

# Méthadone gélule : résultats de 5 années d'utilisation en France

Quentin Boucherie<sup>1,2</sup>, Elisabeth Frauger<sup>1,2</sup>, Xavier Thirion<sup>3</sup>, Michel Mallaret<sup>4</sup> et Joëlle Micallef<sup>1,2</sup>

1 Aix Marseille Université, Institut de Neurosciences Timone, CNRS 7289, Service de Pharmacologie Clinique et Pharmacovigilance, Marseille, France

2 Centre d'Addictovigilance (CEIP), PACA-Corse Marseille, Marseille, France

3 Aix Marseille Université, EA 3279 Laboratoire de Santé Publique, AP-HM, CEIP-Addictovigilance associé PACA-Corse, Marseille, France

4 Centre d'Addictovigilance (CEIP), CHU Laboratoire de Pharmacologie, Grenoble, France

Texte reçu le 26 janvier 2015 ; accepté le 9 février 2015

## Mots clés :

méthadone ;  
traitement de substitution  
par méthadone ;  
traitement de substitution  
aux opiacés

**Résumé – Objectif.** Décrire l'impact (prévalence d'utilisation, profils de patients, respect des conditions d'accès) de la méthadone gélule en France. **Méthode.** Chaque année de l'étude (2008-2012) tous les patients affiliés au régime général en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), Corse et Rhône-Alpes qui ont eu au moins 2 remboursements de méthadone entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre ont été inclus. **Résultats.** En 2012, la proportion des patients sous méthadone gélule était presque équivalente celle des patients sous sirop (40,0 % versus 43,1 %,  $p < 0,001$ ). La proportion de patients sous benzodiazépines ou antidépresseurs est plus élevée dans le groupe gélule. Dix-huit pour cent des patients qui ont eu les 2 formes galéniques dans l'année ont eu une délivrance concomitante. **Conclusion.** L'étude montre que la forme gélule s'est très rapidement diffusée au sein des utilisateurs de méthadone. Toutefois, la surveillance des décès liés à la méthadone devrait continuer notamment dans un contexte d'assouplissement des conditions de prescriptions et de délivrances.

**Abréviations :** voir en fin d'article.

## 1. Introduction

Parmi les traitements de substitution aux opiacés (TSO), la méthadone est le médicament plus utilisé dans le monde devant la buprénorphine haut dosage (BHD).<sup>[1,2]</sup> Les conditions d'accès à la méthadone dans un contexte de substitution aux opiacés est généralement très strict, notamment à cause des ses propriétés pharmacodynamique particulières.<sup>[3-8]</sup> En Europe (Union Européenne - 27 plus la Norvège et la Croatie) en 2010, la méthadone était utilisée par les trois quarts des patients sous TSO, la BHD étant prescrite à la plupart des autres patients.<sup>[9,10]</sup>

En France, ce rapport est inversé : les trois quarts des patients sous TSO utilisent la BHD et le quart restant la méthadone ( $n = 51\,384$  en 2014).<sup>[11]</sup> En France, cette dernière est historiquement moins accessible que la BHD. Elle doit être initiée par un médecin exerçant dans un Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), dans une unité hospitalière d'addictologie ou au sein d'un service medico-psychologique

régional (SMPR) d'une prison. De plus, les durées de prescriptions et de délivrances ne peuvent excéder 14 jours. Cette dernière peut avoir lieu en CSAPA, à l'hôpital ou dans une officine de ville.<sup>[5,12]</sup>

Depuis 1995, la méthadone était disponible uniquement sous forme sirop. En 2008, une forme gélule a été mise sur le marché. Sa commercialisation visait à améliorer l'acceptabilité de la méthadone (la forme gélule étant considérée comme moins stigmatisante) et à augmenter sa diffusion parmi les patients dépendant aux opiacés. De plus, cela devait permettre de faciliter le stockage de la méthadone en officine et d'éviter certains effets indésirables (prise de poids, problèmes dentaires, etc.).<sup>[13-15]</sup> L'introduction de la gélule a été accompagnée par un plan de gestion de risques (PGR) afin de réduire et de surveiller l'abus, le mésusage, l'intoxication, les overdoses et la vente au marché noir.<sup>[16]</sup> Par ailleurs, les conditions d'accès à la forme gélule sont plus strictes que celle de la forme sirop. En effet, seuls les patients stabilisés sous sirop au plan médical et des conduites addictives depuis un an peuvent obtenir la forme gélule.<sup>[5]</sup> Le report vers la gélule doit s'effectuer le lendemain à la

même dose et à la même heure qu'habituellement. Ce report doit être supervisé par un médecin exerçant en CSAPA ou en unité d'addictologie à l'hôpital. L'objectif de cette étude était de décrire l'effet (prévalence d'utilisation, profils de patients, respect des conditions d'accès) de la méthadone gélule en France.

## 2. Matériels et méthodes

En France, l'Assurance maladie (AM) est constituée par plusieurs régimes. Parmi ceux-ci, le régime général (RG) couvre environ 80 % de la population française (exceptée les étudiants, les agriculteurs, les commerçants, les professions libérales, etc.) quelque soit leur statut socio-économique.<sup>[17]</sup> Cette étude transversale répétée et rétrospective a été construite à partir des données de l'AM des régions PACA, Corse et Rhône-Alpes. Pour chaque année de l'étude (2008 à 2012), tous les patients affiliés au RG dans les régions concernées (environ 6,5 millions de personnes) qui ont eu au moins 2 remboursements de méthadone entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre ont été inclus.

La base de données extraite des données de l'AM contenait des informations sur le patient (âge sexe), la prescription (date, numéro du médecin), la délivrance (date, nom du médicament, quantité, galénique, numéro de la pharmacie). La méthadone a été reliée à son code anatomique, thérapeutique et chimique (code ATC) N07BC02 comme indiqué par le *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Tous les médicaments délivrés, présents dans la base de données ont été reliés à leur code ATC : les analgésiques opioïdes (ATC : N02A), les neuroleptiques (ATC : N05A), les antidépresseurs (ATC : N06A) et les benzodiazépines (ATC : N05BA, N05CD, N05CF, M03BX07 et N03AE01). La base de données à été anonymisée par l'AM lors de son extraction. Les identifiants des patients, médecins et pharmaciens ont tous été remplacés par des numéros anonymes différents chaque année empêchant leur identification et leur suivi au-delà d'une année civile.

À partir des formes galéniques délivrées aux patients 3 groupes ont été constitués : le groupe sirop (S) constitué par les patients qui n'ont eu que des délivrances de méthadone sirop, le groupe gélule (G) pour les patients qui n'ont eu que la forme gélule et le groupe sirop-gélule (SG) lorsque les patients ont eu les 2 formes galéniques. Une analyse descriptive et comparative entre les profils des patients du groupe S et G a été effectuée pour chaque année de l'étude (2008 à 2012). Un focus sur le report entre les 2 formes galéniques de la méthadone a été effectué pour chaque année de l'étude sur le groupe SG. Pour étudier ce report 2 variables ont été étudiés : le nombre de reports et le nombre de délivrances concomitantes. Un report était défini par la délivrance au même patient de formes galéniques différentes à 2 dates successives. Si les 2 formes galéniques étaient délivrées le même jour, la délivrance était considérée comme concomitante.

Une analyse descriptive et comparative des profils généraux (âge, sexe, nombre de médecins, nombre de pharmacies, l'intervalle

moyen entre 2 délivrances et la dose moyenne par délivrance) et des profils de traitement associés (au moins une délivrance pendant la période de délivrance de la méthadone) des groupes S et G a été effectuée. Les proportions ont été comparées grâce au test du  $\chi^2$  de Pearson (par le test de Fisher si nécessaire). Le test de Student a été effectué pour comparer les groupes sur les variables continues lorsque leur distribution suivait la loi normale. Le test du  $\chi^2$  d'association linéaire par linéaire de Mantel-Haenszel a été appliqué pour tester les tendances. Pour se prémunir contre l'augmentation du risque de première espèce, la méthode de Bonferroni a été appliquée lorsque nécessaire. Un p inférieur à 0,05 était considéré comme statistiquement significatif. Le data management et l'analyse statistique ont été effectués sur SPSS version 20.0.

## 3. Résultats

Pendant la période de l'étude le nombre d'utilisateurs de méthadone a augmenté de 1 919 (figure 1). La proportion de patient uniquement sous sirop a diminué significativement (-39,8 % ;  $p < 0,001$ ) entre 2008 et 2012. La proportion de patients uniquement sous gélule a elle proportionnellement évolué en sens inverse (+ 38,6 ;  $p < 0,001$ ). La proportion de patients qui ont les 2 formes est restée stable ( $p = 0,77$ ).

La comparaison du profil général et du profil de traitements associés entre les groupes S et G sont présentés dans le tableau I et le tableau II. Les patients uniquement sous gélule étaient en moyenne plus âgés (2 ans) et avaient des doses plus importantes par délivrances que les patients uniquement sous sirop. De plus, la proportion de patients qui ont au moins une délivrance de benzodiazépines (BZD) ou d'antidépresseurs (ATD) était plus importante dans le groupe gélule (+ 6,6 pour les BZD en 2012 et + 7,8 % pour les ATD en 2012). Le nombre de reports et de délivrances concomitantes sont présentés dans le tableau III. La plupart des patients du groupe SG n'ont effectué qu'un seul report (61,6 % en 2012) et majoritairement vers la gélule. Cette proportion de patients qui ne font qu'un seul report a légèrement diminué depuis 2009. La proportion de patients qui font 2 reports a augmenté entre 2008 et 2009 et est restée stable jusqu'en 2012. Certains patients du groupe SG semblent n'avoir fait aucun report (10,1 % en 2012, tendance en augmentation depuis 2008 ;  $p < 0,001$ ). Ces patients n'ont eu que des délivrances concomitantes. La proportion de patients au sein du groupe SG qui ont eu au moins une délivrance concomitante a légèrement augmenté depuis 2008 (+ 3 % ;  $p < 0,001$ ). Dans 98 % des cas de délivrances concomitantes, les 2 formes galéniques étaient délivrées par la même pharmacie et pour la même prescription.

## 4. Discussion

L'objectif de cette étude était de décrire l'impact (prévalence d'utilisation, profils de patients, respect des conditions d'accès) de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578747>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578747>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)