

# Méthadone : La forme gélule augmente-t-elle le risque de mortalité ?

## Données de l'étude U.TOPIA

Antoine Pariente, Sandy Maumus-Robert

Comité scientifique :

Nicolas Authier, Maryse Lapeyre-Mestre, Michel Mallaret, Joëlle Micallef



Journée TSO – ANSM – 21 juin 2018



- Etude conduite dans le cadre du programme de recherche DRUGS-SAFE (Drugs Systematized Assessment in real-life Environment, [www.drugssafe.fr](http://www.drugssafe.fr))
- Financement par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)
- Les points de vue exprimés sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux de l'ANSM



# Introduction

- Augmentation du nombre d'utilisateurs de méthadone gélule
- Augmentation du mésusage associé à la méthadone (gélule++)
  - cf. présentations précédentes
- Augmentation du nombre de décès liés à la méthadone
  - Données DRAMES 2016
- Augmentation de la part d'obtention illégale de la méthadone (gélule)
  - Données OPPIDUM

- 1- Evaluer le risque de mortalité associé au passage, chez un individu donné, de la méthadone sirop à la méthadone gélule.
- 2- Evaluer, chez les sujets utilisateurs de méthadone gélule, l'impact de l'allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule de 14 à 28 jours, sur la mortalité.



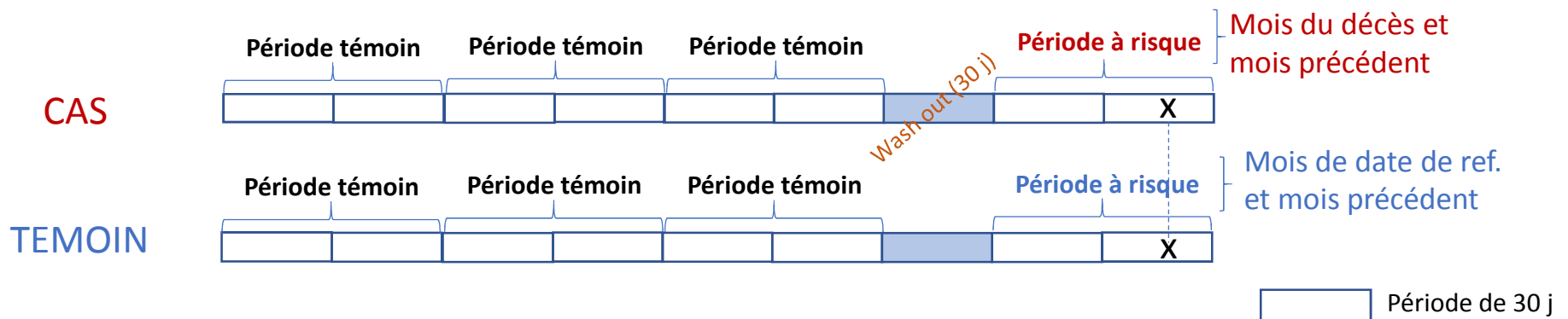
# Méthodes

## *Schéma d'étude : case-time-control*

### *Population : critères d'inclusion :*

- 16 ans ou plus, protégés par le Régime Général du 01/01/2008 au 31/12/2015,
- au moins un remboursement de méthadone entre le 01/01/2009 et le 31/12/2015.
- cas : sujets décédés entre le 01/09/2009 et le 31/12/2015.
- témoins : sélectionnés parmi les sujets vivants au 31/12/2015
  - appariement individuel selon : sexe, âge  $\pm$  1 an, affiliation à la CMU-c

### *Exposition d'intérêt : « switch » de méthadone sirop vers méthadone gélule*



## *Schéma d'étude :*

Etude en série chronologique de type Interrupted Time Series (ITS).

Intervention étudiée : allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule, de 14 à 28 jours, intervenu en Octobre 2014.

## *Population étudiée :*

- au moins un remboursement de méthadone gélule entre le 01/01/2009 et le 31/12/2016,
- au moins 16 ans dans l'année et affiliés au Régime Général.





# Résultats

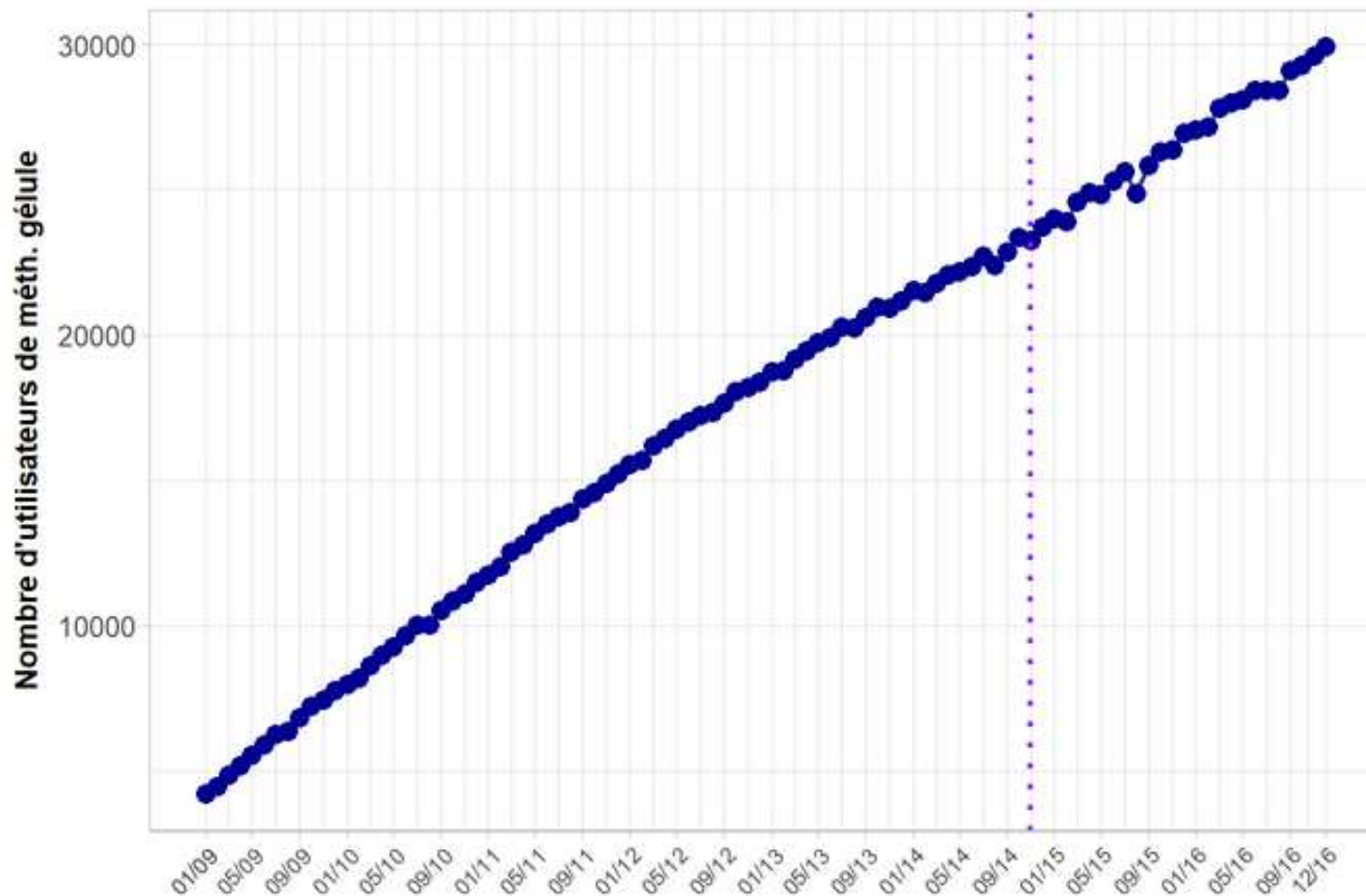
## Résultats de l'analyse principale :

|   | Cas          | Témoins      |
|---|--------------|--------------|
| Nombre total de sujets  | 2 676        | 2 676        |
| Exposition dans la fenêtre à risque (mois du décès et mois précédent) n (%) | 52 (1,9)     | 33 (1,2)     |
| Exposition dans une des fenêtres témoin (60 jours chacune)                  | 146 (5,5)    | 92 (3,4)     |
| Aucune exposition dans les fenêtres d'intérêt                               | 2 483 (92,8) | 2 554 (95,4) |
| Exposition discordante n (%)  | 193 (7,2)    | 122 (4,6)    |

## ***Résultats de l'analyse case-time-control***

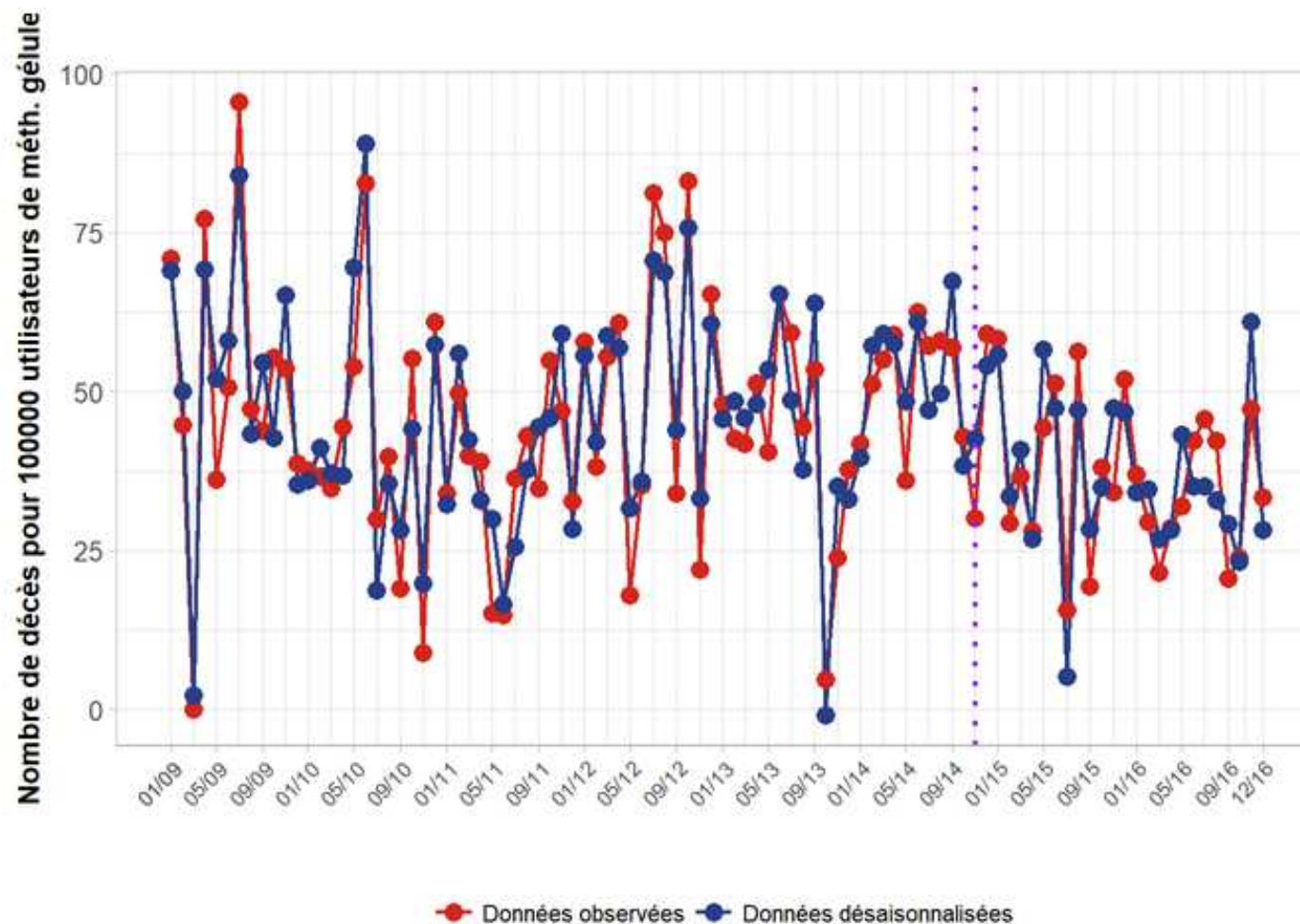
**OR (IC 95 %)** 0,95 (0,57-1,59)

# Impact de l'allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule



Nombre mensuel d'utilisateurs de méthadone gélule identifiés parmi les affiliés au Régime Général âgés de 16 ans et plus, entre Janvier 2009 et Décembre 2016.

# Impact de l'allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule



Nombre mensuel de décès pour 100 000 utilisateurs de méthadone gélule identifiés dans les bases de l'Assurance Maladie parmi les affiliés au Régime Général âgés de 16 ans et plus, entre Janvier 2009 et Décembre 2016.

# Impact de l'allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule

|                         | Date d'intervention modélisée |                         |                        |                       |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|
|                         | Analyse principale            | Analyses de sensibilité |                        |                       |
|                         | 11/2014                       | 10/2014                 | 12/2014                | 01/2015               |
| Pente pré-intervention  | 0,03 (-0,16 ; 0,21)           | 0,04 (-0,15 ; 0,23)     | 0,02 (-0,16 ; 0,20)    | 0,03 (-0,15 ; 0,21)   |
| Effet intervention      | -2,53 (-17,30 ; 12,24)        | -2,56 (-17,13 ; 12,00)  | -3,05 (-18,03 ; 11,93) | -5,35 (-20,51 ; 9,81) |
| Pente post-intervention | -0,41 (-1,23 ; 0,41)          | -0,37 (-1,15 ; 0,40)    | -0,41 (-1,29 ; 0,46)   | -0,29 (-1,21 ; 0,64)  |



# Discussion / Conclusion

- Switch méthadone sirop -> méthadone gélule et mortalité
  - Pas de surmortalité retrouvée
  - N'est pas synonyme d'absence de risque de décès sous méthadone
  - Étude du switch identifié par remboursement peut en particulier conduire à étudier préférentiellement sujets bien équilibrés.
- Mortalité générale des patients sous méthadone
  - En baisse
  - Tendances et niveau non modifiés par allongement de la durée max de prescription
  - Mortalité toute cause confondue
  - Pas contradictoire d'une augmentation du nombre de décès directement associés à la méthadone si celui-ci représente une part faible de la mortalité toute cause
  - Pas d'éléments en faveur d'un impact populationnel négatif de cette mesure.

Merci de votre attention

