

Communiqué des Laboratoires Bouchara-Recordati : **Modification des conditions de prescription et de délivrance des gélules de méthadone**

Plus de 3 ans après la mise sur le marché des gélules de méthadone (*en avril 2008*), la commission d'AMM vient d'approuver, le 9 juin 2011, des modifications de conditions de prescription et de RCP.

L'élément principal de ces modifications est une harmonisation des **conditions de délégation de la prescription d'un traitement par gélules de méthadone**, d'un médecin primo-prescripteur autorisé vers un médecin de ville. En effet, lors de la commercialisation, il avait été décidé que cette délégation nécessiterait un renouvellement semestriel, mesure proposée comme temporaire, en attendant d'en savoir plus sur le profil de sécurité et les risques de détournement de cette nouvelle forme galénique. **Aujourd'hui, comme pour un traitement par sirop de méthadone, la délégation est devenue permanente.**

Concrètement, les usagers suivis par un médecin de ville ne devront aller dans les services spécialisés (CSAPA ou hospitaliers) **qu'une seule fois** pour obtenir une délégation permettant aux médecins de ville d'assurer le relais de la prescription. Cela touche, selon nos estimations, la moitié des patients traités par gélule de méthadone, soit près de 7 à 8 000 patients suivis par des médecins de ville, non primo-prescripteurs autorisés.

Nous avons noté, comme beaucoup d'observateurs, que le renouvellement semestriel initialement prévu était difficile à respecter et, dans les faits, moins de la moitié de ces 7 à 8 000 patients se voyaient renouveler semestriellement leur délégation. Les raisons sont multiples. La faisabilité de cette mesure était, par avance, incertaine (*difficulté pour les usagers de retourner spontanément dans les services spécialisés tous les 6 mois, difficulté pour les pharmaciens de ne pas délivrer si le renouvellement de la délégation n'avait pas été réalisé, difficulté pour les médecins primo-prescripteurs de convoquer les patients tous les 6 mois...*). Quant aux médecins de ville, ils obtiennent une ALD non exonérante (*Protocole de soins, obligatoire pour les traitements par gélule de méthadone – JO du 8 avril 2008*), valable pour une durée de 1 à 2 ans dans la plupart des cas, rendant à leurs yeux paradoxal le renouvellement de la délégation semestrielle.

Après une première proposition de l'Afssaps de changer la délégation valable 6 mois en une délégation valable 1 an, **nous avons présenté une nouvelle demande pour le passage à la délégation permanente**, comme nous l'avions initialement souhaitée. Nous pensions que la délégation à renouveler une fois par an au lieu de tous les 6 mois ne changerait rien et qu'une telle mesure aurait été tout aussi difficilement applicable que le renouvellement semestriel. Nous pensons toujours que l'obligation d'aller au moins une fois en centre est un frein à l'accès aux gélules de méthadone (*qu'il soit souhaité ou non*), mais surtout que les allers-retours, semestriels ou annuels, ne sont qu'une contrainte administrative, impossible à faire appliquer partout.

Par ailleurs, le nouveau RCP de la méthadone subira une modification dans la liste des contre-indications. **La naltrexone (Révia® et ses génériques) apparaît désormais dans la liste des associations contre-indiquées**, suite notamment à la déclaration en pharmacovigilance de plusieurs cas de syndromes de sevrage, liés à la prescription de naltrexone chez des patients recevant déjà un traitement par la méthadone (*sirop ou gélule*). Il y a quelques années (*lors de la demande de modification du RCP concernant les recommandations sur l'allongement du QT*), la question de faire état de la contre-indication de la naltrexone s'était posée mais, en l'absence de données suffisantes de pharmacovigilance à cette époque, cette question n'avait pas été tranchée. Il est logique que la naltrexone soit désormais inscrite clairement dans la liste des contre-indications et que, par ailleurs, dans le RCP de Révia® et ses génériques, la méthadone apparaisse également comme une contre-indication.

Ces modifications feront l'objet de mesures de minimisation des risques, qui elles-mêmes, devraient faire l'objet d'une évaluation. Ces mesures sont encore en discussion avec l'Afssaps.

En ce qui nous concerne, nous sommes déjà **largement investis dans des mesures de minimisation des risques**. Nous ne partons pas de zéro. Tous les professionnels de santé que nous rencontrons reçoivent des messages de prévention vis-à-vis des risques d'overdose, de mésusage, d'interactions médicamenteuses et plus spécifiquement encore, vis-à-vis du **risque d'intoxications pédiatriques**.

Ces dernières sont en net recul au fil des ans (*1 seul cas de décès depuis avril 2008, avec la forme sirop, sur au total 36 intoxications ou suspicions d'intoxications pédiatriques avec dans 70% des cas, une absence ou de faibles signes d'intoxication*). La mise en place des bouchons sécurisés (*fin 2005 à la demande de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes*), la proposition que nous avons faite à l'Afssaps de conditionner les gélules dans un blister sécurisé 'child proof' et **la distribution massive de documents rappelant le risque d'intoxications pédiatriques** peuvent expliquer ce recul. Ces mesures paraissent d'autant plus efficaces que la population exposée à la méthadone n'a cessé de croître (10 000 patients en 2000, 20 000 en 2005 **et aujourd'hui près de 45 000 patients recevant un traitement par la méthadone – 31 000 par sirop, 14 000 par gélules**). Mais bien sûr, sur ce sujet comme sur d'autres, la mobilisation doit être permanente.

Sur la mortalité par overdose liée à la méthadone, l'arrivée des gélules de méthadone n'a pas eu l'impact que craignaient certains. Les données du dispositif DRAMES indiquent que le nombre de décès imputables à la méthadone est plutôt constant ces dernières années, malgré une augmentation régulière de 4 à 5 000 patients traités chaque année depuis 2008.

Mais là-aussi, nous continuons à diffuser des messages visant à « réduire les risques » et le Laboratoire Bouchara-Recordati soutient activement une campagne d'information sur les risques d'overdose opiacée, développée par un collectif d'associations impliquées dans la réduction des risques (*ARUDA, Nova Dona, Asud Nîmes*), avec **affichage dans les lieux fréquentés par les usagers et distribution de plus de 200 000 plaquettes** « Comment prévenir les overdoses ». Cette campagne a fait l'objet de 2 évaluations qui ont confirmé son intérêt et son impact auprès des usagers.

Enfin, concernant les autres mésusages des gélules de méthadone et notamment les détournements de voie d'administration, les déclarations en addictovigilance sont rares pour un médicament opiacé prescrit à près de 15 000 usagers. Quelques rares cas de sniff, presque toujours occasionnels (*'essais'*) et non pérennes. Quasiment pas d'injection, ce qui laisse penser que la formulation que nous avons proposé, contenant un agent de viscosité, rend difficile la solubilisation du contenu et dissuade de l'injection.

Avec toute la prudence nécessaire et de notre point de vue, il nous semble que la mise sur le marché des gélules de méthadone s'avère positive sur plusieurs points. Les usagers les plus stabilisés bénéficient d'un traitement qui ressemble plus à un médicament que les flacons de sirop qu'ils prenaient auparavant (cf. *l'article du Dr Mathilde POIRSON de Marseille* http://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/flyer_43.pdf Les conditions restreintes de prescription et de délivrance sont plutôt bien respectées (*hormis le renouvellement semestriel de la délégation difficile à mettre en œuvre*) et les bilans de toxicovigilance, addictovigilance et pharmacovigilance ne font pas significativement apparaître de nouveaux risques imputables aux gélules de méthadone. La présence de ces gélules sur le marché parallèle est réelle mais apparaît limitée par rapport à d'autres médicaments de substitution (*sirop de méthadone et buprénorphine*).

La décision de la Commission d'AMM, et précédemment de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes, d'assouplir les conditions de prescription et de délivrance de méthadone (*gélules*), confirme en tous cas le bon bilan que nous dressons.

Ce changement aura, selon nous, des conséquences probablement peu significatives en terme d'accès mais il rendra plus confortable pour les patients et les soignants qui l'accompagnement le suivi des patients traités par gélule de méthadone.

Cette nouvelle étape montre la volonté du Laboratoire Bouchara-Recordati de travailler, en collaboration étroite avec les autorités de santé, au maintien voire au développement du meilleur rapport « **accès-bénéfices-sécurité** » des traitements par la méthadone.

Reste que les médecins de ville sont nombreux à espérer pouvoir eux-mêmes passer les patients de sirop à gélules, sans qu'ils aient à retourner en service spécialisé. Voire, à pouvoir initier eux-mêmes les traitements dans leurs cabinets ! En attendant, **les gélules de méthadone restent réservées aux patients traités depuis au moins un an et stabilisés au plan médical et des pratiques addictives et la première prescription réservée aux médecins des services spécialisés (CSAPA et hospitaliers).**

Enfin, nous avons pris connaissance des réactions du collectif d'associations suite à la dépêche APM du 29 juin concernant les positions de la Mission Parlementaire. Nous souscrivons à leur prise de position quant à la 'sortie' des TSO appelée de ses vœux par cette Mission. La mise en place des TSO en France et ailleurs a sauvé et sauve encore des vies. L'arrêt d'un TSO doit être une décision médicale et motivée principalement par la demande du principal intéressé, le patient lui-même, en fonction du bénéfice que lui apporte ou non le médicament de substitution, avec l'aide des soignants qui l'accompagnent dans son parcours. Toute incitation idéologique, voire politique, à remettre en cause des traitements qui ont fait la preuve de leur efficacité et qui sont absents dans certains pays, au détriment de leurs populations (épidémie de VIH, surmortalité dramatique) nous semble contraire au principe de réalité scientifique qui devrait prévaloir dans ce domaine.