

3_ Extrait du compte-rendu de la Commission Nationale Stupéfiants et Psychotropes du 20 mars 2014, mis en ligne en juin 2014, ANSM.

Point 4 à l'ordre du jour :

Modification des conditions de prescription et de délivrance de la Méthadone (pour avis)

Présentation du groupe TSO

Albert HERSZKOWICZ indique que la Commission des Addictions créée fin 2006 a été chargée de suivre le Plan Addictions mis en place par le Ministre de la santé. Elle se composait de différents groupes de travail dédiés à des thèmes spécifiques comme la réduction des risques, l'hébergement et notamment le traitement de substitution aux opiacés (TSO). Dans le cadre du groupe TSO, le directeur général de la Santé a adressé une lettre de mission à William Lowenstein en 2007. Malgré la disparition de la Commission Addictions, ce groupe de travail a perduré régulièrement jusqu'à aujourd'hui en émettant des avis et en faisant remonter des thèmes. Le groupe TSO va s'élargir et se transformer en groupe de travail de la DGS pour couvrir l'ensemble du champ des drogues illicites, avec une nouvelle lettre de mission. Le groupe TSO, pluridisciplinaire, est composé d'experts bénévoles : William Lowenstein, le Président de la Fédération Addiction, des représentants de l'OFDT, de l'ANSM, de la MILDT (devenue en mars 2014 la MILDECA), un représentant des usagers (Fabrice Olivet), des cliniciens (dont Claude Magnin, Laurent Michel et Alain Morel) et des pharmaciens. Le groupe TSO se réunit 8 fois par an et produit un compte-rendu consultable. Il s'élargira en accueillant l'Ordre national des pharmaciens et des médecins intéressés par les addictions.

« Propositions du groupe TSO

Alain MOREL précise que le titre de la présentation est le suivant : « élargir la primo-prescription de la Méthadone à la médecine de ville : quel dispositif de mise en œuvre associant sécurité et accessibilité ? ». Cette mesure est demandée et préparée depuis plus de 10 ans. Elle a figuré dans le rapport relatif à l'accès à la Méthadone en France cosigné notamment par William Lowenstein et lui-même en 2002. La conférence de consensus qui s'est tenue en 2004 avait souhaité cet élargissement. L'étude Méthaville, réalisée dans la foulée de cette conférence a été suscitée par le Ministère de la Santé dans le cadre d'un plan stratégique de lutte contre le VHC. Elle a commencé à être préparée dès 2006 par un groupe de travail. L'expertise collective de l'Inserm sur la réduction des risques de juin 2010 a mis cette mesure en bonne place. La Méthadone a été inscrite sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS en 2011, dans le cadre d'une prise en charge codifiée.

Enfin, le plan gouvernemental 2013-2017 prévoit l'extension de l'expérimentation sur le territoire national. Dans ce contexte, le groupe TSO a fait des propositions pour la mise en œuvre concrète de ce dispositif, visant à la fois à le sécuriser, à améliorer l'accès et renforcer la qualité des traitements.

Dans le chapitre « élargir la palette des options thérapeutiques pour la dépendance des opiacés » de son rapport, l'Inserm recommande « de développer l'accès à la Méthadone dans tous les départements. En fonction des résultats de l'essai Méthaville, la primo-prescription de la Méthadone pourrait être assurée en médecine de ville par des médecins volontaires, formés et habilités à cette prescription ».

Méthaville est un essai pragmatique réalisé entre 2009 et 2012 par l'Inserm U 912, avec l'ANRS (Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales) et l'ORS (Observatoire régional de la santé) PACA, dont les objectifs étaient :

- de vérifier la faisabilité et l'acceptabilité par les médecins et les patients de la primo-prescription de la Méthadone en médecine de ville,
- de montrer que les principaux critères d'efficacité (abstinence aux opiacés non prescrits, engagement et rétention en traitement, satisfaction vis à vis des soins) ne sont pas inférieurs dans le cadre d'une induction en ville par rapport à une induction en centre spécialisé.

Alain MOREL indique que Méthaville a été réalisée sur 10 sites en France, sur 221 patients randomisés (155 en médecine de ville, 66 en CSAPA). 162 ont été suivis (respectivement 129 et 33). Un premier rapport a été adressé à la DGS en juin 2012 et il a été récemment soumis à la revue PLOS ONE.

Cette étude a la particularité de ne pas porter sur le médicament en lui-même mais sur le dispositif de prescription de médicaments. Il s'agit d'un essai randomisé à 2 bras, multicentrique et sans insu, comparant deux stratégies de prise en charge par la Méthadone. La randomisation porte sur le lieu de prescription initiale:

En CSAPA ou en médecine de ville. La Méthadone était dispensée en pharmacie interne (CSAPA) ou en officine. La sécurité a été évaluée par la surveillance des événements indésirables graves, en particulier les overdoses fatales ou non fatales. Le recrutement de patients dans le cadre de la primo-prescription, a considéré comme inéligibles les femmes enceintes, les mineurs, les patients soumis à une triple dépendance (opiacés, alcool et benzodiazépines) et les personnes sans papier. Les médecins de ville et de CSAPA engagés dans l'étude ont été formés. La collaboration du trinôme CSAPA/médecins de ville/pharmaciens a été fortement travaillée. Enfin, les médecins de ville participant à l'étude étaient généralement déjà impliqués et plus ou moins intégrés à des réseaux. Le premier enseignement tiré des résultats est que les effets du traitement sont comparables quel que soit son mode d'initialisation. Aucune overdose n'a été signalée pendant la période d'induction. A 1 an, l'arrêt de la consommation d'opiacés non prescrits est comparable entre les 2 bras. A 1 an, la rétention en traitement est de 88 % en médecine de ville et de 66 % en CSAPA. A la durée du traitement sont associés : une décroissance de la consommation d'opiacés non prescrits (surtout pendant les 3 premiers mois), une diminution de la consommation de cocaïne, d'alcool, de produits psychotropes, une diminution des pratiques d'injection intraveineuse et de sniffing, une diminution de la dépression et du risque suicidaire et une diminution du nombre d'actes de délinquance.

Le second enseignement est que les niveaux d'engagement et de satisfaction des patients initialisés en médecine de ville sont importants. Parmi les 155 patients randomisés en ville, 145 se sont engagés jusqu'à la fin de la phase d'instauration et 129 jusqu'à un an. En CSAPA, sur les 66 patients, 43 sont allés jusqu'au bout de la période d'instauration et 33 jusqu'à un an.

La primo-prescription en médecine de ville n'est donc pas inférieure en termes d'abstinence d'opiacés non prescrits, d'engagement dans les soins et de rétention en traitement. Elle est bien acceptée et bien suivie par les patients et les médecins, qui sont volontaires, formés et qui travaillent en réseau. Si cette expérimentation est étendue, l'extrapolation du nombre de médecins à former et du nombre de patients concernés pourrait être respectivement de 2 000 et 8 000 en plusieurs années. Cette extrapolation se base sur les chiffres de Méthaville : environ 50 médecins ont été formés sur 10 sites pour 200 patients inclus en deux ans.

A partir de cette étude et de ses résultats, le groupe TSO a émis des propositions consensuelles et concrètes afin de sécuriser l'extension du dispositif expérimental et son accessibilité. Trois conditions apparaissent indispensables pour autoriser des médecins généralistes à primo-prescrire la Méthadone :

- la nécessité d'une formation spécifique et d'échanges de pratiques,
- l'agrément de médecins sous 3 conditions : volontariat, formation, conventionnement,
- la collaboration entre acteurs et l'implication des pharmaciens avec l'obligation d'une dispensation supervisée à l'instauration du traitement.

L'extension de l'expérimentation vise :

- un accès simplifié et sécurisé à la Méthadone dans des zones peu/mal pourvues (zones rurales et semi-rurales),
- une adéquation entre le traitement, le suivi et les lieux de soins proposés,
- une diminution des inductions sans supervision médicale ou par des médecins non autorisés,
- une amélioration de l'accès à une prise en charge globale par les collaborations entre acteurs,
- une réduction du mésusage de la buprénorphine et des pratiques à risques,
- une amplification des pratiques de réduction des risques,
- une diminution de la surcharge des files actives des CSAPA,
- une amélioration des articulations entre les CSAPA / médecins de ville / pharmaciens
- une amélioration du rapport coût/efficacité

Sur les trois conditions :

- Premièrement, la formation spécifique proposée par le groupe TSO s'inspire des dispositifs mis en place pour Méthaville. Prévue sur une journée, son contenu serait défini à partir d'un cahier des charges agréé par la DGS, le Conseil national professionnel (FFA), et le groupe TSO à partir des guidelines internationales et de l'expérience des formations dispensées dans Méthaville. Cette formation peut être organisée dans le cadre et par des organismes du DPC et intégrer d'autres acteurs locaux : pharmaciens, CSAPA, réseaux, services hospitaliers pour harmoniser les pratiques et favoriser l'interconnaissance et les échanges. L'Ordre des Médecins serait chargé de recevoir les attestations.
- Deuxièmement, l'agrément des médecins généralistes habilités à primo-prescrire nécessiterait de faire une demande écrite adressée au CDOM, à l'ARS et la CPAM, de suivre une formation spécifique et participer aux échanges de pratiques, et enfin de signer une convention de partenariat avec un CSAPA local ou un groupe de structures spécialisées locales. Les CSAPA et réseaux devraient également apporter des soutiens aux acteurs, participer aux formations et échanges et suivre l'application des conventions. Par ailleurs, les services hospitaliers spécialisés devraient également apporter des soutiens et participer aux formations. Enfin, les pharmaciens participant à cette prise en charge devraient participer aux formations et échanges, réaliser la supervision de la dispensation durant la phase d'initialisation et contribuer aux garanties de sécurité.

– Troisièmement, concernant les collaborations et conventionnements entre les différents acteurs, la primo-prescription de la Méthadone en médecine de ville implique 4 acteurs : les patients, les médecins généralistes, les pharmaciens et les CSAPA. Les partenariats entre acteurs professionnels sur un territoire doivent être visibles et il est nécessaire de formaliser des engagements mutuels via une convention de partenariat. Cette convention type permettrait d'offrir des services diversifiés aux patients et des soutiens et ressources pour les médecins via des réunions régulières d'échanges et de coordination. Elle permettrait également de promouvoir la formation continue pluridisciplinaire en addictologie, d'établir des modalités de coopération (ex: médecin/pharmacien) et de faciliter l'accès à des services comme la psychiatrie.

En conclusion, le groupe TSO considère que la primo-prescription de la Méthadone en médecine de ville représente une chance pour améliorer l'ensemble du dispositif de TSO et de soins.

Si elle permet de répondre à des besoins non couverts jusqu'ici et d'accroître le nombre de prescripteurs formés, elle représente également une opportunité pour agir sur des facteurs de mésusage des TSO, pour renforcer la qualité, la continuité des soins et les collaborations au sein de l'ensemble du dispositif (en particulier du trinôme médecin de ville / CSAPA / pharmaciens) et enfin d'allier sécurité et accessibilité. Par ailleurs, il sera nécessaire de prévoir une évaluation du dispositif expérimental.

William LOWENSTEIN insiste sur le caractère pragmatique des propositions, qui essaient de résoudre, 20 ans après la première AMM, l'équation qui peut paraître paradoxale visant à augmenter l'accessibilité tout en augmentant la sécurité. Cette démarche avait fortement surpris les collègues américains au regard des bons résultats de la prescription de la BHD en médecine de ville en France (diminution drastique du nombre d'overdoses et de contaminations au VIH). L'augmentation de l'accessibilité s'accompagne d'une diminution des initiations et des prises sauvages, d'une structuration et d'un ordonnancement du dispositif. Pour ce faire, le groupe TSO a estimé qu'il était nécessaire de se baser sur quatre piliers : l'engagement, l'affichage (agrément), la formation de tous les médecins prescripteurs quel que soit leur parcours (afin d'améliorer le dispositif) et enfin l'adhésion des tutelles et des instances ordinales (les Conseils Nationaux des Ordres des Médecins et des Pharmaciens ont soutenu la démarche). La formation des médecins est une manière d'améliorer l'ensemble du dispositif et d'échanger en restant ouvert, sans se considérer comme sachant (tant pour la Méthadone que pour le Baclofène). Une réflexion commune peut être menée sur l'élargissement de cette AMM et l'augmentation de cette accessibilité et de la sécurité de la primo-prescription de Méthadone, malgré l'apparent paradoxe. Le premier mois de prescription est en effet essentiel dans le parcours d'un patient traité avec des médicaments de substitution. Plus le suivi du premier mois est réussi, plus les premiers mois sont satisfaisants, tant pour l'individu que pour la collectivité.

Michel MALLARET propose d'orienter la discussion sur Méthaville puis sur les propositions du groupe TSO.

Florent PERIN-DUREAU indique que l'ANSM a favorablement accueilli les propositions du groupe TSO mais précise qu'elle ne dispose actuellement pas des outils réglementaires pour les implémenter dans l'immédiat. Elle devra y travailler en collaboration avec la DGS. Pour ce faire, l'ANSM s'appuiera sur l'avis de la Commission sur les orientations à suivre. Elle reviendra ensuite vers elle pour lui soumettre des propositions plus classiques (AMM, ATUc ou RTU). La Commission n'aura pas à voter aujourd'hui sur les questions qu'il va présenter et qui

visent seulement à entamer une discussion clinique et médicale. Les questions sont les suivantes :

- « Etes-vous favorable, dès maintenant, et dans les conditions actuelles de primo-prescription à l'allongement de la durée de prescription de la Méthadone gélule à 28 jours ? »
- « Pensez-vous que les résultats de l'étude Méthaville sont encourageants et que l'expérimentation doit être poursuivie en pratique courante ? »
- « Seriez-vous favorable à l'exemption de la primo-prescription de la Méthadone par un CSAPA/service d'addictologie pour certains médecins libéraux ? » A l'heure actuelle, la primo-prescription est limitée aux CSAPA et le renouvellement se fait soit par le CSAPA, soit par tout médecin. Il pourra être proposé de permettre à des médecins de ville agréés de primo-prescrire la Méthadone, ce qui se traduirait par l'exemption de la primo-prescription par un CSAPA pour ces médecins agréés. Une autre option est de considérer que les médecins de ville agréés « se substituent » aux CSAPA pour la primo-prescription et que le renouvellement peut se faire par tout médecin, alors que l'ordonnance n'émane pas d'un CSAPA.
- « Quelles seraient les conditions nécessaires à l'exemption de la primo-prescription pour ces médecins : formation initiale ? Formation continue ? Convention CSAPA / médecin libéral ? Agrément ? Autre ? »
- Après une primo-prescription par un médecin « agréé », pensez-vous que le suivi du patient doit ensuite être uniquement effectué par un médecin agréé (exemption de la primo-prescription par un CSAPA pour les médecins agréés) ou puisse ensuite être effectué par tout autre médecin ? (élargissement de la primo-prescription réservée aux CSAPA à des médecins agréés »

William LOWENSTEIN indique qu'un texte de janvier 2002 permet à tous les médecins hospitaliers des différentes structures hors CSAPA de primo-prescrire la Méthadone afin d'améliorer l'accessibilité en France au regard des disparités régionales.

Florent PERRIN-DUREAU confirme que l'idée est bien de s'appuyer sur les expérimentations prometteuses et de déterminer ce qui peut être fait dans l'immédiat en termes d'AMM, de CPD...

Fabrice OLIVET souligne l'ampleur des discussions à tenir, qui recoupe celles tenues dans la matinée sur le paradoxe entre libéralisme et sécurité. Il cite l'exemple des stocks réalisés par les usagers, qui représentent un danger potentiel d'overdose. Ils réalisent ces stocks car il existe un problème d'offre. Les stocks sont également liés au fait que certains usagers diminuent d'eux-mêmes leur traitement alors que les prescripteurs le leur déconseillent et préfèrent poursuivre l'indication. Il rappelle que Méthaville a été avant tout menée à la demande des représentants des usagers. Une réflexion doit être menée sur l'organisation générale du dispositif, car plus les réglementations sont nombreuses, plus le dispositif est compliqué et plus le détournement de ces réglementations est favorisé. Les précautions s'adressent avant tout aux professionnels (formations...) en oubliant un peu que la clé du système repose sur la proximité des patients avec la prescription et l'adéquation de la réponse obtenue auprès des prescripteurs.

Michel MALLARET interroge les membres de la Commission sur les éclairages que peut apporter l'expérience de Méthaville sur les propositions.

Ahmed SALMI demande une précision sur la différence entre la prescription de ville et en CSAPA en termes de rétention (88 % versus 66 %).

Alain MOREL précise que la différence apparaît également sur les niveaux de satisfaction, avec de meilleurs scores en médecine de ville qu'en CSAPA. Tout d'abord, le tirage au sort selon le ratio de deux patients en médecine de ville pour un en CSAPA joue. Ensuite, l'étude sur la primo-prescription a été essentiellement menée par des médecins généralistes auxquels les patients se sont en premier lieu adressés pour demander d'initier un traitement de Méthadone. Les médecins généralistes les ont ensuite orientés ou non vers les CSAPA, selon les critères de l'étude et le tirage au sort. Ceci peut expliquer la relative déperdition des patients orientés en CSAPA par tirage au sort, dans la mesure où cela n'était pas forcément leur choix initial. Dans d'autres études internationales, on retrouve des résultats comparables : le niveau de rétention en médecine de ville est souvent plus important que celui constaté dans les établissements institutionnels.

Michel MALLARET confirme avoir été surpris de constater que 50 % des patients arrivant en CSAPA les quittaient.

Jean-Michel DELILE estime que les résultats obtenus par Méthaville sont en bonne adéquation par rapport aux hypothèses de base. Cette validation de l'approche permet d'aller plus avant dans la réflexion sur l'évolution des pratiques en France, en respectant le double impératif de l'amélioration de l'accessibilité sans que cela se fasse au détriment de la sécurité. Il précise qu'il convient de ne pas laisser entendre dans cette étude multicentrique où la moitié des inclusions se font dans le CSAPA de Metz que ce centre est représentatif de la situation nationale. Par ailleurs, il s'agit d'une randomisation particulière : dans un cas le patient obtient ce qu'il souhaitait, dans l'autre il est réorienté vers l'autre solution. D'emblée, l'impact de cette randomisation est négatif. De ce fait, les données de rétention et d'évaporation doivent être relativisées. A l'initiation des traitements de substitution en France entre 1992 et 1994, le Ministère de la Santé a financé des formations de médecins généralistes et de pharmaciens. Ceux qui travaillent aujourd'hui dans les réseaux en Gironde sont ceux qui avaient participé à ces formations. Utiliser une évolution réglementaire pour relancer une dynamique de formation et de constitution de réseaux entre les CSAPA et les médecins volontaires est un élément essentiel. Jean-Michel Delile se déclare très favorable à un système d'agrément, qui peut se donner et se retirer. La possibilité de ce retrait n'est toutefois pas clairement précisée dans les propositions. Actuellement, un certain nombre de praticiens ont des pratiques de prescription de buprénorphine aberrantes et lorsqu'ils sont identifiés peuvent être temporairement suspendus. Ils peuvent néanmoins reprendre leur activité après la sanction. Ces prescripteurs contribuent à diffuser de mauvaises pratiques et mettre ces molécules à disposition du marché noir. Compte tenu de la lourdeur des instances disciplinaires ordinaires et du caractère excessif de l'incarcération, il avait été envisagé la possibilité de mettre en place un système d'agrément administratif, pouvant être retiré en cas de dérapage, sans pour autant empêcher le confrère d'exercer la médecine par ailleurs. Le volontariat et la formation lui semblent essentiels au regard des critères à retenir pour l'agrément. Dans l'expérience bordelaise qu'il a connue, la majorité des volontaires travaillaient en agglomération. Dans Méthaville, une grande partie des médecins volontaires travaillaient en ville. La plupart des grandes agglomérations offrent une certaine accessibilité aux dispositifs. L'accessibilité est plus difficile en milieu rural. Souvent, dans ces zones, les médecins prescripteurs ont peu de pratique au regard de la faible demande et sont de ce fait rarement volontaires. Parfois, les centres de soins éprouvent des difficultés à trouver des relais de ville. Il serait pertinent d'imaginer un système de stimulation de volontariat, par exemple en articulant l'agrément

accordés aux centres de santé qui s'ouvrent dans les territoires plus ruraux avec un volet spécifique au sujet des traitements de substitution.

William LOWENSTEIN fait référence aux études nord-américaines de Ball and Ross, sur les centaines de milliers de « méthadoniens ». Ils avaient identifié deux facteurs de réussite : l'adéquation posologique (notamment lors des premières semaines d'initiation) et l'engagement du chef d'équipe ou du directeur de centre. Il insiste par ailleurs sur la nécessité de susciter des vocations et de nouveaux recrutements de médecins et pharmaciens volontaires au sein des nouvelles générations. Enfin, la question du relais a été évoquée officieusement au sein du groupe TSO. Une primo-prescription de médecins généralistes agréés peut-elle être équivalente à une primo-prescription de CSAPA et donc permettre un relais à tout médecin généraliste ? Sans s'être prononcé officiellement sur le sujet, le groupe TSO n'y semble pas favorable la première année et estime que sur cette période, la primo-prescription faite par un médecin agréé pourrait donner lieu à un relais en CSAPA ou à un autre médecin agréé. Il suit la position de Jean-Michel Delile relative à l'agrément, qui doit permettre de réduire les primoprescriptions faites actuellement par ceux qui n'ont pas officiellement le droit de le faire. La situation est identique pour les sulfates de morphine.

Albert HERSZKOWICZ rappelle que Méthaville a été lancée dans le cadre du plan hépatites. Un certain nombre de mésusages avait été identifié avec la buprénorphine, car des patients qui s'injectaient ou sniffaient se mettaient en danger de contamination. Il insiste sur le fait que les TSO et la réduction des risques par le matériel sont bien deux branches d'un même mouvement. Le Ministre de la Santé de l'époque souhaitait établir un rééquilibrage entre la buprénorphine et la Méthadone qui, si elle présente plus de risque de surdose, entraîne moins sur le mésusage et donc la contamination. Afin de réussir ce rééquilibrage, il était nécessaire de prouver que la primo-prescription de Méthadone en ville n'est pas dangereuse. Méthaville s'est heurtée à une difficulté de mise en route. Par son caractère randomisé, elle impliquait d'avoir sur un même lieu des médecins de ville formés et un CSAPA. En effet, si un CSAPA est prêt à accueillir des patients, pourquoi faire appel à un médecin de ville ? Les patients déjà pris en charge dans les CSAPA n'avaient pas besoin d'intégrer l'étude. Sans mettre en cause le dispositif des CSAPA, dont il est un défenseur, il ajoute que certains patients préfèrent être soignés en médecine de ville pour un traitement de Méthadone.

Ensuite, il souligne la nécessité de ne pas limiter la diffusion de la connaissance et des pratiques des TSO en ville aux seuls médecins déjà sensibilisés. Un pharmacien a indiqué que certains médecins prescrivent des TSO sans forcément y avoir été formés car ils sont médecins de famille et prennent en charge les différentes générations. Après quelques cas, ils peuvent estimer maîtriser le dispositif sans avoir bénéficié d'une formation dans ce domaine.

Enfin, l'habilitation à l'agrément mérite discussion. Existe-t-il une commission de surveillance de la pratique du médecin qui primo-prescrit ? Cette habilitation ne doit pas alors se limiter à la seule Méthadone. Il encourage ses collègues médecins inspecteurs à faire fonctionner les comités départementaux ou régionaux de la substitution afin de travailler à l'amélioration de la qualité et à de la surveillance des dérives.

Nicolas AUTHIER considère que Méthaville est une étude originale mais compliquée à mettre en œuvre et qui soulève des interrogations. Le document « impact de la primo-prescription de Méthadone en médecine de ville et sur les pratiques à risque de transmission du VHC » soulève quelques remarques sur la manière dont l'étude a été menée et les conclusions générales tirées. L'objectif principal de l'étude était la proportion de sujets non consommateurs de substances opiacées à un an de prise en charge. L'étude ne semble pas avoir

été modélisée sur cet objectif. Les conclusions portent sur le rapport bénéfice/risque, la sécurité de la Méthadone en primo-prescription en ville, le taux de rétention... L'abstinence des patients aux produits opiacés a été évaluée via une échelle multidimensionnelle anglo-saxonne, peu utilisée en recherche pour valider l'efficacité d'un médicament de substitution aux opiacés et non validée en Français. Les résultats n'ont pas montré une bonne adéquation entre les résultats de l'échelle et les toxiques urinaires. Il regrette que le critère principal d'évaluation ne soit pas l'évaluation des toxiques urinaires. La répartition des différents bras aurait mérité de s'intéresser également aux conditions de délivrance du médicament. Il aurait été pertinent de définir trois bras : un bras CSAPA / délivrance interne, CSAPA / délivrance en pharmacie (situation plus fréquente) et un bras médecins de ville / délivrance pharmacie de ville. Enfin, le ratio de 1 pour 2 prévu au début se transforme en ratio de 1 pour 4 à l'arrivée. Le nombre de patients dans le groupe CSAPA (33) n'est pas assez solide pour interpréter les courbes de survie. Ainsi, Méthaville ne permet pas à elle seule de prendre des décisions sur des changements de CPD.

Mireille BECCHIO considère que l'étude Méthaville et le dispositif visent à rééquilibrer les TSO au profit de la Méthadone. Il lui semble qu'il n'existe pas de chiffres relatifs aux dysfonctionnements du Subutex®. Elle demande à combien est estimé le nombre de médecins à former à la primo-prescription.

Alain MOREL répond que les objectifs de Méthaville sont ceux repris dans la présentation et portent sur la sécurité, la faisabilité et l'acceptabilité par les patients et les médecins de la primo-prescription de Méthadone en ville et sur les critères d'efficacité internationalement retenus. Le groupe TSO est bien conscient de la critique relative à l'OTI (Opiate Treatment Index) pour mesurer la modification dans l'usage d'opiacés non prescrits et à l'absence de tests par des examens urinaires. Méthaville porte sur des patients suivis et traités par des acteurs de terrain, évalués au cours de différentes étapes. D'un point de vue des coûts, l'obtention d'examens urinaires à toutes les étapes d'évaluation sur plus de 200 patients paraissait disproportionnée. De plus des études ont montré que le différentiel entre le déclaratif de consommation d'opiacés et les résultats des examens urinaires est assez limité. Enfin, l'étude visait initialement à montrer que la primo-prescription par des médecins de ville permettait une diminution des pratiques à risque et du risque de contamination par VHC. L'objectif a été modifié du fait du grand nombre d'injecteurs qu'il aurait fallu inclure. Les aspects méthodologiques ont posé problème comme pour toute étude pragmatique de pratique in situ, et l'article issu de cette étude éprouve des difficultés à être soumis aux revues américaines, du fait notamment de l'absence d'examens urinaires systématiques jusqu'à M12.

Nicolas AUTHIER souligne la difficulté de communication liée à cette étude, dont le message scientifique est brouillé.

Michel MALLARET insiste sur la nécessité de permettre aux médecins généralistes d'avoir accès aux contrôles urinaires remboursés, ces contrôles étant un important levier des suivis.

William LOWENSTEIN approuve la rigueur scientifique dont fait preuve Nicolas Authier, mais considère que dans le domaine discuté ce jour, il ne suffit pas d'avoir raison.

Nicolas AUTHIER le reconnaît, mais considère qu'il est toutefois nécessaire de convaincre l'auditoire.

Claude MAGNIN comprend la gêne qu'éprouve Nicolas Authier quant à la modification de l'objectif en cours d'étude. Le résultat recherché a été atteint, à savoir montrer que la primo-prescription de Méthadone en médecine de ville par des médecins bien formés est de qualité

équivalente à celle observée en CSAPA. La réalisation de cette étude a été difficile, y compris dans le recrutement même des médecins. Elle montre la capacité de la médecine générale à entrer dans une procédure de primo-prescription. Des médecins formés, engagés et empathiques sont capables de faire très bien leur travail en garantissant la sécurité du patient. Les biais ont existé sur la question de la rétention et l'aspect relationnel entre en compte dans la qualité du suivi. Les patients qu'il a lui-même inclus dans l'étude savaient qu'il les reprendrait après l'étude.

Florent PERIN-DUREAU déduit des propos de William Lowenstein que le groupe TSO serait donc plutôt favorable non pas à un remplacement du CSAPA par un médecin agréé, mais, pour les médecins agréés, à une exemption de primo-prescription par un CSAPA.

William LOWENSTEIN précise que lorsqu'une primo-prescription est donnée par un médecin agréé, elle devrait pouvoir être relayée par un médecin agréé en ville ou par un CSAPA, dans un souci de continuité de sécurité. Cette orientation n'a pas été vraiment débattue au sein du groupe TSO.

Florent PERIN-DUREAU estime que la traduction réglementaire de cette position est davantage, pour certains médecins agréés, une exemption de primo-prescription par un CSAPA, qu'un élargissement de la primoprescription, qui signifierait que les médecins qui primo-prescrivent le font au même titre que les CSAPA et que tout médecin peut prescrire à leur suite.

Alain MOREL précise qu'il s'agit d'avis personnels et non plus l'expression du groupe TSO. Il est quant à lui d'avis que l'habilitation dont disposeraient des médecins généralistes serait pleine et entière pour pouvoir primo-prescrire. Le médecin généraliste ainsi agréé devrait donc pouvoir organiser le relais à un autre médecin généraliste non agréé, à travers une ordonnance de délégation. Il ne s'agit pas de donner une moitié d'habilitation à des généralistes, qui doivent pouvoir adresser leurs patients à un confrère.

Florent PERIN-DUREAU considère que techniquement, il ne s'agit pas des postulats initiaux de Méthaville dans laquelle un CSAPA ou un médecin agréé prescrit et les malades sont ensuite uniquement suivis par des médecins agréés.

Alain MOREL ne sait pas ce que deviennent les patients suivis par les médecins généralistes ayant primoprescrit la Méthadone.

Claude MAGNIN explique que l'essentiel du bras « médecine de ville » a été assuré par des médecins qui ont fait cette proposition à leurs propres patients et les ont gardés. Ils n'ont pas opéré de délégation de prescription à des confrères.

Albert HERSZKOWICZ déclare avoir été surpris de la formulation des questions. Les experts du groupe TSO sont en effet venus discuter de l'élargissement de la primo-prescription, alors que l'ANSM parle d'exemption. Or médicalement, les périodes délicates en matière de TSO sont l'initialisation et l'arrêt. Si l'initialisation s'est déroulée correctement, le patient n'a pas de raison médicale d'avoir une prise en charge différente de celle d'un patient initialisé en CSAPA, avec un relais pris en ville. Le risque est de restreindre cette exemption en ville, de réduire le nombre de médecins qui s'engagent dans cette démarche et d'avoir des « faux retours » vers les CSAPA, uniquement pour pouvoir bénéficier d'un relais en ville. La méthode la plus logique semble être qu'une fois que le patient a été initialisé, il entre dans le droit commun et la suite de sa prescription peut être faite par tous les médecins.

Jean-Michel DELILE considère que la nécessité de développer les possibilités de primo-prescription de Méthadone en ville n'émane pas de Méthaville. Compte tenu des réserves

méthodologiques évoquées précédemment, Méthaville n'est pas conclusive. Il serait erroné de fonder le point de vue de la Commission uniquement sur ce qu'elle pense de Méthaville. Actuellement, la primo-prescription de Méthadone en ville n'est pas une forte demande de la communauté médicale.

Claude MAGNIN estime que le statut réglementaire du médecin agréé pose problème. Dans ses propositions adressées en 2013 au directeur général de l'ANSM, le groupe MG addictions évoquait son souci d'améliorer le dispositif, c'est-à-dire rendre accessible sur le lieu de vie des patients un traitement de Méthadone lorsqu'il est indiqué. De nombreux consommateurs d'héroïne sont ruraux et rencontrent des difficultés pour accéder aux CSAPA. Par ailleurs, les files actives des CSAPA sont importantes. Il est nécessaire de simplifier le dispositif. De ce fait, le médecin agréé doit posséder toutes les compétences des médecins de CSAPA :

- poser une indication de traitement Méthadone,
- passer le relais à un médecin traitant
- donner la possibilité à ces derniers de passer à la gélule lorsque cela est nécessaire.

Alain MOREL assure que cette mesure est attendue depuis longtemps, notamment dans des zones où certains généralistes sont déjà impliqués mais ne peuvent pas primo-prescrire et doivent envoyer leurs patients dans des CSAPA voire à l'hôpital le temps de la mise en place du traitement. Certains CSAPA font des primo-prescriptions express afin de répondre aux difficultés des patients. Il témoigne du rapprochement opéré au cours des 15 dernières années entre des généralistes et des CSAPA pour travailler ensemble. Ce dispositif se jouera essentiellement sur la formation des médecins, l'agrément et les conventionnements entre CSAPA et généralistes pour les obliger à travailler ensemble.

Michel MALLARET demande si l'addictologie reste toujours, statutairement, une compétence au même titre que la médecine du sport et à peine mieux que l'homéopathie, qui est une orientation. L'addiction mérite mieux qu'une simple « compétence ». Par ailleurs, un programme de formation des médecins pourrait être mis en place sans forcément le lier à la primo-prescription. Enfin, il s'enquiert de la part de nouveaux patients qui justifient une primo-prescription.

Albert HERSZKOWICZ considère que l'addictologie est une spécialité. La démarche de validation des acquis et de l'expérience (VAE) a permis à plusieurs médecins d'obtenir le DESC. Les échanges avec l'Ordre des Médecins existent aujourd'hui, mais l'addictologie part de très loin dans le système universitaire et des représentations globales de la profession. Concernant la formation, un effort important est fourni auprès des médecins et des pharmaciens pour qu'ils acceptent de prendre en charge des patients en TSO et délivrer aux mêmes patients les kits de sécurité d'injection. Enfin, le nombre de patients concernés n'est pas évaluable actuellement. La HAS avait publié un document expliquant pourquoi il était préférable d'orienter un patient plutôt vers la Méthadone, en s'appuyant sur les nombreux risques d'usage de la buprénorphine et sur les comorbidités psychiatriques. Les évaluations de l'élargissement ont porté sur un millier de médecins formés et une dizaine de milliers de patients pris en charge en ville. Les phénomènes observés aux USA (forte reprise des overdoses d'héroïne,...) ne seront peut-être pas ceux observés en France.

Albert HERSZKOWICZ, Alain MOREL et William LOWENSTEIN quittent la séance.

Fabrice OLIVET souligne l'importance de la médecine générale – sortie d'une forme de spécialisation - dans la réussite de la substitution. Il invite l'ANSM à ne pas reconstruire une pseudo-spécialisation qui serait contreproductive, y compris du point de vue de la sécurité et

entraînerait des dérives. Il a milité pour l'élargissement de la prescription aux médecins généralistes et s'inquiète d'entendre le terme « d'exemption ».

Michel MALLARET estime que les propositions ne vont pas vers un retour à une spécialisation. Il s'agit soit d'un statu quo, soit d'un élargissement.

Nicolas AUTHIER confirme que Méthaville ne suffira pas à elle seule à répondre aux questions posées. Les mesures proposées par le groupe TSO pour mettre en place un nouveau dispositif de prescription de Méthadone par les médecins de ville lui paraissent trop complexes, probablement par souci de sécurisation.

Il est persuadé que faire intervenir l'ARS, la CPAM et l'Ordre des Médecins et faire passer des conventions entre les médecins et les CSAPA multipliera les intervenants et découragera les médecins. Le système ne doit pas être sur-sécurisé au détriment de sa faisabilité.

Mireille BECCHIO indique avoir mené une enquête en Ariège et dans son réseau du Val-de-Marne. Les médecins qui prescrivent la Méthadone disposent en moyenne d'une file active de 8 à 12 patients traités par Méthadone. Ils sont favorables à la primo-prescription mais refusent que ce dispositif devienne une « usine à gaz » (prévenir son assureur...). Ils ne veulent pas devenir des hyper-spécialistes avec une grosse file active de patients traités par Méthadone. Dans le Val de Marne, sur les 2 000 médecins dont la moitié sont des généralistes, 10 % prescrivent des TSO et un seul dysfonctionne. Depuis que la CPAM réalise des contrôles, les médecins se sont rapprochés des normes de prescription. Il serait plus simple de proposer la formation aux médecins qui prescrivent déjà la Méthadone.

Claude MAGNIN entend bien le caractère complexe des propositions. En réalité, c'est la réponse apparue après consultation des différents Ordres qui est complexe. Le signalement de primo-prescription de Méthadone à son assurance est une recommandation du Conseil National de l'Ordre des Médecins, non

obligatoire. Ces propositions ont été guidées par la sécurité des patients, face à l'augmentation régulière des décès de patients traités par Méthadone. Le concept de médecin agréé suppose que cet agrément soit détenu par plusieurs instances : l'ARS, car c'est l'instance régionale qui collige la réglementation sanitaire, le Conseil de l'Ordre et les CPAM pour pouvoir intervenir rapidement si un médecin prescrit alors qu'il n'est pas en capacité de le faire. Le groupe TSO s'est appuyé sur le même dispositif que celui des IVG médicamenteuses. Un patient qui habite à 80 km d'un CSAPA éprouve des difficultés pour accéder à la Méthadone.

Michel MALLARET invite la Commission à examiner si la discussion est en adéquation avec les questions présentées par Florent Perin-Dureau.

Florent PERIN-DUREAU distingue les décisions rapidement applicables, telles que « l'allongement de la durée de prescription de la Méthadone gélule à 28 jours dans les conditions actuelles de primo-prescription » des décisions plus globales sur les orientations à prendre concernant les patients traités par Méthadone, sachant qu'actuellement aucun outil réglementaire n'est disponible pour le faire. Le message de la Commission peut être très clair, tout en n'étant pas opérationnel à court terme.

Jean-Michel DELILE se déclare favorable à l'allongement de la durée de prescription de la Méthadone gélule de Méthadone à 28 jours. Il est également partisan de l'élargissement de la primo-prescription de Méthadone à certains médecins libéraux, sous des conditions de formation continue, de convention CSAPA / médecin libéral et d'agrément. Il serait favorable à ce que le relais puisse être ensuite réalisé non pas exclusivement vers un CSAPA ou un autre médecin agréé, mais également par un médecin non agréé.

Michel MALLARET précise que les conditions de délivrance resteraient les mêmes.

Claude MAGNIN demande pour quelle raison cette évolution n'est pas proposée pour la forme sirop. Certains patients bien stabilisés ne veulent pas passer à la forme gélule.

Michel MALLARET comprend la logique de cette position, mais estime que les élargissements doivent être accordés progressivement, compte tenu des décès.

Il met au vote le projet d'avis.

La Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, rend par 9 voix pour et 1 abstention, un avis favorable à l'allongement de la durée maximale de prescription de la Méthadone sous forme gélule à 28 jours. Il propose de ne pas répondre à la question « Pensez-vous que les résultats de l'étude Méthaville sont encourageants et que l'expérimentation doit être poursuivie en pratique courante ? »

Florent PERIN-DUREAU confirme que l'ANSM reviendra vers la Commission au sujet de la question 4. Les messages clés (formation initiale, agrément et convention) ont été entendus. Le risque de mettre en place une « usine à gaz » est majeur. Il demande à la Commission de se prononcer ensuite sur la question 5.

Michel MALLARET précise que les membres de la Commission, également membres du groupe TSO, (Claude Magnin et Fabrice Olivet) ne sont pas en conflit d'intérêts pour voter.

Michel MALLARET demande à procéder à un vote à bulletin secret.

Le Président met au vote le projet d'avis. Les bulletins sont dépouillés.

La Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, rend, par 8 voix pour et 2 voix contre, un avis favorable à l'élargissement de la primo prescription de la Méthadone à certains médecins libéraux agréés. Les conditions de l'agrément seront définies ultérieurement.

Michel MALLARET demande à procéder à un vote à bulletin secret.

Le Président met au vote le projet d'avis. Les bulletins sont dépouillés.

La Commission des Stupéfiants et Psychotropes, après en avoir délibéré, rend, par 8 voix pour et 2 voix contre, un avis favorable à ce qu'après une primo-prescription par un médecin « agréé », le suivi du patient et le renouvellement des prescriptions de Méthadone puissent être effectués par tout médecin. »

Source :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/125636cafe5929ba7f654eb148fc5c07.pdf