeurs extrêmes pour les indicateurs sélectionnés.

Le Cambrésis, où l'on enregistre proportionnellement plus de prises en charge en Csapa, présente un faible taux d'emploi de la forme gélule chez les patients sous méthadone ; chez ces derniers, on note une proportion plus élevée qu'en moyenne de patients dosés selon les recommandations (60-100 mg).

Dans le Douaisis, on observe une faible part de patients de moins de 25 ans, peu de patients sous méthadone dosés selon les recommandations, mais plutôt beaucoup de patients sous BHD dosés selon les recommandations.

En Flandre intérieure, le taux standardisé de prise en charge sous TSO est parmi les plus faibles de la région. On y enregistre une part plutôt élevée de très jeunes patients, de nombreuses coprescriptions de médicaments psychotropes et un emploi assez fréquent de BHD-naloxone ; enfin, l'utilisation de la forme générique de la BHD est élevée.

La zone de Lens - Hénin est marquée par le plus fort taux de prise en charge en Csapa de la région ; c'est également une zone où les patients sont plus souvent qu'ailleurs dosés selon les recommandations, pour la méthadone comme pour la BHD. La forme gélule de méthadone est particulièrement diffusée, alors que la part de patients connaissant au moins 5 prescripteurs est particulièrement faible.

La Sambre - Avesnois se démarque par un faible taux standardisé de recours aux TSO.

Enfin, dans le Valenciennois, le fort usage de la forme gélule de méthadone, la DQM élevée de BHD et la très faible utilisation de la BHD-naloxone sont à souligner.

Tableau 18. Caractéristiques des zones de proximité, des territoires de santé et des départements du Nord - Pas-de-Calais.

Secteur géographique	Ensemble (N=15 252) Taux standardisé*	Ville (N=13 828)										Csapa (N=1 998) Taux standardisé TSO en Csapa*
		Ensemble TSO (N=13 828)			Méthadone (N=4 816)			BHD (N=9 049)			BHD Naloxone (N=549)	
		%14-24 ans	3 coprescriptions ou +	5 prescripteurs ou +	% gélule méthadone	% 60-100 mg	DQM méthadone	% générique BHD	% 4-12 mg	DQM BHD	% utilisateurs BHD-naloxone	
Arrageois	48	7,1%	13,5%	0,9%	54,7%	27,7%	56,9	54,0%	44,7%	7,4	3,3%	6
Audomarois	105	14,0%	18,7%	3,0%	52,1%	33,5%	60,1	79,6%	40,8%	6,0	6,8%	1
Béthune - Bruay	70	6,1%	17,2%	2,4%	66,5%	26,8%	53,3	65,3%	50,7%	6,7	1,8%	13
Bouloonnais	124	6,2%	13,7%	1,6%	44,7%	35,5%	60,7	55,7%	44,1%	9,1	12,4%	12
Calaisis	99	6,2%	14,7%	2,7%	57,1%	28,8%	64,0	50,5%	48,2%	8,4	4,7%	11
Cambrésis	100	6,1%	20,0%	2,1%	45,3%	32,7%	62,1	50,4%	47,4%	8,3	1,5%	13
Douaisis	74	2,2%	17,9%	1,4%	63,6%	27,2%	57,2	52,3%	51,7%	8,6	1,1%	12
Dunkerquois	79	3,3%	17,5%	3,2%	60,4%	31,6%	63,9	54,4%	47,1%	8,9	4,6%	3
Flandre intérieure	48	11,4%	24,4%	1,9%	64,1%	30,5%	59,2	66,2%	44,0%	7,0	10,2%	9
Lens - Hénin	79	2,7%	15,8%	0,8%	75,3%	32,8%	70,4	46,2%	49,8%	8,6	1,8%	19
Lille	65	2,4%	24,8%	4,2%	67,1%	28,6%	64,9	66,0%	43,2%	8,8	3,9%	14
Montreuillois	106	5,4%	12,6%	2,7%	45,3%	26,2%	51,1	47,4%	35,7%	7,1	6,7%	0
Roubaix - Tourcoing	67	1,8%	23,5%	3,4%	60,7%	29,4%	61,8	48,4%	44,9%	9,7	3,2%	11
Sambre - Avesnois	53	3,7%	19,0%	2,3%	50,6%	29,5%	56,7	53,5%	48,9%	7,2	1,8%	8
Valenciennois	61	2,6%	21,1%	2,8%	74,0%	28,0%	61,7	51,8%	46,5%	9,2	1,3%	10
Artois - Douaisis		4,0%	16,2%	1,3%	67,4%	29,1%	60,6	52,8%	49,7%	8,0	1,9%	12
Hainaut - Cambrésis		4,0%	20,3%	2,5%	56,3%	30,2%	60,3	51,8%	47,3%	8,5	1,5%	10
Littoral		6,7%	15,6%	2,6%	52,2%	31,6%	60,5	57,4%	44,2%	8,2	7,3%	7
Métropole - Flandre intérieure		3,1%	24,3%	3,7%	64,7%	29,0%	63,5	59,8%	43,9%	8,9	4,3%	12
Nord		3,3%	21,8%	3,1%	62,2%	29,5%	62,4	55,7%	46,4%	8,7	3,2%	11
Pas-de-Calais		6,2%	15,4%	1,8%	58,9%	30,5%	60,3	55,6%	46,2%	7,9	5,1%	11
Ensemble		4,5%	19,2%	2,6%	61,0%	29,9%		55,7%	46,3%		4,0%	

*pour 10 000 habitants de 15-54 ans. Parmi les zones de proximité : valeurs les plus élevées ; valeurs les plus basses

La zone de Lille connaît de nombreuses valeurs marquées : on y enregistre un faible part de très jeunes patients et de patients sous BHD dosés entre 4 et 12 mg de BHD. Alors que les formes gélule de méthadone et générique de BHD sont plus fréquentes que dans le reste de la région, les patients ont, plus souvent que dans le reste de la région, des coprescriptions de psychotropes et de multiples prescripteurs. Le taux standardisé de prescription de TSO en Csapa est assez élevé (3 centres délivrant de la méthadone y sont implantés).

Le Montreuillois, où aucun TSO n'était prescrit en centre en 2013, est pourtant une zone de fort recours à ces traitements. La part de patients sous doses recommandées pour ces traitements est faible, pour les 2 molécules étudiées, de même que la fréquence d'utilisation de la forme gélule, pour la méthadone, et de la forme générique, pour la BHD.

Dans la zone de Roubaix - Tourcoing, on note certaines similitudes avec les caractéristiques de Lille : proportionnellement plus de patients qu'en moyenne ont de nombreux prescripteurs ou de nombreuses coprescriptions de médicaments psychotropes. La part de patients de moins de 25 ans y est faible, tout comme l'emploi de la forme générique de la BHD (la DQM pour cette molécule est la plus élevée de la région).

Les jeunes patients substitués (focus sur les 15-24 ans)

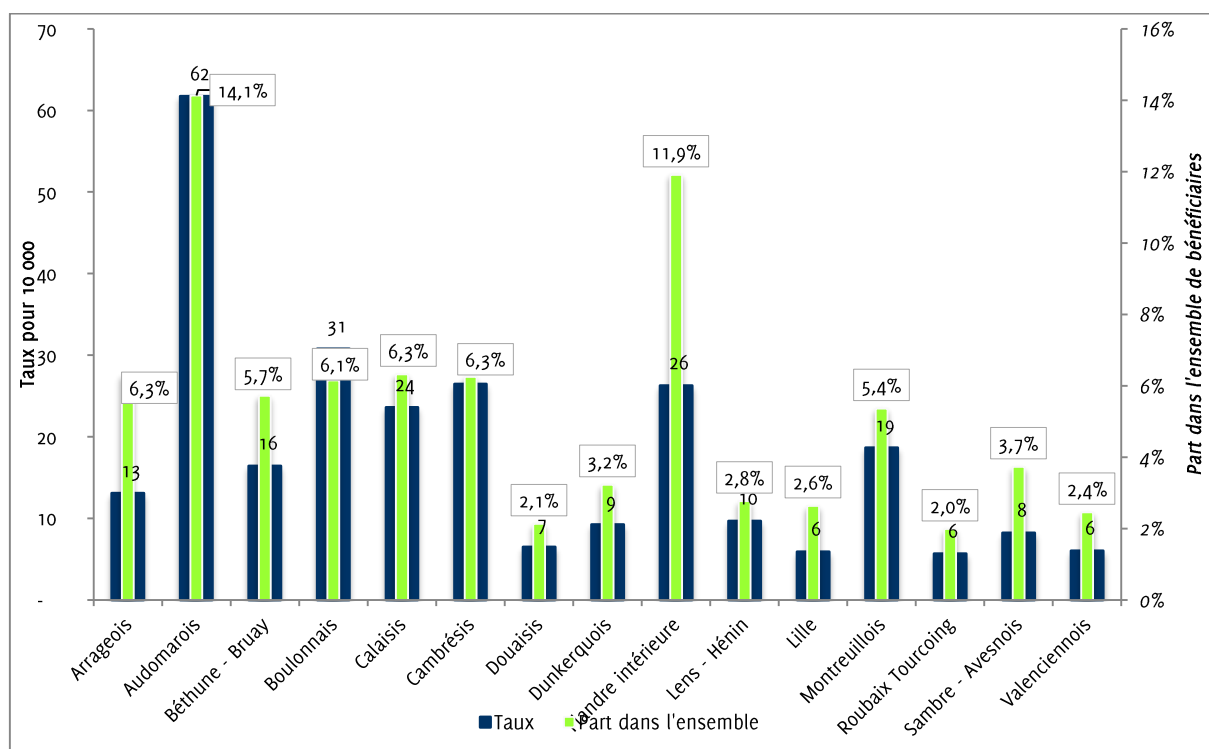
Les patients de 15-24 ans sont au nombre de 671 en 2013 dans le Nord - Pas-de-Calais, soit 4,4% de l'ensemble de la population sous TSO ; la différence entre les Csapa (3,8%) et les cabinets de ville (4,5%) n'est pas significative au seuil de 5% ($p=0,24$).

0,13% de la population régionale de cet âge bénéficie au moins d'un TSO durant l'année 2013, soit 13 patients pour 10 000 habitants. Ces valeurs connaissent une grande variabilité selon les zones de proximité (cf. Figure 10, p 37). Dans l'Audomarois, le taux pour 100 000 habitants est beaucoup plus élevé (62, soit près de 5 fois le taux régional moyen pour cette classe d'âge) ; dans cette même zone, les jeunes représentent environ 1 patient sur 7 (14,1%) contre 1 sur 23 (4,4%) en moyenne. Les jeunes patients de Flandre intérieure représentent également une part plutôt élevée de l'ensemble (11,9%), avec un taux 2 fois plus élevé qu'en moyenne régionale (26 vs 13 pour 10 000). Les zones de l'Arrageois, de Béthune - Bruay, du Boulonnais, du Cambrésis et du Montreuillois connaissent, elles aussi, des taux pour 10 000 habitants supérieurs à la moyenne ; ce sont également celles que l'on a vu présenter une forte prévalence, tous âges confondus.

Les jeunes patients ont plus souvent le bénéfice de la CMU-CMUc que leurs aînés (56,5% vs 49,4%), ce qui évoque une fréquence plus élevée de faibles revenus. La part de femmes est plus élevée chez les jeunes que chez leurs aînés (33,5% vs 27,0%). En termes de coprescriptions, ils sont significativement moins traités par anxiolytiques (43,9% vs 52,6%), hypnotiques (24,6% vs 32,4%), antidépresseurs (18,6% vs. 23,6%) et pour leur dépendance alcoolique (1,3% vs 4,5%).

Concernant leur TSO, les jeunes patients sont 2,8 fois plus que leurs aînés placés sous BHD-naloxone (10,4% vs 3,7%), plus souvent aussi sous BHD (66,0% vs 57,5%) et moins fréquemment sous méthadone (30,6% vs 40,7%)²⁰.

Figure 10. Bénéficiaires de TSO de 15-24 ans. Taux pour 10 000 habitants de même âge et part dans l'ensemble des bénéficiaires. Nord - Pas-de-Calais. 2013.



Exemple de lecture : dans l'Arrageois, 13 habitants de 15-24 ans pour 10 000 bénéficient de TSO. Cette classe d'âge représente 6,3% des bénéficiaires de ce type de traitement dans l'Arrageois.

²⁰ Certains patients changeant de traitement en 2013, les totaux sont supérieurs à 100%.

Tableau 19. Caractéristiques des jeunes bénéficiaires de TSO (et des moins jeunes). Centres et ville. 2013 (VM=2 pour dosage méthadone ; VM=88 pour bénéfice de la CMU; VM= 172 pour les coprescriptions : bénéfice TTT alcool en 2013, bénéfice antiépileptiques,...).

		15-24 ans		25 ans et +		Ensemble		P chiz
		N	%	N	%	N	%	
<i>Ensemble</i>		695		15 129		15 824		
Sexe	Hommes	462	66,5%	11 049	73,0%	11 511	72,7%	0,001
	Femmes	233	33,5%	4 080	27,0%	4 313	27,3%	
Bénéfice de la CMU*	Oui	305	51,3%	7 461	56,8%	7 766	56,5%	0,008
	Non	290	48,7%	5 684	43,2%	5 974	43,5%	
Nombre prescripteurs*	1	363	58,8%	7 355	55,7%	7 718	55,8%	0,122
	2 et plus	254	41,2%	5 856	44,3%	6 110	44,2%	
Bénéfice méthadone**		213	30,6%	6 153	40,7%	6 366	40,2%	<,001
Bénéfice BHD**		459	66,0%	8 692	57,5%	9 151	57,8%	<,001
Bénéfice naloxone**		64	10,4%	485	3,7%	549	4,0%	<,001
Bénéfice TTT alcool**		8	1,3%	596	4,5%	604	4,4%	0,002
Bénéfice antiépileptiques**		25	4,1%	704	5,3%	729	5,3%	0,224
Bénéfice anxiolytiques**		271	43,9%	6 948	52,6%	7 219	52,2%	0,001
Bénéfice hypnotiques**		152	24,6%	4 278	32,4%	4 430	32,0%	0,001
Bénéfice antidépresseurs**		115	18,6%	3 116	23,6%	3 231	23,4%	0,015
Bénéfice antipsychotiques**		69	11,2%	1 585	12,0%	1 654	12,0%	0,751
Dosage méthadone	[1-20]	32	15,0%	737	12,0%	769	12,1%	0,962
]20-40]	41	19,2%	1 204	19,6%	1 245	19,6%	
]40-60]	45	21,1%	1 355	22,0%	1 400	22,0%	
]60-80]	39	18,3%	1 207	19,6%	1 246	19,6%	
]80-100]	27	12,7%	760	12,4%	787	12,4%	
]100 et+]	29	13,6%	888	14,4%	917	14,4%	
Dosage BHD	[1-4]	156	33,4%	2 494	28,4%	2 650	28,7%	0,001
]4-8]	141	30,2%	2 493	28,4%	2 634	28,5%	
]8-10]	99	21,2%	1 674	19,1%	1 773	19,2%	
]10-12]	32	6,9%	1 083	12,3%	1 115	12,1%	
]12-16]	30	6,4%	769	8,8%	799	8,6%	
]16-32]	8	1,7%	162	1,8%	170	1,8%	
	[32 et+]	1	0,2%	96	1,1%	97	1,1%	

*Variable renseignée uniquement en ville.

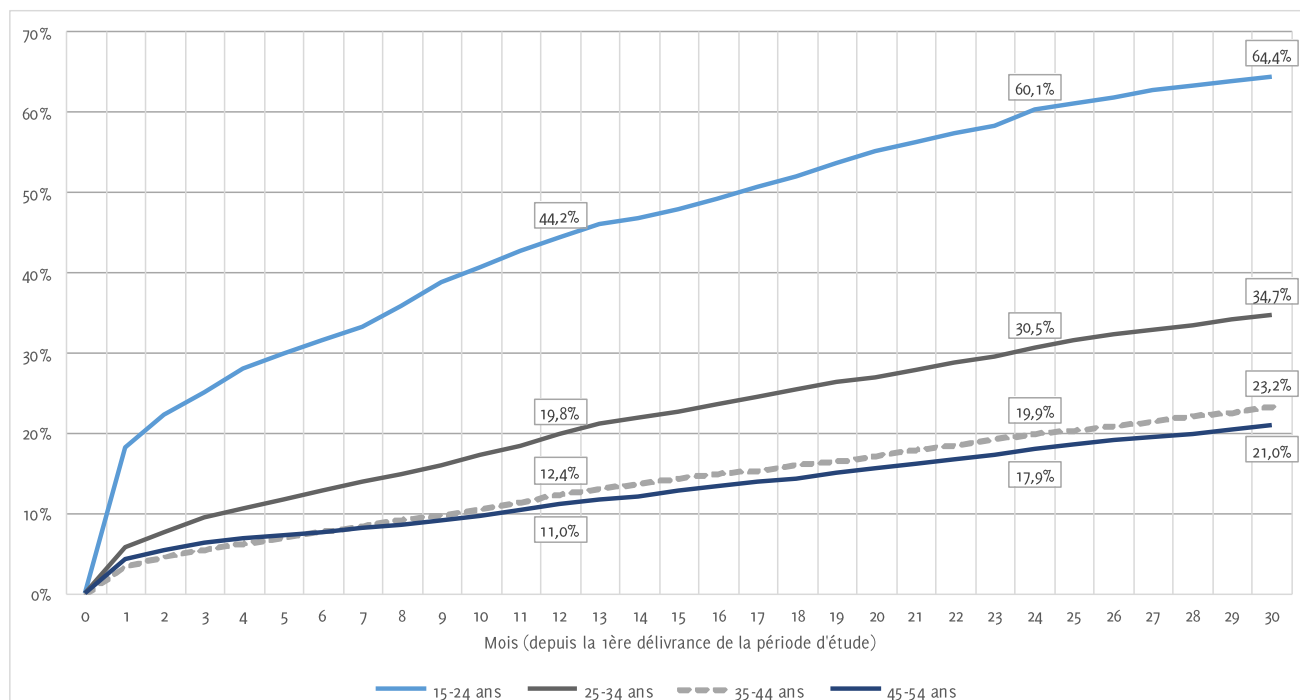
**Au moins une prescription en 2013. Variable renseignée uniquement en ville.

NB : Les effectifs totaux pour les variables disponibles en centres et en médecine de ville sont légèrement supérieurs aux effectifs présentés dans d'autres chapitres du document en raison d'un double comptage des patients vus en centre et relayés en ville la même année.

La Figure 11 fait apparaître que les plus jeunes patients connaissent la « survie » dans le traitement la plus faible ; 17 mois après leur 1^{re} délivrance, la moitié d'entre eux ne sont plus en traitement. Leur courbe de survie est très différente de celles de leurs aînés, qui en sortent beaucoup plus rarement. Il est à noter que 1 mois après son entrée en traitement, 1 jeune patient sur 5 ne le poursuit pas.

Les sorties de traitement selon l'âge

Figure 11. Probabilité d'être sorti du traitement selon le nombre de mois depuis la 1^{re} délivrance (de la période d'étude) et l'âge (courbes de survie).



Exemple de lecture : 12 mois après leur 1^{re} délivrance (de la période d'étude), 44,2% des 15-24 ans n'en ont pas eu de 2^{de} (sortie de traitement). Les écarts constatés entre les classes d'âge sont significatifs (P test de Log-Rank <,001).

Conclusion sur les jeunes patients

Les patients sous TSO de moins de 25 ans ne constituent que moins d'un patient substitué sur 20, en Csapa comme en ville. Le plus fort taux de féminisation qu'on enregistre chez ces jeunes patients évoque la plus grande propension des femmes à se faire aider et soigner. Les jeunes sont plus souvent placés sous BHD-naloxone que leurs aînés, sans doute parce ce qu'ils sont de nouveaux patients pour les médecins qu'ils consultent (il est plus aisé de proposer un nouveau traitement que de suggérer un changement thérapeutique à un patient déjà suivi). Les coprescriptions chez les jeunes patients sous TSO sont à la fois très fréquentes par rapport à la population générale, et inférieures à celles des patients plus âgés ; en population générale, les niveaux de recours aux médicaments augmentent aussi avec l'âge [4].

Enfin, et ce résultat est peut-être pour la 1^{re} fois évoqué, les jeunes patients substitués sortent très facilement de leur traitement, ce qui les différencie de leurs aînés. Tout se passe comme si l'initiative de demander un produit de substitution restait sans lendemain ; la relation à l'héroïne est chez eux plus récente, les plaisirs qu'ils en tirent plus intenses et les conséquences délétères moins marquées.

Evolutions entre 2009 et 2013

Une précédente étude portant sur les patients sous TSO domiciliés dans le Nord - Pas-de-Calais affiliés au régime général de l'assurance-maladie en 2009 avait établi à 12 840 le nombre de patients concernés [49, p 11]. En 2013, ils sont 13 336 ; une légère hausse est donc observée entre les 2 années (+3,8%). En médecine de ville, la méthadone bénéficie désormais à 1 patient substitué sur 3 alors qu'elle n'en concernait qu'1 sur 5 en 2009, alors que la naloxone-BHD touche désormais 1 patient sur 25, en médecine de ville toujours.

Les patients ont un âge moyen plus élevé ; ils gagnent 3,3 ans en moyenne entre 2009 et 2013. Les prescripteurs sont moins nombreux dans la région Nord - Pas-de-Calais ; parallèlement, le nombre d'entre eux n'ayant qu'un patient sous TSO diminue, et ils sont désormais environ 3 sur 10 dans ce cas. Enfin, les patients ayant un prescripteur unique durant l'année sont désormais plus d'1 sur 2 (contre 2 sur 5, 4 ans avant) et les « grands nomades » voient leur part diviser par 3. En 2013, ils ne représentent qu'un 1 patient sur 40. Ces dernières évolutions sont à relier avec la généralisation du médecin référent et aux rappels à l'ordre opérés par les caisses d'assurance-maladie.

Tableau 20. Evolutions des données relatives aux patients affiliés au régime général de l'assurance-maladie. Nord - Pas-de-Calais. 2009 et 2013.

Indicateur	2009	2013
Patients sous TSO	12 840	13 336
dont sous méthadone	2 613	4 631
dont, sous BHD-naloxone	0	529
Age moyen	33,9 ± 7,2	37,2 ± 7,9
BHD, part patients sous générique	51,9%	55,7%
Méthadone, part gélules	18,7%	60,9%
Généralistes prescripteurs	3 506	3 359
Part prescripteurs 1 patient sous TSO	37,3%	30,4%
Part prescripteurs 50 patients ou + sous TSO	1,8%	1,5%
Patients 1 prescripteur durant l'année	41,9%	55,8%
Patients 5 prescripteurs ou + durant l'année	7,9%	2,6%

Conclusion sur l'analyse quantitative

Les forces de l'étude sont nombreuses. L'exhaustivité des délivrances est *a priori* obtenue, sous l'hypothèse qu'un patient cherchera toujours à obtenir le remboursement de ses médicaments. La taille de la population est élevée (près de 14 000 personnes) et permet une approche infrarégionale, ce que n'autorise pas l'utilisation d'autres sources, comme l'Echantillon général de bénéficiaires (EGB). La présence d'un code unique, patient d'une part, prescripteur, d'autre part, permet de décrire les parcours de soins (nombre de délivrances, début et fin de traitement, nomadisme ...) De même, la question sur l'orientation vers un médecin de ville durant l'année (relais) permet d'apprécier les flux de patients. Les posologies sont décrites, de même que les coprescriptions. Les données d'âge, de sexe et de lieu de résidence permettent, outre la description de ces caractéristiques, le calcul de taux standardisés d'utilisation des molécules employées.

3 principales limites de l'étude peuvent être signalées. Elle ne permet pas de documenter les patients d'un point de vue social (insertion, emploi, famille, revenus ...); l'omission de la BHD-naloxone dans l'enquête auprès des centres passe sous silence une part croissante de leur activité de substitution. Enfin, la personne prenant effectivement les médicaments sélectionnés n'est pas connue avec certitude (des cas de cession ou de revente sont décrits dans de nombreuses études [7]).

Les files actives sous TSO sont élevées, en centre (environ 2 000) et surtout en ville (environ 14 000); sous l'hypothèse que ces traitements sont employés exclusivement chez des consommateurs de cette

substance, ce grand nombre confirme l'importance de l'héroïne dans la région, ce que plusieurs études avaient établi [12, 14]. En ville, les files actives diminuent depuis 2010 pour la buprénorphine haut dosage, augmentent rapidement pour la méthadone et pour la BHD-naloxone, qui apparaît en 2012. Une recomposition des thérapeutiques employées est donc observable. Toutes molécules employées en substitution aux opiacés confondus, on observe une légère diminution du nombre de patients suivis en ville entre 2010 et 2013. Durant cette période, le nomadisme est divisé par 3, pour ne plus concerner qu'1 patient sur 25 en 2013, sans doute sous l'effet de la politique des caisses primaires d'assurance-maladie. Une augmentation de la proportion des patients ayant un seul prescripteur sur l'année est observable ; leur proportion est plus élevée qu'en moyenne nationale [6].

0,7% de la population régionale de 15-54 ans est sous TSO en 2013 ; cette part atteint 2,1% chez les hommes entre 35 et 44 ans. Elle est toujours beaucoup plus faible chez les femmes (0,3% vs 1,1% chez les hommes) ; elles ont un âge moyen plus faible que ces derniers, ce qui évoque un rapprochement plus rapide des soignants, qui s'achève plus rapidement si l'on en croit la hausse régulière avec l'âge du *sex ratio*. Enfin, les femmes ont aussi une couverture médicale universelle beaucoup plus fréquemment que les hommes (et seraient donc plus souvent en situation de précarité financière).

En Csapa, la part des patients relayés en ville durant l'année d'étude (12,3% en moyenne) varie, de 0% à 39,0%, ce qui traduit des politiques très diverses de la part des centres. La hausse de la part de patients relayés en ville après une prise en charge en Csapa avec l'âge évoque l'existence plus fréquente d'un médecin généraliste chez les plus âgés (qui en ont un pour soigner leurs divers problèmes de santé) ou une orientation après un certain temps de suivi en centre (mais l'information n'est pas disponible pour contrôler cette hypothèse). Leurs files actives varient du simple au décuple (26 à 268 patients substitués en 2013). Autre différence de taille : la posologie moyenne de méthadone (67 mg sur l'ensemble) varie du simple au double (49 à 96 mg).

En ville, les effectifs de patients substitués les plus importants sont observés dans les zones de Lille, de Lens - Hénin et de Roubaix - Tourcoing, qui à elles seules concentrent près de 6 000 patients, soit environ 2 patients de la région sur 5. Cependant, les taux de TSO pour 10 000 habitants les plus élevés sont enregistrés dans le Boulonnais, l'Audomarois et le Cambrésis ; il n'existe pas de lien entre taux de prise en charge en ville et en Csapa par habitant (par hypothèse, il aurait pu être inverse, si les médecins de ville avaient compensé la faible intensité de l'offre des centres).

Les différences entre zones de résidence sont significatives pour bon nombre d'autres variables étudiées ; dans certaines d'entre elles, par exemple, la part des jeunes patients (15-24 ans) dépasse les 10%, soit plus de 2 fois la moyenne régionale. Les taux d'utilisation des nouvelles formes des molécules (générique pour la BHD, gélule pour la méthadone, BHD-naloxone) varient dans des proportions de 1 à 2 pour les premiers, et de 1 à 11 pour le dernier ; ces variations signent d'avantage une diversité de pratiques professionnelles qu'une variation des besoins.

Les coprescriptions de médicaments psychotropes restent très élevées par rapport à la population générale [13] ; 1 patient substitué sur 2 est sous anxiolytique (le plus souvent des benzodiazépines), 1 sur 3 sous hypnotique, 1 sur 4 sous antidépresseur et 1 sur 10 sous antipsychotique. Une analyse détaillée fait apparaître des taux de coprescriptions beaucoup plus élevés encore chez les patients placés sous BHD-naloxone, sans hypothèse explicative retrouvée. Les raisons des très forts taux de coprescriptions chez les patients sous naloxone-BHD restent à établir.

Une analyse des sorties de traitement, définies comme des interruptions d'au moins 6 mois, fait apparaître qu'elles sont plus nombreuses que les entrées (apparition de patients jusqu'alors inconnus), ce qui remet en cause l'image de traitements à vie ; la rétention dans les traitements est très fréquente, mais moindre chez les jeunes patients (15-24 ans), qui -12 mois après leur 1^{re} délivrance- sont plus de 2 sur 5 à ne plus être sous TSO. Tout se passe comme si, pour ces jeunes patients, la motivation au changement (passer de l'héroïne au TSO, au moins partiellement) était plus fragile que celle de leurs aînés ou que le placement sous ce traitement était trop hâtif.

Les relais vers les médecins généralistes

L'initialisation à la méthadone

Pour comprendre les différences dans les pratiques de relais selon les centres (cf. p 33), il faut d'abord revenir à l'origine de la prise en charge pour s'apercevoir que déjà, des différences existent dès l'initialisation du patient.

Les Csapa sont actuellement les seuls habilités à initier un traitement de substitution à la méthadone.

Circulaire DGS/DHOS N°2002/57 du 30 janvier 2002 : « les règles de prescription et de délivrance de la méthadone imposent que la prescription initiale soit réservée aux médecins exerçant en centre spécialisé – Csapa – ou aux médecins exerçant dans un établissement de santé »

Cela signifie que tout patient souhaitant démarrer une démarche de substitution avec cette molécule est tenu d'aller consulter dans un de ces centres spécialisés. Une fois la demande effectuée, le patient se voit proposer un premier rendez-vous afin de faire un bilan de sa situation personnelle, sociale et surtout de faire le point sur son parcours d'usage et ses motivations à entrer dans un protocole de soins. Ce premier rendez-vous est mené par différents types de professionnels.

Après ce rendez-vous initial, le cas du patient passe en commission/réunion d'équipe, cela afin qu'il soit connu de tous, que la décision d'inclure ou non le patient soit discutée en équipe et que la prise en charge, dès le début, soit pluridisciplinaire. Mais, l'exigence du passage en commission/réunion d'équipe, celle-ci se réunissant au mieux de manière hebdomadaire, a souvent pour conséquence d'allonger les délais d'admission.

La majorité des centres interrogés insistent sur l'obligation pour le patient d'avoir, après la décision de l'équipe, une consultation avec les champs d'intervention, soit d'avoir eu un entretien médical, un entretien social/éducatif et un entretien avec un psychologue ou un psychiatre avant de démarrer un protocole de soins. Une analyse d'urine vient conclure ce processus d'admission, ceci afin de s'assurer que le futur patient n'est pas naïf aux opiacés et/ou pour éviter les surdoses.

Selon les centres, le temps moyen d'admission d'un patient, entre sa première demande et sa mise sous méthadone, est également très variable d'un centre à l'autre : en effet, cela va d'une semaine à 6 semaines, pour ceux dont les commissions/réunions d'équipe ont lieu moins fréquemment. Dans le cas de situations urgentes, le délai peut être réduit à 1 jour. Notons que pour deux Csapa, l'initialisation préalable doit se faire en service hospitalier avant d'intégrer le Csapa.

Enfin, pour la quasi-totalité des centres, l'initialisation doit avoir lieu le lundi (ce qui peut rallonger quelque peu le temps d'admission en fonction du jour de la demande), ceci afin de pouvoir suivre le patient tout au long de la semaine, lors de ses venues quotidiennes au centre, pour l'équilibrage du dosage de méthadone, avant de le laisser « libre » le week-end (la majorité des Csapa étant fermés le week-end). Pendant la phase d'induction, le patient doit en effet venir quotidiennement au Csapa afin que le médecin puisse ajuster au mieux la posologie, jusqu'à atteindre l'objectif : l'absence de signes cliniques et subjectifs du manque [7]. Ensuite, selon l'évolution de la situation, ses venues vont pouvoir s'espacer progressivement.

Les difficultés du relais en médecine de ville

Mais qu'appelons-nous ici un relais en médecine de ville et quelles sont les indications pour mettre en place ce dispositif ?

Après un temps plus ou moins long de suivi médico-psycho-social en centre, le patient peut être redirigé, sur sa demande ou sur proposition de l'équipe soignante, vers un cabinet de médecine libérale, le médecin poursuivant ainsi le protocole de soins initié en centre. Le patient est alors suivi par le médecin libéral choisi et devra se rendre en pharmacie d'officine pour obtenir le traitement prescrit : c'est le dispositif de relais en médecine de ville.

Le relais en médecine de ville renvoie à différents projets de service : certains services envisagent le relais comme une étape obligatoire du parcours d'un patient et l'annoncent dès l'entretien d'admission. Dans ces cas-là, les centres ont des taux de recours au relais en ville très élevés. D'autres le considèrent plus comme une possibilité mais non comme une nécessité. Libre choix est alors laissé à l'équipe ou au patient, au cas par cas ; ce ne sera donc pas une pratique systématique.

En analysant les discours recueillis lors des entretiens, nous avons pu relever quatre types de facteurs déterminants dans le recours au relais en médecine de ville :

- les facteurs individuels,
- les facteurs professionnels,
- le statut de l'organisme gestionnaire
- la spécificité du territoire.

C'est l'assemblage de ces quatre facteurs qui créera, dans chaque Csapa impliqué, des construits sociaux spécifiques (modèles de fonctionnement), des jeux d'action entre acteurs. Ces construits sociaux feront peser des contraintes sur les capacités d'action (et donc de changement) des acteurs engagés. La combinaison de chacun de ces facteurs dessinera, en fonction du degré d'influence qu'exerce chacun d'entre eux dans une situation donnée, le modèle propre à chaque centre.

1. Les facteurs individuels

Le relais en médecine de ville est le plus souvent proposé à l'initiative de l'équipe soignante. C'est d'abord le critère de stabilisation du patient qui influencera la décision. Le patient est considéré comme stabilisé d'abord d'un point de vue médical, c'est-à-dire quand le dosage de méthadone est équilibré et qu'il ne ressent plus le manque d'opiacés. Mais la quasi-totalité des professionnels interrogés y ajoutent une dimension socio-affective: sera alors considéré comme stabilisé tout patient dont le traitement médical est stable d'une part, et dont, d'autre part, la situation personnelle, sociale, sera également jugée comme stabilisée par l'équipe qui le suit (droits sociaux à jours, patient réinséré dans une vie sociale).

Un patient stabilisé sera alors apte, selon l'équipe soignante, à s'insérer dans un parcours de soins classique en ville, avec un médecin traitant et une pharmacie d'officine référente.

Dans ces cas-là, le relais est non seulement vu comme un pas vers l'autonomisation du patient, donc comme un outil pédagogique marquant le succès de la prise en charge en centre, mais il sera également un outil logistique de régulation, en ce sens qu'il permettra de libérer de la place pour les nouveaux arrivants en demande de soin dans le Csapa.

Le relais pourra par ailleurs être proposé plus rapidement à un patient, même si les conditions de stabilisation ne sont pas jugées comme satisfaisantes, quand certaines caractéristiques de sa vie personnelle ou professionnelle l'exigent: quand le patient a une activité professionnelle (et que les horaires d'ouverture du centre ne sont pas compatibles avec ses horaires de travail), quand il habite trop loin du centre (notamment pour les territoires peu dotés en Csapa) ou quand l'équipe estime qu'un autre lieu sera plus adapté pour lui (notamment pour l'éloigner de son environnement habituel).

Quand équipe et patient sont d'accord pour mettre en place le relais en médecine de ville, le protocole est sensiblement le même dans tous les Csapa de la région: le patient doit désigner son médecin traitant. S'il n'en a pas, soit on lui demande d'en choisir un à proximité de son domicile, soit à défaut, on lui propose une liste de médecins de son secteur. Le centre appelle ensuite le médecin identifié pour obtenir un accord de prise en charge et envoie un courrier récapitulatif du parcours du patient (indiquant le traitement, le dosage de méthadone, les interactions médicamenteuses, etc...). Le même travail est ensuite effectué avec la pharmacie choisie ou désignée. Une fois médecin et pharmacie trouvés, le patient quitte le centre pour poursuivre son protocole de soins en ville.

Si la démarche semble simple, nous avons pu nous rendre compte, par les entretiens réalisés, que le recours au relais était moins évident qu'il n'y paraissait et que plusieurs autres facteurs de type individuel venaient compliquer les conditions de sa faisabilité.

Le premier frein évoqué concerne les droits sociaux du patient. Quand ceux-ci ne sont pas à jour, le patient n'ayant aucune couverture sociale, il ne peut retourner dans un parcours de soins classique. Le relais sera donc retardé, le temps pour le patient d'effectuer les démarches administratives pour retrouver une couverture sociale, aidé en cela par les travailleurs sociaux du centre.

Autre facteur essentiel dans la compréhension des difficultés évoquées par certains centres à relayer: le refus de la part des patients. En effet, il est fréquent que des patients refusent le relais proposé par l'équipe soignante et ce, pour plusieurs raisons: d'abord parce qu'ils sont attachés aux professionnels de la structure, à l'accueil bienveillant. Cela renvoie à l'importance du cadre intégrateur du Csapa: dans un parcours d'usager, où les cadres de sociabilité communs sont détériorés, voire absents, le Csapa permet de retrouver une certaine forme de sociabilité à laquelle les usagers sont attachés. Quitter le Csapa reviendrait alors à perdre ces liens sociaux. Ensuite les conditions d'accès sont plus

confortables en centres, notamment parce que le cadre est plus souple qu'en ville (horaires d'ouvertures plus larges, possibilité de passer au centre sans rendez-vous, professionnels plus tolérants avec les retards/les absences, pas d'argent à avancer pour une consultation). Enfin la venue en centre leur garantit l'anonymat, ce qui n'est pas le cas chez un médecin de famille/un médecin traitant. Or, dans le cadre d'une pratique répréhensible par la loi et enfreignant les normes sociales, il n'est pas rare que les patients des centres refusent le relais en ville par peur de la stigmatisation chez un médecin généraliste et/ou en pharmacie d'officine.

2. Les facteurs professionnels

Les facteurs professionnels influencent également fortement les pratiques de relais. Bien qu'ils se retrouvent autour d'un certain nombre de valeurs, les professionnels du soin spécialisé en addictologie et les médecins généralistes développent, de part et d'autre, un ensemble de représentations liées au soin et à l'accompagnement des populations dépendantes aux substances psychoactives pouvant au mieux ralentir la communication entre eux, au pire entraver la création d'un partenariat de travail en vue d'un relais futur.

Les professionnels des Csapa, se considérant comme des spécialistes des questions addictologiques, expliquent éviter de proposer le relais aux patients trop « compliqués », c'est-à-dire ceux présentant des troubles psychiatriques, car trop difficiles à gérer pour un médecin de ville seul, ainsi que les patients trop précarisés, désocialisés, car le passage en ville, sans suivi psycho-social plus large, risque, selon eux, de mettre à mal la démarche de soins globale. L'idée étant que les Csapa seraient les plus aptes à suivre les patients « difficiles », quand la médecine de ville ne devrait prendre en charge que les situations simples.

De plus, ils estiment qu'un médecin de ville, non spécialiste de l'addictologie, n'aurait pas la culture du travail en équipe pluridisciplinaire, pourtant nécessaire dans le cadre d'un suivi de TSO. Aussi, un médecin libéral ne disposerait pas du temps nécessaire à un « bon suivi » du patient dépendant, qui exigerait des consultations plus longues et plus fréquentes. Cela est d'autant plus vrai lorsqu'il s'agit d'un TSO, la méthadone étant un produit dangereux et potentiellement mortel. Enfin notons qu'il n'est pas rare que les professionnels des Csapa évoquent également la difficulté de relayer un patient en ville par attachement au patient, par volonté de ne pas interrompre le travail réalisé avec lui et parce qu'ils souhaitent aller jusqu'au bout de la prise en charge et ne pas « la laisser » à un médecin de ville.

Ces facteurs sont en partie explicatifs des difficultés qu'éprouvent les professionnels des Csapa à proposer à leurs patients le relais vers la médecine de ville.

Exemples de représentations recueillies lors des entretiens

« La mission du centre, c'est d'accueillir tous les gens en difficulté avec la médecine ordinaire. Sinon ils iraient voir le médecin ».

« Nous, ça fait partie des choses qu'on sait, pour lesquelles ça ne va pas être problématique. Mais pour la médecine de ville, ils n'ont pas forcément cette culture-là ».

Certains de ces constats avaient d'ailleurs déjà été repérés par le Dr Vosgien, dans son travail de mémoire portant sur les médicaments de substitution aux opiacés en 2012 [16], notamment sur les raisons induisant des échecs dans le processus de relais en médecine de ville (« confort » du Csapa, peur du jugement en médecine de ville, manque de couverture sociale, ...): « Dans notre enquête, nous retrouvons 52,2 % de patients suivis depuis plus d'un an, 22,2 % des patients suivis étaient des candidats potentiels au relais ville. Sur ces relais envisagés, seul 1/3 se concrétiseront ».

Selon les interviewés, il existe aussi des représentations chez les médecins libéraux qui peuvent freiner la collaboration entre les deux secteurs. C'est en premier lieu la crainte liée au type de population concernée qui est mise en avant: les individus usagers de drogues drainent un ensemble de représentations négatives pouvant parfois faire peur aux médecins. Cette population jugée instable, difficile à gérer, est perçue comme inadaptée à un cabinet en ville, incapable de s'adapter aux contraintes horaires; les médecins craindraient par ailleurs de faire fuir leur patientèle en acceptant de suivre ces patients. C'est, dans un second temps, le manque d'information au sujet des traitements de substitution qui serait un frein dans l'instauration d'un relais entre le Csapa et leur cabinet: certains médecins affirmeraient clairement ne pas vouloir être prescripteurs de MSO (médicaments de

substitution aux opiacés), surtout du fait d'une méconnaissance des modalités de délivrance et des posologies mais également pour ne pas être étiquetés comme « *médecin de tox* »²¹. Enfin, face aux surcharges de travail, certains médecins sélectionneraient leur patientèle en refusant en priorité les patients sous TSO.

D'ailleurs comme le notent les docteurs Antoine Gérard et Philippe Rolland, s'exprimant dans la revue *Le Flyer* en 2014 : « *La désertification médicale, les cabinets isolés, des particularités de fonctionnement (patientèle importante, absence de secrétariat, long délai en salle d'attente, mixité avec une population souvent rurale et âgée, etc ...) entraînent sans doute un plus faible investissement des généralistes pour prendre en charge [...] des patients sous TSO, car ils sont déjà en flux tendu.* » [7, p 29]

C'est pourquoi des représentations, liées à des pratiques professionnelles, permettent donc d'expliquer, en partie, la variabilité de recours au relais selon les centres.

3. Le statut de l'organisme gestionnaire

L'existence de deux types d'acteurs - Csapa associatif et Csapa hospitalier – ayant des modes de fonctionnement, et postures différentes liés à des considérations à la fois historiques (de positionnement du champ), culturelles, idéologiques et institutionnelles, induisent des variations dans les relais de patients sous TSO vers la médecine de ville.

Les Csapa hospitaliers, plaçant le médical au cœur du soin, partagent des systèmes de valeurs plus proches de la médecine générale, dans leur approche du patient, que ne le font ceux du milieu associatif. Ils bénéficient en outre d'une légitimité plus grande, aux yeux des médecins généralistes, du fait de leur rattachement à une structure hospitalière. Les Csapa hospitaliers essuient donc moins de refus par les médecins libéraux, quand une demande de relais leur est envoyée que lorsque cela provient du milieu associatif. A contrario, dans les Csapa associatifs, le lien avec les médecins de ville semble moins évident à construire. Conscientes de leur désavantage, les équipes des Csapa associatifs tentent toutes de contrebalancer cette tendance en mettant en place des stratégies de rapprochement avec la médecine libérale : faire systématiquement appeler le médecin du Csapa pour une demande de relais, afin de créer une entente professionnelle entre les deux interlocuteurs, envoyer des courriers au médecin dès l'admission du patient dans le centre et ainsi créer du lien dès le début de la prise en charge, organiser régulièrement des réunions d'information à destinations des médecins (et des pharmaciens) sur des thématiques liées aux TSO, ... Malgré cela, il semble que l'influence des logiques de métiers perdure puisque les Csapa associatifs ont plus de difficulté à créer du lien pérenne avec les médecins de ville et relatent plus de cas de refus de prise en charge que les Csapa hospitaliers.

4. La spécificité du territoire

Enfin la spécificité du territoire de recrutement, à savoir le caractère urbain ou rural du territoire sur lequel est implanté le Csapa (et par extension, où exercent les médecins de ville), est également un facteur à prendre en compte dans la compréhension dans la variation des taux de recours au relais en ville selon les Csapa. Après analyse, il apparaît que les Csapa implantés en milieu rural ont plus de facilité à tisser des liens avec les médecins locaux et ces derniers refusent moins souvent qu'ailleurs de poursuivre un TSO initié en centre, notamment parce qu'en zone rurale, les patients sont souvent déjà connus des médecins, le nomadisme médical y est moindre et le territoire rural implique plus de solidarités professionnelles.

En milieu urbain, la densité de population, la taille des files actives, une multiplicité des acteurs de santé et des patients plus volatiles rendent plus difficile la collaboration des médecins avec les Csapa de leur secteur. Depuis peu néanmoins, cet « avantage territorial » des Csapa ruraux tendrait à s'amoinrir du fait du manque de renouvellement des médecins généralistes sur ces territoires : les médecins, face à la surcharge de travail, sélectionneraient aujourd'hui plus volontiers leur patientèle.

Ce sont donc les modalités d'assemblage et de combinaison de ces quatre facteurs, et leur influence au sein de chaque Csapa qui permettent d'expliquer les variations des pratiques de relais en médecine de ville et qui ouvrent, nous le verrons ultérieurement, des perspectives d'évolution et d'amélioration

²¹ Dans un article paru dans la revue *Le Flyer*, en 2013, portant sur des constats similaires dans l'est de la France, on pouvait lire : « *Autant dire que les médecins qui entrouvrent leurs porte sont vite confrontés à une très forte demande et ceux qui se laissent aller à une forme de 'légèreté' dans leurs prescriptions voient leurs noms se transmettre très vite à des individus, rarement usagers en demande de soins ou tout simplement d'aide. Leur métier consiste à se procurer de très grosses quantités de médicaments destinés à alimenter le marché noir* » [15].

de la relation et de la communication entre Csapa et médecins de ville en vue de pratiques de relais en ville facilitées et constructives.

Le « relais pharmacie »

Pour pallier ces difficultés, il existe un système mixte, de transition, souvent plébiscité par les acteurs impliqués -professionnels comme patients- car permettant une transition « en douceur », préparant un relais futur : le « relais pharmacie » (aussi appelé « relais mixte » ou « semi-relais »).

Le relais en pharmacie est souvent présenté comme un système préalable à la prise en charge en médecine de ville : après une initialisation en centre et une phase plus ou moins longue de stabilisation, l'utilisateur se voit proposer de se faire délivrer la méthadone en pharmacie de ville, tout en étant toujours suivi médicalement en centre.

Ce système représente un double avantage. D'une part, il permet au patient de profiter d'une autonomisation progressive puisqu'il réintègre petit à petit le système « droit commun », grâce à la délivrance en pharmacie d'officine, mais il garde encore un suivi en centre (une consultation tous les 14 jours pour renouveler et/ou faire évoluer la prescription). D'autre part il permet de mieux préparer le relais complet (médecin de ville + pharmacie), aussi bien du côté des patients que de celui des médecins : les patients ne se sentent pas « abandonnés » par le centre auquel ils sont attachés mais préparés progressivement à une vie réinsérée et les médecins sont rassurés quant à une reprise future du protocole de soins, quand le relais pharmacie s'est déroulé dans de bonnes conditions auparavant.

Quand la possibilité d'un relais en pharmacie est présentée aux usagers suivis, ceux-ci refusent rarement la proposition, notamment parce que ce système est moins contraignant pour eux (une venue au Csapa toutes les 2 semaines environ), tout en leur assurant la sécurité d'un suivi médico-social en centre spécialisé.

Pour une majorité de Csapa interviewés, les contacts semblent plus faciles à nouer avec les pharmacies d'officine qu'avec les médecins, les pharmaciens étant présentés comme parfois plus investis, plus intéressés et plus disponibles pour une relation de collaboration avec les Csapa. La création et l'entretien du lien avec les pharmacies de secteur sont présentés comme des activités chronophages mais essentielles à un bon accompagnement des usagers.

A l'heure actuelle, le relais en pharmacie est souvent présenté comme la solution permettant de pallier les difficultés rencontrées parfois dans l'élaboration d'un partenariat avec des médecins de ville. C'est pourquoi certains Csapa l'inscrivent d'ailleurs systématiquement dans le parcours de l'utilisateur, comme une étape obligatoire.

« Un certain nombre de médecins ne souhaitent pas. Pour les pharmaciens, on trouve sans difficulté. On a parfois des refus mais c'est beaucoup plus rare » (médecin, Csapa)

« Il est nécessaire de tisser des liens plus étroits entre pharmaciens et Csapa. La qualité des contacts entre professionnels est le gage d'un bon accompagnement des usagers. » (Vosgien, 2012)

Pourtant, le relais préalable en pharmacie est loin d'être le seul levier d'amélioration présenté par les professionnels rencontrés. Tous les Csapa s'interrogent sur les méthodes à employer pour faire évoluer ces relations interprofessionnelles et tous, à des degrés divers, développent des stratégies pour garder/améliorer le lien avec les médecins de ville.

Les leviers d'amélioration du lien entre Csapa et médecine de ville

Dans un contexte actuel de réflexion quant à une prochaine instauration de la primo-prescription de méthadone en médecine de ville, il semble essentiel de travailler sur les représentations de part et d'autre afin fluidifier les liens existants et en développer de nouveaux.

Nous l'avons vu, les professionnels spécialisés ou non impliqués dans le parcours de patients sous TSO partagent, de part et d'autres, des représentations liées au soin et à l'accompagnement qui peuvent entraver leur collaboration. Le premier levier à travailler est donc lié aux représentations professionnelles.

En effet, d'une manière générale, les professionnels des Csapa se posent de nombreuses questions sur la capacité des médecins de ville à prendre en charge un TSO (et à plus forte raison à initier un TSO, si la primo-prescription était instaurée).

Le médecin n'est, selon eux, pas spécialisé sur la question de l'addictologie ni suffisamment formé pour avoir une connaissance fine des dosages de méthadone à prescrire. Or il est souvent rappelé la dangerosité de la méthadone et les possibles conséquences létales d'un mauvais dosage/suivi. Le médecin généraliste de ville ne dispose pas, par ailleurs, de l'ensemble des outils thérapeutiques disponibles en centres (suivi médico-psycho-social). Enfin, le temps accordé en consultation par un médecin généraliste ainsi que le manque de suivi a posteriori ne plaide pas, selon eux, pour la délégation en ville de leur patientèle.

Mais, en parallèle, beaucoup reconnaissent qu'ils sont influencés par ces représentations et donc qu'ils ne travaillent pas systématiquement et correctement à l'élaboration de relations et de partenariats de travail, en partant du postulat que la relation ne pourra de toute façon pas exister.

Nous avons pu recueillir et analyser des propositions des pistes d'amélioration, pour les médecins libéraux comme pour les Csapa.

Pour les médecins :

- Une meilleure formation des médecins : en cursus initial (pour développer de l'intérêt pour cette spécialité) mais également, pour les volontaires, en formation continue
- Proposer au médecin de ville d'être associé à un médecin addictologue référent (afin de ne pas le laisser isolé dans le suivi d'un patient sous TSO)
- La création de maisons de santé pluridisciplinaire, pour développer, chez les médecins libéraux, la culture du travail en équipe et leur permettre le recours aux conseils/au soutien de confrères

Pour les Csapa :

- Développer la communication externe pour faire mieux connaître le Csapa sur le territoire (flyer, cartes de visites, pubs dans les journaux locaux, ...)
- Créer un lien systématique entre médecins et Csapa dès l'inclusion du patient dans un parcours de soin (sous forme, par exemple, d'un courrier standardisé à l'échelle régionale, utilisé par tous les Csapa)
- Informer le médecin de chaque étape du parcours (par courrier, téléphone ou via une interface web spécialement dédiée)
- Le Csapa pourrait accompagner le patient lors de son premier rendez-vous, afin de formaliser le lien de collaboration entre médecin et Csapa

Conclusion de l'enquête qualitative sur les relais

Ce travail n'est représentatif que d'une partie de la réalité des relations entre Csapa et médecine de ville puisque le parti pris méthodologique a été de s'intéresser aux réalités de travail et aux représentations associées des professionnels des Csapa, qu'ils soient associatifs ou hospitaliers. Même si la question de la médecine générale est ville est abordée à de nombreuses reprises, elle n'est ici révélatrice que de la perception des professionnels des Csapa.

Il serait donc intéressant, pour poursuivre l'élan amorcé par cette recherche, de connaître le point de vue des médecins de ville eux-mêmes. L'éventualité de réaliser une deuxième partie de cette recherche du côté des médecins libéraux a d'ailleurs été un temps évoquée en amont de ce travail. Mais les différents échanges que nous avons pu avoir lors des Copil organisés, avec des médecins généralistes notamment, nous ont fait réaliser que cela nécessitait une enquête à part entière (les médecins généralistes sont nombreux en région Nord - Pas de Calais²²). Nous avons donc décidé de nous centrer, en premier lieu, sur les Csapa.

Nous pouvons tout de même mentionner ici en illustration une enquête qualitative réalisée en 2009, dans le département de la Loire, par le Dr Lucie Boireau [2], auprès de médecins généralistes, et portant sur les difficultés rencontrées par ces derniers dans la prescription de traitements de substitution.

²² L'Ordre des médecins recensait quelques 3 846 médecins généralistes en 2013 en Nord - Pas de Calais.
Source : http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord_pas_de_calais_2013.pdf

Cette enquête est relativement proche, dans ses conclusions, des freins mis à jour dans les pratiques de relais en médecine de ville révélées par nos interviews dans les Csapa.

On y apprend notamment que :

- « recevoir un patient connu apparaît comme l'élément positif déterminant lors de la première consultation », et qu'un « patient déjà suivi par l'hôpital sera également mieux accepté ».
- au niveau des offres de formations, si « les médecins reconnaissent qu'il y a des offres de formation », et bien qu'ils affirment qu'augmenter le niveau de formation est la condition sine qua non à une bonne prise en charge, ils semblent peu intéressés.
- au niveau des motifs de refus des médecins à suivre cette population, les plus fréquemment avancés sont : « la peur du surdosage ou de la surconsommation », et la « peur d'entretenir un trafic ».
- au niveau de leur relation avec les Csapa, les médecins apprécient la place de spécialiste de ces structures, comme pouvant intervenir en cas de difficultés dans la prise en charge d'un patient ou pour aider à accompagner un sevrage. A ce titre, ils souhaiteraient une meilleure communication entre eux. Enfin, ils rappellent que suivre un patient usager de drogues dans son protocole de soins doit se faire sur la base du volontariat et que, pour s'assurer de la présence de volontaires sur le territoire, il faudrait une incitation financière, du côté des médecins et une meilleure prise en charge des patients, du côté de la Sécurité sociale.

Pour conclure, il peut être intéressant de revenir sur l'avis rendu par la Commission Nationale Stupéfiants et Psychotropes du 20 mars 2014, lorsqu'elle s'exprimait sur la primo-prescription de méthadone en ville et donc, plus largement, sur la relation entre Csapa et médecins de ville et ses répercussions sur le parcours de soins d'un usager-patient :

« En conclusion, le groupe TSO considère que la primo-prescription de la Méthadone en médecine de ville représente une chance pour améliorer l'ensemble du dispositif de TSO et de soins. Si elle permet de répondre à des besoins non couverts jusqu'ici et d'accroître le nombre de prescripteurs formés, elle représente également une opportunité pour agir sur des facteurs de mésusage des TSO, pour renforcer la qualité, la continuité des soins et les collaborations au sein de l'ensemble du dispositif (en particulier du trinôme médecin de ville / Csapa / pharmaciens) et enfin d'allier sécurité et accessibilité » [1].

Conclusion

Pour la première fois, une étude sur les TSO a utilisé des données issues d'une enquête rétrospective multicentrique dans 19 Csapa du Nord - Pas-de-Calais et des données de remboursement de ces traitements issues des 3 plus grandes caisses d'assurance-maladie, couvrant environ 90% de la population régionale. Les doublons entre les 2 sources ont pu être isolés grâce aux réponses à 2 questions portant sur le lieu de délivrance et le relais en médecine de ville durant l'année (1 réponse positive à l'une au moins de ces questions a amené à considérer les patients décrits par les Csapa comme présents dans les bases de remboursement)²³.

Une enquête qualitative par entretien a par ailleurs analysé le point particulier des relais entre centres de délivrance et les médecins généralistes.

Les indicateurs employés sont à même de dresser un tableau assez complet des traitements proposés aux héroïnomanes ; actualisés régulièrement, ils peuvent également être employés pour évaluer des politiques régionales ou de nouvelles stratégies thérapeutiques, à l'aube d'un changement souhaité par certains acteurs de l'addictologie suite aux résultats positifs d'une étude sur la primo-prescription de méthadone en médecine de ville [4, 10]. La part importante des jeunes générations placées sous TSO et la grande variabilité des pratiques professionnelles, en médecine de ville comme en Csapa, sont quelques-uns des constats qui pourraient alimenter une réflexion sur les pratiques professionnelles en matière de substitution.

²³ L'enquête en Csapa et les bases de remboursement ne permettant aucune identification des patients, les doubles comptes ont été soustraits des effectifs agrégés.

Bibliographie

1. ANSM, Modification des conditions de prescription et de délivrance de la Méthadone, Extrait du compte-rendu de la Commission nationale stupéfiants et psychotropes du 20 mars 2014, juin 2014, 12 p.
2. Boireau L., « Les difficultés de la substitution aux opiacés en médecine générale : Etat des lieux dans le département de la Loire en 2009 et étude qualitative » (Thèse de Médecine Générale), In : revue Le Flyer n°43, Paris, 2011, 4-9.
3. Brisacier A.-C., Collin C., Données récentes relatives aux traitements de substitution aux opiacés. Analyse des données de remboursement concernant l'échantillon généraliste des bénéficiaires en 2011, Saint-Denis, OFDT-ANSM, 2013, 45 p.
http://bdoc.ofdt.fr/pmb/opac_css/doc_num.php?explnum_id=17754
4. Carrieri P.M., Michel L., Lions C., Cohen J., Vray M., Mora M., Marcellin F., Spire B., Morel A., Roux P.; Methaville Study Group, Methadone induction in primary care for opioid dependence: a pragmatic randomized trial (ANRS Methaville). PLoS One. 2014 Nov 13;9(11).
5. 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, 56 p. <http://www.federationaddiction.fr/les-traitements-de-substitution-aux-opiacés-en-medecine-de-ville-dans-le-nord-pas-de-calais/>
6. Brisacier A.-C., Collin C., Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes, Saint-Denis, OFDT-ANSM, Tendances, 2014, 94, octobre, 6 p.
<http://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/les-traitements-de-substitution-aux-opiacés-données-récentes-tendances-94-octobre-2014/>
7. Fédération Addiction, Les pratiques professionnelles concernant les traitements de substitution aux opiacés (TSO) dans les Csapa. De l'analyse des pratiques d'un réseau à l'élaboration de recommandations partagées, Collection Pratique(s), Paris, 2010.
8. Gérard A., Rolland P., « Réaction à propos des articles concernant les mises au point sur la primo-prescription de méthadone par les médecins généralistes dans le Flyer 56 », In : revue Le Flyer n°57, 2014.
9. Lancial N., Lose S., Spiritek, Drogues sur le site de Lille en 2013. Etat des lieux et tendances récentes, Lille, Cèdre bleu - OFDT, 2014, 80 p. http://www.cedre-bleu.fr/telechargement/rapport_trend_2013
10. Lions C., Carrieri M.P., Michel L., Mora M., Marcellin F., Morel A., Spire B., Roux P.; Methaville Study Group, Predictors of non-prescribed opioid use after one year of methadone treatment: an attributable-risk approach (ANRS-Methaville trial).
11. Drug Alcohol Depend. 2014 Feb 1;135:1-8.
12. Observation des drogues pour l'information sur les comportements en régions (Odicer), Expérimentation de l'héroïne à 17 ans (Nord - Pas-de-Calais et France)
http://odicer.ofdt.fr/GC_preport.php?lang=fr&s=166&view=map9&id_rep=r04&selldo=12&nivgeo=reg
13. 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
14. Plancke L., Lose S., Addictions dans le Nord - Pas-de-Calais. Données complémentaires 2011. Synthèse réalisée dans le cadre du dispositif d'appui régional aux chefs de projets Mildt Nord et Pas-de-Calais, GRPS - Cèdre bleu - Anpaa, décembre 2011, 34 p.
15. Truffly P. " Du rififi en Moselle ", Le Flyer, 2013, n°51, 12-15.
16. Vosgien V., Médicaments de substitution des opiacés. Regards croisés, Mémoire pour la capacité d'addictologie, Université du droit et de la santé Lille 2, Lille, 2012.

Annexes

Sigles et acronymes employés

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
BHD	Buprénorphine haut dosage
CMU	Couverture maladie universelle
CMUc	Couverture maladie universelle complémentaire
Cnamts	Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés
Csapa	Centre de soins, d'accompagnement et prévention en addictologie
DQM	Dose quotidienne moyen
MSA	Mutualité sociale agricole
RSI	Régime social des indépendants
TSO	Traitement de substitution aux opiacés
VM	Valeur manquante

Tableaux complémentaires

Tableau 21. Nombre de patients sous TSO en médecine de ville selon le régime d'affiliation. 2013.

Caisse	Nombre patients TSO	%
Cnamts	13 336	96,4%
RSI	247	1,8%
MSA	245	1,8%
Ensemble	13 828	100,0%

Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Tableau 22. Distribution des patients ayant bénéficié de TSO en médecine de ville en 2013 selon le nombre de traitements psychotropes associés. N=13 656. VM=172.

Nombre classes médicaments associés	Fréquence	%
-	4 894	35,8%
1	3 461	25,3%
2	2 683	19,6%
3	1 666	12,2%
4	724	5,3%
5 et plus	228	1,7%
Total	13 656	100,0%

Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Tableau 23. Distribution des patients sous TSO en médecine de ville selon qu'ils aient eu au moins un psychiatre prescripteur et/ou un médecin généraliste prescripteur. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=13 740. VM=88.

Prescripteur psychiatre	Prescripteur médecin généraliste			%
	Oui	Non	Total	
Oui	147	21	168	1,2%
Non	13 429	143	13 572	98,8%
Total	13 576	164	13 740	100,0%

Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Tableau 24. DQM de méthadone et de BHD selon la spécialité du prescripteur. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=3 359 généralistes et 59 psychiatres.

Spécialité du prescripteur	DQM méthadone*	DQM BHD**
Médecine générale	36,2	3,6
Psychiatrie	21,6	5,6

Sources : Cnamts, RSI, MSA.

Index des cartes, figures et tableaux

Cartes

Carte 1. Nom et localisation des 19 Csapa délivrant des TSO ayant participé à l'enquête. Nord - Pas-de-Calais. 2013.....	7
Carte 2. Bénéficiaires de TSO : nombre et taux standardisés pour 10 000 habitants par zone de proximité et lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013.....	13
Carte 3. Recours masculins à la méthadone : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 hommes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=3 551.....	20
Carte 4. Recours féminins à la méthadone : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 femmes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=1 040.....	20
Carte 5. Recours masculins à la BHD : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 hommes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=7 067.....	25
Carte 6. Recours féminins à la BHD : nombre de patients et taux standardisés pour 10 000 femmes de 15-54 ans par zone de proximité. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=1 569.....	25

Figures

Figure 1. Nombre de patients sous TSO selon leur lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 15 252.	9
Figure 2. Nombre de patients de 15 ans et plus sous TSO affiliés à la Cnamts suivis en médecine de ville dans le Nord - Pas-de-Calais selon le type de molécule. 2007-2013.....	10
Figure 3. Nombre mensuel moyen d'entrées (patients absents les 6 mois précédant leur 1 ^{re} délivrance) et de sorties (patients absents depuis 6 mois ou plus le 13/12/2013) de TSO. N ₁ =4 696. N ₂ = 795.....	4 11
Figure 4. Répartition par âge et sexe des patients sous TSO (ville et Csapa). Effectif et taux pour 10 000. N= 15250. VM=2.....	12
Figure 5. Nombre de patients traités par TSO en médecine de ville selon les molécules qui leur ont été délivrées en 2013. N=13 828.....	16
Figure 6. Nombre de patients domiciliés dans le Nord - Pas-de-Calais traités par TSO en Csapa selon les molécules qui leur ont été délivrées en 2013. N= 1 998.....	16
Figure 7. Distribution des patients traités sous méthadone en médecine de ville selon leur dose quotidienne moyenne* ou dernière posologie connue**. Nord - Pas-de-Calais. 2013.....	18
Figure 8. Distribution des patients traités sous BHD en médecine de ville selon leur dose quotidienne moyenne. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 9 049.....	23
Figure 9. Distribution des patients traités sous BHD-naloxone en médecine de ville selon leur dose quotidienne moyenne de naloxone. Nord - Pas-de-Calais. 2013.....	26
Figure 10. Bénéficiaires de TSO de 15-24 ans. Taux pour 10 000 habitants de même âge et part dans l'ensemble des bénéficiaires. Nord - Pas-de-Calais. 2013.....	37
Figure 11. Probabilité d'être sorti du traitement selon le nombre de mois depuis la 1 ^{re} délivrance (de la période d'étude) et l'âge (courbes de survie).....	39

Tableaux

Tableau 1. Personnes sous TSO selon leur sexe et lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=15 252.....	11
Tableau 2. Personnes sous TSO selon leur âge et lieu de prise en charge. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N= 15 250. VM=2.....	12
Tableau 3. Nombre et part de bénéficiaires de la CMU ou CMUc parmi les patients traités par TSO en médecine de ville. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 13 652 (VM = 176 pour sexe et âge - VM = 186 pour zone de proximité de résidence).....	14
Tableau 4. Caractéristiques des molécules employées en substitution de l'héroïne.....	15
Tableau 5. Répartition des <u>patients substitués traités par méthadone</u> , en ville ou en Csapa*, selon leurs autres TSO en 2013, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUc. 2013. N ₁ =13 828. N ₂ =1 998.....	17
Tableau 6. Nombre de patients sous méthadone selon la forme galénique de leur traitement (sirop/gélules). Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 4 816.....	18
Tableau 7. Dose quotidienne moyenne des patients traités sous méthadone en médecine de ville et dernier dosage en Csapa, selon sexe, âge, zone de proximité de résidence. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N ₁ =4 816. N ₂ =1 799 (VM=17).....	19
Tableau 8. Répartition des patients substitués en ville traités par BHD selon leurs autres TSO, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUc. N=9 049.....	22
Tableau 9. Nombre de patients sous BHD en médecine de ville selon la forme de leur traitement (princeps/générique). Nord - Pas-de-Calais. 2013. N = 9 049.....	23
Tableau 10. Dose quotidienne moyenne de BHD des patients suivis en médecine de ville selon le sexe, l'âge et la zone de résidence. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=9 049.....	24
Tableau 11. Répartition des patients substitués en ville traités par BHD-naloxone selon leurs autres TSO, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUc. N=549.....	27
Tableau 12. Part des patients sous TSO en médecine de ville selon les coprescriptions dont ils ont bénéficié, la nature de leur TSO, le sexe, l'âge, la zone de résidence et la CMU-CMUc. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=13 828.....	28

Tableau 13. Molécules délivrées aux patients sous TSO en médecine de ville : nombre et %. 2013. Nord - Pas-de-Calais. N=13 828.	29
Tableau 14. Répartition des médecins ayant prescrit des TSO à des assurés au régime général (Cnamts) selon le nombre de patients sous TSO et part de l'ensemble des patients substitués. 2013. Nord - Pas-de-Calais N=3 359.	32
Tableau 15. Distribution selon le nombre de prescripteurs des assurés au régime général (Cnamts) traités par TSO en médecine de ville. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=13 160 (VM=176).	32
Tableau 16. Répartition des patients sous BHD en médecine de ville selon leur DQM et leur nombre de prescripteurs distincts. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N= 8 742.	33
Tableau 17. Part des patients ayant reçu un TSO en Csapa relayés en médecine de ville la même année. Nord - Pas-de-Calais. N = 1 998.	34
Tableau 18. Caractéristiques des zones de proximité, des territoires de santé et des départements du Nord - Pas-de-Calais.	36
Tableau 19. Caractéristiques des jeunes bénéficiaires de TSO (et des moins jeunes). Centres et ville. 2013 (VM=2 pour dosage méthadone ; VM=88 pour bénéfice de la CMU; VM= 172 pour les coprescriptions : bénéfice TTT alcool en 2013, bénéfice antiépileptiques,...).	38
Tableau 20. Evolutions des données relatives aux patients affiliés au régime général de l'assurance-maladie. Nord - Pas-de-Calais. 2009 et 2013.	40
Tableau 21. Nombre de patients sous TSO en médecine de ville selon le régime d'affiliation. 2013.	50
Tableau 22. Distribution des patients ayant bénéficié de TSO en médecine de ville en 2013 selon le nombre de traitements psychotropes associés. N=13 656. VM=172.	50
Tableau 23. Distribution des patients sous TSO en médecine de ville selon qu'ils aient eu au moins un psychiatre prescripteur et/ou un médecin généraliste prescripteur. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=13 740. VM=88.	51
Tableau 24. DQM de méthadone et de BHD selon la spécialité du prescripteur. Nord - Pas-de-Calais. 2013. N=3 359 généralistes et 59 psychiatres.	51

Les auteurs remercient :

Les auteurs remercient :

- l'Agence régionale de santé des Hauts-de-France, pour le financement de l'étude et l'intérêt porté à son objet ;
- le Service médical régional de la Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés Nord – Picardie, le Régime social des indépendants et la Mutualité sociale agricole pour la transmission des bases anonymisées de délivrance de médicaments psychotropes, à partir desquelles les calculs et analyses ont pu être réalisés ;
- les Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie du Nord et du Pas-de-Calais, qui ont accepté de répondre à l'enquête sur leurs files actives et de se prêter aux entretiens semi-directifs sur les relais en médecine de ville
- les membres du comité de pilotage de l'étude (Jean-Paul Duparcq, Dominique Lajugie, Claude Masquelier, Jean-Michel Piquet, Catherine Rigaut, Benjamin Rolland et Véronique Vosgien), pour leurs conseils avisés ;
- Gérard Lecouffe, pour la relecture et les corrections du rapport.

Citation recommandée :

Plancke L., Amariei A., Lancial N., Lose S. Les traitements de substitution aux opiacés dans le Nord - Pas-de-Calais. Etat des lieux et focus sur les relais des services d'addictologie vers les médecins de ville, Lille, F2RSM et Cèdre bleu, 2016, 56 p.

Les traitements de substitution aux opiacés ont été diffusés en France à partir du milieu des années 1990 et sont aujourd'hui largement employés dans la prise en charge des anciens héroïnomanes. 20 ans après leur diffusion, la Fédération régionale de recherche en psychiatrie et santé mentale (F2RSM) et le Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (Csapa) Le Cèdre bleu à Lomme (Nord), avec le soutien de l'union régionale de la Fédération Addiction des Hauts-de-France, ont décidé de mener une étude quantitative (à partir des bases de remboursement de l'Assurance-maladie et d'une enquête auprès des centres d'addictologie) et une enquête qualitative par entretien auprès de professionnels de ces mêmes centres, sur les pratiques de relais vers les médecins généralistes, une fois les patients stabilisés.

Cette étude permet d'estimer leur nombre dans le Nord - Pas-de-Calais (environ 15 000), et d'en décrire les caractéristiques. Il s'agit surtout d'hommes et de patients de 30-49 ans, dont l'effectif connaît une légère hausse entre 2007 et 2013, alors que les molécules employées évoluent. Les Centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (Csapa), qui prescrivent essentiellement de la méthadone, et les médecins généralistes, surtout de la buprénorphine haut dosage (BHD), commencent à employer la BHD-naloxone à partir de 2012. Par rapport à une précédente étude, sur l'année 2009, sont à souligner la hausse de l'âge moyen des patients substitués, l'augmentation de la part des gélules dans les formes galéniques de la méthadone, ainsi que la forte baisse du nombre de patients ayant eu cinq prescripteurs distincts au cours de l'année.

L'étude par entretien a mis à jour le poids des représentations sur les partenaires au sein des Csapa, qui orientent les patients substitués vers la médecine de ville dans des proportions très variables, et selon des critères qui n'ont pas à voir uniquement avec les caractéristiques des patients ; des règles propres, liées au statut, à l'histoire des centres, mais également aux contraintes de l'environnement professionnel : les difficultés rencontrées pour coopérer avec des médecins généralistes constituent autant de facteurs contribuant aux forts écarts de pratiques de relais. Sans nécessairement chercher à uniformiser les pratiques des centres en ce domaine, des études complémentaires sur les conditions favorables au fonctionnement satisfaisant des relais, du point de vue des professionnels et des patients, permettraient de disposer d'un référentiel apte à orienter les pratiques.

Une étude financée par :



Fédération
Régionale de Recherche
en Psychiatrie et Santé Mentale
Hauts-de-France



le
Cèdre
bleu

FÉDÉRATION
ADDICTION

Prévenir | Réduire les risques | Soigner

ars
Agence Régionale de Santé
Nord - Pas-de-Calais
Picardie