



*Liberté • Égalité • Fraternité*

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DIRECTIONS RÉGIONALE  
ET DÉPARTEMENTALES  
DES AFFAIRES SANITAIRES  
ET SOCIALES  
DE RHÔNE-ALPES

**ESTIMATION DU GISEMENT DE  
DECHETS D'ACTIVITES DE SOINS A RISQUE INFECTIEUX  
(DASRI)  
PRODUITS PAR LES PARTICULIERS  
EN AUTOTRAITEMENT**

Rapport final, octobre 2005



**ESTIMATION DU GISEMENT DE  
DECHETS D'ACTIVITES DE SOINS A RISQUE INFECTIEUX  
(DASRI)  
PRODUITS PAR LES PARTICULIERS  
EN AUTOTRAITEMENT**

*Réalisation de l'étude :*

**Docteur Denis Fontaine**, Directeur d'études

*Avec la collaboration de :*

**Martine Dreneau**, Responsable du Service documentation

**Docteur Isabelle Dumas**, Chargée d'étude

*A la demande et avec le concours financier des :*

**Directions Régionale et Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales  
de Rhône-Alpes**  
Services Santé Environnement

**- Octobre 2005 -**

**Observatoire Régional de la Santé Rhône-Alpes**

Espace Régional de Santé Publique - 9, quai Jean Moulin 69001 LYON  
Tél : 04 72 07 46 20 - Fax : 04 72 07 46 21 - Email : [courrier@ors-rhone-alpes.org](mailto:courrier@ors-rhone-alpes.org)  
Site Internet : [www.ors-rhone-alpes.org](http://www.ors-rhone-alpes.org)

**DRASS Rhône-Alpes**

Service Santé Environnement  
107, rue Servient 69418 LYON Cedex 03  
Tél : 04 72 34 74 52 – Fax : 04 78 95 18 77  
Site Internet : [www.rhone-alpes.sante.gouv.fr](http://www.rhone-alpes.sante.gouv.fr)

Le **comité de pilotage** de cette étude était composé des organismes suivants :

*Direction Générale de la Santé (Ministère de la Santé et des Solidarités) : Mme S. Drugeon*

*Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales Rhône-Alpes :*

- Service Santé-Environnement : Mlle A. Vidy
- Inspection Régionale de la Santé : Dr M.C. Ravault
- Inspection Régionale de la Pharmacie : Mme F. Prévosto

*Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Rhône-Alpes : Mme E. Fournier*

*Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales de l'Isère : Mme K. Rousselle*

*Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales du Rhône : M. P. Jond*

*Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie ADEME : M. F. Savoie*

L'Observatoire Régional de la Santé Rhône-Alpes remercie toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de cette étude, et particulièrement :

- Les pharmaciens d'officine ayant participé à l'enquête sur les prescriptions de médicaments injectables ;
- Les chirurgiens orthopédistes ayant participé à l'enquête sur les traitements anticoagulants ;
- Le Service statistique de l'URCAM et de la CPAM de Lyon ;
- Les pharmaciens hospitaliers des CHU de Lyon, Grenoble et Saint-Étienne et du CH d'Annecy ;
- Les professionnels de santé et les associations de diabétiques qui ont répondu à nos questions sur les situations d'autotraitement injectable.

*Pour une **lecture rapide** du rapport, vous pouvez consulter directement le chapitre "**Discussion et conclusion**", page 62.*

*Le présent rapport est disponible sur les sites Internet de l'ORS et de la DRASS Rhône-Alpes (adresses page précédente).*

# SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b>I – Justification et objectifs de l'étude</b>	<b>7</b>
A – LES DASRI	7
B – LES DASRI DES PARTICULIERS EN AUTOTRAITEMENT	10
<b>II – Méthodologie et déroulement de l'étude</b>	<b>12</b>
A – METHODOLOGIE ET PHASES DE L'ETUDE	12
B – DEROULEMENT DE LA PHASE I : RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE ET ENQUETE PAR ENTRETIENS	12
B1. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	12
B2. ENQUETE PAR ENTRETIENS	13
B3. ANALYSE DES DONNEES	13
C – RESULTATS DE LA PHASE I : LES 20 SITUATIONS DE PRODUCTION DE DASRI PAR LES PATIENTS	14
C1. LES SITUATIONS RETENUES COMME PRODUCTRICES DE DASRI A L'ISSUE DE LA PHASE I	14
C2. LES SITUATIONS NON RETENUES COMME PRODUCTRICES DE DASRI	16
D – DEROULEMENT DE LA PHASE II : ENQUETES ET DONNEES COMPLEMENTAIRES	18
D1. ENQUETE AUPRES DES OFFICINES	18
D2. ENQUETE AUPRES DES CHIRURGIENS ORTHOPEDISTES	23
D3. DONNEES DE L'ASSURANCE MALADIE SUR LE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS ET DISPOSITIFS INJECTABLES	25
D4. DONNEES DES PHARMACIES HOSPITALIERES SUR LA RETROCESSION DES MEDICAMENTS INJECTABLES	27
<b>III – Résultats : analyse des 20 situations de production de DASRI par les patients</b>	<b>30</b>
A – LES TRAITEMENTS DE LONGUE DUREE	31
B – LES TRAITEMENTS DE COURTE DUREE OU OCCASIONNELS	54
<b>IV – Discussion et conclusion</b>	<b>62</b>
<b>Annexes</b>	<b>74</b>
1. TABLEAU RECAPITULATIF DES SITUATIONS PRODUCTRICES DE DASRI	75
2. QUESTIONNAIRE ENQUETE OFFICINE	80
3. QUESTIONNAIRE ENQUETE ORTHOPEDIE	81
4. BIBLIOGRAPHIE	82



## Chapitre I - Justification et objectifs de l'étude

### A - LES DECHETS D'ACTIVITE DE SOINS A RISQUE INFECTIEUX – DASRI

#### 1 - Définition et risques

Les **déchets d'activités de soins** sont définis dans le Code de la santé publique comme "*les déchets issus des activités de diagnostic, de suivi ou de traitement curatif, préventif ou palliatif, dans les domaines de la médecine humaine ou vétérinaire*". Ils sont dangereux car ils peuvent présenter différents risques : infectieux, chimique et toxique, radio-actif, mécanique (1,2).

Font partie des déchets d'activité de soins **à risque infectieux** ou DASRI :

1. Les déchets d'activité de soins qui "*présentent un risque infectieux du fait qu'ils contiennent des microorganismes viables ou leurs toxines, dont on sait ou dont on a de bonnes raisons de croire, qu'en raison de leur nature, de leur quantité ou de leur métabolisme, ils causent la maladie chez l'homme ou chez d'autres organismes vivants*" (1,2). Ceci nécessite une évaluation du risque infectieux.
2. Les déchets suivants, qui sont systématiquement considérés comme des DASRI, quel que soit leur potentiel infectieux :
  - Les "*matériels et matériaux piquants ou coupants destinés à l'abandon*", qu'ils aient été ou non en contact avec un produit biologique, car il y a toujours un risque potentiel de blessure ;
  - Les "*produits sanguins à usage thérapeutique incomplètement utilisés ou arrivés à péremption*" ;
  - Les "*déchets anatomiques humains*" (1,2).

L'exposition aux agents pathogènes contenus dans les déchets peut se faire notamment par inhalation ou par contact cutané. Cependant la voie la plus fréquente est la voie cutanéomuqueuse. Les déchets piquants ou tranchants présentent un risque infectieux accru par le fait qu'ils peuvent créer une effraction cutanée, véritable porte d'entrée pour les organismes pathogènes : virus des hépatites B et C, virus de l'immunodéficience humaine (VIH-sida), tétanos, infections locales et générales sont les risques principaux (3). Sont potentiellement exposés à ce risque les patients, les soignants, les agents chargés de l'élimination des déchets, mais aussi l'environnement, certains microorganismes pouvant survivre longtemps dans le milieu extérieur.

Ainsi il y aurait plus de 1 500 accidents d'exposition au sang au niveau des opérateurs de tri et de collecte par an en France (4), plus d'1 par mois dans le Grand Lyon<sup>1</sup>.

Outre ce risque objectif de contamination, il ne faut pas oublier la part du risque psycho-émotionnel ressenti par les agents chargés de l'élimination des déchets et par le public à la découverte d'une seringue et d'une aiguille par exemple.

---

<sup>1</sup> Résultats d'une enquête réalisée en 2004 par la DDASS du Rhône auprès de 4 centres de tri du Grand Lyon

L'ADEME<sup>2</sup> estime le "gisement" national de DASRI entre 150 000 à 155 000 tonnes en 2001 (5) :

- 145 000 tonnes pour les établissements de santé (hôpitaux, cliniques) et assimilés ;
- 5 000 à 10 000 tonnes pour les laboratoires d'analyses biologiques et médicales et les professionnels de santé en exercice libéral (médecins, infirmier(ère)s, vétérinaires) ;
- Les déchets de soins des ménages et des personnes en autotraitement ne sont pas pris en compte, l'ADEME ne dispose pas d'évaluation de ce gisement.

Réglementairement, il y a **trois catégories de producteurs** de DASRI :

1. Les gros producteurs. Ils produisent plus de 100 kg de DASRI par semaine (par exemple établissements de santé, unités de recherche médicale et vétérinaire, laboratoires universitaires, etc.) ;
2. Les producteurs intermédiaires. Ils produisent moins de 100 kg de DASRI par semaine et plus de 5 kg par mois (par exemple laboratoires d'analyses de biologie médicale, centres de transfusion sanguine, centres d'hémodialyse, etc.) ;
3. Les petits producteurs ou « producteurs diffus ». Ils produisent moins de 5 kg par mois de déchets d'activités de soins à risque infectieux (par exemple professionnels de santé libéraux, maisons de retraite, petits laboratoires d'analyses de biologie médicale, patients en auto-traitement etc.).

Il est en pratique difficile de rattacher un type de producteur (laboratoire, professionnel de santé...) à une typologie (petit / intermédiaire / gros producteur) : selon leur taille, les établissements de santé ou les laboratoires peuvent être gros producteurs ou producteurs intermédiaires.

## **2 - Cadre réglementaire**

Le **Décret n° 97-1048 du 6 novembre 1997** (2) relatif à la prise en charge des DASRI a été recodifié dans le Code de la santé publique (articles R1335-1 et suivants) (1). Il établit notamment la **responsabilité** des producteurs de DASRI (article R1335-2) :

- *"Toute personne qui produit des [DASRI] est tenue de les éliminer" ;*
- *"Cette obligation incombe : à l'établissement de santé [...] lorsque ces déchets sont produits dans un tel établissement ; à la personne morale pour le compte de laquelle un professionnel de santé exerce son activité productrice de déchets ; dans les autres cas, à la personne physique qui exerce l'activité productrice de déchets".*

Concrètement, cela signifie que les DASRI produits par les professionnels de santé au domicile du patient relèvent de la responsabilité des professionnels et qu'il leur incombe de les éliminer, comme ceux qu'ils produisent à leur cabinet.

---

<sup>2</sup> ADEME : Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie

Quant aux DASRI produits par les patients en autotraitement, ils sont de leur propre responsabilité. L'article R1335-2 du Code de la santé publique précise que la responsabilité de l'élimination des DASRI produits dans le cadre du traitement à domicile incombe "*à la personne physique qui exerce l'activité productrice de déchets*".

Cependant les maires, qui sont chargés de l'organisation de la collecte des déchets des ménages, ont une obligation de protection des employés municipaux chargés de la collecte et une obligation d'information de leurs administrés. Ils peuvent à ce titre favoriser ou organiser la mise en place de collectes sélectives ou de dispositifs d'apport volontaire des déchets piquants ou coupants des malades en autotraitement et des professionnels de santé.

Le Code de la santé publique indique aussi la **filière d'élimination** des DASRI : "*Les [DASRI] doivent être, dès leur production, séparés des autres déchets*" (art. R1335-5). [Ils] "*sont collectés dans des emballages à usage unique [...]*" (art. R1335-6). Ils "*doivent être soit incinérés, soit prétraités par des appareils de désinfection de telle manière qu'ils puissent ensuite être collectés et traités par les communes et les groupements de communes [...]*" (art. R1335-8).

Les **modalités d'entreposage** et de regroupement de DASRI issus de producteurs multiples ont été précisées par **l'arrêté du 7 septembre 1999** (6). L'article 2 stipule que "*la durée entre la production effective des déchets et leur incinération ou prétraitement par désinfection ne doit pas excéder*" :

- "*72 heures lorsque la quantité de [DASRI] produite sur un même site est supérieure à 100 kilogrammes par semaine*" ;
- "*7 jours lorsque la quantité de [DASRI] produite sur un même site est inférieure ou égale à 100 kilogrammes par semaine et supérieure à 5 kilogrammes par mois*".

L'article 3 précise que "*lorsque la quantité de [DASRI] produite en un même lieu est inférieure ou égale à 5 kilogrammes par mois, la durée entre la production effective des déchets et leur enlèvement ne doit pas excéder trois mois*".

Les dispositions pour les locaux d'entreposage sont également précisées aux articles 8 et 9, mais elles "*ne s'appliquent pas aux producteurs de [DASRI] dont la production est inférieure ou égale à 5 kilogrammes par mois*" (article 10). Dans ce cas, les DASRI doivent être "*entreposés à l'écart des sources de chaleur, dans des emballages étanches munis de dispositifs de fermeture provisoire et définitive et adaptés à la nature des déchets [...]*" (article 11).

Le Ministère de la Santé et des Solidarités a édité un guide technique qui donne plus de précisions sur les modalités d'élimination des DASRI (7).

Le **Plan Régional d'Élimination des Déchets d'Activités de Soins** (PREDAS) Rhône-Alpes a été mis en place dès 1995 par la Préfecture de Région (8). Il poursuit quatre objectifs :

1. Assurer "*la protection du malade, en particulier dans les établissements de santé [...]*" ;
2. Assurer "*la protection du personnel de la filière d'élimination [...]*" ;
3. Assurer "*la protection de l'environnement et, par ce biais, de la santé publique [...]*" ;
4. Contribuer à la "*maîtrise des dépenses de santé [car il constitue] un ensemble de mesures de prévention visant à éviter l'apparition de pathologies liées aux déchets*".

Le PREDAS Rhône-Alpes a fait l'objet de plusieurs bilans, dont le dernier pour l'année 2003 (9,10). Le gisement des DASRI en Rhône-Alpes était de 14 881 tonnes en 2003, dont :

- 13 180 tonnes (89%) issus de gros producteurs (>100kg/semaine),
- 1 389 tonnes (9%) issus de producteurs intermédiaires,
- 312 tonnes (2%) issus de petits producteurs ou producteurs "diffus" (<5kg/semaine).

Il n'y a pas d'estimation du gisement de DASRI des particuliers.

L'objectif opérationnel prioritaire du PREDAS vis-à-vis des producteurs diffus était de "*réaliser un tri à la production entre déchets à risque et déchets assimilables aux ordures ménagères*", autrement dit "*la collecte, dans des boîtes adaptées, des déchets piquants et coupants*".

La collecte des DASRI a augmenté puisque le tonnage est passé de 9 900 tonnes en 1997 à 14 025 en 2001, puis 14 881 en 2003. Les raisons de cette hausse peuvent être multiples. Ceci peut notamment traduire un meilleur taux de collecte, mais aussi une hausse de la production de DASRI (augmentation de l'utilisation du matériel à usage unique).

La collecte auprès des producteurs diffus, jugée "*décevante*" en 2001, progresse également en 2003, passant de 27% de collecte à 39%-54% (selon les hypothèses haute et basse du nombre de professionnels de santé couverts par un contrat de collecte commun).

Pour sensibiliser les professionnels à cette question, la DRASS Rhône-Alpes a réalisé en 2003 un dépliant qui leur est destiné (11).

## **B - LES DASRI DES PARTICULIERS EN AUTOTRAITEMENT**

### **1 - Contexte**

Cette étude concerne la production de DASRI par les particuliers en autotraitement. Leur production de DASRI n'ayant jusqu'alors pas fait l'objet d'études, l'importance du gisement est inconnue.

Dans la plupart des régions, il existe des expériences de récupération des DASRI diffus auprès des professionnels de santé en exercice libéral et des particuliers (12). Toutefois seuls deux rapports présentent une évaluation sommaire du gisement des DASRI produits par les particuliers en autotraitement :

- En Ille-et-Vilaine, le nombre de diabétiques en autotraitement est estimé à 2 500 personnes, auxquelles s'ajoutent 500 personnes pour toutes les autres situations, soit un total de 3 000 personnes et un gisement de 24 000 litres de DASRI par an (3). Ce qui fait 34 producteurs et 276 litres pour 10 000 habitants<sup>3</sup>.
- En Haute-Garonne, le nombre de patients en autotraitement a été estimé à 5 032 pour quatre pathologies (diabète, hémophilie, retard de croissance, hépatite C), soit un gisement annuel de 40 456 litres de DASRI. Ce qui fait 52 producteurs et 416 litres de DASRI par an pour 10 000 habitants<sup>4</sup> (13).

---

<sup>3</sup> Population de l'Ille-et-Vilaine : environ 870 000 habitants

<sup>4</sup> Population de la Haute-Garonne : environ 1 096 000 habitants

Les DASRI des patients en autotraitement représentent une faible quantité par rapport aux DASRI produits par les professionnels de santé et surtout par les établissements de santé, mais ils sont vraisemblablement nombreux et éparpillés sur tout le territoire. En l'absence d'organisation de la filière d'élimination de ces DASRI, il est probable que de nombreux patients s'en débarrassent dans leurs ordures ménagères, créant ainsi un risque infectieux diffus.

Le PREDAS Rhône-Alpes prévoit de réaliser un inventaire des producteurs et des flux de DASRI produits. De plus la circulaire du Ministère de la Santé et des Solidarités (DGS/DAGPB n° 162) du 29 mars 2004 précisant les missions des DDASS et DRASS en santé environnementale préconise une évaluation du gisement des DASRI diffus.

## **2 - Objectif de l'étude**

L'**objectif** de cette étude est d'évaluer le gisement de DASRI produits par les particuliers en autotraitement dans la région Rhône-Alpes et en France.

Les DASRI retenus dans cette étude sont **les déchets piquants et tranchants, issus des traitements injectables prescrits aux patients et administrés par le patient lui-même ou par un proche.**

Sont **exclus** de cette évaluation :

1. Les DASRI produits par les professionnels de santé au domicile des malades, qu'il s'agisse de libéraux ou de services d'hospitalisation à domicile : ils relèvent de la responsabilité des professionnels qui les ont produits, et non des patients ;
2. Les DASRI "mous" produits par les patients, tels que pansements ou compresses souillés, car leur risque infectieux direct est beaucoup plus faible que les piquants et tranchants qui sont responsables de la grande partie des piqûres accidentelles par les personnes manipulant les déchets ménagers ;
3. Les dispositifs injectables utilisés par les usagers de drogue ou les sportifs qui se dopent sont également exclus, bien qu'il y ait production avérée de DASRI, car ils résultent de pratiques illégales et non d'activités de soins.
4. Les traitements vétérinaires injectables, où il y a également production de DASRI, sont exclus car ils ne concernent pas la santé humaine.

## Chapitre II - Méthodologie et déroulement de l'étude

### A – METHODOLOGIE ET PHASES DE L'ETUDE

La **première phase** de l'étude avait pour objectif **d'identifier les situations** de production de DASRI par les patients en autotraitement et de faire une **première estimation du gisement** de DASRI à partir des données épidémiologiques et pharmaceutiques disponibles sur ces situations. Elle s'est déroulée de janvier à mai 2005. Deux méthodes ont été utilisées :

- Recherche **bibliographique** et documentaire,
- Enquête qualitative par **entretiens** auprès de personnes ressources, médecins, associations.

La **seconde phase**, qui s'est déroulée de mai à septembre 2005, s'est composée de recherche de données complémentaires pour **quantifier plus précisément le gisement** de DASRI au niveau régional :

- Une enquête a été réalisée auprès d'**officines** de ville pour recueillir les prescriptions de traitements injectables ;
- Une autre enquête a été faite auprès de **chirurgiens orthopédistes** pour l'évaluation des prescriptions de traitement anticoagulant post-chirurgical (prévention de la thrombose veineuse profonde) ;
- Nous avons recherché les données de **l'URCAM<sup>5</sup>** sur les volumes de médicaments et dispositifs injectables remboursés en 2003 et 2004 ;
- Enfin, en complément des données de l'Assurance Maladie, nous avons demandé aux **pharmacies centrales des principaux hôpitaux** de la région de nous communiquer les volumes de médicaments injectables à prescription initiale hospitalière rétrocedés.

### B - DEROULEMENT DE LA PHASE I : RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE ET ENQUETE PAR ENTRETIENS

#### B.1. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Pour orienter la **recherche bibliographique**, une première recherche a été faite sur les pathologies pour lesquelles des dispositifs injectables en autotraitement sont disponibles sur le marché. Une trentaine de situations ont ainsi été recensées, principalement à l'aide du répertoire Dorosz 2005 (14).

La recherche par pathologie s'est ensuite poursuivie :

- En interrogeant les bases de données bibliographiques : BDSP (Base de Données en Santé Publique), Medline, Article@INIST, Nosobase, Cclin sur les termes suivants : incidence et

---

<sup>5</sup> URCAM : Union des Caisses Régionales d'Assurance Maladie

prévalence de ces pathologies en France et Rhône-Alpes, mode et posologie de traitement, traitement injectable, fréquence d'autotraitement injectable ;

- En regardant les documents fournis par la BFES (Base Française d'Evaluation en Santé – Haute autorité de Santé - ex ANAES) sur les Conférences de consensus et les recommandations professionnelles, le Ministère de la Santé et des Solidarités, et la DRASS, le site de l'AFSSAPS et de la Commission de Transparence, les sites de certains laboratoires commercialisant les produits ;
- En consultant les indicateurs de santé de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire), Orphanet pour préciser l'incidence et la prévalence des maladies principalement, et des maladies rares ;
- Localement, nous avons utilisé les bases statistiques disponibles à l'ORS : SAE (Statistiques d'Activité des Etablissements de santé), certaines ALD (Affections de Longue Durée), mortalité de l'INSERM, recensement INSEE.

### B.2. ENQUETE PAR ENTRETIENS

Dans un second temps, des **professionnels** ont été sollicités afin d'obtenir des compléments d'information :

- Les médecins spécialistes contactés sont un diabétologue, un hépato-gastro-entérologue, deux neurologues, un cardiologue, un cancérologue, un médecin responsable de centre de dialyse, un rhumatologue, un andrologue, deux gynéco-obstétriciens. Ils ont été choisis pour leur appartenance à un service spécialisé dans l'une des pathologies concernées (par exemple, le Service de M. le Professeur Trepo - Hôtel Dieu à Lyon pour les hépatites) ou pour leur spécialisation dans l'un des domaines (par exemple, M. le Docteur Vukuzic – Hôpital Neurologique à Lyon pour les scléroses en plaques).
- Un pharmacien travaillant en centre anti-cancéreux, des techniciens de dialyse et l'association des hémophiles ont également été contactés.
- Plusieurs médecins chefs de produits ou services d'information médicale de laboratoires produisant des médicaments ont été sollicités, pour les pathologies suivantes : thrombose veineuse, maladie de Parkinson, choc anaphylactique, infertilité féminine.
- Plusieurs personnes responsables d'études sur les différentes pathologies en Rhône-Alpes ou ayant mis en place des dispositifs d'élimination des DASRI ont été également contactées.
- Enfin une réunion conjointe a été organisée par la DRASS et l'ORS avec les associations de diabétiques de la région sur les traitements par l'insuline, les contrôles de glycémie, la production et l'élimination de DASRI.

### B.3. ANALYSE DES DONNEES

Les documents et les entretiens ont permis de faire le tri entre les différentes pathologies pouvant faire l'objet d'autotraitement injectable. Pour chaque situation, les informations suivantes ont été recherchées, car elles conditionnent la quantité de DASRI produits :

1. **La fréquence de la pathologie** : les pathologies fréquentes comme le diabète produisent plus de DASRI que les plus rares comme l'hémophilie.

Néanmoins la prévalence n'est pas fixée et des **évolutions** sont possibles, pour les maladies infectieuses comme pour les maladies dégénératives. Ainsi le vieillissement de la population va sans doute augmenter le nombre de cas de diabète et d'ostéoporose.

2. **La part des patients non diagnostiqués** peut réduire le nombre de patients concernés par le traitement (par exemple, les hépatites virales). A plus long terme, le taux de diagnostic pourrait toutefois s'améliorer, et l'autotraitement pourrait concerner plus de personnes.
3. **Les médicaments concernés et la fréquence des indications du traitement injectable** : pour certaines pathologies, le seul traitement existant est injectable (hormone de croissance par exemple), tandis que pour d'autres il existe d'autres médicaments non injectables (traitement des dysfonctions érectiles par exemple). Les **schémas thérapeutiques** peuvent également être gradués : par exemple, l'enfuvirtine (injectable) n'est utilisé dans le traitement du VIH-Sida qu'après échec des trithérapies (par voie orale).

Enfin, les schémas thérapeutiques **évoluent** avec l'offre : un médicament récent peut mettre du temps avant d'être prescrit à tous ceux qui relèvent de son indication (par exemple le téraparatide pour l'ostéoporose) et, à l'inverse, un ancien médicament peut voir son indication réduite du fait de nouveaux traitements (par exemple les sels d'or pour les rhumatismes inflammatoires chroniques). Il est difficile de prévoir les innovations thérapeutiques des prochaines années qui pourront soit augmenter la quantité de DASRI si les nouveaux traitements sont injectables, soit la diminuer si elles ne le sont pas.

4. **La fréquence de l'autotraitement** influence directement la quantité de DASRI produite par les particuliers.
5. **Le type de dispositif pour l'injection** : il existe des stylos jetables, des stylos réutilisables, des seringues pré-remplies avec aiguille montée, des flacons où il faut préparer l'injection (ce qui peut nécessiter une seconde aiguille). L'auto-injection est d'autant plus facile qu'il existe un dispositif facile d'emploi, de type stylo. Le volume de DASRI est également conditionné par la partie jetable : seulement l'aiguille ou l'ensemble seringue + aiguille ou stylo + aiguille.
6. **La durée du traitement** : les maladies chroniques (à vie ou plusieurs mois ou années) comme le diabète ou le retard de croissance produisent plus de DASRI que les traitements occasionnels ou ponctuels comme le traitement du choc allergique ou de l'infertilité ovarienne.

## C – RESULTATS DE LA PHASE I : LES SITUATIONS DE PRODUCTION DE DASRI PAR LES PATIENTS

A l'issue de cette première phase, **20 situations de production de DASRI ont été retenues**. Il s'agit le plus souvent de médicaments injectables, mais également de surveillance d'une pathologie (contrôle de la glycémie pour les diabétiques) ou d'un dispositif de traitement (hémodialyse à domicile pour les insuffisants rénaux chroniques).

### C.1. - LES SITUATIONS RETENUES COMME PRODUCTRICES DE DASRI A L'ISSUE DE LA PHASE I

Pour chaque situation, le médicament et le dispositif les plus utilisés sont indiqués. Les situations seront décrites précisément dans le chapitre III (page 30).

## ► Traitements de longue durée

### 1. Diabète traité à l'insuline

*Injections d'insuline (stylo surtout réutilisable ou jetable)*

### 2. Diabète, surveillance de la glycémie

*Mesure de glycémie capillaire (autopiqueur + lancette+ lecteur de glycémie)*

### 3. Diabète, hypoglycémie sévère

*Injection en urgence de glucagon (kit flacon + seringue)*

### 4. Hépatite virale C de forme chronique

*Injection d'interféron alpha pégylé (+ ribavirine orale) ou interféron alpha (stylo)*

### 5. Hépatites virales B, B+D de forme chronique active

*Injection d'interféron alpha (stylo ou seringue ou flacon)*

### 6. Sclérose en plaques

*Injection d'interféron beta ou de glatiramère (stylo ou seringue ou flacon)*

### 7. Sida, infection VIH

*Injection d'enfuvirtide (flacon)*

### 8. Retards de croissance de l'enfant

*Injection d'hormone de croissance (stylo ou seringue ou flacon)*

### 9. Acromégalie

*Injection d'anti-hormone de croissance (flacon)*

### 10. Hémophilie sévère

*Injection de facteurs de coagulation (flacon)*

### 11. Anémie secondaire sévère d'origine rénale chez les patients en autodialyse péritonéale

*Injection d'érythropoïétine (seringue pré-montée)*

### 12. Ostéoporose post-ménopausique grave

*Injection de tériparatide (stylo réutilisable)*

### 13. Maladie de Parkinson : fluctuations sévères de la L-Dopa, effets on-off

*Injection d'apomorphine (stylo)*

### 14. Dysfonction érectile d'origine organique

*Injection intracaverneuse de moxisylite ou d'alprostadil (stylo ou seringue ou flacon)*

### 15. Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique

*Injection de sels d'or (ampoule, seringue) ou d'anti-TNF-alpha (seringue pré-remplie)*

## 16. Insuffisance rénale chronique

*Hémodialyse à domicile*

Cette situation, bien qu'effectivement productrice de DASRI, n'a pas été incluse dans l'estimation du gisement de DASRI car les patients sont obligatoirement reliés à un établissement de santé qui organise la collecte des DASRI à domicile.

### ► Traitements de courte durée ou occasionnels

## 17. Prophylaxie ou traitement de la maladie veineuse thrombo-embolique en chirurgie, en obstétrique ou pour les patients alités

*Injection d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (seringue ou ampoule) ou d'héparinate de calcium (seringue montée)*

## 18. Algies vasculaires de la face

*Injection de sumatriptan (stylo)*

## 19. Choc anaphylactique

*Injection d'adrénaline (stylo ou seringue auto-injectable)*

## 20. Infertilité ovarienne (anovulation ou préparation pour une procréation médicalement assistée)

*Injections d'inducteurs de l'ovulation : FSH (stylo), HMG (stylo), LH (stylo), HCG, antagonistes GnRH (stylo ou seringue ou flacon ou ampoule)*

## 21. Insuffisance surrénale aiguë

*Injection de cortisone (flacon)*

### C.2. - LES SITUATIONS NON RETENUES COMME PRODUCTRICES DE DASRI PAR LES PATIENTS EN AUTOTRAITEMENT

Plusieurs situations pouvant produire des DASRI par les particuliers avaient été évoquées au début de l'étude et n'ont pas été confirmées à l'issue de la première phase :

### ► Les traitements en cancérologie : l'autotraitement est exceptionnel

Plusieurs **cancers ou leucémies ou lymphomes** peuvent être traités par **interféron**.

- Les leucémies ou lymphomes sont des pathologies graves à traitement hospitalier.
- Le cancer du rein (3 500 nouveaux cas par an) et certains cancers de la peau (le mélanome malin, 4 000 à 5 000 nouveaux cas par an) peuvent être traités par interféron. Après entretien téléphonique avec des cancérologues, s'il est vrai que les professionnels se déplacent de plus en plus à domicile pour traiter ces malades, ce sont les soignants qui injectent les produits, sauf cas exceptionnels.

Il en va de même pour l'**érythropoïétine**, fréquemment prescrite pour faire face aux anémies dues aux traitements anticancéreux.

Les traitements **antalgiques** pour les patients souffrant de douleurs cancéreuses peuvent se faire en autotraitement, mais d'autres voies que la voie injectable sont le plus souvent utilisées : voie

orale (comprimés de morphine à action immédiate qui peuvent s'ouvrir et se mettre dans une sonde gastrique), voie sublinguale, patch ou sucette<sup>6</sup>.

Quand la voie injectable est utilisée, c'est de préférence par pompe à morphine en auto-injection préréglée, ce qui ne produit pas d'aiguilles.

#### ► **Autres traitements**

Les douleurs non cancéreuses, comme les **douleurs neurogènes**, ne sont pas morphino-sensibles, et d'autres thérapeutiques sont utilisées<sup>7</sup>.

Le traitement de la **migraine** par la dihydroergotamine injectable n'est pas recommandé en autotraitement car il existe des effets indésirables sérieux au long cours. Le traitement par les triptans est uniquement oral : les triptans injectables, très coûteux, ne sont pas remboursés dans l'indication de migraine.

Le traitement de l'**hémochromatose** primitive ou de l'hémosidérose secondaire ne se fait pas à domicile (Dorosz).

Le traitement de la **maladie de Willebrand** (une anomalie constitutionnelle de la coagulation assez fréquente) peut nécessiter une supplémentation injectable en facteur VIII spécial Von Willebrand, mais uniquement dans sa forme sévère qui est exceptionnelle (une centaine de patients en France). La plupart des patients atteints présentent une forme mineure de la maladie, traitée par de la desmopressine sous forme spray (*Minirin*)<sup>8</sup>.

#### ► **Dispositif de surveillance du cholestérol**

Des appareils de **mesure du cholestérol** existent dans certains pays comme les USA où il y a un fort taux d'obésité. En France, un appareil est en vente en pharmacie depuis peu mais n'est pas utilisé de façon notable, en particulier chez les diabétiques. Les patients vont encore au laboratoire pour effectuer un bilan lipidique<sup>9</sup>.

---

<sup>6</sup> Entretien téléphonique avec Mr le Dr E.Dubost, Association Soins et Santé, Caluire, avril 2005

<sup>7</sup> Entretien téléphonique avec Mr le Dr E.Dubost, Association Soins et Santé, Caluire, avril 2005

<sup>8</sup> Entretien téléphonique avec Mr le Dr G. Pernod, Hôpital A. Michallon, Grenoble - Laboratoire d'Hématologie, mai 2005

<sup>9</sup> Entretien avec Mme le Dr Brac de la Perrière, Endocrinologue, Hôpital Pôle Grand-Ouest (HPGO), Service du Pr Pugeat, Lyon, avril 2005

## **D - DEROULEMENT DE LA PHASE II : ENQUETES ET DONNEES COMPLEMENTAIRES**

La phase I de l'étude a permis d'identifier et de documenter 20 situations de production de DASRI par les patients en autotraitement. Néanmoins des données importantes pour calculer le nombre de personnes concernées et les quantités de DASRI manquaient souvent : fréquence de l'indication du traitement injectable, fréquence de l'autotraitement, nombre d'injections par jour ou semaine, durée des traitements courts, etc. Des hypothèses ont dû être faites et des fourchettes d'estimation parfois larges ont été prises pour pallier ce manque de données.

La phase II avait pour but de rechercher des informations plus précises sur la prescription, la dispensation et l'utilisation des médicaments injectables en autotraitement, pour améliorer l'estimation faite à la fin de la phase I. La recherche de données complémentaires a été menée au niveau régional dans 4 directions :

1. Une enquête auprès d'un échantillon représentatif de pharmacies de la région Rhône-Alpes concernant la prescription de traitements injectables (et de lancettes pour mesure de la glycémie) et l'auto-injection.
2. Une enquête auprès des orthopédistes sur les traitements anticoagulants injectables dans la prévention de la thrombose veineuse profonde (observance et part d'autotraitement).
3. Une demande à l'URCAM des données concernant les remboursements de l'Assurance Maladie pour tous les médicaments injectables.
4. En complément, une demande de données concernant les rétrocessions des traitements injectables à prescription initiale hospitalière ou hospitalière exclusive auprès des pharmacies centrales des principaux hôpitaux de la région.

### **D.1. - ENQUETE AUPRES DES OFFICINES**

#### **Objectifs**

L'objectif de cette enquête était d'abord de valider la liste des situations élaborée lors de la phase I. Il était ensuite de préciser, auprès d'un échantillon représentatif d'officines de la région Rhône-Alpes, la fréquence et la durée des injections (y compris les lancettes de surveillance de la glycémie des diabétiques), la part de l'autotraitement et éventuellement la prévalence de prescriptions de traitements injectables.

#### **Protocole et déroulement de l'enquête**

La population étudiée est constituée par l'ensemble des patients se rendant dans une officine en Rhône-Alpes pour se procurer un traitement injectable ou un dispositif de surveillance piquant sur ordonnance.

L'enquête a eu lieu durant une semaine auprès d'un échantillon d'officines tiré au hasard en respectant le poids de chaque département à partir du fichier FINESS<sup>10</sup> des 2 111 officines de la région Rhône-Alpes. Lors du test du questionnaire, 12 ordonnances ont été en moyenne incluses par officine. Pour obtenir un millier d'ordonnances, 100 officines ont été recrutées dans un premier temps. Après un courrier initial d'information, le pharmacien de chaque officine sélectionnée a été contacté par téléphone pour obtenir son accord, puis des liasses de

---

<sup>10</sup> FINESS : Fichier National des Etablissements de Soins

questionnaires lui ont été adressées, avec les consignes de passation et une enveloppe affranchie pour le retour.

Les premiers retours de l'enquête ayant montré que le nombre moyen d'ordonnances était plus bas que prévu (environ 7 par officine), un échantillon complémentaire de 50 officines a été recruté.

Au total :

- 224 officines ont été contactées par téléphone ;
- 152 ont donné leur accord pour participer à l'enquête ;
- 128 ont effectivement renvoyé leurs questionnaires (dont 5 sans avoir recensé d'ordonnance durant la semaine), 19 n'ont pas fait l'enquête et 5 envois se seraient perdus.

Ainsi 84% des officines ayant accepté ont finalement participé. Par rapport à l'ensemble des officines contactées, le taux de participation est de 57%.

La répartition par département des officines de l'échantillon ne diffère pas de celle des 2 111 officines de la région.

## **Principaux résultats**

### **► Type de médicaments**

Au total, 802 ordonnances ont été recueillies, avec 1 095 lignes de prescriptions injectables, soit 6,3 ordonnances par officine.

Il y a 35 catégories de traitements présentes dans les prescriptions recueillies.

Toutes les catégories de médicaments cités dans la phase I ont été retrouvées en autotraitement, excepté l'enfuvirtide, le tériparatide et les triptans<sup>11</sup>, ce qui confirme qu'il s'agit d'indications peu fréquentes.

Les prescriptions de produits de contraste pour la radiologie n'ont pas été retenues car ce sont des produits à usage diagnostique qui ne sont pas en autotraitement.

Les prescriptions isolées d'aiguilles, sans médicament injectable associé et sans fréquence d'utilisation, n'ont pas été retenues (27 lignes de prescription) car il est impossible de préciser la pathologie concernée. Il s'agit vraisemblablement de personnes diabétiques.

**8 situations d'autotraitement non répertoriées** dans la phase I sont apparues ponctuellement (1 à 4 lignes de prescription en auto-injection chacune sur 1 095 lignes au total). Nous ne les retenons pas comme situation d'auto-injection habituelle car :

- Certaines dérogent à la règle de leur administration médicale : les vaccins (2 auto-injections sur 144 cas) et la désensibilisation allergique (1 auto-injection sur 2 cas), méthotrexate (2 auto-injections sur 2 cas, 1 pour maladie de Crohn en intramusculaire, 1 pour polyarthrite rhumatoïde en sous-cutané). Il s'agit peut-être de patients qui sont professionnels de santé ou dont l'entourage l'est.
- D'autres sont des traitements ponctuels de courte durée et exceptionnellement en auto-injection : cortisone (1 auto-injection sur 51 cas), anti-inflammatoires (2 auto-injections sur

---

<sup>11</sup> Ainsi que les facteurs de coagulation qui ne sont dispensés que par les pharmacies hospitalières

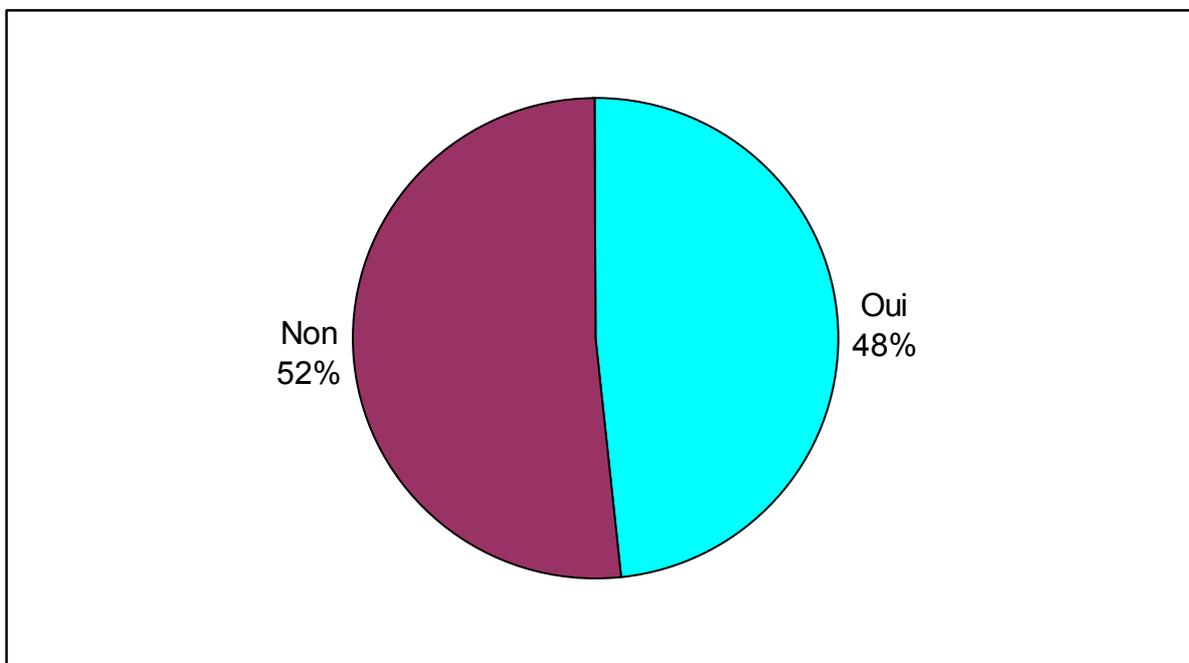
25 cas), antibiotiques (2 auto-injections sur 18 cas), vitamines B (4 auto-injections sur 8 cas), hormones mâles (1 auto-injection sur 4 cas).

### ► Médicaments en autotraitement

Un patient sur 10 n'a pas répondu à la question de l'auto-injection. Il s'agit pratiquement toujours d'une impossibilité à répondre car la personne qui est présente à la pharmacie n'est pas le patient lui-même ou un proche. En faisant abstraction de ces non-réponses, la moitié des patients (48%) se traite en auto-injection (par le patient lui-même ou la famille), tous traitements confondus.

#### **Graphique 1 : Fréquence de l'autotraitement : elle concerne un patient sur deux venant en officine avec une prescription injectable**

Source : enquête auprès des officines (n=723 patients)



Si l'on s'intéresse aux lignes de prescription, 55% des lignes de prescription d'injectables sont en auto-injection. Ce fort taux s'explique par l'importance du diabète : l'insuline et les lancettes pour le contrôle de la glycémie représentent à elles deux 54% des lignes de prescription d'injectables (respectivement 38% et 16% chacune) et l'auto-injection est majoritaire pour ces produits.

Pour les situations où l'autotraitement concernait au moins 10 prescriptions, sa fréquence a été calculée. Il y a 85% d'auto-injection pour l'insuline (184/217), 83% d'automesure de glycémie (130/156), 64% d'auto-injection pour la sclérose en plaque (7/11), 100% pour l'hormone de croissance (10/10), 23% pour les héparines (thrombo-embolie) (26/112), 44% pour la stimulation de l'ovulation (11/25).

### ► Dispositifs utilisés lors de l'autotraitement

Le dispositif le plus utilisé pour l'auto-injection<sup>12</sup> était le stylo jetable (39% des lignes de prescription en auto-injection) ou réutilisable (16% des cas), devant la seringue prémontée (9%) et le classique flacon ou ampoule à utiliser avec une seringue à part (10%). L'autopiqueur (pour le contrôle de glycémie) représente 26% des cas.

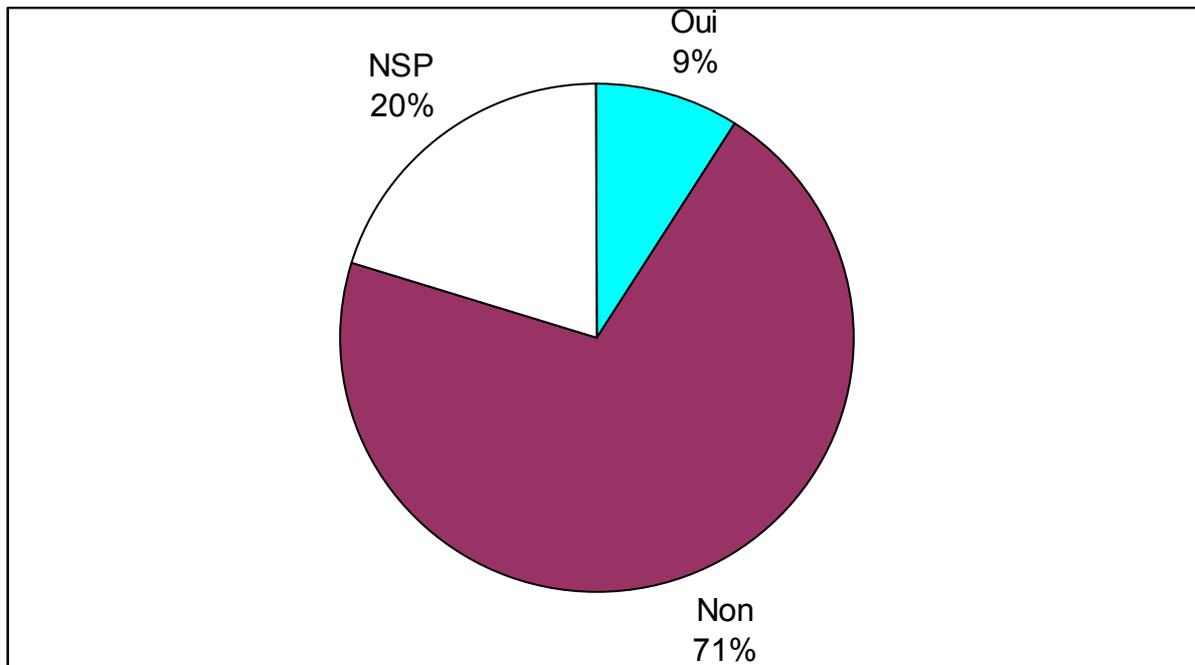
### ► Elimination des DASRI des patients en auto-injection

Un conteneur a été remis à seulement 9 % des patients en auto-injection (Graphique 2), avec un volume variant de 200 ml à 2 litres.

Néanmoins 23% des patients en auto-injection déclarent utiliser un conteneur pour leurs DASRI. Ils sont 39% à utiliser une bouteille en plastique et 30% les mettent directement à la poubelle (Graphique 3).

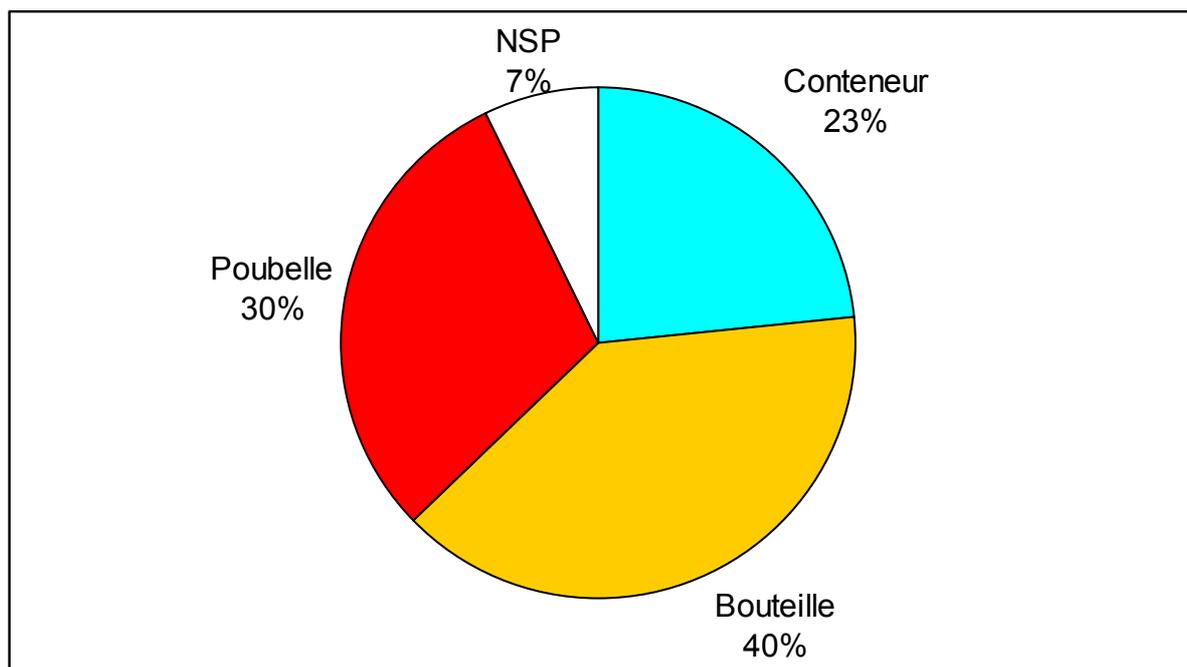
#### **Graphique 2 : Remise de conteneur pour les aiguilles usagées aux patients en auto-injection**

Source : enquête auprès des officines (n=350 patients en auto-injection)



<sup>12</sup> n=525 lignes de prescription en auto-injection

**Graphique 3 : Comment allez-vous jeter les aiguilles usagées ?**  
Source : enquête auprès des officines (n=350 patients en auto-injection)



### **Intérêt de l'enquête en officine**

- Cette enquête a permis de valider la liste des situations recensées dans la bibliographie par confrontation à la réalité de la prescription.
- Elle a également permis de préciser la fréquence de l'auto-injection pour les médicaments les plus utilisés. Seul le patient pouvait donner cette information.
- Elle a enfin permis d'objectiver l'élimination diffuse des DASRI de ces patients dans les ordures ménagères.

### **Limites**

Cette enquête au comptoir des officines ne prend en compte que les médicaments dispensés en officine, et non la rétrocession hospitalière. Néanmoins cette dernière est très minoritaire et concerne essentiellement quelques médicaments à prescription hospitalière. Un autre volet de l'étude lui est consacré.

- Cette enquête s'est déroulée sur une seule semaine, dans la même période de l'année (juin et août ou septembre selon le moment du recrutement des officines), ce qui ne permet pas de prendre en compte les éventuelles variations saisonnières.
- Pour faciliter le recueil de données et la participation des patients, aucune donnée personnelle ne leur a été demandée. Par conséquent tous les patients ne sont pas forcément résidents de la région Rhône-Alpes. Néanmoins il est probable que leur nombre est faible, s'agissant de personnes sous traitement pour des maladies essentiellement chroniques.
- Enfin le petit nombre d'ordonnances recensées par officine pose la question de l'exhaustivité du recueil. Le nombre d'ordonnances par officine allait de 0 à 43, ce qui est très large, et il n'y a pas de lien entre la taille de la pharmacie et le nombre d'ordonnances

recueillies : les officines ayant 5 comptoirs et plus n'ont pas rempli plus de questionnaires que les autres.

- De plus, l'enquête a été faite pour partie durant l'été, période où l'activité est plus faible, sauf pour les régions les plus touristiques (où il y a souvent eu des refus de participer à l'enquête en raison du manque de temps). La semaine d'enquête n'est donc pas forcément représentative de l'ensemble de l'année.

Pour toutes ces raisons, la prévalence des lignes de prescriptions injectables recensées durant la semaine d'enquête n'a pas été extrapolée à l'ensemble de l'année. Ce biais de recrutement ne devrait cependant pas avoir d'impact sur la mesure de l'autotraitement et des modalités de traitement.

## **D.2. - ENQUETE AUPRES DES CHIRURGIENS ORTHOPEDISTES**

La prescription d'héparine (anticoagulants) ayant été identifiée dans la phase I comme la plus importante situation de production de DASRI dans les traitements de courte durée, il a été décidé de l'investiguer plus précisément. La prescription des héparines étant importante en chirurgie orthopédique du membre inférieur, pour prévenir les thromboses veineuses post-opératoires, l'enquête a été ciblée sur cette situation.

Le but était de se situer en aval du traitement, et non en amont, lors de la dispensation de l'ordonnance, pour prendre en compte l'observance du traitement et la possibilité de passage à l'auto-injection, après quelques jours d'injections par une infirmière.

### **Objectifs**

L'objectif de cette enquête était de préciser rétrospectivement les prescriptions d'anticoagulants injectables dans le cadre de la prévention de la thrombose veineuse profonde après chirurgie orthopédique, l'observance du traitement et la part d'autotraitement injectable, en précisant notamment les patients passés à l'auto-injection en cours de traitement.

### **Protocole et déroulement de l'enquête**

La population source était constituée par l'ensemble des patients ayant eu une intervention chirurgicale orthopédique suivie d'une prescription d'héparine (héparine de bas poids moléculaire ou héparinate de calcium) dans les établissements hospitaliers publics et privés de la région Rhône-Alpes.

Le premier degré de sondage était le choix d'un échantillon de chirurgiens orthopédistes. La liste des chirurgiens orthopédistes de la région Rhône-Alpes a été établie par établissement et par département à l'aide du répertoire des médecins par spécialités du Conseil National de l'Ordre des Médecins. Un choix raisonné de 10 chirurgiens a été effectué dans la liste à partir de tous les établissements publics ou privés ayant au moins 3 chirurgiens orthopédistes, répartis dans tous les départements. Tous les chirurgiens ont été contactés par téléphone afin d'obtenir leur accord pour participer à l'enquête.

Le second degré de sondage était le choix des patients. Il a été demandé à chaque chirurgien de remplir un questionnaire pour les 20 premiers patients ayant eu une prescription d'héparine et revenant pour leur première visite de contrôle post-chirurgicale.

## **Principaux résultats**

8 chirurgiens orthopédistes répartis sur 5 départements, et de façon égale entre hôpitaux et cliniques, ont finalement participé à cette enquête et retourné leurs questionnaires. Ils ont inclus 107 patients, soit 13 chacun en moyenne.

La moyenne d'âge des patients opérés était de 53 ans (de 12 à 90 ans).

### **► Type d'intervention chirurgicale**

Les interventions chirurgicales concernaient toutes le membre inférieur : cheville et pied dans 34% des cas, jambe dans 21% des cas, genou dans 25% des cas (dont 6% d'arthroscopies), cuisse dans 6% des cas et hanche dans 14% des cas.

### **► Traitement utilisé, nombre d'injections par jour et dispositif**

Le traitement utilisé était toujours une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à la dose d'une injection par jour, à l'aide d'une seringue pré-remplie.

### **► Durée de la prescription et observance**

La durée moyenne de la prescription était de 39,3 jours, avec un intervalle de confiance de  $\pm 4,7$  jours, ce qui est élevé par rapport aux recommandations<sup>13</sup>. La durée de prescription variait de 3 à 127 jours, ce qui montre de grandes variations suivant les chirurgiens et le type de chirurgie.

La quasi-totalité des patients (96%) a déclaré avoir suivi le traitement en entier, puisque le nombre de jours moyen de traitement effectué est de 38,9 jours.

### **► Part d'autotraitement**

Les patients étaient en autotraitement dans 25% des cas (intervalle de confiance de 17% à 35%). Les injections sont effectuées d'emblée par le patient dans 15% des cas, par un membre de la famille dans 3% des cas, par une infirmière puis par le patient dans 7% des cas.

### **► Elimination des DASRI des patients en auto-injection**

Aucun des 27 patients en auto-injection n'a reçu de conteneur, mais 7 ont cependant déclaré avoir jeté leurs DASRI dans un conteneur (soit environ un quart), 8 dans une bouteille et 12 directement dans la poubelle.

---

<sup>13</sup> 6 à 10 jours de traitement en chirurgie orthopédique, sauf pour les interventions sur le genou ou la hanche pour lesquelles le traitement peut aller jusqu'à 35 jours (voir page 54 l'analyse détaillée sur les héparines)

### **Intérêt de l'enquête**

Cette enquête se situant après le traitement anticoagulant injectable, il était possible de s'intéresser à l'observance et à la fréquence réelle de l'auto-injection, y compris le passage à l'auto-injection après quelques temps d'injection par l'infirmière.

Elle a également permis de montrer la longue durée du traitement anticoagulant après chirurgie orthopédique.

### **Limites**

Cette enquête ne concerne qu'un type de prescription d'anticoagulants injectables. Il existe d'autres indications chirurgicales (chirurgie viscérale du bassin, chirurgie obstétricale) et médicales (infarctus, affections respiratoires, alitement prolongé, ...).

## **D.3. – DONNEES DE L'ASSURANCE MALADIE SUR LE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS ET DISPOSITIFS INJECTABLES**

### **Objectifs**

L'objectif était d'évaluer rétrospectivement le volume de médicaments injectables et de dispositifs injectables réellement utilisés par les patients durant une année dans la région Rhône-Alpes.

### **Protocole et déroulement de l'analyse**

La faisabilité du protocole a été testée grâce à la CPAM<sup>14</sup> de Lyon qui a listé, à partir de son système d'information SIAM<sup>15</sup>, le nombre de boîtes des médicaments remboursés. Les volumes remboursés étant disponibles pour chaque spécialité selon son conditionnement, il était possible ensuite de transformer ces nombres de boîtes en nombres d'aiguilles pour certains médicaments.

Il a ensuite été demandé à l'URCAM<sup>16</sup> Rhône-Alpes d'extraire du SIAM le nombre de boîtes de médicaments injectables et de dispositifs remboursés durant l'année 2004 pour les trois régimes d'Assurance Maladie (Régime général, MSA<sup>17</sup>, CMR<sup>18</sup>) dans l'ensemble de la région Rhône-Alpes.

En pratique, les médicaments ne sont pas identifiés en tant qu'injectables dans le SIAM. L'URCAM a donc effectué un premier tri parmi les spécialités pour ne retenir que les formes pouvant être injectables : solutions, suspensions, solutés, poudres et solvants.

En ce qui concerne les dispositifs, notamment les lancettes pour le contrôle de glycémie, aucune donnée ne pouvait être analysée puisqu'ils sont tous regroupés dans le SIAM sous le même numéro de code.

---

<sup>14</sup> CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

<sup>15</sup> SIAM : Système d'Information de l'Assurance Maladie

<sup>16</sup> URCAM : Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie

<sup>17</sup> MSA : Mutualité Sociale Agricole

<sup>18</sup> CMR : Caisse Assurance Maladie Régionale des Artisans et Commerçants

L'URCAM a transmis à l'ORS les volumes de médicaments ainsi triés pour les années 2003 et 2004. Les trois régimes étaient concernés, à l'exception toutefois des Sections Locales Mutualistes, dont le mode de remboursement est différent. L'URCAM estime que les données transmises couvrent 88,76% de la population de la région (estimation en 2001).

L'ORS a procédé à l'analyse suivante :

- Un tri a d'abord été effectué dans la base de données pour ne garder que les quelques 1 330 formes injectables. Chaque forme injectable a été codée par famille thérapeutique pour les médicaments où une auto-injection est possible au regard des enquêtes précédentes.
- Le nombre de boîtes a été multiplié par le nombre d'aiguilles contenues dans chaque boîte pour évaluer la quantité d'aiguilles utilisées par les assurés de Rhône-Alpes en 2003 et 2004.
- Les données des médicaments ont été ajoutées pour faire des totaux par famille thérapeutique. La moyenne des années 2003 et 2004 a été calculée, sauf pour les situations particulières où les seules données 2004 ont été utilisées (médicaments récents en particulier).
- Enfin l'extrapolation a été faite à la population générale de la région Rhône-Alpes à partir du taux de couverture estimé par l'URCAM.

### **Principaux résultats**

Pour les dix familles suivantes, le nombre d'aiguilles a pu être calculé car il s'agit essentiellement de seringues ou de cartouches à usage unique :

1. Adrénaline (*Anahelp, Anapen*)
2. Apomorphine (*Apokinon*)
3. Glucagon (*Glucagen*)
4. Héparines : héparinate de calcium (*Calciparine*) et héparines de bas poids moléculaire (HBPM) (*Fragmine, Fraxiparine, Fraxodil, Innohep, Lovenox*) (*Revasc* est à usage hospitalier)
5. Hormone de croissance (*Génotonorm, Maxomat, Norditropine, Saizen, Umatrope, Zomacton*)
6. Interféron alpha (*Viraféronpeg, Pégasys, IntronA, Roféron-A, Viraféron, Infergen*)
7. Interféron bêta (*Bêtaféron, Rebif*) et glatiramère (*Copaxone*) pour la sclérose en plaque
8. Inhibiteurs de l'hormone de croissance (*Sandostatine, Somatuline, Somavert*)
9. Stimulateurs de l'érection (*Edex, Caverject, l'Icavex n'est pas remboursé*)
10. Sumatriptan (*Imiject, l'Imigrane n'est pas remboursé*).

Pour les produits injectables se présentant essentiellement sous forme de cartouche à usage multiple, le nombre d'aiguilles n'a pu être calculé car le nombre d'injections par cartouche est inconnu : insuline, hormones stimulant l'ovulation, etc.

### **Intérêt de ces données**

- Les données fournies par l'Assurance Maladie concernent des médicaments effectivement prescrits et remboursés aux patients de la région, elles sont donc plus près de la réalité régionale que les estimations d'utilisation de médicaments à partir de données épidémiologiques. Un médicament remboursé ne signifie cependant pas systématiquement un médicament utilisé. Mais même si tous les dispositifs injectables achetés ne sont pas utilisés, ils rentrent dans la catégorie des DASRI.
- Les données sur deux ans permettent d'appréhender les tendances évolutives.

### **Limites**

- Les médicaments non remboursés n'apparaissent pas dans la base de données. Cela ne concerne toutefois qu'un tout petit nombre de situations.
- Les médicaments délivrés par les hôpitaux n'apparaissent pas non plus. De même, les médicaments récemment autorisés à la prescription de ville apparaissent peu. C'est pourquoi un volet hospitalier a été prévu en complément (cf. paragraphe suivant).
- Les données ne permettent pas d'estimer les volumes de DASRI produits par les dispositifs ou par les médicaments injectables en cartouches à usage multiple.
- Les données en nombre de patients ayant pris ces traitements ne sont pas disponibles.
- Les données concernent 88,76% de la population de la région. L'extrapolation à la région entière fait l'hypothèse que les adhérents des SLM<sup>19</sup> ne diffèrent pas des autres assurés des 3 régimes. L'extrapolation à la France suppose aussi que la région Rhône-Alpes ne diffère pas de la moyenne nationale.

#### **D.4. – DONNEES DES PHARMACIES HOSPITALIERES SUR LA RETROCESSION DES MEDICAMENTS INJECTABLES**

### **Objectifs**

L'objectif de cette enquête était d'estimer le volume de médicaments injectables à prescription hospitalière ou initiale hospitalière rétrocédés à des patients externes<sup>20</sup> en 2003 et 2004 dans la région Rhône-Alpes, afin de compléter les données de l'URCAM ne portant que sur les médicaments dispensés en officines.

### **Protocole et déroulement de l'analyse**

Les données ont été demandées aux trois CHU<sup>21</sup> de la région, qui ont les plus gros volumes de médicaments rétrocédés à distribution hospitalière exclusive ou mixte, car ils regroupent la majeure partie des consultations spécialisées.

---

<sup>19</sup> SLM : Sections Locales Mutualistes

<sup>20</sup> Il s'agit de soins ambulatoires après une consultation spécialisée ou en sortie d'hôpital, et non de patients hospitalisés

<sup>21</sup> CHU : Centre Hospitalier Universitaire ; il y en a 3 en Rhône-Alpes : les Hospices Civils de Lyon, l'Hôpital de Grenoble et celui de St Etienne

Les Centres Hospitaliers (CH) de Chambéry et d'Annecy ont toutefois fait l'objet de la même investigation en raison de la présence dans les départements de Savoie et Haute-Savoie de réseaux spécialisés sur les hépatites virales.

Suite aux entretiens téléphoniques<sup>22</sup> préalables avec les pharmaciens responsables, la recherche de données a été ciblée sur les 5 familles de médicaments suivantes :

1. Facteurs de coagulation VIII, IX (*Advate, Hélixate, Kogénate, Recombinate, Refacto, Factane, Hémofil M, Monoclote P, Benefix, Bétafact, Mononine, Octafix, Novoseven*), de dispensation uniquement hospitalière en 2003 et 2004 ;
2. Erythropoïétine (*Néorecormon, Eprex, Aranesp*), de dispensation uniquement hospitalière en 2003 et 2004, en officine depuis septembre 2005 ;
3. Interféron alpha (*Introna, Roféron, Viraféron, Viraféron-peg, Pégasys, Infergen, Avonex*), dont la dispensation est mixte, officines et hôpital ;
4. Enfuvirtide (*Fuzéon*), dont la dispensation est mixte, officines et hôpital, après une période de prescription exclusivement hospitalière (jusqu'en septembre 2004) ;
5. Anti-TNF-alpha (*Enbrel, Humira*), dont la dispensation est mixte, officines et hôpital, après une période de prescription exclusivement hospitalière (jusqu'à fin 2003).

Il a été demandé à chaque pharmacie centrale les volumes de rétrocession de ces cinq familles de médicaments pour les années 2003 et 2004, de façon à obtenir les données complémentaires de celles de l'URCAM. Le nombre de patients concernés a également été demandé, si cette donnée était disponible.

Les trois CHU et le CH d'Annecy ont effectivement collecté les données sur les volumes de dispensation. Les données de 2003 et 2004 du CH de Chambéry n'étaient pas disponibles suite au changement de logiciel de la pharmacie centrale début 2005.

Les données en nombre de patients n'ont pu être exploitées car elles n'ont été obtenues que pour les CHU de Grenoble (en 2004) et Lyon (en 2003 et 2004). De plus le rapport du nombre d'unités de médicaments sur le nombre de patients a montré de grandes différences entre les CHU, témoignant sans doute d'un relais différent avec la dispensation en officines.

Les volumes de médicaments dispensés ont été convertis en nombre d'aiguilles par an, et le total a été fait pour chaque situation productrice de DASRI.

## **Principaux résultats**

La quantité de DASRI produits a pu être calculée en nombre d'aiguilles pour les 5 familles de médicaments étudiées :

- Facteurs de coagulation. Ils sont à dispensation hospitalière, et les données du CH d'Annecy confirment qu'ils sont très peu prescrits hors CHU. Une conversion a été faite à Saint-Étienne pour certains dosages initialement répertoriés en UI et non en flacons. Un flacon de facteurs de coagulation correspond à une injection<sup>23</sup>.
- Erythropoïétine. Elle était à prescription hospitalière en 2003 et 2004, et était largement prescrite. Toutefois, il n'est pas possible d'individualiser la rétrocession aux hémodialysés

<sup>22</sup> Sauf Grenoble, entretien en face à face

<sup>23</sup> Au CHU de St Etienne, un patient présentant une pathologie exceptionnelle a reçu 1 950 flacons de facteurs de coagulation par an (soit 75 flacons tous les 15 jours). Ces données ont été exclues de l'analyse.

(en autotraitement) et celle aux patients cancéreux recevant une chimiothérapie, qui seraient majoritaires.

- Interférons alpha. Les données complètent celles de l'URCAM : ces médicaments sont essentiellement prescrits en ville, et la tendance s'accroît encore en 2004.
- Enfuvirtide. Sa prescription n'a été effective qu'en 2004, ce médicament ayant été mis sur le marché en septembre 2003. Les données complètent celles de l'URCAM, car la dispensation en ville n'est possible que depuis septembre 2004.
- Anti-TNF-alpha. Les données complètent celles de l'URCAM puisque la dispensation en ville est possible depuis fin 2003. La rétrocession d'*Enbrel* a fortement diminué en 2004, alors que *Humira* reste encore bien prescrit dans les CHU.

### **Intérêt de ces données**

L'intérêt principal de ces données est de compléter celles de l'URCAM avec la rétrocession de traitements injectables à prescription hospitalière qui ne sont pas retrouvés en ville, et pour les traitements à prescription mixte, ville et hôpital.

### **Limites**

Les données de rétrocession recouvrent uniquement les CHU et non la région entière. Toutefois, les données du CH d'Annecy confirment que la part des CH dans la dispensation hospitalière des médicaments injectables en autotraitement est faible, sauf pour l'enfuvirtide et l'érythropoïétine.

Les données de rétrocession ne peuvent être analysées en nombre de patients concernés, mais en cela elles ne diffèrent pas de celles de l'URCAM.

### Chapitre III - Résultats : analyse des situations de production de DASRI par les patients

Ce chapitre décrit de façon approfondie chacune des **20 situations identifiées** au cours de l'étude comme productrices de DASRI par les patients en autotraitement, en les classant en 2 catégories : celles qui nécessitent un traitement de **longue durée** (au moins 6 mois), et celles qui nécessitent un traitement **court ou occasionnel**.

Chaque situation est décrite avec :

- Une présentation de l'affection ou des affections en cause ;
- La fréquence de l'affection et/ou le nombre de personnes concernées, en Rhône-Alpes et en France ;
- La tendance évolutive de la fréquence de l'affection ;
- Le traitement injectable et ses modalités, éventuellement avec les autres traitements possibles ;
- Le nombre de personnes concernées par le traitement injectable, en Rhône-Alpes et en France ;
- La fréquence de l'autotraitement.

L'analyse de chaque situation, avec les données les plus récentes, aboutit à trois estimations :

- Le **nombre de patients** concernés par l'autotraitement injectable.
- **La quantité de DASRI produite en nombre d'aiguilles** par an, puisque les piquants-tranchants sont les principaux éléments à risque infectieux.
- **Le volume de DASRI produits en litres** par an. Du fait de la réglementation vue précédemment qui limite à 3 mois le stockage des DASRI des petits producteurs (moins de 5 kg par mois), le volume a été calculé sur la base d'un conteneur de 2 litres par personne et par trimestre pour les traitements de longue durée ou permanents, sauf cas particuliers, et d'un conteneur de 500 ml pour les traitements ponctuels ou de courte durée.

Les résultats sont en général donnés sous forme de **fourchette**, soit parce que les estimations sont faites avec une marge d'erreur, soit parce que les données diffèrent selon les sources disponibles.

Les informations ont été recherchées pour la région Rhône-Alpes et la France. Si les données étaient disponibles pour un seul de ces territoires, l'extrapolation a été faite vers l'autre sur la base des poids démographiques respectifs<sup>24</sup>.

Si nécessaire, des hypothèses ont été faites en cas de données manquantes.

Dans le récapitulatif général, les volumes de DASRI en litres ont été convertis en **tonnage**. La densité réelle des conteneurs de DASRI est inconnue et elle peut varier fortement selon les situations, les conteneurs pouvant être plus ou moins pleins. Le calcul a été fait avec une densité de 0,45 kg/litre, qui est celle de la norme NF X 30-500 de 1999, qui régit les conteneurs.

---

<sup>24</sup> La dernière estimation de l'INSEE est de 59 634 980 habitants en France métropolitaine en janvier 2003, et celle de Rhône-Alpes à 5 813 733 habitants, soit 9,75% de la France métropolitaine

## A – LES TRAITEMENTS DE LONGUE DUREE

### ► Diabète : traitement par insuline

#### Pathologie

Le diabète est dû à un dysfonctionnement du pancréas qui secrète de l'insuline en quantité insuffisante ou de façon inefficace. Il s'ensuit un excès de sucre dans le sang (hyperglycémie).

- Le diabète de type I résulte de la destruction des cellules endocrines du pancréas par le système immunitaire (maladie auto-immune). Il survient généralement avant l'âge de 25 ans.
- Le diabète de type II (ou diabète dit « gras ») se caractérise par une résistance des tissus à l'insuline et par un défaut de production d'insuline. Il se développe surtout chez les personnes obèses et survient à un âge plus avancé de la vie, sa prévalence augmente avec l'âge.
- Il existe aussi un diabète dit gestationnel survenant uniquement pendant la grossesse.

#### Prévalence

La prévalence du diabète traité par médicaments en France est de 2,96% selon l'étude CNAMTS<sup>25</sup> réalisée en 2000 à partir des prestations remboursées aux assurés sociaux du régime général (15), soit par extrapolation 1 765 195 personnes en France métropolitaine et 172 086 en région Rhône-Alpes, tous types de diabète confondus.

Les données de la région Rhône-Alpes ont été analysées plus finement dans la précédente étude CNAMTS (16). La prévalence du diabète traité par médicaments pour 100 personnes protégées par le Régime Général était de 2,53% en Rhône-Alpes en 1999, avec des disparités importantes entre des départements à prévalence faible comme l'Ain, le Rhône, la Savoie, la Haute-Savoie (taux de prévalence inférieur à 2,40%) et des départements à prévalence forte comme l'Ardèche, la Drôme, l'Isère et la Loire (taux de prévalence supérieur à 2,80%) (16).

Le diabète gestationnel survient lors de 4 à 6% des grossesses. Il y a eu 797 400 naissances en France en 2004, soit une estimation de 31 900 à 47 850 cas de diabète gestationnel (ces cas étant comptabilisés dans l'étude CNAMTS).

Le nombre de diabétiques augmente régulièrement :

- Les deux études de la CNAMTS montrent une augmentation de la prévalence de 3,2% par an entre 1999 et 2001 : la prévalence nationale est passée de 2,78% à 2,96% (15).
- Le bilan d'étape de l'étude ENTRED<sup>26</sup> réalisée sur 10 000 diabétiques note également une augmentation annuelle de 3,2% en 2003 (17).

#### Traitement

- Le diabète de type I nécessite toujours des injections d'insuline quotidiennes par voie sous-cutanée, 1 à 4 fois par jour, et cela à vie. Il existe plusieurs types d'insuline selon la durée d'action : rapide ou retard (intermédiaire, lente, ultra-lente).
- Pour le diabète de type II, les mesures hygiéno-diététiques peuvent suffire dans un premier temps. Les antidiabétiques oraux<sup>27</sup> peuvent être prescrits en complément. Le recours à l'insuline est parfois nécessaire, seule ou en association avec des antidiabétiques oraux.

---

<sup>25</sup> Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

<sup>26</sup> Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques

<sup>27</sup> Sulfamides hypoglycémisants, biguanides, glinides et inhibiteurs des alpha-glucosidases

- Les femmes enceintes présentant un diabète gestationnel sont traitées soit par régime seul, soit par insuline pendant une durée variable, généralement les derniers mois de la grossesse. Une étude récente montrerait que le glimépiride (sulfamide hypoglycémiant) aurait la même efficacité que l'insuline dans ce cas particulier de diabète (18). Auparavant les antidiabétiques oraux étaient contre-indiqués chez la femme enceinte qui pouvait alors recevoir uniquement de l'insuline pendant sa grossesse en cas de diabète. Le recours à l'insuline pourrait donc diminuer pour ce groupe de patientes.

La répartition des diabétiques est la suivante selon l'analyse de l'échantillon ENTRED :

- 10-15% des diabétiques ont un diabète de type I, tous traités par insuline ;
- 85-90% ont un diabète de type II. Parmi eux, 20% sont traités par insuline (seule ou en association avec des antidiabétiques oraux) et 80% par antidiabétiques oraux (17).

Selon l'enquête CNAMTS, 20% des diabétiques sont sous insuline (15). En appliquant ce taux à la population estimée des diabétiques, il y a **353 000 patients sous insuline en France et 34 420 en Rhône-Alpes**.

Le dispositif le plus utilisé est le stylo injecteur avec mini-aiguilles jetables à chaque injection (bibliographie et enquêtes).

Une rencontre a été organisée avec une dizaine d'associations de diabétiques de la région Rhône-Alpes, conjointement avec la DRASS. Une enquête rapide auprès d'une dizaine d'adhérents par association a montré que la plupart sont sous insuline avec, à parts égales, des diabétiques de type I et de type II. La posologie d'administration de l'insuline est majoritairement de 4 injections par jour (3 d'insuline rapide au moment des repas et 1 de lente le soir). Ces chiffres sont donnés à titre indicatif car les membres de ces associations sont plus souvent des diabétiques insulino-dépendants plutôt jeunes et se prenant mieux en charge que la population générale des malades du diabète.

L'enquête auprès des officines permet de préciser que les patients recensés en autotraitement par l'insuline se font en moyenne 2,55 injections par jour, avec un intervalle de confiance<sup>28</sup> de **2,38 à 2,72 injections par jour**.

### **Part d'autotraitement**

Le diabétique est un patient relativement autonome, d'autant plus que son diabète insulino-dépendant a commencé tôt dans sa vie. Les enfants sont éduqués dans les services de diabétologie pour pouvoir se traiter en tout lieu, notamment à l'école, et les adultes se piquent le plus souvent eux-mêmes. Environ 3 patients sur 4 sont en autotraitement selon le Dr Brac de la Perrière<sup>29</sup>.

L'enquête en officine revoit cette estimation à la hausse en lui donnant plus de précision : 85% des 217 patients recensés sous insuline sont en auto-injection, avec un intervalle de confiance de **79,3% à 89,3% d'autotraitement**.

<sup>28</sup> L'intervalle de confiance à 95% est la fourchette dans laquelle la valeur réelle a 95% de chances de se situer. Tous les intervalles de confiance calculés dans cette étude sont ceux d'un sondage aléatoire simple.

<sup>29</sup> Entretien téléphonique avec le Dr A. Brac de la Perrière, Endocrinologue, HGPO Lyon - Service du Pr Pugeat, avril 2005

### **Récapitulatif diabète / insuline :**

#### **France : 280 000 à 315 000 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 243,2 millions à 313,0 millions par an (2,38 à 2,72 injections par jour)
- volume de DASRI : 2 240 000 à 2 522 000 litres par an (4 conteneurs de 2 litres/patient/an)

#### **Rhône-Alpes (extrapolation) : 27 300 à 30 700 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 23,7 millions à 30,5 millions par an
- volume de DASRI : 218 000 à 246 000 litres par an

### **► Diabète : mesure de la glycémie capillaire**

#### **Mesure de la glycémie**

L'automesure de la glycémie capillaire se fait à l'aide d'un autopiqueur muni d'une lancette et d'une bandelette introduite dans un lecteur de glycémie. Elle concerne théoriquement tous les diabétiques, qu'ils bénéficient ou non d'insuline. Elle permet d'ajuster le traitement antidiabétique, en particulier les doses d'insuline. La surveillance s'opère tout au long de la vie, ou jusqu'à l'accouchement dans le cas du diabète gestationnel.

Selon l'étude ENTRED<sup>30</sup> de 2002, 58% des diabétiques possèdent un lecteur de glycémie et 93% d'entre eux déclarent faire des automesures (17), soit par extrapolation **952 000 personnes en France et 92 800 en Rhône-Alpes**.

Il peut s'effectuer 1 à 4 mesures par jour. Selon les données recueillies auprès des associations de diabétiques, la plupart de leurs membres en font 4 par jour. Selon l'enquête en officine, portant sur 119 prescriptions de lancettes, le nombre moyen de contrôles est de 2,66 par jour, avec un intervalle de confiance allant de **2,42 à 2,90 mesures par jour**. Pour 1 patient, cela représente en moyenne 883 à 1 059 lancettes par an.

Selon les données des fabricants<sup>31</sup>, 138,8 millions d'unités ont été vendues en France en 2000, ce qui correspond à une utilisation théorique de 138,8 millions de lancettes également (19,20,21) et, par extrapolation, de 13,5 millions de lancettes en Rhône-Alpes.

Les données de l'URCAM ne permettent pas d'avoir des informations sur les lancettes car elles sont codées comme tous les autres dispositifs et ne peuvent être individualisées.

Le nombre de lancettes théoriquement utilisées calculé en multipliant le nombre de diabétiques par le nombre moyen de lancettes utilisées par jour est très supérieur à celui donné ci-dessus. Ceci s'explique sans doute par le fait qu'il s'agit d'un nombre prescrit et non d'un nombre réellement utilisé : lorsque le diabète est bien équilibré, les patients espacent les contrôles. Il est également possible que les patients réutilisent leurs lancettes durant la même journée et ne changent pas à chaque mesure.

Ces aiguilles sont recueillies dans le même conteneur que celui recueillant les aiguilles des injections pour les patients sous insuline. Il y a donc un volume supplémentaire uniquement pour les diabétiques faisant des automesures mais qui ne sont pas sous insuline.

Si on considère que tous les patients insulino-dépendants surveillent leur glycémie, il y a en France **599 000 diabétiques non insulino-dépendants qui font des automesures et 58 400 personnes en Rhône Alpes**.

---

<sup>30</sup> Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques réalisée conjointement par l'InVS (Institut National de Veille Sanitaire), la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) et l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale)

<sup>31</sup> Données sur 6 mois (décembre 1999 à mai 2000) extrapolées sur 12 mois

### Part d'autotraitement

D'après les données de l'enquête dans les officines, 83% des diabétiques font des automesures de glycémie, avec un intervalle de confiance de **76,5% à 88,8% d'automesure**.

### **Récapitulatif diabète / lancettes pour surveillance de la glycémie :**

**France** : 280 000 à 315 000 utilisateurs sous insuline (comptabilisés au paragraphe précédent)  
+ **458 000 à 532 000 utilisateurs supplémentaires** (non insulino-dépendants)

- nombre d'aiguilles : 106,2 millions à 123,3 millions de lancettes par an
- volume supplémentaire de DASRI : + 3 667 000 à 4 256 000 litres par an

**Rhône-Alpes** (extrapolation) : 27 300 à 30 700 utilisateurs sous insuline (déjà comptabilisés)  
+ **44 700 à 51 900 utilisateurs supplémentaires** (non insulino-dépendants)

- nombre d'aiguilles : 10,4 millions à 12,0 millions de lancettes par an
- volume supplémentaire de DASRI : + 357 000 à 415 000 litres par an

### ► **Diabète : traitement d'urgence par le glucagon**

#### Situation

Les diabétiques traités par insuline sont susceptibles de faire à l'occasion des épisodes d'hypoglycémie grave qui ne peuvent être corrigés par une simple prise de sucre.

#### Traitement

Il est recommandé à tous les diabétiques sous insuline d'avoir dans leur réfrigérateur un flacon de glucagon (*Glucagen*), une hormone hyperglycémiant qu'ils peuvent s'injecter ou se faire injecter par un de leurs proches par voie sous-cutanée en cas de nécessité.

Ce produit se présente depuis 2003 sous forme de kit avec flacon de poudre et seringue contenant le solvant. Il se conserve 3 ans au réfrigérateur, 18 mois à température ambiante.

Les données de l'URCAM indiquent un remboursement de **14 885 kits ou flacons par an en Rhône-Alpes** en moyenne 2003-2004. Si on considère qu'il s'agit essentiellement de renouvellement de produits consommés, ce nombre estime l'utilisation réelle de ce médicament. L'extrapolation à la **France** donne **152 684 kits ou flacons**.

S'agissant de patients sous insuline, il n'y a pas de volume supplémentaire de DASRI puisque le même conteneur que pour les aiguilles des injections d'insuline devrait être utilisé.

### Part d'autotraitement

Elle n'est pas connue. Il est fait l'hypothèse qu'il s'agit d'un traitement d'urgence réalisé dans 100% des cas par le patient ou par ses proches.

### **Récapitulatif diabète / glucagon :**

**Hypothèse** : 100% des patients en autotraitement

**France** : 280 000 à 315 000 utilisateurs sous insuline (déjà comptabilisés)

- nombre d'aiguilles : + 153 000 par an (extrapolation)
- volume de DASRI : aucun volume supplémentaire

**Rhône-Alpes** : 27 300 à 30 700 utilisateurs sous insuline (déjà comptabilisés)

- nombre d'aiguilles : + 14 900 par an
- volume de DASRI : aucun volume supplémentaire

### **Récapitulatif des trois situations concernant le diabète :**

#### **France : 738 000 à 847 000 personnes en autotraitement et/ou automesure par an**

- nombre d'aiguilles : 350 millions à 436 millions d'aiguilles par an
- volume de DASRI : 5,91 millions à 6,78 millions de litres par an  
soit 2 660 à 3 050 tonnes par an

#### **Rhône-Alpes : 72 000 à 82 600 personnes en autotraitement et/ou automesure par an**

- nombre d'aiguilles : 34,1 millions à 42,5 millions d'aiguilles par an
- volume de DASRI : 576 000 à 661 000 litres par an  
soit 259 à 297 tonnes par an

### **► Hépatite virale C**

#### **Pathologie**

L'hépatite C est une atteinte inflammatoire du foie due à un virus transmis principalement par voie sanguine. Parfois elle guérit rapidement mais, le plus souvent, elle devient chronique (le virus persiste), voire chronique active (le virus continue de se développer). Le risque de l'hépatite chronique est l'évolution vers une cirrhose du foie, puis un cancer du foie.

#### **Prévalence**

Selon une étude conjointe CNAMTS, CETAF<sup>32</sup> et InVS portant sur 14 416 personnes en 2003-2004, 0,86% des adultes assurés sociaux du régime général sont infectés par le virus de l'hépatite C (intervalle de confiance de 0,66% à 1,10%) (22). Ce taux est légèrement inférieur à celui des deux études précédentes qui évaluaient la prévalence à 1,1% et 1,2% de la population française adulte (23).

En Rhône-Alpes, le taux de prévalence est sans doute proche de la moyenne nationale : le taux de prévalence des quatre régions du sud-est<sup>33</sup> est de 1,01% (de 0,64% à 1,59%), mais il englobe la région PACA qui présente le taux le plus important (1,26%) (22).

L'hépatite C reste méconnue, car seulement 56% des personnes atteintes connaissent leur infection (de 41% à 71%). Mais ce taux n'était que de 24% en 1994 (22).

L'hépatite C est chronique dans 80 % des cas selon la Conférence de Consensus sur l'Hépatite C de 2002, ce qui fait **400 000 à 500 000 personnes souffrant d'hépatite C chronique en France** (23). Par extrapolation, cela fait de **37 600 à 47 000 personnes en Rhône-Alpes**.

En 2003 le réseau de surveillance Rhône-Alpes suivait 5 078 malades atteints d'hépatite C (files actives hospitalières) et 6 000 environ en 2004 (24), soit une augmentation de 18%.

Le nombre de patients suivis en réseau en France serait de 20 000<sup>34</sup>. Ces hépatites sont bénignes dans 26% des cas, chroniques actives dans 58% des cas et sévères et/ou compliquées dans 16% des cas.

L'ampleur de la population infectée et le risque d'évolution grave font de l'hépatite C un enjeu important de santé publique. Le nombre de cas dépistés augmente chaque année (avec un doublement en 10 ans) grâce aux moyens mis en œuvre pour ce dépistage, et les malades consultent plus, même si l'incidence globale semble se stabiliser (23).

<sup>32</sup> CETAF : Centre Technique d'Appui et de Formation des Centres d'Examen de Santé

<sup>33</sup> Auvergne, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur, et Rhône-Alpes

<sup>34</sup> Entretien avec Mr P. Pradat, Epidémiologiste, Hôtel-Dieu Lyon, février 2005

## Traitement

- Le traitement de référence est l'interféron alpha pégylé au rythme d'une injection sous-cutanée par semaine (*Viraféronpeg, Pégasys*) associé à la ribavirine par voie orale pendant un an en moyenne. Il concernait 63% des cas dans l'enquête de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) en 2001 (25).
- Le traitement peut aussi utiliser un autre interféron non pégylé, nécessitant 3 injections sous-cutanées par semaine (*Introna, Roféron-A, Viraféron, Infergen*) (25, 26).

Un tiers des patients suivis sont traités : 15% ont des hépatites bénignes, 37% des hépatites chroniques actives et 48% des hépatites sévères et compliquées. Ce qui fait soit une estimation de **1 680 à 1 980 cas traités en Rhône-Alpes** en 2003 (24). Par extrapolation, on peut estimer le nombre de patients traités pour hépatite C **en France entre 17 231 et 20 308**.

Une évaluation de l'efficacité du traitement est faite à 3 mois. Le traitement peut être plus court si le génotype du virus est de type 2 ou 3 (30% des cas). En général, il est de 6 mois avec 80% de guérisons.

L'injection d'interféron se fait le plus souvent par le biais d'un stylo. Le Laboratoire Roche, qui commercialise *Pégasys*, fournit parfois un conteneur.

L'interféron alpha est également indiqué dans d'autres pathologies que l'hépatite virale C : leucémies, lymphomes, cancers du rein, myélomes multiples, mélanomes malins, tumeurs carcinoïdes, et hépatite virale B. Néanmoins seuls *l'Introna* et le *Roféron-A* sont indiqués dans ces cas. Le *Viraféron*, *l'Infergen* et les interférons pégylés (*ViraféronPEG* et *Pégasys*) sont tous les quatre à prescription initiale hospitalière et renouvellement en médecine de ville pour la seule indication de l'hépatite virale C chronique active. Les données de remboursement des médicaments de l'URCAM permettent donc d'estimer le nombre d'aiguilles produites en fonction des conditionnements et du nombre de doses pour les stylos et flacons multidoses. Une hypothèse basse est faite en excluant *l'Introna* et le *Roféron-A* qui peuvent répondre à d'autres indications (36 986 aiguilles en moyenne 2003-2004 en Rhône-Alpes), et une hypothèse haute en incluant tous les interférons alpha (62 678 aiguilles).

Les données des pharmacies hospitalières confirment qu'il s'agit essentiellement d'une dispensation de ville, car les trois CHU n'ont dispensé que près de 2 000 aiguilles par an en moyenne 2003-2004. L'exemple du CH d'Annecy montre que la dispensation directe en CH est négligeable (moins de 150 aiguilles par an), malgré la présence d'un réseau hépatites virales.

## Part d'autotraitement

Selon le Dr Bailly<sup>35</sup>, 50% des sujets atteints s'auto-injectent après éducation par les infirmières hospitalières. En effet le 1<sup>er</sup> stylo injecteur commercialisé n'était pas facile à utiliser selon les spécialistes ; d'autre part, devant la fréquence d'apparition des troubles de l'humeur (irritabilité et dépression dans la moitié des cas) sous interféron, la surveillance par le passage d'une infirmière à domicile peut s'avérer intéressante.

Le petit nombre de prescriptions recensées lors de l'enquête en officines (5, dont 4 en auto-injection) ne permet pas de préciser plus la part d'autotraitement.

## **Récapitulatif hépatite virale C / interféron alpha :**

**Hypothèse :** 50% des sujets en autotraitement injectable

**France (extrapolation) : 8 600 à 10 200 patients en autotraitement**

---

<sup>35</sup> Entretien avec Mr le Dr Bailly F. , Hépatogastro-entérologue , Hôtel-Dieu, Service du Pr Trépo - Lyon, février 2005

- nombre d'aiguilles : 199 800 à 331 700 par an
- volume de DASRI : 68 900 à 81 200 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 840 à 990 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 19 500 à 32 300 par an
- volume de DASRI : 6 700 à 7 900 litres par an

### ► Hépatite virale B et B+D

#### **Pathologie**

L'hépatite B est une atteinte inflammatoire du foie due à un virus transmis par voie sexuelle, sanguine, parfois percutanée ou materno-fœtale lors d'une grossesse. Elle peut devenir chronique (le virus persiste), puis évoluer vers une cirrhose du foie, puis un cancer du foie.

L'hépatite D est rare et n'existe qu'en présence d'hépatite B (27).

#### **Prévalence**

Selon une étude conjointe CNAMTS, CETAF et InVS portant sur 14 416 personnes en 2003-2004, 0,68% des adultes assurés sociaux du régime général en France sont porteurs de l'Antigène HBs (qui signe une infection chronique par le virus) (intervalle de confiance de 0,44% à 1,05%). Ce taux est supérieur aux estimations précédentes (de 0,2% à 0,4%) qui n'étaient pas basées sur des études nationales (22).

En Rhône-Alpes, le taux de prévalence est sans doute proche de la moyenne nationale : le taux de prévalence des quatre régions du sud-est est de 0,52% (de 0,22% à 1,23%) (22).

Ce taux de prévalence correspond à **environ 300 000 personnes atteintes en France métropolitaine** (22) et, par extrapolation, à **29 200 en Rhône-Alpes**.

L'hépatite B reste méconnue car seulement 49% des personnes atteintes connaissent leur infection (de 27% à 71%) (22).

Le passage à une forme chronique active est rare chez l'adulte (3% des cas) mais fréquente chez le nouveau-né (90%) selon le Groupe Technique National de Définition des Objectifs du Ministère de la Santé et des Solidarités en 2003 (GTNDO) (27). L'Observatoire National des Gastro-entérologues des hôpitaux indique une fréquence moyenne plus élevée, allant de 10 à 50% des cas (28). Cette dernière fourchette permet d'estimer le nombre de patients à traiter en France entre 15 000 et 75 000 patients et, par extrapolation, entre 1 460 à 7 310 en Rhône-Alpes (patients suivis car connaissant leur infection).

La tendance évolutive de la maladie est mal connue mais l'incidence semble en nette diminution depuis 20 ans selon le GTNDO (27).

#### **Traitement**

Le traitement de 1<sup>ère</sup> intention de l'hépatite B reste les antirétroviraux sous forme orale (28,29). Néanmoins ces patients peuvent être traités par l'interféron alpha injectable (*Introna, Viraféron, Roféron*) : 3 injections sous-cutanées par semaine pendant 6 à 12 mois.

Le dispositif utilisé est un stylo ou une seringue pré-remplie (28,29).

En Rhône-Alpes, moins de 5% des patients suivis reçoivent de l'interféron injectable selon le rapport 2003 du réseau de surveillance (24) alors que, selon les données de l'Observatoire National des Gastro-entérologues des hôpitaux en 2003 (28), ils sont 15% à en recevoir (22% parmi les 71% de patients traités).

Le Dr Hilleret confirme que l'interféron n'était quasiment plus donné dans l'hépatite B mais que ce traitement revient dans les prescriptions (environ 20% dans la file active hospitalière de Grenoble)<sup>36</sup>.

Avec l'hypothèse de 15% de traitement par l'interféron chez les patients connaissant leur statut d'hépatite chronique active et suivis, **2 250 à 11 250 patients sont concernés en France par un traitement injectable** et par extrapolation **219 à 1 097 en Rhône-Alpes**.

Les données d'utilisation de l'interféron alpha pour l'hépatite virale B sont incluses avec l'utilisation pour l'hépatite virale C, à partir des données de l'URCAM (cf. situation précédente).

### **Part d'autotraitement**

La moitié des patients s'auto-injecte l'interféron selon les informations concordantes de l'Hôtel-Dieu à Lyon (Dr Bailly), du CHU de Grenoble (Dr Hilleret) et du CH de Chambéry (Dr Brétagne).

### **Récapitulatif hépatite virale B / interféron alpha**

**Hypothèse** : 50% des patients en autotraitement injectable

**France** : **1 100 à 5 600 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : *inclus dans l'estimation hépatite virale C*
- volume de DASRI : 4 500 à 45 000 litres par an (selon la durée de 6 ou 12 mois)

**Rhône-Alpes (extrapolation)** : **110 à 550 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : *inclus dans l'estimation hépatite virale C*
- volume de DASRI : 440 à 4 400 litres par an

### **► Sclérose en plaques (SEP)**

#### **Pathologie**

La Sclérose en Plaques (SEP) est caractérisée par des lésions inflammatoires de la substance blanche du Système Nerveux Central, disséminées dans le temps et l'espace. Ces lésions vont se traduire par des déficits neurologiques évoluant par poussées.

Elle atteint généralement des patients jeunes (âge moyen = 40 ans), avec une prédominance féminine (sex ratio femmes/hommes = 2,5).

#### **Prévalence**

Il y aurait **40 000 à 60 000 cas prévalents en France** en 2002, avec un gradient qui diminue en allant vers le sud, selon une étude de la CNAMTS basée sur les remboursements des assurés.

La région **Rhône-Alpes** regroupe 10,6% de ces cas, ce qui représenterait **entre 4 240 et 6 360 patients** (32).

Cette pathologie augmente, l'incidence est de 2 000 nouveaux cas par an.

#### **Traitement**

Le but du traitement est de supprimer ou retarder l'apparition des déficits neurologiques. Quand le patient a présenté deux poussées dans les deux ans antérieurs, il y a deux indications possibles de traitement : soit des injections d'interféron bêta (3 injections sous-cutanées par semaine - *Rebif*, *Bêtaféron* surtout - pendant 2 ans), soit l'*Avonex* qui est moins utilisé car les

---

<sup>36</sup> Entretien téléphonique avec Mme le Dr M. N. Hilleret, Hépatogastro-entérologue, CHU de Grenoble - Département d'Hépatogastro-entérologie, avril 2005

injections sont intra-musculaires (1 injection intra-musculaire par semaine pendant 2 ans également)<sup>37</sup>.

Les injections de glatiramère (*Copaxone*) sont également utilisées : 1 injection sous-cutanée par jour pendant la même période (33,34,35).

Le dispositif utilisé est un stylo ou une seringue pré-remplie.

Le Laboratoire Serono, qui commercialise *Rebif*, fournit un conteneur de 500 ml avec le traitement sur simple demande à un numéro vert, ou dans certains services hospitaliers.

En 2000, l'étude CNAMTS estime que la prévalence des patients traités est de 14,8 pour 100 000 assurés sociaux en France et 10,9 en Rhône-Alpes (32). Si on applique ces chiffres à la population en 2003, le nombre de **patients traités serait de 9 146 en France et 634 en Rhône-Alpes** (32).

Les données 2004 de l'URCAM Rhône-Alpes montrent une forte augmentation en 2004 par rapport à 2003 (plus de 50%) due à la montée des prescriptions de glatiramère. Les données 2004 ont été utilisées de ce fait. En Rhône-Alpes, 127 922 aiguilles ont été dispensées en 2004. Par extrapolation à la France, en respectant son taux de prévalence du traitement, cela fait 2 007 052 aiguilles par an.

### **Part d'autotraitement**

Selon le Dr Vukusic, ces patients se traitent souvent eux-mêmes, car ils sont jeunes et en général autonomes, après un apprentissage réalisé à l'hôpital par une infirmière, le stylo injecteur étant facile d'emploi et ergonomique<sup>38</sup>.

L'enquête dans les officines recueille 11 ordonnances, dont 7 sont en auto-injection, soit un intervalle de confiance de 31% à 89%.

### **Récapitulatif sclérose en plaque / interféron bêta**

#### **France : 2 700 à 7 900 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 622 000 à 1 316 000 par an
- volume de DASRI : 21 900 à 62 800 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 200 à 560 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 44 700 à 128 300 par an
- volume de DASRI : 1 600 à 4 500 litres par an

---

<sup>37</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr S.Vukusic, Neurologue, Hôpital Neurologique Lyon - Service du Pr Confravreux, mars 2005

<sup>38</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr S.Vukusic, Neurologue, Hôpital Neurologique Lyon - Service du Pr Confravreux, mars 2005

## ► Infections à VIH-Sida

### Pathologie

Le Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis (SIDA) est due au Virus de l'Immunodéficiency Humaine (ou VIH) qui s'attaque aux globules blancs (particulièrement les lymphocytes CD 4), les détruit et entraîne l'apparition d'infections graves dites « opportunistes » du fait de la diminution des défenses immunitaires contre ces maladies.

### Prévalence

Le nombre de cas de sida est estimé entre 25 078 et 26 100 début 2004 en France, soit 2 360 à 2 450 pour la région Rhône-Alpes selon les données de l'InVS (36).

Le nombre de **personnes infectées par le VIH** est estimé à **88 300 en France** (52 300 à 168 000) en 2000 selon l'InVS (37) et entre 70 000 et 127 000 en 2003 selon le Groupe Technique National de Définition des Objectifs du Ministère de la Santé et des Solidarités (38). **En Rhône-Alpes, 4 452 patients** infectés par le VIH étaient suivis en 2002 lors du recensement de l'ARHRA<sup>39</sup>(39).

La tendance évolutive de l'épidémie du sida en France est mal connue. D'un côté, le nombre de patients tend à diminuer, mais il semble que l'obligation de déclaration des sérologies VIH positives depuis février 2003 entraîne une sous-estimation de déclaration du nombre de cas de séropositifs (40).

### Traitement

Les antirétroviraux oraux, en tri ou quadrithérapie, ont beaucoup diminué la mortalité des infections opportunistes à VIH. Selon l'ARHRA, 69% des patients en Rhône-Alpes ont un traitement par trithérapie, soit 3 072 patients (39) et, par extrapolation, 67 000 à 80 000 en France.

L'enfuvirtide (*Fuzéon*) est un nouveau traitement de cette catégorie, le seul injectable, qui appartient à une nouvelle classe : les inhibiteurs de fusion du VIH. Il est réservé aux patients en échec avec les antirétroviraux classiques. Le traitement serait poursuivi jusqu'à une diminution de la charge virale et une remontée des lymphocytes CD4 à plus de 200/mm<sup>3</sup> (essais sur 6 mois, poursuite à 1 an?). La posologie est de 2 injections sous-cutanées par jour. Ce médicament est à prescription initiale hospitalière.

Le dispositif utilisé est composé de 2 flacons et de 2 seringues prémontées (donc 2 aiguilles), l'une pour la préparation de la suspension, l'autre pour l'injection, avec un recapuchonnage latéral (40,41). Le Laboratoire Roche fournit un conteneur de 4 litres mensuel (et un petit de 0,6 litre de voyage).

Selon le laboratoire, 1 000 patients sont actuellement sous Fuzéon en France<sup>40</sup>. Par extrapolation, cela représente 97 patients en Rhône-Alpes. Compte tenu de la nouveauté de ce médicament, commercialisé seulement depuis mi-2004, ce nombre représente l'estimation basse.

La population-cible du *Fuzéon* est de **1 500 à 4 000 patients potentiels en France**, selon l'estimation de la Commission de la Transparence (41), soit, par extrapolation, **146 à 390 en Rhône-Alpes**. Le premier nombre constitue l'estimation haute du nombre de patients.

<sup>39</sup> ARHRA : Agence Régionale d'Hospitalisation Rhône-Alpes, document pour la DRASS

<sup>40</sup> Entretien téléphonique avec Mr Midol, Service d'Information Médicale Roche, mai 2005

Les données des pharmacies centrales des trois CHU montrent une faible dispensation en 2003 (année de sortie du médicament) qui augmente fortement en 2004. En 2004, 22 816 flacons ont été dispensés, ce qui fait 45 632 aiguilles utilisées. L'exemple du CH d'Annecy montre que la dispensation hospitalière hors CHU n'est pas négligeable (2 790 flacons). La Haute-Savoie est toutefois un département fortement touché par le VIH en Rhône-Alpes.

Il n'existe aucune donnée de remboursement de l'URCAM pour ce traitement car il n'est disponible en ville que depuis septembre 2004.

Compte tenu de l'incertitude sur la prescription hospitalière hors CHU, les calculs ont été faits à partir du nombre de patients estimés, pour une durée de traitement de 6 à 12 mois.

### **Part d'autotraitement**

Selon le Dr Bailly, qui voit des patients co-infectés à la fois par le virus de l'hépatite C et le VIH (il y en a ainsi 30 000 en France), la quasi-totalité s'auto-injecte.

Aucun patient n'a été recensé durant l'enquête en officine.

### **Récapitulatif infections VIH / enfuvirtide**

#### **Hypothèses :**

- 100% des patients en autotraitement injectable
- 6 à 12 mois de traitement
- conteneur mensuel de 4 litres

#### **France : 1 000 à 1 500 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 730 000 à 2 190 000 par an (2 injections/j x 2 aiguilles x 6 mois à 1 an)
- volume de DASRI : 48 000 à 72 000 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 100 à 150 patients en autotraitement (extrapolation)**

- nombre d'aiguilles : 71 200 à 213 500 par an
- volume de DASRI : 4 700 à 7 000 litres par an

### **► Retard de croissance**

#### **Pathologie**

Le retard de croissance concerne les enfants ayant un déficit de production d'hormone somatotrope (hormone de croissance produite par l'hypophyse à la base du cerveau), un syndrome de Turner (anomalie génétique avec absence d'un chromosome X chez les filles), une insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère, ou ayant présenté un retard de croissance intra-utérin.

Certains adultes peuvent également avoir un déficit somatotrope sévère.

#### **Prévalence**

L'évolution de la fréquence du retard de croissance n'est pas connue.

#### **Traitement**

Le traitement consiste en 3 à 7 injections sous-cutanées par semaine d'hormone de croissance (*Génotonorm*, *Maxomat*, *Norditropine*, *Saizen*, *Umatrope* et *Zomacton*) avec une évaluation à un an et poursuite en fonction du gain de taille. Il dure plusieurs années, de 5 à 15 ans selon les

endocrinologues<sup>41</sup>. Lors de l'enquête en officine, les 10 traitements recensés étaient tous prescrits à 1 injection par jour.

Le dispositif utilisé est un stylo ou une seringue.

Il est à noter que le Laboratoire Serono, qui commercialise *Saizen*, fournit un conteneur de 500 ml avec le traitement, sur simple demande à un numéro vert, ou dans certains services hospitaliers. Il vient aussi de commercialiser un nouveau dispositif d'injection fonctionnant par dispersion, sans aiguille, le « *cool-click* ».

L'effectif réel des personnes traitées par hormone de croissance entre 1999 et 2001 a été estimé à **7 083 enfants en France** dans l'étude CNAMTS. Par extrapolation, **691 enfants** étaient traités **en Rhône-Alpes**. Il est constaté un gradient nord-sud, les prescriptions étant beaucoup plus importantes dans le sud, mais Rhône-Alpes ne diffère pas de la France (42).

Le traitement par hormone de croissance chez l'adulte n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie (42). Il y a donc vraisemblablement peu d'utilisation de l'hormone de croissance chez l'adulte, compte tenu du prix élevé du traitement.

Selon les données de l'URCAM Rhône-Alpes, 81 600 unités ont été remboursées chaque année en moyenne 2003-2004, soit, par extrapolation, 837 000 en France.

### **Part d'autotraitement**

L'autotraitement à domicile semble généralisé selon Mme le Dr Brac de la Perrière<sup>42</sup>, les injections pouvant aussi être réalisées par les parents.

Lors de l'enquête en officine, 10 traitements ont été recensés, tous en auto-injection, ce qui fait un intervalle de confiance de **69% à 100% d'autotraitement**.

### **Récapitulatif retard de croissance / hormone de croissance**

#### **France : 4 900 à 7 100 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 527 000 à 837 000 par an
- volume de DASRI : 39 100 à 56 700 litres par an

#### **Rhône-Alpes: 500 à 700 patients en autotraitement (extrapolation)**

- nombre d'aiguilles : 51 400 à 81 600 par an
- volume de DASRI : 3 800 à 5 500 litres par an

---

<sup>41</sup> Entretien téléphonique Mme le Dr A. Brac de la Perrière, Endocrinologue, HGPO Lyon - Service du Pr Pugeat, avril 2005

<sup>42</sup> Entretien téléphonique Mme le Dr A. Brac de la Perrière, Endocrinologue, HGPO Lyon - Service du Pr Pugeat, avril 2005

## ► Acromégalie

### Pathologie

L'acromégalie est un syndrome de développement excessif des extrémités du corps résultant de la sécrétion excessive d'hormone de croissance, presque toujours liée à un adénome (tumeur bénigne) de l'hypophyse.

### Prévalence

C'est une pathologie rare, la prévalence en France est de l'ordre de 5 pour 100 000 personnes. Il y aurait ainsi **environ 3 000 acromégales en France** mais 50% ne sont pas diagnostiqués (43). Par extrapolation, on peut estimer la prévalence à **280 malades en Rhône-Alpes**.

La tendance évolutive de la fréquence de cette maladie n'est pas connue.

### Traitement

Le traitement fait appel aux anti-hormones de croissance, pendant au moins 6 mois. En général, il s'ensuit une chirurgie d'ablation de l'adénome hypophysaire somatotrope.

Le traitement consiste soit en 1 prise orale de cabergoline (*Dostinex*) (agoniste dopaminergique) par semaine, soit en une injection sous-cutanée ou intra-musculaire par mois d'inhibiteur de l'hormone de croissance (*Somatuline, Sandostatine LP*).

Il existe également une forme de *Sandostatine* rapide qui nécessite 2 ou 3 injections sous-cutanées par jour et est utilisée dans des indications particulières.

En cas d'échec il est possible d'utiliser une autre molécule, le pegvisomant (*Somavert*) à la dose de 1 injection sous-cutanée par jour (43).

Dans tous les cas, il faut préparer le produit qui se trouve dans un flacon ou une ampoule.

Compte tenu du taux de diagnostic, **1 500 patients en France** pourraient ainsi recevoir un traitement et **146 en Rhône-Alpes**.

Selon les données de l'URCAM, en moyenne 2003-2004, 17 594 unités ont été remboursées en Rhône-Alpes, principalement de la *Sandostatine* à forme rapide (ampoule) qui nécessite une deuxième aiguille pour l'injection.

### Part d'autotraitement

La part d'autotraitement est faible : par exemple, 4 patients sur 20 suivis par le Dr Brac de la Perrière.

Une seule prescription a été recensée lors de l'enquête officine.

### **Récapitulatif acromégalie / anti-hormone de croissance**

**Hypothèse** : 25% des patients en autotraitement injectable

**France : 400 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 45 100 par an
- volume de DASRI : 3 000 litres par an

**Rhône-Alpes : 40 patients en autotraitement** (extrapolation)

- nombre d'aiguilles : 4 400 aiguilles par an
- volume de DASRI : 300 litres par an

## ► Hémophilie sévère

### Pathologie

L'hémophilie est une maladie génétique liée au chromosome X, elle consiste en un dysfonctionnement dans l'un des facteurs de coagulation. L'atteinte du gène du facteur VIII correspond à l'hémophilie A, l'atteinte du gène du facteur IX à l'hémophilie B.

La transmission de cette maladie est génétique (mère transmettant le gène, garçon malade) à forme familiale (70%) ou par mutation génétique (30%) (44).

### Prévalence

La prévalence chez le garçon est de 14 pour 100 000 naissances.

Il y avait **en France 4 060 hémophiles** en 1995 selon Orphanet<sup>43</sup> (45) et ils sont environ le même nombre à ce jour selon France Coag<sup>44</sup>. Parmi ces malades, il y a environ 3 450 hémophiles A et 610 hémophiles B (45, 46).

Pour la région **Rhône-Alpes**, il y a **265 hémophiles** (196 hémophiles A et 69 hémophiles B) suivis par le Réseau France Coag, mais l'extrapolation des chiffres nationaux donnerait **340 hémophiles**.

L'incidence de cette maladie pourrait croître dans les années à venir car les mutations tendent à augmenter (45).

### Traitement

Le traitement consiste en injections intraveineuses du facteur de coagulation déficitaire, facteur VIII (*Advate, Hélixate, Kogénate, Recombinate, Refacto, Factana, Hémofil M, Monoclone P*) ou facteur IX (*Bene Fix, Betafact, Mononine, Octafix*) en cas de déficit sévère. Le but du traitement est d'éviter les hémarthroses (saignements articulaires) chez les adolescents car la détérioration rapide des articulations qui s'ensuit nécessite la pose de prothèses précoces.

Le traitement se fait par transfusion intraveineuse, 3 fois par semaine jusqu'à la fin de la puberté, puis plus ponctuellement lors d'hémorragies ou de traumatismes.

Dans les pays scandinaves, il est préconisé des injections prophylactiques dès l'enfance avant tout saignement (47). Dans ce cas, les injections commencent au rythme de 1 par semaine chez le petit enfant pour augmenter progressivement. En France, la tendance est plutôt d'attendre la 1<sup>ère</sup> hémorragie pour supplémenter l'enfant (45).

La complication la plus grave de cette maladie est l'apparition d'un inhibiteur au cours de la transfusion qui rend inefficaces les transfusions de facteurs antihémophiliques. Il faut alors utiliser un facteur VII activé spécial (*Novoseven*) (45, 49, 50, 51).

La forme sévère de l'hémophilie est représentée par un déficit en Facteur VIII ou IX inférieur à 1 %. De 12 à 30% des hémophiles A et de 4 à 6% des hémophiles B ont une hémophilie sévère avec des risques d'hémorragies importants s'ils ne reçoivent pas de supplémentation en facteur déficitaire (45), ce qui correspond à en moyenne 20% de l'ensemble. Ce pourcentage est confirmé par le Dr Pernod du CHU de Grenoble<sup>45</sup>. L'étude de pharmacosurveillance d'une cohorte nationale d'hémophiles de 1995 estime toutefois que 50% des cas sont suffisamment graves pour recevoir régulièrement des injections de facteur VIII ou IX (44). La proportion **d'hémophiles nécessitant un traitement est donc de 20% à 50%**.

---

<sup>43</sup> Orphanet : base de données sur les maladies rares (moins de 30 000 personnes touchées en France) et les médicaments orphelins

<sup>44</sup> Entretien téléphonique avec Mme A. Doncarli, InVS, Réseau France Coag, février 2005

<sup>45</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr Pernod, CHU Grenoble - Laboratoire d'Hématologie, mai 2005

Selon les données des pharmacies centrales hospitalières, 15 404 flacons ont été dispensés dans les 3 CHU en moyenne en 2003-2004. Les volumes dispensés étant négligeables au CH d'Annecy (moins de 200 par an), nous pouvons considérer que ces facteurs antihémophiliques sont dispensés uniquement par les CHU.

### **Part d'autotraitement**

Tous seraient en autotraitement. Dans le cas des jeunes enfants, les injections sont faites par les parents. En effet les parents, puis l'enfant à partir de 12 ans, sont éduqués pour permettre des autotransfusions à domicile selon la documentation de l'Association des Hémophiles.

### **Récapitulatif hémophilie / facteurs de coagulation**

#### **Hypothèses :**

- 20% à 50% des hémophiles nécessitent une supplémentation
- 100% en autotraitement injectable

#### **France : 800 à 2 000 hémophiles sévères en autotraitement**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 316 000 aiguilles par an (2 aiguilles, dont 1 pour la préparation)
- volume de DASRI : 6 500 à 16 200 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 50 à 170 hémophiles sévères en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 31 000 par an
- volume de DASRI : 400 à 1 400 litres par an

### **► Ostéoporose post-ménopausique grave**

#### **Pathologie**

L'ostéoporose est une diminution de la densité de l'os qui survient avec l'âge et qui est responsable d'un grand nombre de fractures, surtout chez les femmes après la ménopause.

#### **Prévalence**

Elle atteint 31% des femmes françaises de plus de 60 ans et 50% des femmes françaises de plus de 70 ans selon un rapport de l'Hôpital Lariboisière à Paris et de l'INSERM (57).

Le vieillissement de la population française laisse prévoir une augmentation importante du nombre de femmes atteintes dans les prochaines années.

#### **Traitement**

Le tériparatide (*Forstéo*) est commercialisé depuis septembre 2004. C'est un fragment actif de l'hormone parathyroïdienne qui est ostéoformatrice. Il a pour indication l'ostéoporose post-ménopausique avec un antécédent de 2 fractures vertébrales et une Densité Moyenne Osseuse (DMO en mg/mm<sup>3</sup>) inférieure à moins 2,5T. Le traitement consiste en une injection sous-cutanée par jour pendant 18 mois.

Le dispositif utilisé est un stylo réutilisable 28 jours (58).

Il y a en France **460 000 femmes** ostéoporotiques répondant aux indications du tériparatide mais seulement **35% seraient diagnostiquées**, soit 161 000, selon la Commission de Transparence du tériparatide (58). Si on extrapole à la région **Rhône-Alpes**, il y aurait **43 240 femmes** ostéoporotiques dont 15 130 sont diagnostiquées.

Toutefois le nombre de patientes actuellement sous traitement est faible car le médicament est récent. Le laboratoire qui commercialise ce médicament a monté un programme d'inscription et

de surveillance des femmes sous téraparatide avec un numéro vert d'information. A ce jour, **environ 1 000 femmes en France** sont inscrites, et le chiffre augmente de 10 par jour<sup>46</sup>. Par extrapolation, cela ferait **98 femmes traitées en Rhône-Alpes**.

Selon les données 2004 de l'URCAM Rhône-Alpes, on estime que 6 530 aiguilles ont été remboursées en 2004. Sachant que le traitement a été commercialisé en septembre 2004, on peut considérer que ces données ne recouvrent qu'un seul trimestre (octobre à décembre 2004). Par conséquent, une extrapolation à l'année entière fournit une estimation de 26 000 aiguilles en Rhône-Alpes, et 268 000 en France.

Compte tenu de la nouveauté du traitement et du nombre important de femmes concernées, ces nombres vont sans doute fortement augmenter dès 2005.

### **Part d'autotraitement**

Selon le laboratoire, la majorité de ces patientes s'autoinjecterait le traitement<sup>47</sup>. Aucune prescription n'a été recensée dans l'enquête auprès des officines.

### **Récapitulatif ostéoporose grave / téraparatide**

#### **Hypothèses :**

- 80% des femmes traitées sont inscrites auprès du laboratoire
- 75% des femmes en autotraitement injectable

#### **France : 1 000 patientes en autotraitement (données du laboratoire)**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 201 000 aiguilles par an
- volume de DASRI : 8 000 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 100 patientes en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 19 100 aiguilles par an
- volume de DASRI : 800 litres par an

## **► Maladie de Parkinson**

### **Pathologie**

La maladie de Parkinson est une maladie neuro-dégénérative due à un déficit en dopamine du système nerveux central. Elle associe un tremblement de repos, des troubles du tonus et des difficultés à se mouvoir qui s'accroissent avec les années et deviennent handicapants. Elle atteint surtout l'homme après 50 ans.

### **Prévalence**

La prévalence en Europe est estimée à 1,6% de la population de plus de 65 ans, elle toucherait **en France 150 000 personnes** en 2003 (59). Par extrapolation, il y aurait donc **14 150 parkinsoniens en Rhône-Alpes**.

Cette maladie progresse, l'incidence est de 8 000 nouveaux cas par an (59).

### **Traitement**

Le traitement consiste en une substitution de ce déficit par une administration de L-dopa par voie orale. Ce traitement de référence est très efficace au début de la maladie puis ses effets

---

<sup>46</sup> Entretien téléphonique avec Médiassistance programme Lilly Forstéo, février 2005

<sup>47</sup> Entretien téléphonique avec Médiassistance programme Lilly Forstéo, février 2005

s'estompent en 3 à 8 ans. Après, des fluctuations apparaissent dans 60% des cas après 6 ans sous forme de difficultés de mouvement (59).

Le rôle de l'apomorphine (*Apokinon*) est de pallier ces effets « on-off » de la L-dopa dans le cas de fluctuations sévères. Elle s'injecte par voie sous-cutanée, à une posologie variable d'un patient à l'autre jusqu'à arriver à l'effet de déblocage (60). La dose est administrée soit par le patient lui-même s'il le peut, soit par le conjoint et varie de 1 à 10 sous-cutanées par jour (moyenne 3-4/j)<sup>48</sup>.

Le dispositif utilisé est un stylo auto-injecteur.

Selon le laboratoire, **500 malades en France** bénéficient de ce traitement et donc, par extrapolation, **50 en Rhône-Alpes**. Environ 50 à 100 patients supplémentaires en France sont traités par perfusion continue d'apomorphine à domicile avec une infirmière. Ces patients sont généralement en attente de stimulation thalamique neurochirurgicale (qui se fait lors de l'échappement au traitement médical) ou ont une contre-indication à la stimulation<sup>49</sup>.

La durée du traitement est donc assez variable.

Selon les données de l'URCAM, 10 792 aiguilles par an ont été remboursées en Rhône-Alpes en moyenne 2003-2004, soit 110 687 aiguilles pour la France entière.

### **Part d'autotraitement**

Tous les patients sont en autotraitement, soit directement, soit par leur conjoint, selon le laboratoire<sup>50</sup>.

### **Récapitulatif maladie de Parkinson / apomorphine**

#### **Hypothèses :**

- le traitement par apomorphine est permanent
- 100% des patients sont en autotraitement injectable

#### **France : 500 patients en autotraitement (données du laboratoire)**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 117 000 par an
- volume de DASRI : 4 000 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 50 patients en autotraitement (extrapolation)**

- nombre d'aiguilles : 10 800 par an
- volume de DASRI : 400 litres

### **► Dysfonction érectile d'origine organique**

#### **Pathologie**

La dysfonction érectile est définie par un trouble de l'érection persistant au moins 3 mois.

#### **Prévalence**

On parle de 3 millions de français qui en souffriraient mais seulement 10% consultent, et souvent tardivement selon les chiffres des laboratoires (61).

De **148 000 à 180 000 personnes auraient un trouble de l'érection d'origine organique en France**, notamment par diabète (50% des cas), mais aussi par sclérose en plaques, cancer, après une chirurgie ou un traumatisme (61). Par extrapolation, ils seraient **14 430 à 17 550 en Rhône-Alpes**.

<sup>48</sup> Entretien avec Mr B. Camus, Chef de produit Apokinon, Laboratoires Aguettant, Lyon, février 2005

<sup>49</sup> Entretien avec Mr B. Camus, Chef de produit Apokinon, Laboratoires Aguettant, Lyon, février 20

<sup>50</sup> Entretien avec Mr B. Camus, Chef de produit Apokinon, Laboratoires Aguettant, Lyon, février 2005

Cette pathologie est en augmentation et il devient aussi plus facile d'en parler à son médecin.

### **Traitement**

Le traitement a été révolutionné par l'arrivée du sildénafil, mais ce médicament en comprimés est onéreux, non remboursé et présente des contre-indications.

Dans le cas d'une maladie organique, les injections intra-caverneuses d'inducteurs de l'érection, le moxisylyte ou l'alprostadil (*Icavex*, *Edex*, *Caverject*), sont encore souvent prescrites chez l'homme adulte. Ces médicaments sont remboursés à 100% pour la neuropathie du diabète, la sclérose en plaques, et le cancer, à 35% dans le cas de traumatisme du bassin ou après chirurgie d'anévrisme de l'aorte (62). Seul *l'Icavex* n'est pas remboursé.

Les patients réalisent leurs injections locales 3 fois par semaine maximum, mais la posologie la plus fréquente est d'une injection par semaine selon le Dr Cuzin, Andrologue<sup>51</sup>.

Le dispositif utilisé est un stylo, une seringue prémontée ou une injection à préparer (flacon) :

- Pour *l'Edex*, le stylo utilise des cartouches et le mélange se fait en appuyant sur le stylo ;
- Pour le *Caverject*, il faut préparer le mélange à partir d'un flacon à l'aide d'une grosse aiguille, puis faire l'injection avec une aiguille plus petite ;
- *L'Icavex* se présente en seringues pré-remplies.

Le *Caverject* est vendu dans une boîte qui se verrouille ensuite pour recueillir les aiguilles usagées.<sup>52</sup>

Le traitement des troubles de l'érection se fait pour 85% par voie orale et pour 15% par voie injectable. Le nombre d'hommes **concernés par un traitement injectable** serait ainsi compris **entre 22 200 et 27 000 en France et entre 2 200 et 2 600 en Rhône-Alpes**.

Selon les données de l'URCAM, 63 500 aiguilles ont été remboursées par an en moyenne 2003-2004 en Rhône-Alpes, si l'on considère qu'il faut 2 aiguilles pour la préparation du *Caverject*. Toutefois *l'Icavex* n'est pas inclus dans ce décompte, n'étant pas remboursé. Cette estimation constitue donc une hypothèse basse.

Le nombre d'aiguilles calculées à partir du nombre de patients maximum estimé (2 633 en Rhône-Alpes), sur la base d'une injection par semaine en moyenne, est de 137 000 par an. Cette estimation constitue l'hypothèse haute.

### **Part d'autotraitement**

Les patients réalisent eux-mêmes l'injection, ou la font faire par leur partenaire<sup>53</sup>. Lors de l'enquête en officines, 6 prescriptions de stimulateurs de l'érection ont été recensées, toutes en auto-injection.

---

<sup>51</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr B. Cuzin, Andrologue, Hôpital Edouard Herriot à Lyon – Service d'Urologie du Dr Martin, mars 2005

<sup>52</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr B. Cuzin, Andrologue, Hôpital Edouard Herriot à Lyon – Service d'Urologie du Dr Martin, mars 2005

<sup>53</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr B. Cuzin, Andrologue, Hôpital Edouard Herriot à Lyon – Service d'Urologie du Dr Martin, mars 2005

## Récapitulatif dysfonction érectile d'origine organique / inducteurs d'érection

### Hypothèses :

- 1 injection par semaine
- 100% des patients sont en autotraitement injectable (ou injection faite par la partenaire éventuellement)

### France : 22 200 à 27 000 patients en autotraitement

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 651 000 à 1 404 000 par an
- volume de DASRI : 178 000 à 216 000 litres par an

### Rhône-Alpes : 2 200 à 2 600 patients en autotraitement (extrapolation)

- nombre d'aiguilles : 63 500 à 137 000 aiguilles par an
- volume de DASRI : 17 300 à 21 100 litres par an

## ► Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique

### Pathologie

Ces deux pathologies rhumatismales se traduisent par des atteintes inflammatoires des articulations. Ce sont des maladies auto-immunes, le malade fabriquant des anticorps contre ses propres tissus.

### Prévalence

La **polyarthrite rhumatoïde** concerne 0,5 à 1% de la population avec une prédominance féminine. Il y aurait **130 000 à 240 000 personnes atteintes en France** (63,64) et, par extrapolation, **12 675 à 23 400 en Rhône-Alpes**.

Le **rhumatisme psoriasique** atteint plus souvent les hommes. Il toucherait 0,19% de la population âgée de 18 ans et plus, ce qui fait **88 000 malades en France** (entre 38 000 et 88 000) (65) et, par extrapolation, **entre 3 705 et 8 580 en Rhône-Alpes**.

Ces pathologies sont en augmentation, comme toutes les pathologies auto-immunes.

### Traitement

Le traitement injectable par sels d'or ou chrysothérapie injectable (*Allochrysine*) n'est quasiment plus utilisé car de nouveaux traitements efficaces sont apparus sur le marché comme le méthotrexate (par voie orale) puis plus récemment les inhibiteurs de TNF-alpha<sup>54</sup> par voie injectable (*Enbrel*, *Humira*). En effet, les effets indésirables sont nombreux avec les sels d'or<sup>55</sup>.

La chrysothérapie s'utilise à raison d'une cure de 4-5 mois (1 injection intra-musculaire par semaine) puis d'un traitement de fond (1 injection tous les 15 à 20 jours) pendant plusieurs années.

Les anti-TNF-alpha s'utilisent en cas d'échec ou de contre-indication des autres traitements de fond, notamment le méthotrexate.

- La posologie de *l'Enbrel* est de 2 injections sous-cutanées par semaine,
- celle de *l'Humira* est de 2 à 4 injections sous-cutanées par mois.

---

<sup>54</sup> Tumoral Necrosis Factor

<sup>55</sup> Entretien téléphonique avec Mme le Dr E.Confravreux, Rhumatologue, Hôpital Edouard Herriot à Lyon - Service du Pr Delmas, février 2005

Récemment ces traitements à prescription hospitalière sont devenus disponibles dans les officines. L'injection peut donc se faire maintenant à domicile, normalement sous surveillance médicale en raison de risques de réactions anaphylactiques (allergiques).

La population-cible de ces deux médicaments (les patients atteints de forme sévère évolutive ne répondant pas aux traitements de fond) est estimée par la Commission de la Transparence à :

- Pour la polyarthrite rhumatoïde, 6 000 à 19 500 patients en 2002 (63), cette estimation ayant été revue à la hausse en 2004 (64) : 10 500 à 26 000 patients en France ;
- Pour le rhumatisme psoriasique, 6 500 à 10 500 patients en France (65) ;
- Au total : **17 000 à 36 500 patients en France, 1 700 à 3 600 en Rhône-Alpes.**

Les données de l'URCAM confirment l'utilisation aujourd'hui négligeable des **sels d'or** (1 753 aiguilles par an pour la région Rhône-Alpes en moyenne 2003-2004), surtout si on tient compte de la part d'autotraitement sans doute très faible car il s'agit d'injections intramusculaires.

Les **anti-TNF-alpha** sont plus prescrits avec 50 870 flacons d'*Enbrel* en Rhône-Alpes en 2004, première année pleine où ce médicament était disponible en officine, soit 101 740 aiguilles, la préparation nécessitant une seconde aiguille.

Les données des pharmacies centrales hospitalières viennent en complément pour *l'Humira* (car *l'Enbrel* n'est pratiquement plus dispensé à l'hôpital en 2004) : 3 696 seringues d'*Humira* ont été dispensées dans les trois CHU en 2004. Les Centres Hospitaliers sont également prescripteurs, à un niveau moindre, le CH d'Annecy en ayant dispensé 273 en 2004.

Le volume de dispensation de *l'Humira* a été estimé en ne prenant que les données des CHU en estimation basse et en faisant l'hypothèse que les CHU représentent la moitié de la dispensation hospitalière en hypothèse haute.

Au total, pour les deux médicaments, l'estimation va de 105 000 à 109 000 aiguilles par an en Rhône-Alpes.

### **Part d'autotraitement**

Les 4 ordonnances d'anti-TNF-alpha recensées lors de l'enquête en officine (dont 1 en autotraitement) ne permettent pas d'estimer la part d'autotraitement.

Compte tenu de l'importance d'une surveillance médicale lors de l'injection, la part d'autotraitement est sans doute faible et l'hypothèse de 10% a été retenue.

### **Récapitulatif rhumatismes inflammatoires / anti-TNF-alpha**

#### **Hypothèses :**

- 10% des patients en autotraitement
- dispensation de *l'Humira* dans les CH égale à celle des CHU en estimation haute

#### **France : 1 700 à 3 700 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 108 000 à 112 000 par an
- volume de DASRI : 13 600 à 29 200 litres par an (4 conteneurs de 2 litres par an)

#### **Rhône-Alpes : 80 à 180 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 10 500 à 10 900 aiguilles par an
- volume de DASRI : 700 à 1 400 litres par an

## ► Insuffisance rénale chronique / autohémodialyse

### Pathologie

L'insuffisance rénale chronique est une atteinte des reins qui n'assurent plus correctement leur rôle d'épuration du sang.

### Prévalence

Il y a 1,74 à 2 millions de patients en insuffisance rénale chronique en France et 41 000 en insuffisance rénale terminale qui nécessitent une dialyse (rein artificiel) (52,53).

L'estimation pour Rhône-Alpes est de 174 000 à 250 000 insuffisants rénaux chroniques et 3 620 en stade terminal dialysés selon la DRESS<sup>56</sup> (Statistiques des Etablissements de Santé en 2001 (53).

L'insuffisance rénale terminale est une pathologie qui augmente régulièrement, il y a 7 000 nouveaux cas par an en France.

### Traitement

En phase terminale, le seul traitement est la dialyse, en moyenne 3 fois par semaine. Elle se fait à vie, parfois en attente d'une greffe rénale (2 127 greffes en 2003 en France selon l'Etablissement Français des Greffes).

Il existe 2 types de dialyse : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.

- L'hémodialyse est une épuration du sang, réalisée grâce à la création d'une fistule artificielle entre une artère et une veine du poignet chez le malade. Elle nécessite une aiguille. L'épuration est réalisée par une machine (rein artificiel).  
La collecte des DASRI pour ces patients est parfaitement organisée car il existe une obligation légale de récupération des déchets souillés par le sang. Un conteneur de 5 litres est donné aux patients par semaine car la production de matériel souillé est importante (aiguilles, tubulures). Une société de collecte passe 1 fois par semaine ou tous les 15 jours pour récupérer ces boîtes et apporter du matériel neuf. Les DASRI sont ramenés au centre de dialyse pour incinération. Le financement est pris en charge par l'Assurance Maladie.
- La dialyse péritonéale est une épuration réalisée dans l'abdomen à partir d'un soluté qui pénètre dans la cavité péritonéale grâce à un cathéter implanté en permanence, puis est drainé. Elle nécessite une tubulure et des poches plastiques mais pas d'aiguilles. Il n'y a donc pas de production de DASRI.

En 2001, il y avait **en France 35 042 hémodialysés** et 4 885 patients sous dialyse péritonéale, et **en Rhône-Alpes 3 314 hémodialysés** et 303 patients sous dialyse péritonéale selon la DREES (53).

En 2003, selon les données d'une enquête de l'Assurance Maladie, il y avait 30 882 dialysés en France et 2 544 en Rhône-Alpes, toutes méthodes confondues (54). Cette diminution s'explique peut-être par l'augmentation du nombre de greffes.

Les deux types de dialyse se pratiquent en centres spécialisés, dans des unités allégées ou à domicile. L'hémodialyse à domicile est encore rare mais se développe.

---

<sup>56</sup> Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé et des Solidarités

### Part d'autodialyse

Il y avait **785 personnes sous autohémodialyse en France et 86 en Rhône-Alpes** en 2001 selon la DREES (53). Pour information, dans le département du Rhône, les centres de dialysés locaux rapportent 36 personnes sous autohémodialyse<sup>57</sup>.

### **Récapitulatif insuffisance rénale chronique / hémodialyse**

#### **France: 800 hémodialysés en autodialyse à domicile**

- nombre d'aiguilles : 122 000 aiguilles par an
- volume de DASRI : 94 200 litres par an (collecte effectuée par les centres de dialyse 2 fois par mois, en utilisant des collecteurs de 5 litres)

#### **Rhône-Alpes : 90 hémodialysés en autodialyse à domicile**

- nombre d'aiguilles : 13 400 aiguilles par an
- volume de DASRI : 10 300 litres par an

**Bien que ces DASRI soient produits par les particuliers, leur traitement rentre dans celui des services de santé qui les collectent. Il ne sont donc pas comptabilisés dans cette étude.**

### ► **Anémie secondaire sévère d'origine rénale**

#### Pathologie

Les patients insuffisants rénaux chroniques en phase terminale ont également une anémie chronique par baisse de la production d'érythropoïétine ou EPO, un facteur de croissance des globules rouges sécrété par certaines cellules du rein.

#### Prévalence

41 000 patients en France sont en insuffisance rénale chronique terminale, et 3 620 en Rhône-Alpes.

La fréquence de cette anémie évolue avec celle de l'insuffisance rénale chronique.

#### Traitement

Cette anémie est corrigée par des injections intraveineuses d'érythropoïétine (*Néorecormon*, *Eprex*, *Aranesp*) (52). Après une période initiale de rattrapage de l'anémie (phase correctrice), nécessitant 1 à 3 injections par semaine, le traitement se prolonge par une phase d'entretien pour stabiliser la production de globules rouges, avec une injection par semaine ou tous les 15 jours.

Le dispositif utilisé est un stylo ou une seringue (55,56).

La part des insuffisants rénaux chroniques qui reçoivent de l'EPO n'est pas connue, sauf pour les patients dialysés qui s'auto-injectent l'EPO en général quand ils restent à domicile.

- Pour les hémodialysés (nombre précisé au chapitre précédent), les aiguilles de l'EPO sont récoltées avec les DASRI par les centres de dialyse, soit 40 820 à 122 470 aiguilles collectées en France et 4 470 à 13 420 en Rhône-Alpes (1 à 3 injections par semaine).

**En Rhône-Alpes, pour les dialysés à domicile, les aiguilles sont mises dans des collecteurs de 2 litres et récupérés par les mêmes sociétés que celles s'occupant des dialysés tous les 2 mois<sup>58</sup>.** Il n'y a donc pas de production de DASRI supplémentaires.

<sup>57</sup> 525 hémodialysés pour le Centre Aural dont 30 autodialyses à domicile et 130 hémodialysés pour le Centre Caly dial dont 6 autodialyses à domicile. Entretien téléphonique avec le Centre de Dialyse Caly dial à Irigny et M. Delawari, Médecin-Directeur du Centre Aural à Villeurbanne, mars 2005

- Les patients en **dialyse péritonéale ambulatoire** ne produisent pas de DASRI piquants-tranchants du fait de cette dialyse. Ils étaient **2 902 en France et 197 en Rhône-Alpes** en 2001 selon les Statistiques d'Activité des Etablissements de santé.

L'EPO est un médicament à prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an. Les données des pharmacies centrales hospitalières des CHU révèlent une dispensation importante d'EPO, avec une forte augmentation en 2004 : 25 118 aiguilles dispensées en 2003 et 40 271 en 2004. La dispensation d'EPO est également importante dans les centres hospitaliers (au CH d'Annecy, environ 6 000 aiguilles par an en 2003 et 2004). Mais il n'est pas possible de distinguer ce qui relève de l'utilisation par les patients en dialyse péritonéale des autres indications, telles que les anémies des patients cancéreux.

### **Part d'autotraitement**

Ces patients étant autonomes pour leur dialyse péritonéale, il est fait l'hypothèse qu'ils le sont aussi pour les injections d'EPO.

L'EPO est disponible en officine de ville depuis fin 2004. Aucune prescription n'a été recensée lors de l'enquête en officine.

### **Récapitulatif anémie sévère des insuffisants rénaux chroniques en autodialyse péritonéale / érythropoïétine**

#### **Hypothèses :**

- 100% des patients qui s'autodialysent à domicile sont sous EPO
- 100% des patients sont en autotraitement injectable

Seuls sont retenus comme producteurs de DASRI les patients qui effectuent des dialyses péritonéales. En effet les patients, qui sont sous autohémodialyse, sont déjà incorporés dans le circuit de collecte de DASRI d'un établissement de santé.

#### **France : 2 900 patients en autodialyse péritonéale**

- nombre d'aiguilles : 151 000 à 453 000 par an (1 à 3 injections par semaine)
- volume de DASRI : 23 200 litres par an

#### **Rhône-Alpes : 200 patients en autodialyse péritonéale**

- nombre d'aiguilles : 10 200 à 30 700 par an
- volume de DASRI : 1 600 litres par an

### **ESTIMATION TOTALE POUR LES 15 SITUATIONS D'AUTOTRAITEMENT DE LONGUE DUREE (6 mois et plus)**

*Les DASRI des patients insuffisants rénaux chroniques en auto-hémodialyse ne sont pas pris en compte du fait qu'ils entrent obligatoirement dans la filière de récupération d'un service de santé.*

#### **France : 786 000 à 917 000 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 353 millions à 444 millions par an
- volume de DASRI : 6 325 000 à 7 396 000 litres par an  
soit 2 850 tonnes à 3 330 tonnes de DASRI par an<sup>59</sup>

#### **Rhône-Alpes : 76 400 à 88 900 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 34,4 millions à 43,2 millions par an
- volume de DASRI : 614 000 à 717 000 litres par an  
soit 280 tonnes à 320 tonnes de DASRI par an

<sup>58</sup> Entretien avec M. Delawari, Médecin-Directeur du Centre Aural à Villeurbanne, mars 2005

<sup>59</sup> Calcul du tonnage basé sur l'hypothèse d'une densité de 0,45 kg/litre

## B - LES TRAITEMENTS DE COURTE DUREE OU OCCASIONNELS

### ► Prophylaxie ou traitement de la maladie veineuse thrombo-embolique

#### Pathologie

La maladie veineuse thrombo-embolique est une inflammation veineuse (ou phlébite) qui, dans certaines circonstances, peut aboutir à la migration d'un caillot sanguin (ou embolie) au niveau des poumons. L'embolie étant une complication grave, pouvant être mortelle, elle doit être prévenue par un traitement anticoagulant :

- Soit en cas de phlébite avérée ;
- Soit en cas de risque de phlébite des membres inférieurs ou du bassin : alitement prolongé, chirurgie abdominale ou obstétricale, chirurgie orthopédique du membre inférieur.

#### Prévalence

- La maladie thrombo-embolique atteint 0,16% de la population générale, soit environ 95 416 personnes en France et 9 302 en Rhône-Alpes (66).
- La prévention de la thrombose veineuse est préconisée après une chirurgie générale (risque de 0,4%) ou orthopédique de hanche ou de genou (risque allant jusqu'à 4%), en obstétrique, ou lors d'un alitement prolongé (67).

Selon une étude des prescriptions de la CANAM en 1999, la prévention concernerait environ 0,8% de la population chaque année, dont 40% environ de prescription en chirurgie, soit 477 080 personnes en France, et 46 510 en Rhône-Alpes (68).

- Au total, il y aurait donc **572 000 personnes concernées par an en France et 56 000 en Rhône-Alpes**.

Nous allons voir que, selon les données de l'URCAM sur les remboursements d'héparines, leur nombre serait en réalité 3 à 4 fois plus important.

Il n'y a pas d'information sur l'évolution de la fréquence de la maladie thrombo-embolique. Cependant le recours au traitement préventif se développe, en particulier après les interventions chirurgicales, même si le risque de thrombose est faible (67).

#### Traitement

Les Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) sont les médicaments les plus utilisés. Il y a cinq médicaments sur le marché (*Fragmine, Lovénox, Innohep, Fraxiparine, Fraxodi*).

L'héparinate de calcium, traitement plus ancien, est encore prescrit (*Calciparine*).

Le dispositif le plus utilisé est la seringue prémontée prête à l'emploi pour injection sous-cutanée.

La posologie :

- En traitement préventif, une injection par jour pour les HBPM 2 fois par jour pour la *Calciparine*, pendant 10 jours en chirurgie, sauf pour une chirurgie de hanche (prothèse) ou de genou où il est préconisé 35 jours maximum de traitement. En médecine, lors d'un alitement prolongé par exemple, le traitement est de 14 jours maximum.
- En traitement curatif, 2 injections sous-cutanées par jour pendant 10 jours maximum avec, si nécessaire, relais par les Antivitamines K par voie orale (70).

La prévention de la Thrombose Veineuse Profonde représente 75 % des cas et le traitement curatif 25% des cas.

L'enquête réalisée auprès des orthopédistes (sur 107 patients) montre que la durée du traitement est sensiblement plus élevée que celle recommandée par les laboratoires puisqu'elle est de 39,3 jours  $\pm$  4,7 jours, tous types d'interventions confondus.

L'enquête réalisée auprès des officines a recensé 127 prescriptions d'anticoagulants. La durée moyenne des prescriptions était de 16 jours, avec un intervalle de confiance de 13,7 à 18,3 jours. La durée de traitement n'est pas liée à l'autotraitement. La différence de durée entre les deux enquêtes s'explique par le fait que les ordonnances recueillies en officine regroupent toutes les indications d'anticoagulants, et non la seule prévention des thromboses en chirurgie orthopédique. Dans l'étude de la Mutualité Sociale Agricole de 1999, la part de prescription des HBPM par les orthopédistes était de 33% (68).

Selon les données de l'URCAM, 3,13 millions de seringues pré-remplies ont été remboursées par an en Rhône-Alpes en moyenne 2003-2004, correspondant à autant d'aiguilles. Il s'agit en quasi-totalité d'HBPM (96% des aiguilles). Par extrapolation, cela fait 32,1 millions d'aiguilles pour la France.

Sachant qu'en moyenne il y a eu 16,3 aiguilles produites par patient selon l'enquête en officines (intervalle de confiance de 14,0 à 18,6 aiguilles par patient), on peut estimer le nombre de patients traités au vu des données de l'URCAM à **192 000 en Rhône-Alpes** (168 000 à 223 000), soit 3,4 fois plus (3 à 4) que les données de la littérature.

Ce nombre plus important s'explique en partie par une prescription par les médecins plus large que celle décrite dans l'autorisation de mise sur le marché : l'enquête CANAM de 1999 montrait que la moitié des prescriptions étaient hors des indications de l'autorisation de mise sur le marché (47%), notamment dans les indications médicales (gériatrie, avec les personnes grabataires) et dans les indications chirurgicales (interventions à faible risque, bottes plâtrées).

Le nombre de patients utilisé pour le calcul des DASRI en nombre d'aiguilles est celui de l'utilisation réelle des héparines à partir des données de l'URCAM.

### **Part d'autotraitement**

En général les patients sous traitement curatif ne s'auto-injectent pas car une infirmière doit venir faire des dosages biologiques sanguins quotidiens pour organiser le relais aux Antivitamines K avec le médecin et elle réalise les injections<sup>60</sup>. De plus, dans les cas graves, embolie pulmonaire ou angor instable, les patients sont hospitalisés (69).

L'autotraitement injectable est peu fréquent pour les patients en traitement préventif. Ce sont surtout les sujets jeunes ou ceux qui savent déjà se faire des injections (les diabétiques) qui s'autotraient.

Selon les données de l'enquête dans les services d'orthopédie, l'autotraitement concerne 25% des patients en chirurgie orthopédique (intervalle de confiance de 17% à 35%). Ce pourcentage inclut les 7% de patients qui sont passés à l'auto-injection après avoir commencé avec une infirmière.

Selon les données de l'enquête en officines, 23% des traitements recensés sont en autotraitement (26 sur 112), avec un intervalle de confiance **de 16% à 32% d'autotraitement**. Il y a donc une bonne concordance entre les deux enquêtes.

---

<sup>60</sup> Entretien téléphonique avec M. le Dr Sérusclat, Cardio-angiologue, Hôpital Cardiologique à Lyon - Service Explorations vasculaires du Dr Chirossel, et Cardiologue Libéral, mars 2005

## Récapitulatif pour la maladie veineuse thrombo-embolique / héparines

### France (extrapolation) : 276 000 à 734 000 patients en autotraitement

- nombre d'aiguilles : 5,1 millions à 10,3 millions par an
- volume de DASRI : 138 000 à 367 000 litres par an (conteneur de 500 ml)

### Rhône-Alpes : 27 000 à 72 000 patients en autotraitement

- nombre d'aiguilles : 501 000 à 1 001 000 par an
- volume de DASRI : 13 500 à 35 800 litres par an

## ► Algie vasculaire de la face

### Pathologie

Il s'agit d'une douleur très intense dans la zone ophtalmique ou temporale, unilatérale, survenant à la même heure, durant de 15mn à 3h, et s'accompagnant de réactions ophtalmiques et/ou nasales vasomotrices (rougeur, larmoiement, rhinorrhée, œdème, ptosis...). Elle touche de préférence les hommes jeunes, débutant entre 20 et 30 ans. Les patients peuvent présenter jusqu'à 8 crises par jour (73).

Sa forme est épisodique, avec des crises évoluant par périodes de 2 semaines à 3 mois, et une fréquence maximale au printemps et à l'automne (72).

### Prévalence

C'est une affection rare, avec une prévalence de 0,5 à 1 pour 10 000 personnes, soit **3 000 à 6 000 personnes en France** (données confirmées par Orphanet), et par extrapolation **290 à 580 en Rhône-Alpes**.

La tendance évolutive de la fréquence de la maladie n'est pas connue.

### Traitement

Le sumatriptan est remboursé dans ce type d'indication et les sujets atteints utilisent facilement la forme injectable (*Imigrane, Imiject*) (40% des cas), en autotraitement dans la plupart des cas. La posologie ne doit pas dépasser 2 injections sous-cutanées par jour (74).

Le neurologue va instaurer en plus un traitement de fond qui diminue rapidement les crises en une dizaine de jours, le sujet atteint va ensuite arrêter le traitement par triptan, et progressivement le traitement de fond... jusqu'au nouvel épisode<sup>61</sup>.

Le dispositif utilisé est une seringue avec injecteur automatique. L'aiguille usagée se rétracte dans un kit protégé en plastique.

Selon les données de l'URCAM, **17 800 seringues** prémontées *d'Imiject* ont été remboursées par an en moyenne 2003-2004 en Rhône Alpes. Par extrapolation, cela fait 183 000 aiguilles en France. *L'Imigrane* injectable n'est pas remboursé et donc il n'y a pas d'information sur son utilisation. Néanmoins, comme il s'agit d'un médicament coûteux, il est probable qu'il soit très peu utilisé.

### Part d'autotraitement

Tous les patients sont en autotraitement injectable car la crise est hyperalgique selon le Dr Gonon.

Aucun traitement n'a été recensé dans l'enquête en officine.

---

<sup>61</sup> Entretien téléphonique avec Mme le Dr V. GONON, Hôpital de la Croix-Rousse à Lyon – Services d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux du Dr Petiot, mars 2005

## Récapitulatif algie vasculaire de la face / sumatriptan

### Hypothèses :

- 2 crises par an de 15 jours avec 1 à 2 injections par jour, pour 50% des sujets atteints
- 100% des patients en autotraitement injectable

### France : 1 500 à 3 000 patients en autotraitement

- nombre d'aiguilles (extrapolation) : 183 000 par an
- volume de DASRI : 1 500 à 3 000 litres par an (conteneur de 500 ml)

### Rhône-Alpes : 150 à 290 patients en autotraitement (extrapolation)

- nombre d'aiguilles : 18 000 par an
- volume de DASRI : 150 à 290 litres par an

## ► Choc anaphylactique

### Pathologie

Les allergies en France sont d'origine variée : alimentaires, médicamenteuses, de contact, ou par venins d'hyménoptères.

Le choc anaphylactique est une forme sévère d'allergie, avec une réaction générale allant jusqu'au collapsus cardio-vasculaire et à la mort.

### Prévalence

Les allergies alimentaires touchent 2,1% à 3,8 % de la population générale, et 10% à 20% développent une forme sévère. De 0,3% à 1% des personnes présentent une réaction générale après piqûre d'hyménoptère, avec environ 10% à 20% de forme grave (75,76).

Selon une revue épidémiologique récente, le choc anaphylactique surviendrait dans 0,037% des cas (77), ce qui représenterait **22 570 cas en France** et, par extrapolation, **2 120 en Rhône-Alpes**. Il y a 15 à 30 décès par an de choc anaphylactique (76).

Le pourcentage de personnes allergiques augmente régulièrement en France (75, 76).

### Traitement

Le traitement se fait par une injection en urgence d'adrénaline en intramusculaire (*Anapen*, *Anahelp*) par le sujet atteint ou par un proche, car le risque est vital (Recommandations de l'AFPRAL : Association Française pour la Prévention des Allergies) (79).

Le dispositif est un stylo ou une seringue montée.

La Commission de la Transparence de l'*Anapen* évalue la population-cible entre 180 000 et 580 000 personnes en France (78).

Les ventes d'adrénaline auto-injectable approchent les 80 000 kits par an en France, selon les données de l'industrie pharmaceutique<sup>62</sup>, et donc par extrapolation les 7 520 kits en Rhône-Alpes.

Selon les données de l'URCAM, **5 000 seringues d'*Anahelp* et d'*Anapen*** ont été remboursées par an **en Rhône-Alpes** en moyenne 2003-2004, soit par extrapolation **51 600 en France**. Toutes ne seront pas utilisées (leur validité est de 1 an) mais toutes sont à considérer comme des DASRI.

<sup>62</sup> Entretien téléphonique avec Mme le Dr Bloch-Moreau, Chef de produit *Anahelp*, Laboratoires Stallergènes, février 2005

C'est ce nombre de seringues qui est finalement retenu comme nombre de personnes concernées et nombre d'aiguilles produites.

Aucun volume de DASRI n'est calculé car il s'agit d'une injection unique.

### **Part d'autotraitement**

Les trois prescriptions recensées lors de l'enquête en officines (toutes en autotraitement) ne permettent pas d'établir le taux d'autotraitement. Néanmoins il est logique de penser que tous les patients (ou les proches) effectuent l'injection car il s'agit d'une urgence vitale.

### **Récapitulatif choc anaphylactique / adrénaline**

**Hypothèse** : 100% des patients en autotraitement

**France (extrapolation) : 51 600 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 51 600 par an
- volume de DASRI : non pertinent car 1 injection isolée

**Rhône-Alpes : 5 000 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 5 000 par an
- volume de DASRI : non pertinent car 1 injection isolée

### **► Infertilité ovarienne**

#### **Pathologie**

L'origine de la difficulté à concevoir un enfant est féminine dans 35% des cas, masculine dans 35% des cas et mixte dans 30% des cas (80).

#### **Prévalence**

La difficulté à concevoir touche 5 à 10% des couples en France (80).

Le traitement de l'infertilité concerne **en France 25 000 à 30 000 femmes** qui ont recours à une stimulation ovarienne dans le cadre d'une Procréation Médicalement Assistée (PMA) et ce, jusqu'à 3 fois par an selon les publications de l'association FIVNAT et du Laboratoire Organon qui recensent ces femmes chaque année et suivent l'aboutissement des stimulations en grossesses (81, 82).

Par extrapolation, cela fait **en Rhône-Alpes 2 400 à 2 900 femmes** concernées.

Le recours à la PMA augmente chaque année.

#### **Traitement**

De façon classique, il existe un protocole court et un protocole long qui utilisent l'hormone folliculo-stimulante ou FSH (*Gonal-F, Puregon*) et un agoniste ovarien pour une stimulation folliculaire.

Le principe est de bloquer l'ovaire avec un agoniste de l'hormone Gonadotrophin Releasing Hormone ou LH-RH (*Décapeptyl, Lucrin, Enantone, Lutreléf*) puis de le stimuler pendant 10 jours environ avec de la FSH, soit de façon consécutive, soit simultanée.

Les nouveaux protocoles stimulent l'ovaire avec de la FSH puis le bloquent avec un antagoniste de la LH-RH (*Orgalutran, Cétrotide, Supréfact*) pendant la même durée (10% des cas).

On peut également utiliser d'autres hormones, comme les Gonadotrophines urinaires ou HMG (*Ménopur*) ou l'Hormone Lutéinisante LH (*Luvéris*) pour la stimulation, pendant 10 jours également.

La Choriogonadotrophine alpha ou HCG peut servir à déclencher l'ovulation : 1 seule injection intra-musculaire à l'arrêt de la FSH (*Gonadotrophine Chorionique Endo, Ovitrelle*).

La dose de FSH (ou de HMG) est de 1 injection sous-cutanée par jour pendant environ 10 jours. L'injection d'agoniste LH-RH est unique en sous-cutanée ou en intra-musculaire, ou pendant 6 jours selon le protocole.

L'injection d'antagoniste LH-RH se fait pendant 6 jours, conjointement à la FSH.

L'injection d'HCG est unique en intra-musculaire à l'arrêt de la FSH.

Les femmes utilisent le plus souvent un stylo injecteur, parfois 2 fois par jour si elles ont un agoniste en plus de la FSH selon l'avis du Dr Bied-Damont<sup>63</sup>. Il est à noter que certains traitements hormonaux nécessitent une préparation à partir d'un flacon de poudre et d'un solvant, et donc une deuxième aiguille pour cette préparation.

Il y a **en France 100 000 cycles féminins stimulés** par an, en vue d'une fécondation in vitro simple ou avec micro-injection (ISCI) (81, 82), soit par extrapolation **9 800 en Rhône-Alpes**.

La FSH peut aussi être utilisée dans d'autres indications : l'hypogonadisme hypogonadotrope de l'homme avec azoospermie, ou parfois la cryptorchidie de l'enfant avant chirurgie (82,83,84,85,86). Ces prescriptions sont rares et n'ont pas été quantifiées ici.

Les données de remboursement de l'URCAM ne permettent pas de calculer le nombre d'aiguilles produites car la posologie et les dosages des hormones varient d'une femme à l'autre, et certaines sont sous forme de cartouches multidoses.

### **Part d'autotraitement**

Lors de l'enquête en officines, 44% étaient en autotraitement (11 prescriptions sur 25), avec un intervalle de confiance de 24% à 65%.

### **Récapitulatif infertilité ovarienne / stimulateurs ovariens**

#### **Hypothèses :**

- Pour 1 essai de FIV (1 cycle stimulé), le schéma suivant est utilisé : 10 jours d'injection quotidienne de FSH, 1 injection unique d'agoniste LH-RH et 1 injection de HCG, soit 12 aiguilles et un conteneur de 500 ml de DASRI
- Quantité totale calculée pour 100 000 cycles par an stimulés en France en 3 épisodes et par extrapolation en Rhône-Alpes

#### **France : 6 000 à 19 500 patientes en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 288 000 à 780 000 par an
- volume de DASRI : 9 000 à 29 300 litres par an (3 conteneurs de 500 ml par an)

#### **Rhône-Alpes (extrapolation) : 590 à 1 900 patientes en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 28 000 à 76 000 par an
- volume de DASRI : 900 à 2 900 litres par an

---

<sup>63</sup> Entretien téléphonique avec Mme le Dr Bied-Damont, Gynécologue-obstétricienne, Clinique Montplaisir à Lyon  
- Service de PMA, mars 2005

## ► Insuffisance surrénale aiguë

### Pathologie

L'insuffisance surrénale ou maladie d'Addison est une pathologie rare en rapport avec une insuffisance de fonctionnement des glandes cortico-surrénales.

Une décompensation peut survenir, dans le cadre d'une infection par exemple, et l'insuffisance surrénale peut devenir aiguë. C'est une urgence médicale qui nécessite un traitement immédiat de substitution.

### Prévalence

Elle atteint 2 400 à 3 600 personnes en France, le taux de prévalence étant de 4 à 6/100 000 personnes selon Orphanet (87). Par extrapolation, 230 à 350 personnes sont atteintes en Rhône-Alpes .

La décompensation aiguë est rare et survient chez moins de 1% des cas de maladie d'Addison chaque année selon Mme le Dr Brac de la Perrière qui suit en consultation environ 100 insuffisants surrénaux par an.<sup>64</sup>

La tendance évolutive de la fréquence de la maladie n'est pas connue.

### Traitement

Le traitement de l'insuffisance surrénale chronique consiste en une prise orale quotidienne de médicaments de substitution qui pallie le déficit de synthèse des surrénales : cortisone (ou hydrocortisone) et minéralocorticoïdes (fludrocortisone). Le traitement dure à vie.

Face au risque d'insuffisance surrénale aiguë, tout malade porteur de cette maladie doit posséder un flacon de cortisone pour une injection immédiate en intraveineuse lente (ou éventuellement intramusculaire) devant des signes de décompensation.

Les données de l'URCAM montrent que 1 250 flacons d'hydrocortisone ont été prescrits par an en Rhône-Alpes en moyenne 2003-2004, mais il y a de nombreuses indications autres que l'insuffisance surrénale aiguë.

Le volume de DASRI produit n'a pas été calculé car il s'agit d'une injection isolée.

### Part d'autotraitement

Lors de l'enquête en officine, 49 ordonnances de corticoïdes ont été recensées mais il n'est pas possible d'identifier les éventuelles prescriptions pour insuffisance surrénale, les indications de ces médicaments étant très larges. Il est toutefois logique que tous les patients (ou leur entourage) réalisent l'injection eux-mêmes car il s'agit d'une urgence.

## **Récapitulatif insuffisance surrénale aiguë / hydrocortisone**

### **Hypothèses de la phase I**

- 100% des patients ont un flacon de cortisone en cas de décompensation
- 100% des patients en autotraitement injectable

### **France : 2 400 à 3 600 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 2 400 à 3 600 par an
- volume de DASRI : non pertinent car 1 injection isolée

---

<sup>64</sup> Entretien téléphonique avec Mme le Dr A. Brac de la Perrière, Endocrinologue, Service du Pr Pugeat, HPGO Lyon, avril 2005

**Rhône-Alpes (extrapolation) : 230 à 350 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 230 à 350 par an
- volume de DASRI : non pertinent car 1 injection isolée

**ESTIMATION TOTALE POUR LES 5 SITUATIONS D'AUTOTRAITEMENT DE COURTE DUREE OU OCCASIONNELS**

**France : 338 000 à 811 000 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 5,7 millions à 11,3 millions d'aiguilles par an
- volume de DASRI : 149 000 à 399 000 litres par an  
| soit 67 tonnes à 180 tonnes de DASRI par an

**Rhône-Alpes : 32 900 à 79 100 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 552 000 à 1 100 000 aiguilles par an
- volume de DASRI : 14 000 à 39 000 litres par an  
soit 7 tonnes à 18 tonnes de DASRI par an

**ESTIMATION ANNUELLE DU GISEMENT DE DASRI**

**Pour les 20 situations d'autotraitement recensées<sup>65</sup>**

**France : 1 124 000 à 1 728 000 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 359 millions à 455 millions d'aiguilles par an
- volume de DASRI : 6 473 000 à 7 795 000 litres par an  
soit 2 910 à 3 510 tonnes de DASRI par an<sup>66</sup>

**Rhône-Alpes : 109 000 à 168 000 patients en autotraitement**

- nombre d'aiguilles : 35,0 millions à 44,3 millions d'aiguilles par an
- volume de DASRI : 629 000 à 756 000 litres par an  
soit 283 à 340 tonnes de DASRI par an

<sup>65</sup> Hors autohémodialyse où les DASRI sont pris en charge dans le circuit des établissements de santé auxquels les patients sont rattachés

<sup>66</sup> Hypothèse de densité de 0,45 kg/litre de conteneur

## Chapitre IV- Discussion et conclusion

Cette étude constitue la première estimation du gisement de Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux (DASRI) produits par les patients en autotraitement en Rhône-Alpes et en France.

Elle s'est appuyée dans un premier temps sur l'identification des situations de production de DASRI par les patients à partir des données bibliographiques et d'entretiens auprès de personnes-ressources connaissant ces situations (médecins, associations de patients...).

Dans une deuxième phase, des données quantitatives ont été recherchées en Rhône-Alpes pour préciser le gisement de DASRI généré par les patients. Deux enquêtes ont été menées, l'une auprès d'un échantillon représentatif d'officines, l'autre auprès de chirurgiens orthopédistes. Des données de remboursement des médicaments injectables par l'Assurance Maladie et des données de rétrocession par les pharmacies centrales hospitalières ont également été recueillies.

### ► Vingt situations retenues

Vingt situations de production de DASRI par les patients en autotraitement ont été identifiées et analysées, dont 15 pour des traitements de longue durée (6 mois et plus) et 5 pour des traitements occasionnels ou de courte durée.

Les quinze situations de **traitements ou mesure de longue durée** concernent :

- Le diabète, avec trois situations : le traitement par l'insuline, l'automesure de la glycémie et le traitement d'urgence des hypoglycémies par le glucagon ;
- Les hépatites virales B et C chroniques actives, traitées par interféron-alpha ;
- La sclérose en plaques, traitée par interféron-bêta ou glatiramère ;
- Les infections par le virus de l'immunodéficience humaine (sida) résistantes au traitement antirétroviral oral, traitées par l'enfuvirtide ;
- Les retards de croissance de l'enfant et du jeune adulte, traités par l'hormone de croissance ;
- L'acromégalie, traitée par les anti-hormones de croissance ;
- L'hémophilie sévère, traitée par les facteurs de coagulation ;
- La dysfonction érectile d'origine organique, traitée par les inducteurs de l'érection ;
- L'ostéoporose post-ménopausique sévère, traitée par le téraparatide ;
- La maladie de Parkinson évoluée, traitée par l'apomorphine ;
- Les rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde et rhumatisme psoriasique), traités par les anti-TNF-alpha ;
- L'anémie chronique d'origine rénale chez les patients en autodialyse péritonéale, traitée par l'érythropoïétine.

Une situation a été investiguée mais cependant éliminée de l'analyse finale. Il s'agit de l'autohémodialyse (le rein artificiel à domicile) car les patients qui y recourent sont rattachés à un établissement de santé et leurs DASRI sont pris en charges dans la filière de cet établissement.

Les cinq situations de **traitement de courte durée ou occasionnel** concernent :

- La prévention et le traitement de la maladie veineuse thrombo-embolique par l'héparine,
- L'infertilité d'origine ovarienne, traitée par les stimulateurs de l'ovulation,
- Les algies vasculaires de la face, traitées par le sumatriptan,
- Le choc anaphylactique, traité par adrénaline,
- L'insuffisance surrénale aiguë, traitée par l'hydrocortisone.

Plusieurs situations n'ont **pas été retenues** comme productrices de DASRI par les patients en autotraitement :

- Certains médicaments injectables ne sont pas autorisés en autotraitement : vaccins, désensibilisation allergique, produits de contraste pour la radiologie, ...
- D'autres médicaments injectables sont exceptionnellement utilisés en autotraitement : traitements en cancérologie (interféron-alpha, érythropoïétine, anti-douleurs, ...), traitements des douleurs neurogènes, de la migraine, hémochromatose, antibiotiques, anti-inflammatoires, corticoïdes, vitamines, ...

Deux situations ont été **exclues** de cette étude, bien qu'il y ait production de DASRI :

- Les injections réalisées par les usagers de drogue ou les sportifs qui se dopent car il s'agit de pratiques illégales et non de traitement médical ;
- Les traitements vétérinaires qui ne relèvent pas de la médecine humaine.

#### ► **Méthodes de calcul**

Pour chaque situation, trois estimations ont été faites :

1. Le **nombre de personnes** concernées par l'autotraitement a été calculé principalement à partir des données épidémiologiques et des études régionales et/ou nationales.
2. Le **nombre d'aiguilles** produites par an a été en général calculé à partir des données régionales de l'URCAM et des pharmacies hospitalières, avec extrapolation à la France métropolitaine.
3. Le **volume de DASRI** potentiellement généré en litres par an a été calculé à partir du nombre de patients, sur la base d'un conteneur de 2 litres pour 3 mois pour les patients en traitement chronique et d'un conteneur de 0,5 litre pour 3 mois ou pour l'épisode pour les traitements courts ou occasionnels, sauf cas particuliers. Les volumes ont enfin été convertis en **tonnes de DASRI** produits, en faisant l'hypothèse d'une densité de 0,45 kg/litre de conteneur.

Les résultats sont donnés sous forme de fourchette, avec une estimation basse et une estimation haute.

Quand il y avait des données manquantes, même à l'issue des enquêtes, des hypothèses ont été faites pour permettre une estimation. Les principales données manquantes sont le taux d'autotraitement pour les maladies rares, pour lesquelles le nombre d'ordonnances recensées lors de l'enquête en officine était petit, voire nul.

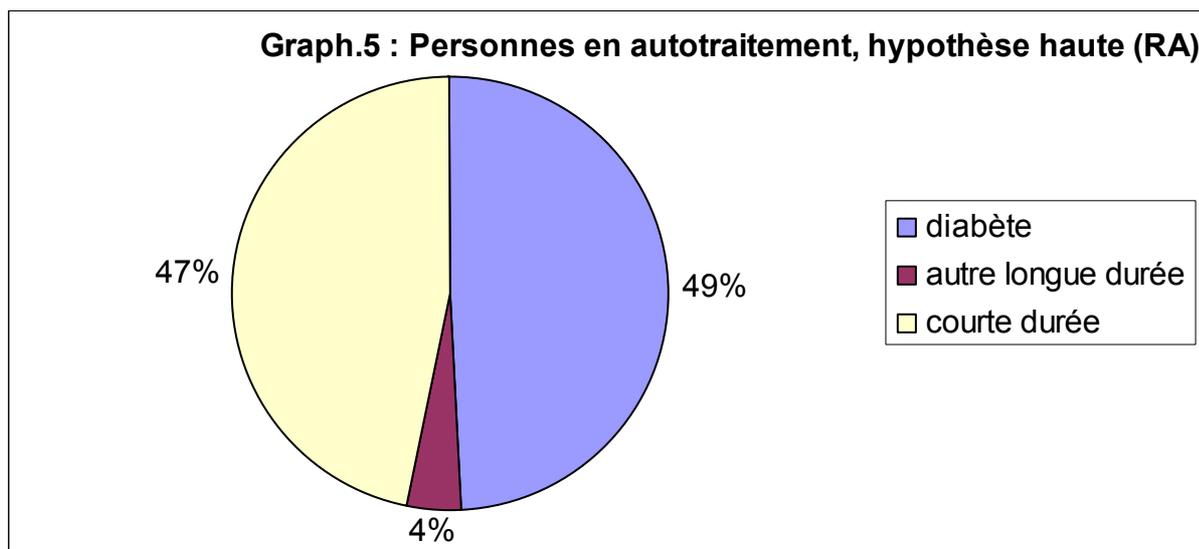
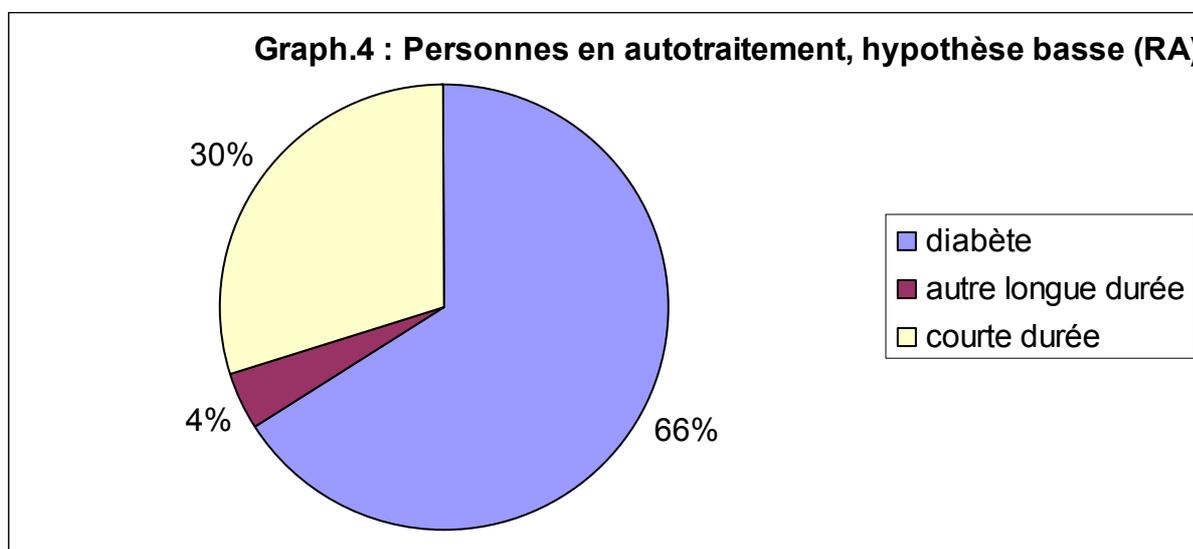
► **Estimation du nombre de personnes en autotraitement**

- **En région Rhône-Alpes, 109 000 à 168 000 personnes** sont en autotraitement chaque année, dont 72 000 à 83 000 diabétiques.
- **En France métropolitaine, 1,12 à 1,73 millions de personnes** sont en autotraitement chaque année, dont 738 000 à 847 000 diabétiques.

Pour ce calcul, l'hypothèse est que chaque pathologie est indépendante, mais en réalité certains patients peuvent en cumuler plusieurs (par exemple, diabète et dysfonction érectile).

Les **diabétiques** représentent entre la moitié et les deux tiers des personnes en autotraitement (Graphiques 4 et 5)<sup>67</sup>.

Les traitements de courte durée, au premier rang desquels figure la thrombo-embolie traitée par l'héparine, viennent ensuite en nombre de personnes concernées.

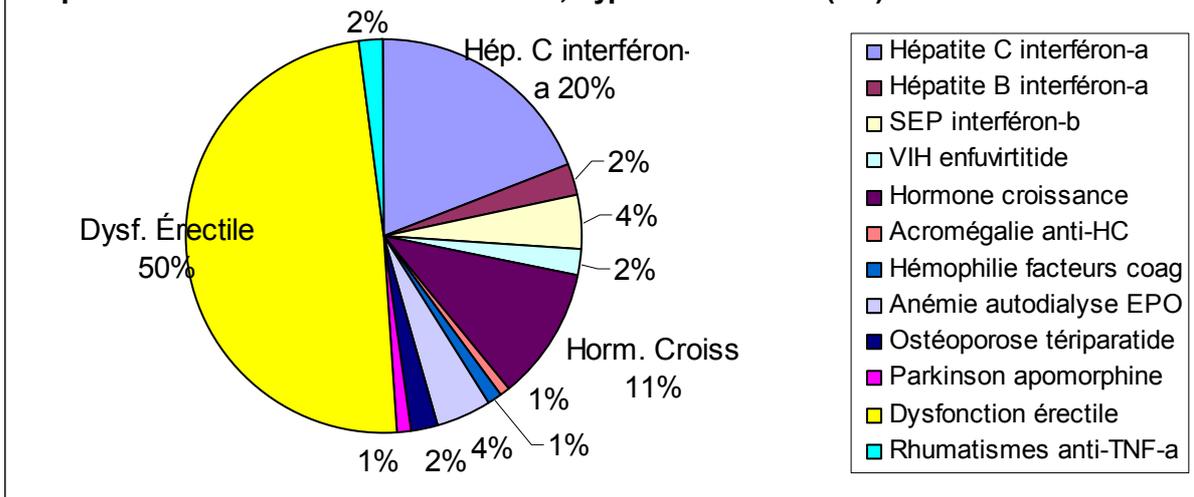


<sup>67</sup> Les graphiques présentés sur cette page et les pages suivantes correspondent aux données de Rhône-Alpes. Compte tenu des sources disponibles et des méthodes d'extrapolation, les valeurs nationales sont très proches.

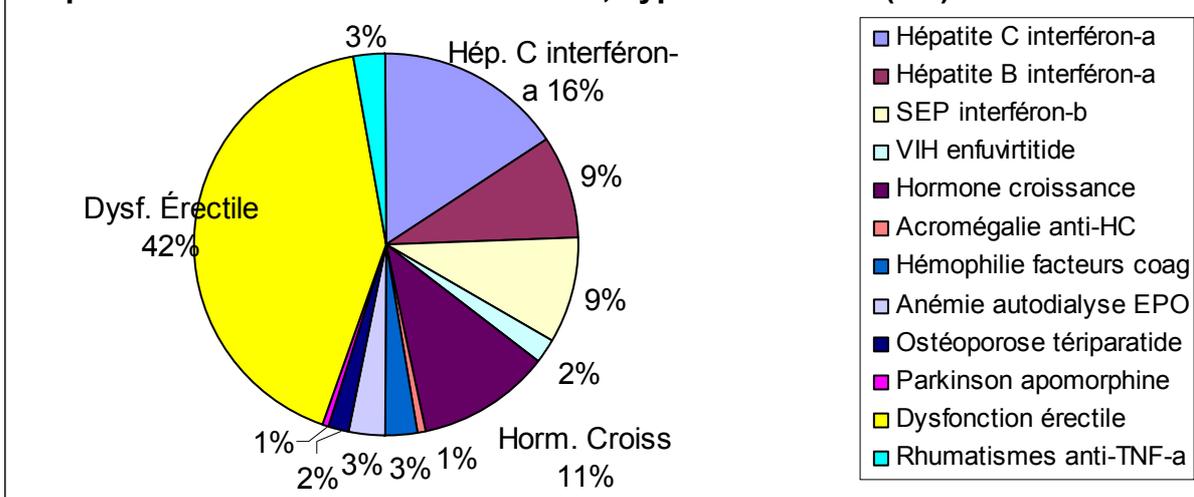
Les douze **situations d'autotraitement de longue durée hors diabète** concernent chaque année 4 400 à 6 300 personnes en Rhône-Alpes et 48 000 à 70 000 personnes en France.

Trois situations regroupent à elles seules entre 69% et 81% des personnes concernées : la dysfonction érectile d'origine organique traitée par les inducteurs d'érection, l'hépatite virale C traitée par l'interféron-alpha et les retards de croissance traités par l'hormone de croissance (Graphiques 6 et 7).

**Graph.6 : Personnes en autotraitement, hypothèse basse (RA)**

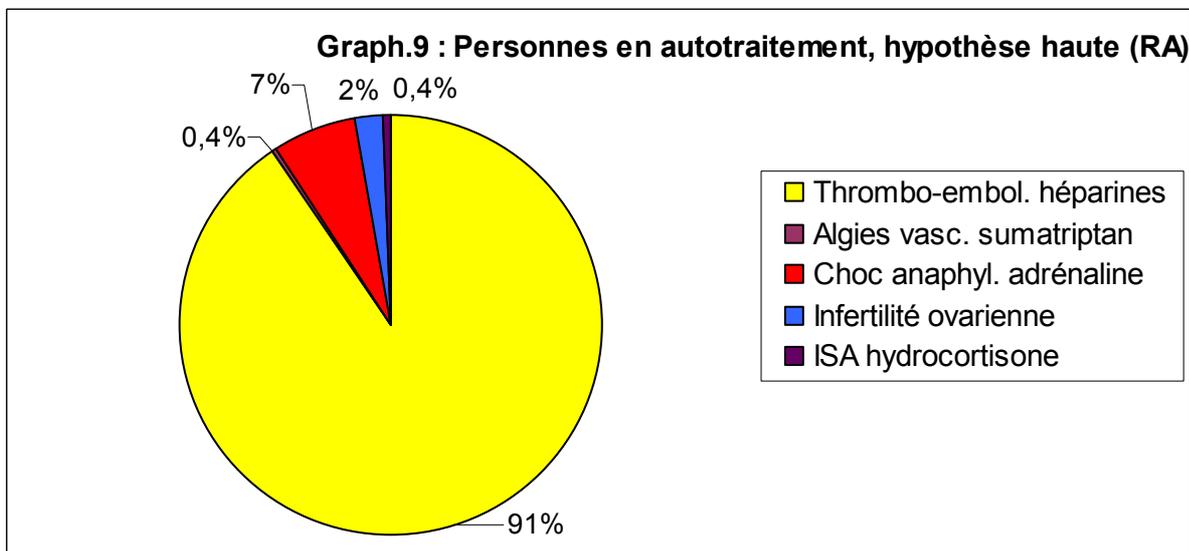
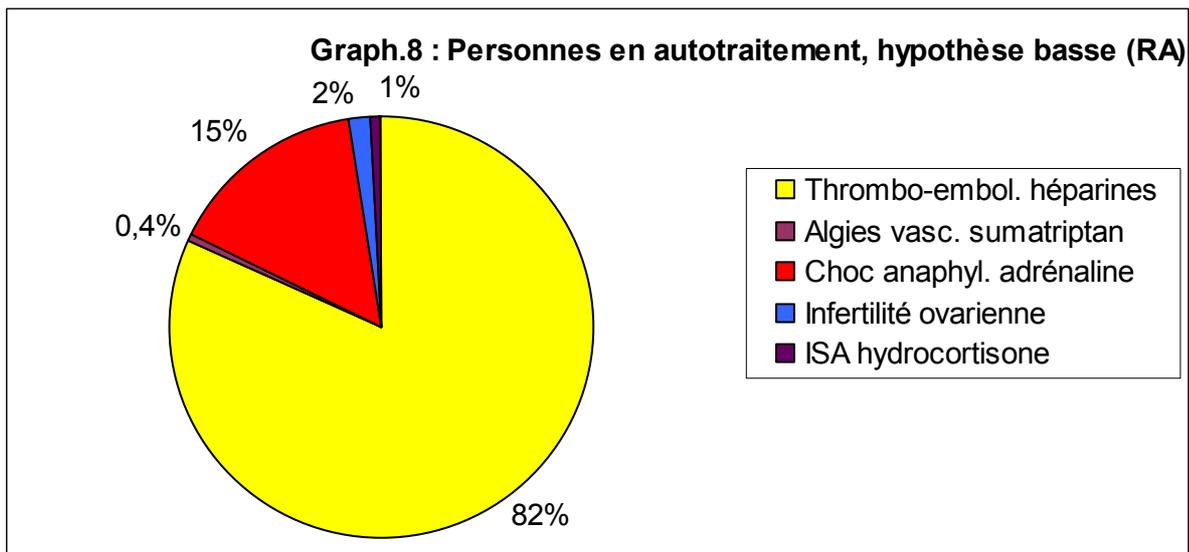


**Graph.7 : Personnes en autotraitement, hypothèse haute (RA)**



Les cinq situations de **traitement de courte durée** concernent chaque année 33 000 à 79 000 personnes en Rhône-Alpes et 338 000 à 811 000 personnes en France.

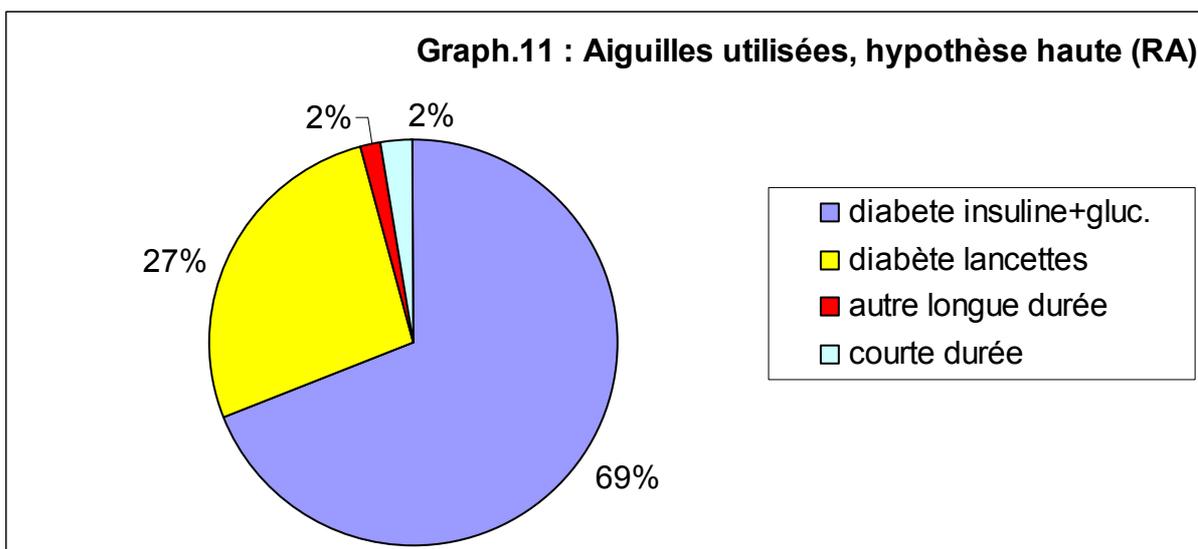
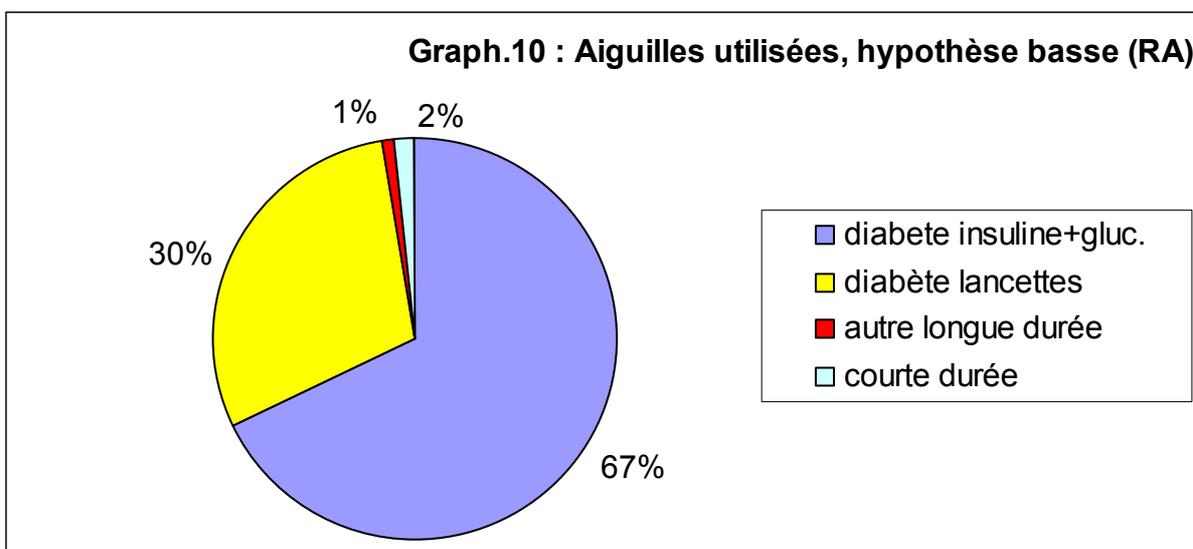
Elles sont dominées par la prévention et le traitement de la maladie thrombo-embolique par l'héparine, qui regroupe 82% à 91% des personnes concernées (Graphiques 8 et 9). Pour cette situation, l'hypothèse basse a été calculée en fonction des données épidémiologiques, et l'hypothèse haute en fonction de l'utilisation réelle des héparines en Rhône-Alpes : leur prescription est très répandue, au-delà des indications pour lesquelles leur efficacité a été prouvée.



► **Estimation du nombre d'aiguilles produites par an**

- **En région Rhône-Alpes, 35,0 à 44,3 millions d'aiguilles** sont utilisées chaque année, dont 34,1 à 42,5 millions pour les trois situations liées au diabète.
- **En France métropolitaine, 359 à 455 millions d'aiguilles** sont utilisées chaque année, dont 350 à 436 millions pour les trois situations liées au diabète.

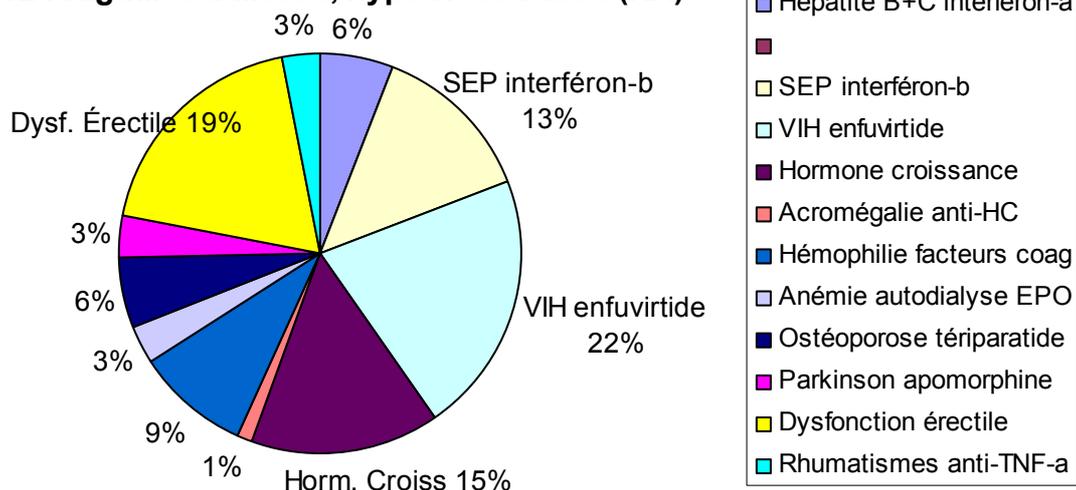
Le **diabète** représente à lui seul 96% à 97% des aiguilles utilisées compte tenu de la fréquence des injections d'insuline et des automesures de glycémie nécessitant l'utilisation de lancettes (Graphiques 10 et 11).



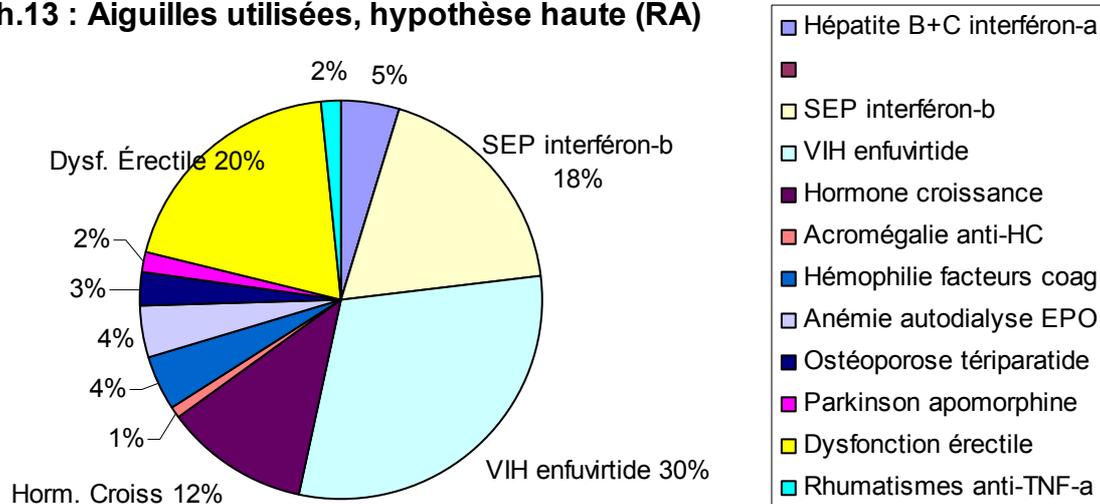
Les douze **situations d'autotraitement de longue durée hors diabète** produisent chaque année 337 000 à 700 000 aiguilles en Rhône-Alpes et 3,7 à 7,3 millions d'aiguilles en France.

Quatre situations regroupent à elles seules entre 69% et 80% des aiguilles produites : l'infection VIH traitée par l'enfuvirtide, la dysfonction érectile d'origine organique traitée par les inducteurs d'érection, la sclérose en plaque traitée par l'interféron-bêta ou le glatiramère et les retards de croissance traités par l'hormone de croissance (Graphiques 12 et 13).

**Graph.12 : Aiguilles utilisées, hypothèse basse (RA)**

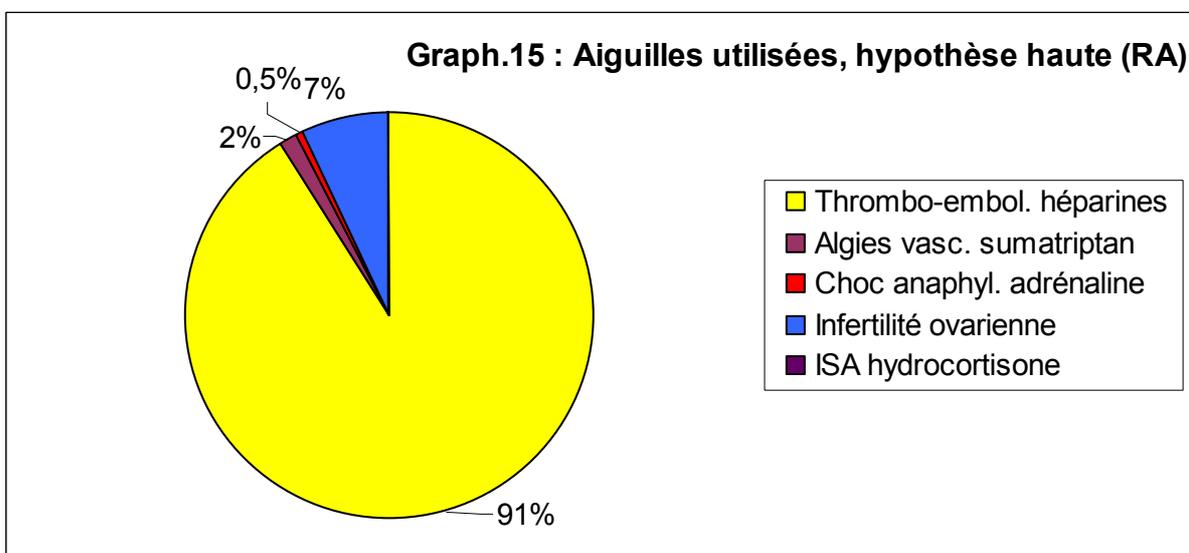
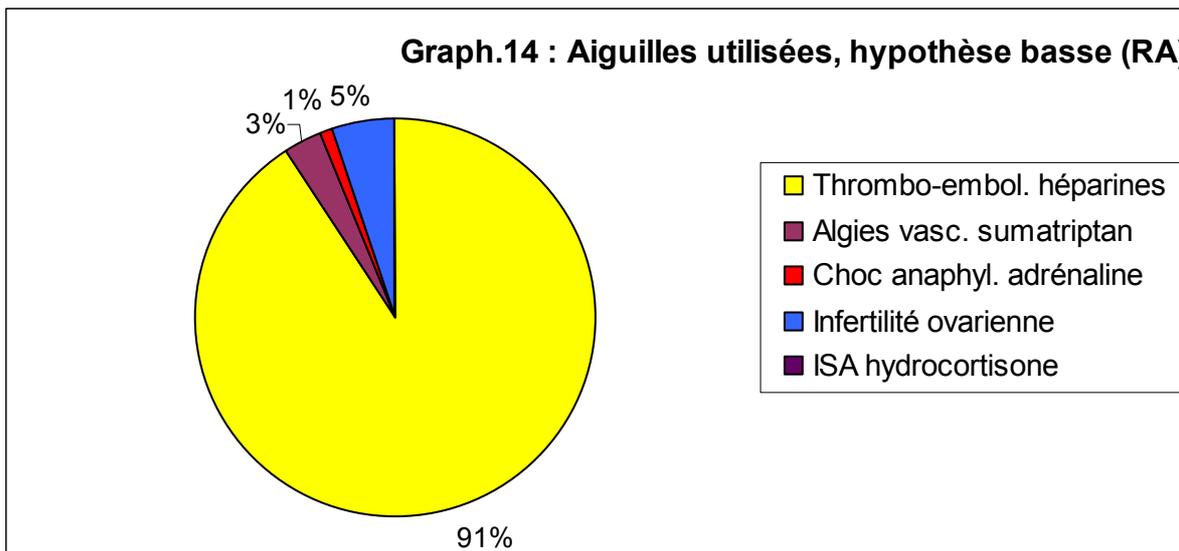


**Graph.13 : Aiguilles utilisées, hypothèse haute (RA)**



Les cinq situations de **traitement de courte durée** produisent chaque année 0,55 à 1,10 million d'aiguilles en Rhône-Alpes et 5,7 à 11,3 millions d'aiguilles en France métropolitaine.

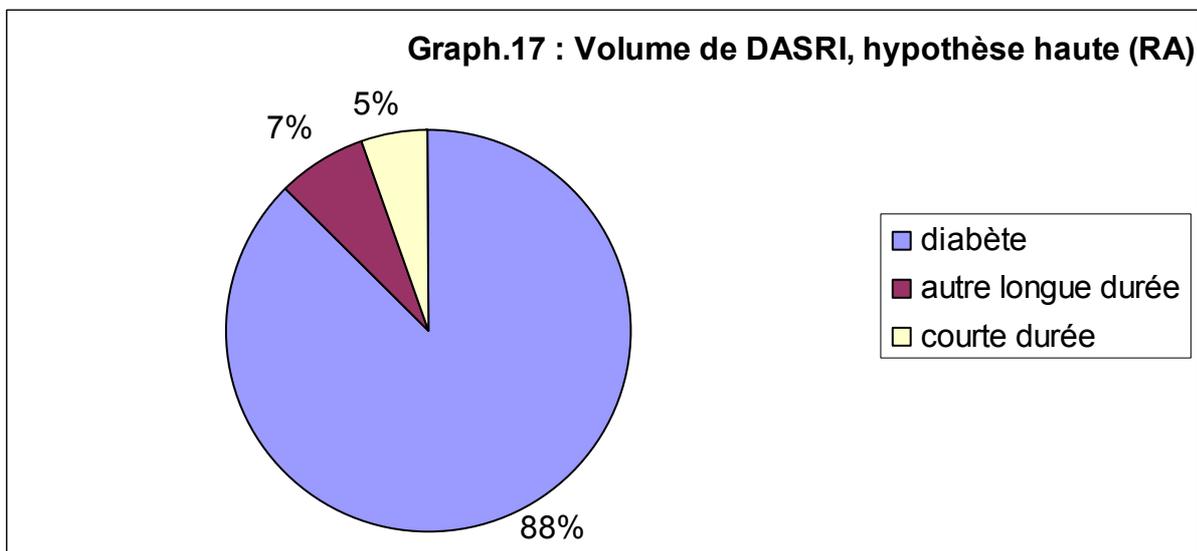
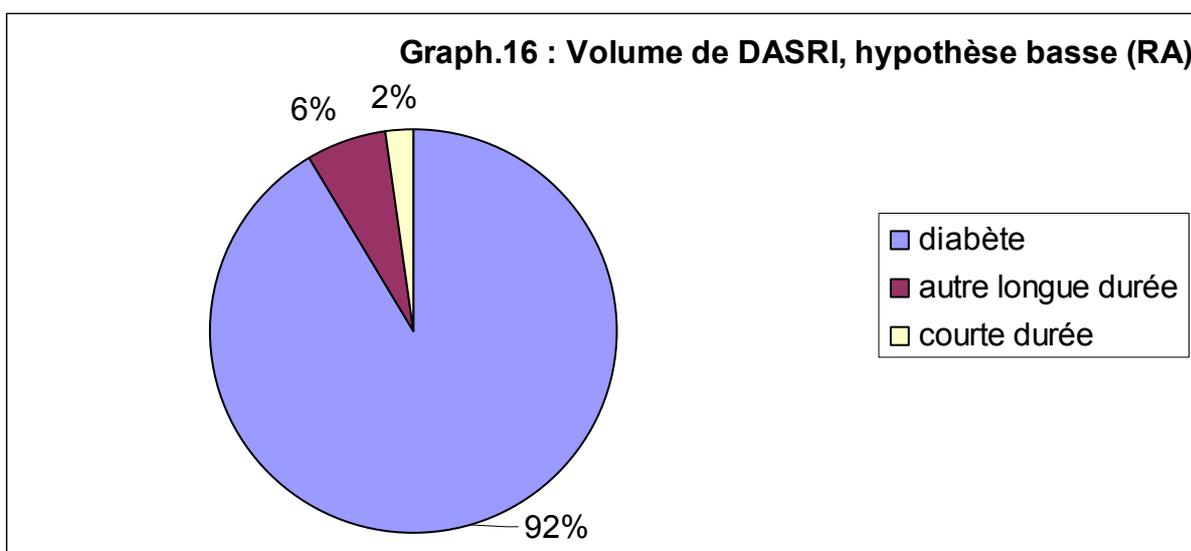
Elles sont dominées par la prévention et le traitement de la maladie thrombo-embolique par l'héparine (91% des aiguilles produites) car les traitements d'urgence (choc anaphylactique traité par adrénaline et insuffisance surrénale aiguë traitée par hydrocortisone) ne nécessitent qu'une seule injection (Graphiques 14 et 15).



► **Estimation du gisement annuel de DASRI**

- **En région Rhône-Alpes, 629 000 à 756 000 litres de conteneurs** par an seraient nécessaires pour collecter ces DASRI, soit **283 à 340 tonnes** par an.
- **En France métropolitaine, 6,47 à 7,79 millions de litres de conteneurs** par an seraient nécessaires pour collecter ces DASRI, soit **2 910 à 3 510 tonnes** par an.

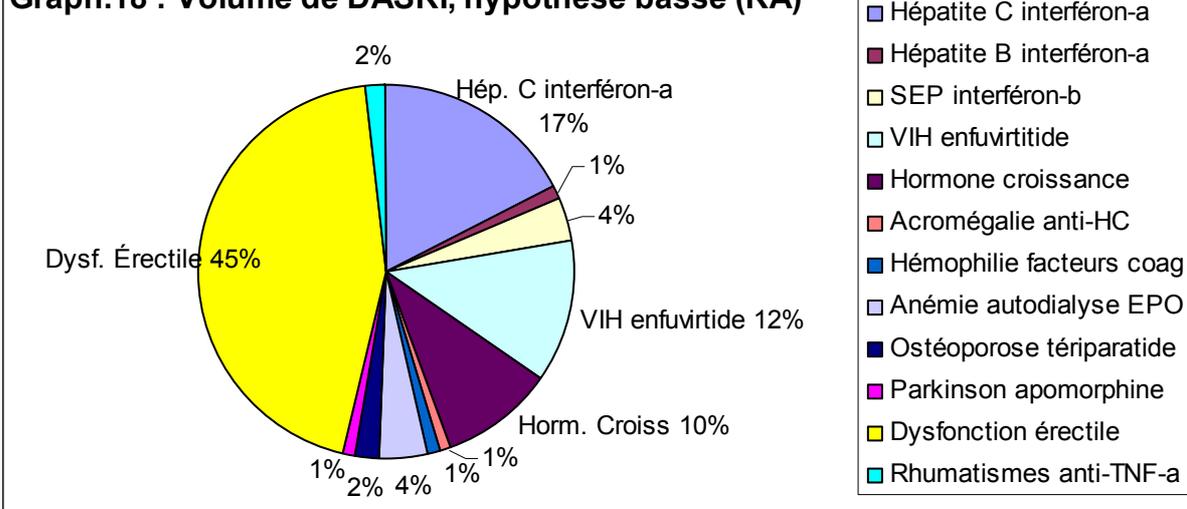
Les **diabétiques** produisent 88% à 92% du volume total (Graphiques 16 et 17) : 576 000 à 661 000 litres par an en Rhône-Alpes, 5,91 à 6,78 millions de litres par an en France.



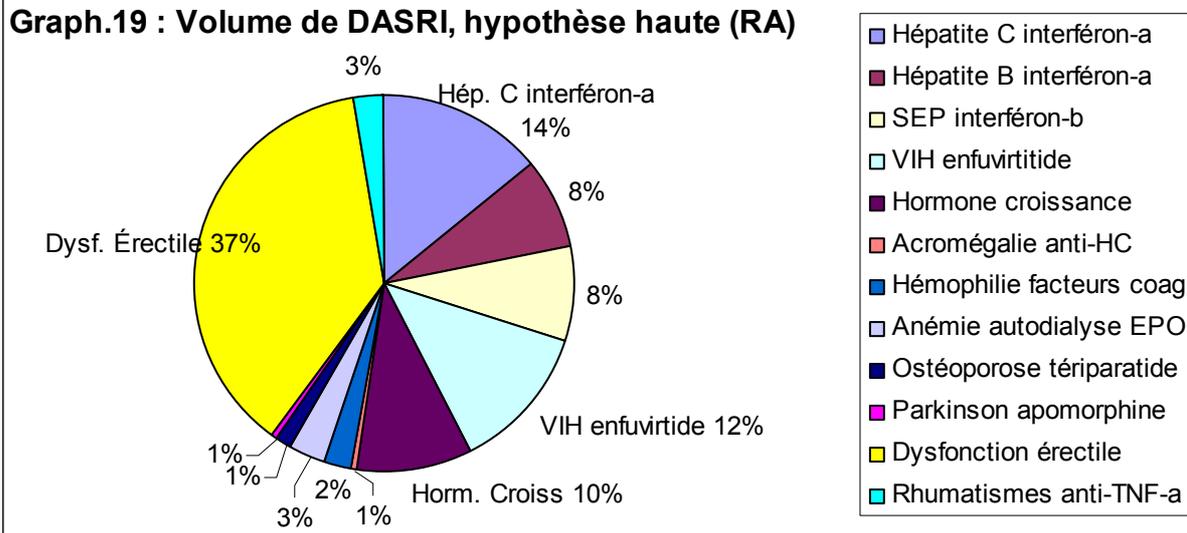
Les douze **situations d'autotraitement de longue durée hors diabète** nécessiteraient chaque année 38 700 à 56 300 litres de conteneurs en Rhône-Alpes et 418 000 à 617 000 litres de conteneurs en France.

Quatre situations regroupent à elles seules entre 73% et 84% des volumes de conteneurs : la dysfonction érectile d'origine organique traitée par les inducteurs d'érection, l'hépatite virale C traitée par l'interféron-alpha, l'infection VIH traitée par l'enfuvirtide et les retards de croissance traités par l'hormone de croissance (Graphiques 18 et 19).

**Graph.18 : Volume de DASRI, hypothèse basse (RA)**

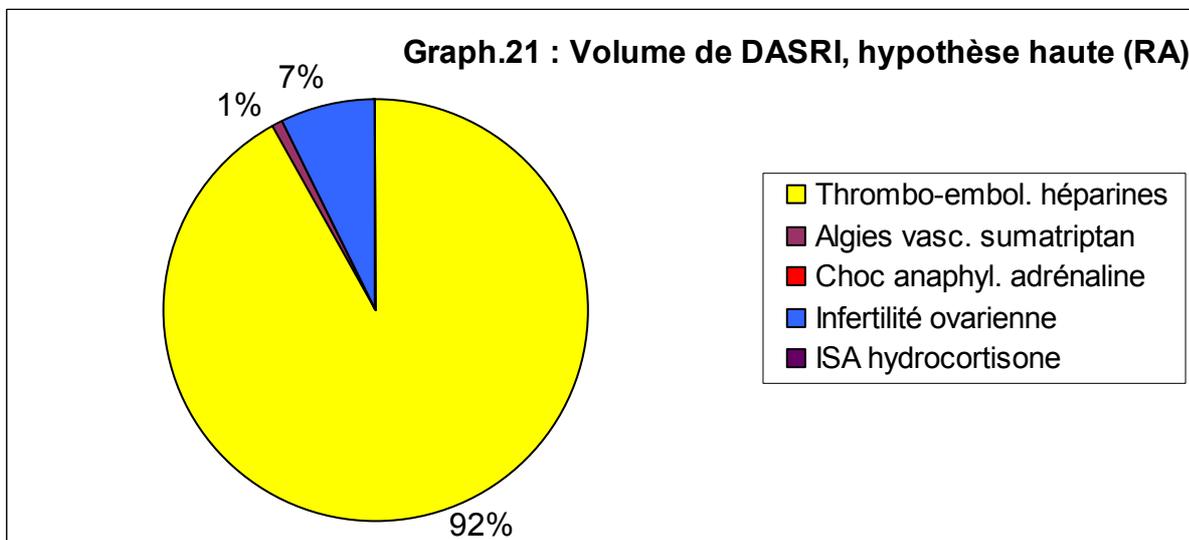
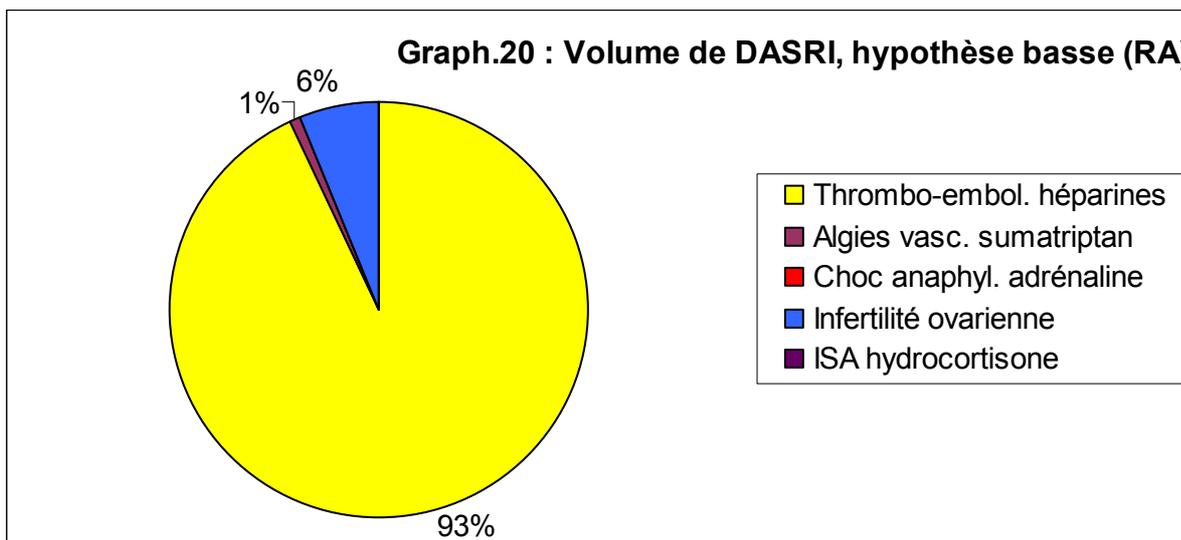


**Graph.19 : Volume de DASRI, hypothèse haute (RA)**



Les cinq situations de **traitement de courte durée** nécessiteraient chaque année 14 000 à 39 000 litres de conteneurs en Rhône-Alpes et 149 000 à 399 000 litres de conteneurs en France métropolitaine.

Elles sont dominées par la prévention et le traitement de la maladie thrombo-embolique par l'héparine (91% des aiguilles produites) (Graphiques 20 et 21) : les traitements d'urgence ne nécessitant qu'une seule injection ne justifient pas l'utilisation d'un conteneur de grande capacité.



► **Des situations multiples et fréquentes**

Cette étude montre que les situations de production de DASRI par les patients en autotraitement sont multiples, même si le diabète en regroupe la plus grande partie. Certaines sont de longue durée (plus de 6 mois ou à vie), alors que d'autres ne durent que quelques jours, voire se limitent à une seule injection en situation d'urgence. Tous les âges de la vie sont concernés, y compris l'enfance (retards de croissance, hémophilie, diabète de type 1).

En moyenne, **un patient sur deux venant avec une prescription injectable dans une pharmacie est en autotraitement.**

**Dans une population de 10 000 habitants en France :**

- **Entre 190 et 290 personnes sont en autotraitement chaque année**, dont 124 à 142 diabétiques, 8 à 12 personnes en traitement au long cours, 57 à 136 personnes en traitement court. Ce nombre est bien supérieur aux deux estimations retrouvées dans la bibliographie (34 en Ille-et-Vilaine, 52 en Haute-Garonne) qui n'avaient pris en compte qu'un petit nombre de situations.
- Ces personnes en autotraitement utilisent **entre 60 000 et 76 000 aiguilles par an, soit un gisement de DASRI de 1 100 à 1 300 litres de conteneurs, ou 488 à 588 kg.**

#### ► **Une évolution difficile à prévoir**

Le présent recensement donne une photographie de l'auto-injection telle qu'elle est actuellement. Elle peut évoluer selon plusieurs facteurs :

- Selon l'évolution des pathologies elles-mêmes : le diabète, la sclérose en plaque, l'ostéoporose post-ménopausique sévère sont des affections qui sont en augmentation. D'autres, comme les hépatites virales B et C, semblent en régression, mais une part non négligeable des patients n'est toutefois pas diagnostiquée.
- Certains médicaments récemment mis sur le marché n'ont pas encore atteint leur population-cible, comme l'enfuvirtide (infections VIH), le téraparatide (ostéoporose sévère) ou les anti-TNF-alpha (rhumatismes inflammatoires). D'autres, comme les héparines, sont aujourd'hui trop largement prescrits.
- Enfin, le moins prévisible concerne l'innovation thérapeutique. S'il est possible que de nouvelles molécules injectables soient mises sur le marché, il se peut aussi que d'autres technologies amènent à se passer des injections. Une hormone de croissance est déjà disponible avec un dispositif d'injection sans aiguille.

#### ► **Des besoins en information**

Les 20 situations analysées montrent que les besoins en information ne se limitent pas aux seuls traitements chroniques. Les patients traités pour une courte durée (et notamment les patients sous héparine) nécessitent une information ciblée. En effet, s'ils n'ont pas l'information lors de la dispensation des médicaments, ils ne pourront éliminer correctement leurs DASRI. Alors que les patients suivis pour une pathologie chronique ont à chaque contact avec le prescripteur une possibilité d'être informés, et disposent souvent des relais que sont les associations de patients.

L'analyse des dispositifs fournis par les laboratoires et des réponses des patients lors des enquêtes en officine et auprès des chirurgiens orthopédistes montrent que, faute de conteneurs remis avec les médicaments et faute d'information suffisante, **ces DASRI se retrouvent trois fois sur quatre dans les ordures ménagères**, dans le meilleur des cas regroupés dans une bouteille en plastique.

## **ANNEXES**

- 1. TABLEAU RECAPITULATIF DES SITUATIONS PRODUCTRICES DE DASRI**
- 2. QUESTIONNAIRE ENQUETE OFFICINE**
- 3. QUESTIONNAIRE ENQUETE ORTHOPEDIE**
- 4. BIBLIOGRAPHIE**

**ANNEXE 1 :**

**TABLEAU RECAPITULATIF DES SITUATIONS PRODUCTRICES DE DASRI**

**Tableau récapitulatif des situations de traitement de longue durée – France métropolitaine**

Pathologie et traitement injectable	Patients autotraitement par an		Aiguilles utilisées par an		Volume annuel DASRI litres	
	minimum	maximum	minimum	maximum	minimum	maximum
Diabète, traitement par insuline	279 960	315 264	243 201 189	312 993 927	2 239 679	2 522 111
Diabète, mesure glycémie	=insuline+458 317	=insuline+532 007	106 182 000	123 254 400	=insuline+3 666 535	=insuline+ 4 256 057
Diabète, hypoglycémie glucagon	=insuline	=insuline	152 684	152 684	=insuline	=insuline
<b>Total diabète</b>	<b>738 277</b>	<b>847 271</b>	<b>349 535 873</b>	<b>436 401 012</b>	<b>5 906 215</b>	<b>6 778 168</b>
			<i>Diabète :</i>	<i>DASRI en tonnes</i>	<i>2 658</i>	<i>3 050</i>
Hépatite virale C chronique active, interféron alpha	8 616	10 155	199 798	331 659	68 931	81 240
Hépatite virale B chronique active interféron alpha	1 125	5 625	inclus avec hép. C	inclus avec hép. C	4 500	45 000
Sclérose en plaques, interféron bêta ou glatiramère	2 736	7 855	622 259	1 315 721	21 888	62 841
Infection VIH résistante, enfuvirtide	1 000	1 500	730 000	2 190 000	48 000	72 000
Retard de croissance de l'enfant, hormone de croissance	4 887	7 083	527 060	836 603	39 098	56 664
Acromégalie, anti-hormone de croissance	375	375	45 117	45 117	3 000	3 000
Hémophilie sévère, facteurs de coagulation VIII et IX	812	2 030	316 016	316 016	6 496	16 240
Anémie d'origine rénale des autodialysés, érythropoïétine	2 902	2 902	150 904	452 712	23 216	23 216
Ostéoporose post-ménopausique grave, téraparatide	1 000	1 000	200 946	200 946	8 000	8 000
Maladie de Parkinson, apomorphine	500	500	110 687	110 687	4 000	4 000
Dysfonction érectile d'origine organique, inducteurs érection	22 200	27 000	651 478	1 404 000	177 600	216 000
Rhumatismes inflammatoires, anti-TNF-alpha	1 700	3 650	108 152	111 943	13 600	29 200
<b>Total situations longue durée</b>	<b>786 131</b>	<b>916 946</b>	<b>353 198 290</b>	<b>443 716 418</b>	<b>6 324 545</b>	<b>7 395 569</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	<i>2 846</i>	<i>3 328</i>

**Tableau récapitulatif des situations de courte durée et total général – France métropolitaine**

Pathologie et traitement injectable	Patients autotraitements par an		Aiguilles utilisées par an		Volume annuel DASRI litres	
	minimum	maximum	minimum	maximum	minimum	maximum
Thrombo-embolie, héparines	276 056	733 519	5 134 641	10 269 281	138 028	366 759
Algies vasculaires face, sumatriptan	1 491	2 982	182 988	182 988	1 491	2 982
Choc anaphylactique, adrénaline	51 623	51 623	51 623	51 623	0	0
Infertilité ovarienne, inducteurs ovulation	6 000	19 500	288 000	780 000	9 000	29 250
Insuff. surrénale aiguë, hydrocortisone	2 385	3 578	2 385	3 578	0	0
<b>Total situations courte durée</b>	<b>337 555</b>	<b>811 202</b>	<b>5 659 637</b>	<b>11 287 471</b>	<b>148 519</b>	<b>398 991</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	<i>67</i>	<i>180</i>
<b>Rappel situations longue durée</b>	<b>786 131</b>	<b>916 946</b>	<b>353 198 290</b>	<b>443 716 418</b>	<b>6 324 545</b>	<b>7 395 569</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	<i>2 846</i>	<i>3 328</i>
<b>Total toutes situations</b>	<b>1 123 686</b>	<b>1 728 148</b>	<b>358 857 927</b>	<b>455 003 888</b>	<b>6 473 064</b>	<b>7 794 560</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	<i>2 913</i>	<i>3 508</i>

**Tableau récapitulatif des situations de traitement de longue durée – Région Rhône-Alpes**

Pathologie et traitement injectable	Patients autotraitement par an		Aiguilles utilisées par an		Volume annuel DASRI litres	
	minimum	maximum	minimum	maximum	minimum	maximum
Diabète, traitement par insuline	27 293	30 735	23 709 353	30 513 352	218 343	245 877
Diabète, mesure glycémie	=insuline+ 44 681	=insuline+ 51 865	10 351 539	12 015 904	=insuline+ 357 446	=insuline+ 414 917
Diabète, hypoglycémie glucagon	=insuline	=insuline	14 885	14 885	=insuline	=insuline
<b>Total diabète</b>	<b>71 974</b>	<b>82 599</b>	<b>34 075 776</b>	<b>42 544 140</b>	<b>575 789</b>	<b>660 794</b>
			<i>Diabète :</i>	<i>DASRI en tonnes</i>	<i>259</i>	<i>297</i>
Hépatite virale C chronique active, interféron alpha	840	990	19 478	32 333	6 720	7 920
Hépatite virale B chronique active interféron alpha	110	548	inclus avec hép. C	inclus avec hép. C	439	4 387
Sclérose en plaques, interféron bêta ou glatiramère	196	564	44 678	128 268	1 572	4 512
Infection VIH résistante, enfuvirtide	97	146	71 167	213 500	4 679	7 019
Retard de croissance de l'enfant, hormone de croissance	476	691	51 382	81 559	3 812	5 524
Acromégalie, anti-hormone de croissance	37	37	4 398	4 398	292	292
Hémophilie sévère, facteurs de coagulation VIII et IX	53	170	30 808	30 808	424	1 360
Anémie d'origine rénale des autodialysés, érythropoïétine	197	197	10 244	30 732	1 576	1 576
Ostéoporose post-ménopausique grave, téraparatide	98	98	19 590	19 590	784	784
Maladie de Parkinson, apomorphine	50	50	10 792	10 792	400	400
Dysfonction érectile d'origine organique, inducteurs érection	2 164	2 632	63 512	136 874	17 314	21 058
Rhumatismes inflammatoires, anti-TNF-alpha	83	178	10 544	10 913	663	1 423
<b>Total situations longue durée</b>	<b>76 375</b>	<b>88 900</b>	<b>34 412 369</b>	<b>43 243 908</b>	<b>614 464</b>	<b>717 050</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	<i>277</i>	<i>323</i>

**Tableau récapitulatif des situations de courte durée et total général – Région Rhône-Alpes**

Pathologie et traitement injectable	Patients autotraitements par an		Aiguilles utilisées par an		Volume annuel DASRI litres	
	minimum	maximum	minimum	maximum	minimum	maximum
Thrombo-embolie, héparines	26 912	71 510	500 569	1 001 138	13 456	35 755
Algies vasculaires face, sumatriptan	145	291	17 841	17 841	145	291
Choc anaphylactique, adrénaline	5 033	5 033	5 033	5 033	0	0
Infertilité ovarienne, inducteurs ovulation	585	1 901	28 077	76 041	877	2 852
Insuff surrénale aiguë, hydrocortisone	233	349	233	349	0	0
<b>Total situations courte durée</b>	<b>32 908</b>	<b>79 083</b>	<b>551 752</b>	<b>1 100 402</b>	<b>14 479</b>	<b>38 897</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	7	18
<b>Rappel situations longue durée</b>	<b>76 375</b>	<b>88 900</b>	<b>34 412 369</b>	<b>43 243 908</b>	<b>614 464</b>	<b>717 050</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	277	323
<b>Total toutes situations</b>	<b>109 283</b>	<b>167 983</b>	<b>34 964 121</b>	<b>44 344 311</b>	<b>628 943</b>	<b>755 947</b>
				<i>DASRI en tonnes</i>	283	340

Ne pas remplir ce cadre

N° Officine

N° patient

## ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DASRI OFFICINE

- Utilisez une feuille par patient.

- Veuillez recopier tous les médicaments injectables ou les dispositifs piquants de l'ordonnance.

- N'indiquez PAS les bandelettes de glycémie.

• Date du jour :    juin 2005

• Première ligne de prescription injectable ou dispositif de surveillance :

Nom Médicament ou Dispositif : .....

Nombre d'injections ou d'utilisations :    par : jour  semaine  mois

Durée totale de la prescription sur l'ordonnance :     jours

Dispositif utilisé : Stylo jetable  Stylo réutilisable  Seringue prémontée

Flacon + Seringue + Aiguille  Ampoule + Seringue + Aiguille  Auto-piqueur

Ne pas remplir ce cadre

• Seconde ligne de prescription injectable ou dispositif de surveillance :

Nom Médicament ou Dispositif : .....

Nombre d'injections ou d'utilisations :    par : jour  semaine  mois

Durée totale de la prescription sur l'ordonnance :     jours

Dispositif utilisé : Stylo jetable  Stylo réutilisable  Seringue prémontée

Flacon + Seringue + Aiguille  Ampoule + Seringue + Aiguille  Auto-piqueur

Ne pas remplir ce cadre

• Troisième ligne de prescription injectable ou dispositif de surveillance :

Nom Médicament ou Dispositif : .....

Nombre d'injections ou d'utilisations :    par : jour  semaine  mois

Durée totale de la prescription sur l'ordonnance :     jours

Dispositif utilisé : Stylo jetable  Stylo réutilisable  Seringue prémontée

Flacon + Seringue + Aiguille  Ampoule + Seringue + Aiguille  Auto-piqueur

Ne pas remplir ce cadre

• Remise de Conteneur aiguilles usagées : OUI  NON

Si oui, volume du conteneur :     litres

• Merci de présenter l'enquête au patient par la phrase suivante :

« Nous participons à une enquête pour le Ministère de la Santé sur les médicaments injectables et l'élimination des aiguilles usagées. Acceptez-vous de répondre à 2 questions ? Vos réponses sont totalement anonymes »

Participation du patient :

Oui  Refus  Non possible (patient non présent)

↓

↙

→

↘ fin du questionnaire

1. Qui va faire les injections ?

Infirmière  Médecin  Patient  Famille  Ne sait pas

2. Comment allez-vous jeter les aiguilles usagées ? (Laisser le patient répondre librement)

Conteneur  Bouteille plastique  Poubelle directement  Ne sait pas

**ANNEXE 3 :**

**QUESTIONNAIRE PREVENTION TVP EN ORTHOPEDIE**

<i>Ne pas remplir ce cadre</i> N° chirurgien <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N° patient <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
--

- Date du jour :  |  |  |  | 2 | 0 | 0 | 5 |
- **Type d'intervention chirurgicale** .....
- **Nom de l'Héparine ou de l'HBPM injectable :** .....
- **Nombre d'injections :**  par jour
- **Durée totale de la prescription**  jours
- **Dispositif utilisé :**    Seringue prémontée     Ampoule + Seringue + Aiguille
- **Remise de conteneur aiguilles usagées :**    oui     non
- **Traitement suivi :** oui, en totalité     partiellement  (*nombre de jours*  ) non
- **Qui a fait les injections :** Infirmière     Infirmière puis patient     Patient     Famille
- **Comment le patient a t-il jeté les aiguilles usagées ?** (*Laisser le patient répondre librement*)  
    Conteneur     Bouteille plastique     Poubelle directement
- **Année de Naissance du patient :** :

## **ANNEXE 4 : BIBLIOGRAPHIE**

*(les liens Internet ont tous été vérifiés en octobre 2005. Si vous disposez d'une version électronique de ce document, attention : l'accès au document n'est pas toujours possible en cliquant sur le lien, il est parfois nécessaire de copier l'adresse dans le navigateur Internet)*

### **DASRI-Généralités**

1- Code de la Santé Publique, nouvelle annexe réglementaire. Livre III : Protection de la santé et environnement. Titre III : Prévention des risques sanitaires liés aux milieux et sécurité sanitaire environnementale. Chapitre V : Pollutions atmosphériques et déchets. Section 1 : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux et assimilés. Articles R1335-1 à R1335-8.

<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/VisuArticleCode?commun=CSANPU&code=&h0=CSANPUNR.rcv&h1=1&h3=271>

2- Décret N°97-1048 du 6 Novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activité de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques et modifiant le code de la Santé Publique, J.O. du 18 Novembre 1997, <http://aida.ineris.fr/textes/decrets/text2081.htm>

3- BOUDOT (J.), COMMEINHES (M.). Les déchets des activités de Soins. OMS, Mars 98, 20p.

4- CHAUVIN (D.). Justification et faisabilité d'une gestion des déchets d'activités de soins à risques infectieux produits par les particuliers en Ille et Vilaine. ENSP, Rapport de stage Ingénieur d'Etudes sanitaires, Avril -Mai 2004.

5- ADEME. Déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI). Données générales, chiffres clés. Mai 2003.

<http://www.ademe.fr/entreprises/Dechets/dechets/dechet.asp?ID=46&o=1>

<http://www.ademe.fr/entreprises/Dechets/dechets/dechet.asp?ID=46&o=1>

6- Arrêté du 7 Septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques, J.O. du 3 Octobre 1999

<http://aida.ineris.fr/textes/arretes/text3098.htm>

7- Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Elimination des déchets d'activité de soins à risques. Guide Technique. 45 p.

8- Plan Régional d'Elimination des Déchets des Activités de Soins. Préfecture de la Région Rhône-Alpes Arrêté N°95-005 du 2/1/95.

9- CALLENS (C.). PREDAS Bilan actualisé de l'élimination des déchets d'activités de soins en Rhône-Alpes. Décembre 2002 N°2002-27-D.

10- DRASS. Bilan du PREDAS Rhône-Alpes, année 2003. Mars 2005, 22 p.+ annexes <http://rhone-alpes.sante.gouv.fr/sante/enviromn/acrobat/dasri/predas.pdf>

11- Déchets d'activités de soins : qu'en faites-vous ? Vos responsabilités et obligations. Lettre de la DRASS, Octobre 2003, N°2003-06-L, 4p.

<http://rhone-alpes.sante.gouv.fr/sante/enviromn/acrobat/dasri.pdf>

12- RUDOLOGIA. Etablissement d'une typologie des dispositifs existants dans le domaine des déchets d'activité de soins à risques infectieux en milieu diffus. Enquête et étude réalisées en 2004. DGS, ADEME, Rudologia, mars 2005, 63p.

[http://rudologia.no-ip.com/fichiers/dasri/dossier\\_dasri.pdf](http://rudologia.no-ip.com/fichiers/dasri/dossier_dasri.pdf)

13- CHAUVREAU (C.). Traçabilité des DASRI Bilan de l'année 2002. Les patients en auto-traitement en Haute-Garonne. ENSP, Rapport de stage d'Ingénieur Sanitaire, 2003, 53p.

14- Doroz 2005. Guide pratique des médicaments. Paris, Maloine, 25<sup>ème</sup> édition, 2005, 1880 p.

## **DIABETE**

15- RICORDEAU (P.) et al. Prévalence et coût du diabète en France métropolitaine : quelles évolutions entre 1998 et 2000 ? Rev.Méd. de l'Assurance-Maladie, 2002, 33, 4, 257-265.

16- RICORDEAU (P.) et al. L'épidémiologie du diabète en France Métropolitaine. Diabetes and Metabolism (Paris). 2000, 26, suppl. 6, 11-24.

17- INVS, ANCREC, CNAMTS. Bilan de l'état de santé des personnes diabétiques et de leur prise en charge. Premiers résultats de l'étude nationale sur le diabète Entred. Conférence de presse du mardi 29 juin 2004, 22p.

18- LANGER (O.) et al. Diabète et grossesse, comparaison entre un sulfamide et l'insuline. N Engl J Med, 2000/10/19 343(16), 1134-1138.

[http://www.esculape.com/gynecologie/grossesse\\_diabete2.html](http://www.esculape.com/gynecologie/grossesse_diabete2.html)

19- DIABSURF. Les lecteurs de glycémie. 3p.

<http://www.diabsurf.com/Mnl/Lecteurs/Histo.php>

20- DGCCRF. Décision n°03-D-28 du Conseil de la concurrence en date du 6 juin 2003 relative à une saisine présentée par la société Novalab France. BOCCRF du 8 octobre 2003, n°2003-12, 7p. [http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/boccrf/03\\_12/a0120015.htm](http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/boccrf/03_12/a0120015.htm)

21- CHARBONNEL (B.) et al. Auto-surveillance glycémique chez le diabétique. Alfediam, 1995, 6p. <http://www.alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-autosurvglyc.asp>

## **HEPATITES VIRALES B ET C**

22- CNAMTS, CETAF, INVS. Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive. Janvier 2005, 14p.

23- Conférence de consensus. Traitement de l'Hépatite C. 27-28 Février 2002. SNFGE, 2002, 15p. <http://www.snfge.org/01-Bibliotheque/0C-Conferences-consensus/CC-trait-hepatite-c-2002/CC-trait-hepatite-c-2002.htm>

24- MERLE (P.), PRADAT (P.). Recensement des activités Hépatites B et C dans la région Rhône-Alpes, Année 2003. ARHA Rhône-Alpes, DRASS, 2004. 38 p.

25- HAURY (B.). Les nouveaux cycles de traitements pour hépatite C chronique dans les établissements de santé, France, 1999-2001. BEH n°16-17/2003, 94-96.

26- Viraféron stylo. Commission de Transparence, AFSSAPS, 3 Avril 2002, 7p.

<http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct021026.pdf>

27- DGS/GTND (Groupe Technique National de Définition des Objectifs). Hépatites. Mise à jour 20/06/2003, p 235-244.

[http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/losp/rapport\\_integral.pdf](http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/losp/rapport_integral.pdf)

28- CADRANEL (J.F.). Epidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B en France et traitement de l'hépatite chronique virale B en dehors de protocoles thérapeutiques : Résultats d'un Observatoire national ANGH (obs-B). Association Nationale des Gastro-Entérologues des

hôpitaux Généraux, XIIèmes Journées Nationales, Pau, 10 et 11 Septembre 2004 et Aix en Provence, 2p. [http://www.angh.org/affichage\\_des\\_resumes\\_2004.php?choix\\_resume=38](http://www.angh.org/affichage_des_resumes_2004.php?choix_resume=38)

29- CAUSSE (X.). Nouveaux Traitements anti-viraux de l'Hépatite Paris. B.Post'U, avril 2004, 4p. <http://www.fmcgastro.org/include/PJ/195.pdf>

30- Roféron. Commission de Transparence, AFSSAPS, 21 Février 2001, 7p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct010384.pdf>

## **SCLEROSE EN PLAQUES**

32- KAZAZ (E.S.) et al. La Sclérose en plaques traitée par interféron  $\beta$  : prévalence et coût pour l'Assurance Maladie en 2000. Revue médicale de l'Assurance Maladie, juillet-septembre 2003, vol. 34, n°3, 147-155.

33- ANAES, Fédération Française de Neurologie .Conférence de Consensus. La sclérose en plaques, 7 et 8 juin 2001, 22p.

34- Rebiff. Laboratoire Sereno, Commission de Transparence, AFSSAPS, 11 Septembre 2002, 3p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct021210.pdf>

35- Copaxone. Laboratoire Aventis, Commission de Transparence, AFSSAPS, 20 Novembre 2002, 6p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct031354.pdf>

## **VIH-SIDA**

36- Base de données SIDA. Site INVS : [http://www.invs.sante.fr/surveillance/vih-sida/BDD\\_sida/index.htm](http://www.invs.sante.fr/surveillance/vih-sida/BDD_sida/index.htm) , données au 31 Mars 2004.

37- DESENCLOS (J.C.) et al. La prévalence de la séropositivité VIH en France. BEH N°11/2005, 15 Mars 2005, 41-45.

38- Infection VIH-SIDA. Rapport du Groupe Technique National de Définition des Objectifs GTNDO, DGS, mise à jour 16/04/03, p 209-223 [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/rapport\\_integral.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/rapport_integral.pdf)

39- JANODY(G.). Recensement de l'activité VIH dans la région Rhône-Alpes Année 2002. ARHA, Juin 2003, 58 p.

40- CAZEIN (F.) et al. Surveillance de l'infection à VIH et du sida en France, Situation au 31 Mars 2004, 3 p.

41- Fuzéon. AFSSAPS, Commission de la Transparence, Laboratoire Roche, 30 juin 2004, 11p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct031593.pdf>

## **RETARD DE CROISSANCE**

42- Evaluation des pratiques : enquête nationale inter-régimes : Les traitements par hormone de croissance. CNAMTS/DSM, juin 2004 ? 55P.

## **ACROMEGALIE**

43- MATTER (D.). L'acromégalie : Pourquoi et comment traiter. Louvain Med.,1998, 117, S6-S9, 4p.

## **HEMOPHILIE**

45- SULTAN(Y.). L'hémophilie A et B. Encyclopédie Orphanet, janvier 2002, 6p.

<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-hemophilie.pdf>

44- CALVEZ(T.) et al.. The French haemophilia cohort :rationale and organization of a long-term national pharmacosurveillance system. Haemophilia, 2001, 7, 82-88.

46- PERNOD (G.). L'hémophilie et la maladie de Willebrand. Corpus médical de la faculté de médecine de Grenoble, décembre 2002 (mise à jour janvier 2005)

[http://www-sante.ujf-](http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hemato/hemothromb/339d/lecon339d.htm)

[grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hemato/hemothromb/339d/lecon339d.htm](http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hemato/hemothromb/339d/lecon339d.htm)

47- COMETH : Coordination pour l'Etude et le Traitement des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles <http://www.cometh.net>

48- Présentation du traitement prophylactique (Hémophilie A sévère). Wyeth, 2005

<http://www.wyeth-hemophilie.com/html/public/hemophilie/prophylaxie/index.php>

49- Advate. Laboratoire Baxter, AFSSAPS Commission de Transparence,16 Juin 2004, 6p.

<http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct031590.pdf>

50- Notice Refacto. Wyeth, 2005

[http://www.wyeth-hemophilie.com/html/public/info\\_produit/notice\\_2000ui.php](http://www.wyeth-hemophilie.com/html/public/info_produit/notice_2000ui.php)

51- BOREL-DERLON (A.). Prise en charge périopératoire de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand. Conférences d'actualisation 2002, 147-156.

[http://www.sfar.org/sfar\\_actu/ca02/html/ca02\\_09/ca02\\_09.htm](http://www.sfar.org/sfar_actu/ca02/html/ca02_09/ca02_09.htm)

## **INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE-ERYTHROPOIETINE**

52- FAURE (E.). Insuffisance Rénale Chronique, Mai 2002, 8p.

<http://caducee.net/DossierSpecialises/urologie/insuffisance-renale-chronique.asp>

53- DREES.Statistique Annuelle des Etablissements de Santé SAE 2001. CD Rom

54- CNAMTS. La première étude sur les insuffisants rénaux chroniques terminaux en France : combien sont-ils et qui sont-ils ? Point d'information mensuel, 8 Janvier 2004. 8p.

[www.ameli.fr/pdf/1182.pdf](http://www.ameli.fr/pdf/1182.pdf)

## **ERYTHROPOIETINE**

55- Eprex. Labo Janssen-Cilag, Commission de Transparence AFSSAPS, 13 Décembre 2000, 24 Janvier 2001, 8p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct010604.pdf>

56- NéoRecormon. Labo Roche, Commission de Transparence AFSSAPS, 13 Décembre 2000, 24 Janvier 2001, 6p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct010688.pdf>

## **OSTEOPOROSE**

57- VERNEJOUL (M.C.). L'Ostéoporose, un enjeu majeur pour les années à venir. Nov. 2004.  
<http://www.centre-evian.com/fondDoc/index.html?contenu.html>

58- Forsteo. Laboratoire Lilly, Commission de Transparence AFSSAPS, 10 Mars 2004, 7p.  
<http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct031532.pdf>

## **MALADIE DE PARKINSON**

59- FAURE (E.). La Maladie de Parkinson. Septembre 2000, mise à jour Septembre 2001, 5p.  
<http://www.caducee.net/DossierSpecialises/neurologie/parkinson.asp>

60- Apokinin. Laboratoire Aguetant, Commission de Transparence, AFSSAPS, 17 Octobre 2001, 3p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct010718.pdf>

## **DYSFONCTION ERECTILE**

61- Laboratoires Bayer, GlaxoSmithKline. Dysfonction érectile aujourd'hui et demain : la fin d'une souffrance ? Dossier de presse, Paris, 15 Mai 2003  
<http://www.gsk.fr/gsk/mediasgp/dp/2003/1905a.html>

62- Caverject. Laboratoire Pharmacia Upjohn, Commission de Transparence, AFSSAPS, 9 Mai et 13 Juin 2001, 8p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct010051.pdf>

## **POLYATHRITE RHUMATOIDE ET RHUMATISME PSORIASIQUE**

63- Enbrel. Commission de la transparence AFSSAPS, Laboratoires Wyeth Lederle. Avis du 2 octobre 2002, 10p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct021184.pdf>

64- Humira. Commission de la transparence AFSSAPS, Laboratoires Abott France. Avis du 16 juin 2004, 11p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct031580.pdf>

65- Enbrel. Commission de la transparence AFSSAPS, Laboratoires Wyeth Lederle. Avis du 29 octobre 2003, 7p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct031458.pdf>

## **THROMBOSE VEINEUSE**

66- RAYBAUD (H.). Prévention de la Thrombose veineuse. Esculape.  
<http://www.esculape.com/generale/thromboseveineuse.html>

67- BARRE (J.) et al. Prophylaxie périopératoire de la thrombose. Conférences d'actualisation 1999, Elsevier-SFAR, 1999, p 89-104  
[http://www.sfar.org/sfar\\_actu/accueil/sommaire/inter99.htm](http://www.sfar.org/sfar_actu/accueil/sommaire/inter99.htm)

68- CANAM - Service médical. Etude des prescriptions des Héparines à Bas Poids Moléculaires (HBPM) pour la prévention du risque thrombo-embolique veineux. Rapport d'étude, Novembre 1999, 60 p.  
[http://www.canam.fr/publications/sante/etudes\\_canam\\_gestion\\_du\\_risque\\_et\\_prevention/pdf/heparines.pdf](http://www.canam.fr/publications/sante/etudes_canam_gestion_du_risque_et_prevention/pdf/heparines.pdf)

69- AFSSAPS. Schéma commun Héparines de Bas Poids Moléculaire. Texte approuvé le 31 janvier 2002. 16p. <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/hpbm/rcphbpm.pdf>

70- AFSSAPS. Information des prescripteurs sur l'utilisation des HBPM. Mise à jour : 15 Octobre 2002.

<http://agmed.sante.gouv.fr/hm/10/hpbm/hpbm4.htm>

### **MALADIE DE WILLEBRAND**

71- BOREL-DERLON (A.). Prise en charge périopératoire de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand. Conférences d'actualisation 2002. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et Sfar 2002, p 147-156. [http://www.sfar.org/sfar\\_actu/ca02/html/ca02\\_09/ca02\\_09.htm](http://www.sfar.org/sfar_actu/ca02/html/ca02_09/ca02_09.htm)

### **ALGIES VASCULAIRES DE LA FACE**

72- NAVEZ( M.). Névralgies et Algies vasculaires de la face, Formes Frontières. Février 2002 <http://www.univ-st-etienne.fr/stephado/du/courdu/algifac.htm>

73- PINCHAUX-SORIN (F). Migraines et Céphalées. SFTG Paris Nord, Janvier 1999 <http://www.paris-nord-sftg.com/cr.migraines.9901.htm>

74- Imiject. Laboratoire Paucourt, Commission de Transparence AFSSAPS, 5 Septembre 2001, 4p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct010134.pdf>

### **CHOC ANAPHYLACTIQUE**

75- STERKERS (G.). Allergies et Hypersensibilité de type I chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques et principes de traitement. ASSIM. <http://www.assim.refer.org/8113gdv.htm>

76- BUCCI (A.). Choc anaphylactique. Corpus Médical de la Faculté de médecine de Grenoble Mars 2003 <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/urgences/module1/200b/lecon200b.htm>

77- MONERET-VAUTRIN(D.A.) et al. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis : a review. Allergy, 2005;60:443-451.

78- Anapen. Laboratoire Allerbio, Commission de Transparence AFSSAPS, 15 Octobre 2003, 6p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct031454.pdf>

79- AFPRAL Association Française pour la prévention des Allergies. L'Urgence Allergique et le stylo auto injecteur. Juillet 2000 [http://www.prevention-allergies.asso.fr/index.php?option=com\\_content&task=view&id=54&Itemid=0](http://www.prevention-allergies.asso.fr/index.php?option=com_content&task=view&id=54&Itemid=0)

### **TROUBLES DE L'OVULATION**

80- Stérilité. AVSC International, 2000 <http://www.affection.org/sante/contraception/sterilite.html>

81- La stimulation de l'ovulation. FIVNAT, bilans définitifs 2001 et 2002. <http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr/bilans.htm>

82- Qu'est-ce qu'une fécondation in vitro ? Association FivFrance. [http://www.fivfrance.com/page\\_fiv.html](http://www.fivfrance.com/page_fiv.html)

83- Puregon Pen. Laboratoire Organon/Becton Dickinson, Commission de Transparence AFSSAPS, 21 novembre 2001, 6p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/hm/avis/data/ct010784.pdf>

84- Luvéris. Laboratoire Sérono, Information Médicale Sérono, 1/11/2004, 5p.  
[http://www.serono.fr/prod/ml\\_luverisff033303\\_ml220903.pdf](http://www.serono.fr/prod/ml_luverisff033303_ml220903.pdf)

85- Orgalutran. Laboratoire Organon, Commission de Transparence AFSSAPS, 18 Avril 2001, 6p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct010416.pdf>

86- Décapeptyl. Laboratoire Ipsen Biotech, Commission de Transparence AFSSAPS, 18 Avril 2001, 6p. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/data/ct010085.pdf>

### **INSUFFISANCE SURRENALE AIGUË**

87- BEGEOT (M.). Déficit familial isolé en glucocorticoïdes. Janvier 2000, mise à jour mars 2002 <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-FGD.html>