

RETOMBEES ECONOMIQUES ET SOCIALES D'UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION PAR BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE. RESULTATS PRELIMINAIRES APRES SIX MOIS DE SUIVI. ETUDE ANISSE.



Batel P ⁽¹⁾, **Constant MV** ⁽²⁾,
Jourdain JJ ⁽³⁾, **Lavignasse P** ⁽⁴⁾,
Löwenstein W ⁽⁵⁾, **Mucchielli A** ⁽⁶⁾,
Reynaud-Maurupt C ⁽⁷⁾,
Riff B ⁽⁸⁾, **Videau B** ⁽⁹⁾

- (1) Psychiatre, UTAMA, hôpital Beaujon, Clichy
(2) Médecin Généraliste, Pithiviers, Réseau APSAT 45.
(3) Médecin Généraliste, Réseau Themis, Lyon
(4) Médecin Généraliste, CSST Bizia, Hôp. Bayonne .
(5) Interniste, Centre Monte Cristo, Hôp. EGP, Paris
(6) Médecin de Santé publique, Féd. Rég. des Réseaux de Santé PACA.
(7) Sociologue, Groupe de Recherche sur la Vulnérabilité Sociale, Nice.
(8) Médecin Généraliste, G&T 59-62, Lille.
(9) Economiste, Groupe de Recherche sur la Vulnérabilité Sociale, Marseille

En France, depuis l'autorisation en 1996 de la mise sur le marché de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD), la plupart des études initiées⁽²⁾ s'est essentiellement attachée à évaluer l'efficacité médicale du traitement, ainsi que la faisabilité de la prise en charge des patients usagers de drogues en médecine de ville. De façon rétrospective, une réduction constante de la mortalité par overdose ainsi qu'une diminution des interpellations pour trafic ou usage et usage/revente d'héroïne peut être constatée⁽³⁾ depuis cette date. Les premières études descriptives démontrent l'efficacité de ce type de prise en charge, sur le plan du suivi médical, de la réduction des comportements d'injection et des comportements à risques⁽⁴⁾. En France, les premiers travaux statistiques sur des échantillons de taille importante⁽⁵⁾ confirment les données internationales⁽⁶⁾ sur les effets positifs des programmes de substitution en termes de réduction des pratiques à risques d'infection par le VIH. Ces travaux mettent également en valeur l'amélioration de l'observance thérapeutique chez les patients séropositifs⁽⁷⁾. Néanmoins, peu de travaux ont par ailleurs cherché à évaluer l'impact économique de la mise en place de ces programmes⁽⁸⁾ : l'historique particulier de la France en matière de traitements de substitution a favorisé le fait qu'aucune enquête nationale ne s'est encore spécifiquement intéressée à l'évaluation de l'impact de la prescription du BHD sur la vie sociale et économique des patients dépendants aux opiacés qui en bénéficient. L'étude ANISSE s'est ainsi fixée pour objectif principal de décrire l'évolution de la vie sociale de patients pharmacodépendants aux opiacés qui débutent une prise en charge par BHD, ainsi que l'impact économique de la prescription dont ils bénéficient (coûts privés et coûts externes générés par leur pratique addictive) après six mois puis douze mois de prise en charge.

Matériel et méthode

Cette étude en cours est une enquête quantitative prospective (JO, M6, M12) réalisée auprès de 1083 patients⁽⁹⁾. Les données⁽¹⁰⁾, recueillies au moyen d'auto-questionnaires anonymes en présence d'un thérapeute⁽¹¹⁾, permettent d'observer les évolutions sociales et économiques étudiées au cours d'une année. Après six mois de suivi, le taux de rétention est de 71.9 % (779/1083). La communication décrit les premiers résultats disponibles (N = 690) obtenus à l'inclusion (de janvier à juin 2000) et après six mois de suivi (de juin à décembre 2000).

Les usages de substances psycho-actives et les risques associés sont colligés selon le type de produits, la fréquence de leur usage, et leurs modalités de consommation. L'insertion dans les sphères professionnelle, institutionnelle (recours à l'aide sociale, accès aux soins, ...) et relationnelle (soutien social) permet de cerner la dynamique de l'insertion sociale. Sur le plan économique, l'examen du coût privé⁽¹²⁾ et des coûts externes⁽¹³⁾ délimite le champ des coûts sociaux générés par les pratiques addictives des patients traités. Les postes étudiés, inspirés du modèle «Cost Of Illness» (COI)⁽¹⁴⁾, prennent en compte des coûts directement liés à la toxicomanie, des dépenses publiques comme les coûts de la répression, mais aussi des coûts intangibles tels que la qualité des relations du patient avec son entourage.

Le test de Mac Nemar a été utilisé pour éprouver la significativité des évolutions observées.

Une réduction des conduites addictives et une amélioration de l'insertion sociale des patients substitués

Le corpus étudié est majoritairement composé d'hommes (81.6 % ; 563/690), âgés en moyenne de 30 ans⁽¹⁵⁾, généralement célibataires (58.6 % ; 404/690). Un tiers d'entre eux ont vécu en couple au cours des six derniers mois (39.0 % ; 269/690). L'examen des caractéristiques sociologiques à l'inclusion montre que les patients étudiés ne vivent pas dans des conditions majeures de précarité, mais sont néanmoins marqués par des situations de vulnérabilité sociale⁽¹⁶⁾.

Lors de la mise sous traitement, la majorité des médecins ne connaissaient pas le patient qui requiert une première prescription (54.8 % ; 378/690). A l'issue de la première semaine, la posologie moyenne équivaut à environ 8 mg / jour de BHD⁽¹⁷⁾.

L'héroïne est l'opiacé privilégié par les patients inclus dans le corpus au cours des trente derniers jours qui ont précédé la première consultation (74.5 % ; 514/690)⁽¹⁸⁾, tandis que plus du tiers d'entre eux déclare avoir consommé de la cocaïne au cours de la même période de référence (38.1 % ; 263/690). D'autre part, un quart des patients peut être considéré comme polyconsommateur (26.8 % ; 185/690)⁽¹⁹⁾. Enfin, 75.9 % (524/690) ont déjà pratiqué l'injection au cours de leur vie, pendant que la majorité d'entre eux perpétue cette pratique au cours des trente derniers jours qui précèdent la mise sous traitement (65.1 % ; 449/690).

Les consommations de substances psychoactives apparaissent considérablement réduites dès les six premiers mois de prise en

charge : régressent notamment les consommations d'héroïne (74.5 % vs 13.8 % ; $p=0.0001$), de cocaïne (38.1 % vs 9.7 % ; $\pi=0.0001$), de benzodiazépine (48.1 % vs 25.1 % ; $\pi=0.0001$), et de codéine (34.1 % vs 5.8 % ; $\pi=0.0001$)⁽²⁰⁾. Une réduction des risques sanitaires liée à l'usage de produits toxiques est également observée: au cours des trente derniers jours avant l'évaluation, l'injection, tous produits confondus, décroît de façon significative (65.1 % vs 34.5 % ; $\pi=0.0001$), de même que le partage de seringues (15.1% vs 5.5% ; $\pi=0.0001$) et le partage du matériel lié à l'injection (21.6% vs 8.4% ; $\pi=0.0001$). La réduction des risques sanitaires permise par la prise en charge par BHD englobe également d'autres aspects: une diminution des victimes d'abcès (5.5 % vs 3.9 %) et d'overdoses (1.4 % vs 1.0 %) peut être constatée, tandis qu'une baisse significative des patients ayant commis une tentative de suicide est enregistrée (5.8 % vs 2.0 % ; $\pi=0.0001$). L'insertion professionnelle des patients inclus dans l'étude progresse avec la mise sous traitement. L'activité déclarée augmente de façon significative dès les six premiers mois de suivi (38.8 % vs 44.8 % ; $\pi=0.0001$). Parallèlement, le nombre de chômeurs se réduit (11.7 % vs 10.4 %), ainsi que le nombre de personnes pratiquant le travail au noir (16.2 % vs 10.3 % ; $\pi=0.0001$). Les répercussions du traitement sur l'insertion professionnelle et la productivité des patients traités ne se limitent pas au regain d'activité : au cours des six derniers mois avant l'évaluation, le taux de salariés n'étant jamais en retard (44.8 % vs 51.8 % ; $\pi=0.001$) ou jamais absents (39.2 % vs 51.8 % ; $\pi=0.0001$) augmente de façon significative. Plus largement, l'insertion économique de l'ensemble du corpus s'améliore au cours du temps. Les revenus déclarés par les répondants sont plus importants après six mois de prise en charge⁽²¹⁾, tandis que les dettes sont significativement réduites⁽²²⁾.

L'insertion relationnelle des patients dans leur environnement immédiat s'améliore également. Le sentiment de pouvoir compter sur son partenaire principal (35.2 % vs 46.5 % ; $\pi=0.0003$) ou sur sa famille (50.1 % vs 56.8 % ; $\pi=0.002$) s'accroît effectivement avec la prise en charge.

Le dernier volet de l'insertion, l'insertion institutionnelle, montre aussi des modifications non négligeables : le recours à l'aide sociale reste stable au cours des premiers mois de prise en charge⁽²³⁾, mais un meilleur accès aux soins peut être constaté, ainsi qu'une réduction des contacts avec le système répressif. En effet, le nombre de médecins consultés (ville ou hôpital) double après six mois de prise en charge⁽²⁴⁾. Les dépistages de maladies infectieuses comme le VIH et le VHC connaissent une première progression (VIH : 78.3 % vs 81.3 % ; VHC : 69.3% vs 73.9%), ainsi que le traitement de l'hépatite C (7.5 % vs 12.3 %)⁽²⁵⁾. L'amélioration de l'accès aux soins peut d'ailleurs être mis en parallèle avec l'amorce d'une réduction des hospitalisations (11.7 % vs 9.4 %). La prise en charge par BHD permet enfin une diminution importante des liens avec les systèmes judiciaires et répressifs : les comparutions devant un tribunal chutent de façon significative (13.6 % vs 7.4 % ; $\pi=0.0001$), de même que le nombre d'interpellations par la police (19.6 % vs 9.0 % ; $\pi=0.0001$).

Drogues illicites

Les premières analyses économiques permettent de donner des indications sur l'évolution du coût social généré par les pratiques addictives des patients traités.

L'examen des dépenses consacrées à la consommation d'héroïne permet d'évaluer pour l'ensemble des patients substitués une diminution de celles-ci équivalente à 2,046 milliards de francs⁽²⁶⁾. En ce qui concerne le coût de la criminalité, nous savons que 35 % des dépenses en consommation de drogue provient d'activités délictueuses hors trafic de drogue⁽²⁷⁾. Nous pouvons donc estimer la réduction du coût des délits à 716 millions de francs⁽²⁸⁾. Enfin, au niveau des dépenses publiques, les coûts de répression (justice, police, gendarmerie), imputables à la drogue, sont de l'ordre de 3,2 milliards de francs/an⁽²⁹⁾. Après six mois de traitement, le nombre de patients ayant subi une incarcération et/ou une comparution devant un tribunal et/ou une interpellation par la police décroît de 67 %⁽³⁰⁾. L'extrapolation à l'ensemble des patients substitués⁽³¹⁾ permet d'estimer une économie de 536 millions de francs sur ce seul poste⁽³²⁾.

Conclusion

Les résultats préliminaires à six mois de l'étude ANISSE révèlent une réduction des conduites addictives et une amélioration de l'insertion sociale des patients substitués. D'un point de vue économique, on observe une diminution des coûts privés (budget drogue), de ceux liés aux prises en charge des dommages de la santé (suicide, hospitalisation, abcès, overdose), des dépenses publiques de répression et de certains coûts indirects (réduction de la délinquance, augmentation de la productivité dans le travail). Ces résultats doivent être confirmés et complétés (certains coûts restent à évaluer) par l'analyse finale de l'étude qui prend en compte une durée de suivi à douze mois. Au terme de l'étude, il sera alors possible d'estimer si la réussite médico-sociale des programmes de substitution s'associe effectivement à un seuil de rentabilité économique.

- 2 Auriacombe M, Tignol J, 1997, "Buprenorphine use in France : quality of live and conditions for treatment success. Current trends a pharmacy survey", *Res Clin Forums*, 19(3); 25-32 ; Duburcq A & al. 2000, « Deux années de suivi d'usagers d'héroïne traités par des médecins généralistes avec de la Buprenorphine haut Dosage : l'étude SPESUB », *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique aout*, vol. 48, n°4, 363-373 ; De Ducla & al. 2000, « Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprenorphine haut dosage à partir de réseaux de soins » *Ann Med Interne*, 151(A) A27-A32 ; Thirion X, & al, 2001, « Recent evolution in opiate dependence in France during generalisation of maintenance treatments », *Drug and Alcohol Dependence*, Feb 1, 61 (3), 281-285.
- 3 Auriacombe M, P Franques, J Tignol, 2001, «Deaths attributable to methadone vs Buprenorphine in France », *JAMA*, 285, p45. OCTRIS, 1999, Usage et trafic de stupefiants, Statistiques.
- 4 Bry D, 1998, « Caractéristiques des patients suivis par les médecins généralistes d'un réseau ville-hôpital toxicomanie depuis plus de 6 mois en traitement de substitution », *La revue du Praticien Médecine Générale*, n°442 ; Eder H & al, 1998, « Comparison of Buprenorphine and Methadone Maintenance in Opiate Addicts », *European Addiction Research 4*, supp 1, 3-7 ; Bouchez & al, 1998, « Substitution with Buprenorphine in Methadone - and Morphine Sulphate - Dependent Patients. Preliminary results », *European Addiction Research*, 4, supp 1, 8-12.
- 5 Reynaud-Maurupt C, Carrieri MP, Obadia Y, Gastaut JA, Pradier C, Moatti JP. 2000, « Impact of Drug Maintenance Treatment on injection practices among French HIV-infected drug users », *Aids Care*, vol.12, n°4, 471-480.
- 6 Baker A & al, 1995, "HIV risk-taking behaviour among injecting drug users, currently, previously and never enrolled in methadone treatment", *Addiction*, 90 (4), 545-54 ; Iguchi MY & al, 1996, "Changes in HIV risk behavior among injecting drug users : the impact of 21 versus 90 days of methadone detoxification", *AIDS*, 10 (14), 1719-1728 ; Des Jarlais DC & al, 1997, "The protective effect of AIDS-related behavioural change among injection drug users. A cross national study", *American Journal of Public Health*, 86 (12) : 1780-1785. Certaines recherches ont également montré que les programmes de substitution favorisaient la réinsertion sociale. - Fondation Foenix, 1996, *Méthadone : résultats. Éva-*

luation 1995 de quatre programmes medico-psychosociaux, *Médecine et Hygiène* : Loimer N, 1992, « Four Jahre Methadon-Substitutionstherapie in Osterreich », *Wiener Klinische Wochenschrift*, 104 (19), 583-588. - mais aussi la baisse des comportements de délinquance - Fugelstad A, Agren G, Romelsjo A, 1998, "Changes in mortality, arrest, and hospitalisations in nonvoluntary treated heroin addicts in relation to methadone treatment", *Substance use and misuse*, 33 (14) : 2803-2817.

- 7 Moatti JP, Carrieri MP, Spire B, Gastaut JA, Cassuto JP, Moreau J, 2000, "Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users : the contribution of buprenorphine maintenance treatment", *AIDS*, n°14, 151-155.
- 8 Gerstein DR, Harwood HJ, 1990, *Treating drugs problems*, vol. 1, Washington DC, National Academy Press ; Maddux JF, Desmond DP. 1992, "Methadone maintenance and alcohol recovery from opioid dependence", *American Journal of Drug Alcohol Abuse*, (18), 63-74. ; French MT, Mauskopf JA, Teague JL, Roland EJ, 1996, " Estimating the dollar value of health outcomes from drug abuse interventions", *Medical Care*, 34 (9): 890-910 ; Kopp P, Rumeau Pichon C, Le Pen C, 2000, "Les enjeux financiers des traitements de substitution de l'héroïnomanie : le cas Subutex », *Rev. Epidem. Et Santé Publ.*, Juin, vol 48, n°3, 256-270.
- 9 Critère d'inclusion : patients ayant une pharmacodépendance majeure aux opiacés (héroïne, morphine, codéine, buprenorphine non prescrite), quel que soit leur mode de consommation et débutant une prise en charge médicalisée par BHD.
- 10 2750 médecins impliqués dans la prise en charge des patients héroïnomanes ont été contactés par voie de mailing ; 777 d'entre eux ont donné un accord de participation parmi lesquels 335 ont pu inclure au moins un patient. 21% des 335 médecins investis dans le recueil de données de l'étude exercent en centre spécialisé.
- 11 Le thérapeute pouvait aider le patient à remplir le questionnaire en cas de difficulté de compréhension : dans la pratique, ce sont 45.4% des questionnaires à JO et 39.7% à M6 qui ont été remplis par le patient seulement sans aucune aide du médecin.
- 12 Le coût privé constitue l'ensemble des coûts directement assumés par le consommateur de drogues (l'achat de drogues, la perte de revenus, niveau de santé, la perte de qualité de vie...).
- 13 Les coûts externes constituent les coûts imposés par les consommateurs de drogues et supportés par la collectivité (les coûts directs c'est à dire les dépenses publiques comme les dépenses de répression, de soins, de prévention ; les coûts indirects comme le coût de la criminalité, des accidents impliquant des tiers, ou encore la perte d'impôt, de productivité).
- 14 Hogson T. A. et Meiners M., 1982, "Cost of illness methodology : a guide to current practices and procedures", *Millbank Memorial Fund Quarterly / Health and Society*, n°60.
- 15 Age moyen = 30.1 ; écart-type = 6.4 ; minimum 18 ; maximum = 53.
- 16 La moitié des patients jouit d'un logement personnel (56.8% ; 392/690). La plupart ont atteint un niveau d'études inférieur ou égal au BEPC (79.3% ; 547/690). Un tiers d'entre eux ont subi au moins une incarcération au cours de leur vie (35.1% ; 242/690).
- 17 Posologie = 7.88 mg/jour ; écart-type = 4.33 ; minimum = 0,4 mg ; maximum = 24 mg. Un quart des patients (25.4%) bénéficient d'une délivrance quotidienne ; 31.4% ont eu une prise contrôlée parmi lesquels 71.4% ont été contrôlés par le pharmacien.
- 18 Age de début de consommation = 19.8 ; écart-type = 3.96 ; minimum = 11 ; maximum = 40.
- 19 Au moins trois produits de classe différente (à exclusion du tabac) consommés au moins une fois par jour (sauf l'alcool plusieurs fois par jour).
- 20 La période de référence est constituée par les trente derniers jours qui précèdent l'évaluation, à l'inclusion comme à six mois de suivi.
- 21 Revenus mensuels en dessous de 2000 francs (11.7% vs 9.0%), de 2000 à moins de 5000 francs (44.5% vs 45.4%), de 5000 à moins de 8000 francs (30.1% vs 31.4%), de 8000 à moins de 12000 francs (8.4% vs 10.4%), plus de 12000 francs (1.6% vs 1.3%), revenus non déterminés (3.6% vs 2.5%).
- 22 Personnes n'ayant aucune dette (41.0% vs 46.7% ; p=0.004). Ce sont notamment les dettes auprès des services publics qui se réduisent en cours de prise en charge (23.6% vs 19.6%, p=0.0001).
- 23 RMI (28.1% vs 28.1%), AAH (4.6% vs 4.9%), allocations familiales (8.0% vs 9.1%), allocations d'insertion (1.6% vs 0.6%).
- 24 Moyenne des consultations médicales au cours des six derniers mois : 4.4 (± 5.72) vs 8.8 (± 5.15) (p=0.0001).
- 25 On note par contre une réduction du nombre de patients traités pour le VIH (76.0% vs 58.3%).
- 26 Dépenses journalières estimées des consommateurs d'héroïne (OFDT, 1999, indicateurs et tendances) : injecteurs = 300 francs/jour ; non injecteurs = 100 francs /jour, soit une dépense totale pour 80 000 patients substitués de 2,495 milliards de francs (80000 consommateurs = 59600 héroïnomanes -74.5% ; 65% d'injecteurs -38740- et 35% de non injecteurs -20860-). Après six mois de traitement, le nombre de consommateurs d'héroïne a diminué de près de 82%. Ce qui implique, par extrapolation, l'économie suivante pour l'achat de cette drogue (marge de variation de +/- 50%, du fait du recueil de données déclaratif, de 41% à 100%) : HYPOTHESE BASSE = 1,023 milliards de francs ; HYPOTHESE EFFECTIVE = 2,046 milliards de francs ; HYPOTHESE HAUTE = 2,495 milliards de francs.
- 27 Kopp P, Rumeau-Pichon C. et Le Pen C., 2000, "Les enjeux financiers des traitements de substitution dans l'héroïnomanie : le cas de Subutex", *Rev.Epidém. et Santé Publ.*, n°48, n°3, 256-270.
- 28 35 % x 2,046 milliards de francs.
- 29 Kopp P. et Palle C., 1998, "Vers l'analyse du coût des drogues illégales", OFDT.
- 30 46.5% (321/690) vs 15.4% (106/690), p=0.0001.
- 31 On estime à 160 000 le nombre d'héroïnomanes, dont 80 000 substitués par BHD, soit 50% des patients concernés. La moitié des dépenses de répression qui leur est attribuable se monte ainsi à 1,6 milliards de francs par an, ce qui permet de les évaluer à 0,8 milliards de francs au bout de six mois.
- 32 Marge de variation de ± 50%, du fait du recueil de données déclaratif, de 33.5% à 100% : HYPOTHESE BASSE = 268 millions de francs ; HYPOTHESE EFFECTIVE = 536 millions de francs ; HYPOTHESE HAUTE = 800 millions de francs.