

ABSTRACT

Bien que leur efficacité dans la prise en charge globale des patients héroïnomanes ait été attestée par de nombreuses études, les traitements de substitution par méthadone restent mal connus, souvent controversés et comprennent des risques non négligeables.

Les dangers inhérents à la consommation de méthadone ont été discutés dans le travail de fin d'étude du Dr Catherine Louesse, lors de l'année académique 2010. Au cours de son assistantat, celle-ci avait mis en place à Namur, en collaboration avec le Dr Lafontaine, un projet de réflexion sur la méthadone. Celui-ci, basé sur la technique du *focus group*, réunissait des médecins, des pharmaciens et des patients autour d'une discussion sur le produit, afin d'en réduire les risques.

En s'inscrivant dans la continuité de cette idée, le projet de recherche développé ici se propose dans un premier temps d'objectiver les cas de décès et d'accidents graves liés à la méthadone et survenus au niveau de l'arrondissement judiciaire de Namur entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 mars 2012.

Dans un second temps, une étude qualitative sur les expériences de médecins, de pharmaciens et de patients de la province de Namur a été réalisée. Nous avons recueilli leurs témoignages sur le degré subjectif de l'information dont ils disposent, sur leur pratique ainsi que sur les prises de risque potentielles ou les décès dont ils auraient été les témoins directs ou indirects.

En se basant sur les causes identifiées de décès ou d'accidents graves, réels ou présumés, ainsi que sur la mise en exergue des principales situations à risque, ce projet a comme dessein de déterminer quels seraient les moyens les plus adaptés à mettre en place afin de réduire les risques liés à la méthadone dans le territoire défini de la province namuroise.

Cette recherche revêt donc essentiellement un caractère qualitatif et cherche à définir des solutions locales pour limiter les mésusages et les détournements de traitement par méthadone.

La mise en pratique de ces protocoles ainsi que leur évaluation feront l'objet d'un travail ultérieur.

MOTS CLÉS

Méthadone - Réduction des risques - Questionnaires - Témoignages - Décès - Accidents graves - Situations à risque - Mésusage - Détournement de traitement - Information - Formation - Moyens de réduction des risques.

I. INTRODUCTION

Malgré son efficacité démontrée, l'utilisation de la méthadone dans les traitements de substitution présente des risques non négligeables de mortalité et de survenue d'événements gravissimes, dont la presse se fait bien souvent l'écho.

En 2010, dans son travail de fin d'étude, le Dr Catherine Louesse, précédente assistante du Dr Lafontaine, présentait les connaissances actuelles concernant la pharmacologie de la méthadone et les modalités de prescription scrupuleuses lui étant liées. Elle présentait également les risques liés à l'ingestion de méthadone et les prémisses d'un projet de réflexion sur la méthadone entre médecins, pharmaciens et patients basé sur la technique du *focus group*.

Ce travail de fin d'étude se veut être la continuité de celui du Dr Louesse, avec un passage de la méthodologie réflexive à une méthodologie de recherche – action.

Dans un souci de clarté et pour une bonne compréhension de la suite du présent travail, la première partie de celui-ci est consacrée à une présentation générale de la méthadone, de sa pharmacologie et de sa pharmacodynamique.

La seconde partie définit et introduit le concept de réduction de risques, ainsi que ses modalités pratiques actuelles.

Dans la troisième partie de ce travail, est développée une description des risques sanitaires mortels de la méthadone, à savoir la dépression respiratoire et les torsades de pointes. Les risques sociaux ne sont que brièvement évoqués, alors qu'un paragraphe est consacré à une recherche sur la dangerosité de l'usage de méthadone au volant.

La quatrième et plus grande partie de ce TFE présente notre projet de réduction des risques sur la province de Namur. L'exposition de la méthodologie de travail y est suivie d'un état des lieux objectif des décès ou des accidents graves survenus entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 mars 2012 sur le territoire namurois. Ensuite, les premiers apports des témoignages recueillis auprès des médecins, des pharmaciens et des patients sont exposés et analysés dans une mise en contexte générale. Un dénombrement des cas d'intoxication grave, basé sur les déclarations des différents protagonistes ainsi que leur classification en fonction de la victime et du type d'accident permet d'établir un état des lieux qualitatif de la situation. Les principales situations à risque évoquées par les personnes interrogées sont par la suite présentées et analysées, notamment selon leur caractère évitable ou non.

A partir des suggestions des répondants et de l'ensemble du travail, nous présentons enfin les moyens de réduction de risque que nous avons décidé de développer en province de Namur.

Le projet s'inscrivant sur plusieurs années, la mise en place pratique de ceux-ci ainsi que leur évaluation feront l'objet d'un travail ultérieur.

II. LA MÉTHADONE : PRÉSENTATION

1. Origine et mise en contexte

La méthadone est un opioïde de synthèse, le 6-diméthylamino-4-diphényl-3-heptone. Elle fut initialement produite par les allemands lors de la seconde guerre mondiale en vue de pallier au manque de morphine [1 et 2].

Depuis les années 60 et les recherches des américains Dole et Nysswander, elle est utilisée en tant que traitement de substitution aux opiacés [1, 2, 3]. Dans l'ouvrage « 20 ans de pratique des traitements de substitution aux opiacés en région wallonne : évaluation et perspectives », la FEDITO wallonne définit le traitement de substitution comme ceci : « *de manière schématique, on dira que le traitement de substitution pour personnes dépendantes de la consommation de substances dites addictives, consiste à remplacer la substance impliquée dans le lien de dépendance, par une autre qui, soit, présente des avantages médicaux, soit limite les risques engendrés par la consommation de la première substance, soit encore permet au médecin d'avoir une meilleure maîtrise de la situation, en vue de permettre d'autres actes de soins* » [4].

Malgré l'absence de cadre légal, le traitement de substitution par méthadone a fait son apparition en Belgique au début des années 1990 [1, 5, 6]. En 1993, certains médecins généralistes de la Belgique francophone se regroupent et fondent le réseau ALTO (Alternative aux Toxicomanies), une branche de la SSMG [1, 5, 7]. A la même époque, on assiste à l'apparition du centre liégeois Alfa qui propose une approche pluridisciplinaire de la substitution et de la toxicomanie [4].

En 1994, la Conférence de Consensus sur la Méthadone officialise la méthadone comme traitement de substitution dans notre pays, où la majorité des usagers de drogue sont suivis par le médecin généraliste en pratique privée [2, 5]. La loi de légalisation des traitements de substitution de 2002 est suivie des arrêtés royaux du 19 mars 2004 [annexe 1] et du 6 octobre 2006 [annexe 2] qui tentent de réglementer les pratiques mais dont les arrêtés d'application ne sont pas encore édictés [2, 4].

2. Principales propriétés de la méthadone

2.1. Pharmacologie

a) Effets principaux des opioïdes sur l'organisme

Via leur liaison aux récepteurs μ , δ et κ , les opioïdes peuvent entraîner, en plus de leurs propriétés antalgiques, des troubles de l'humeur (euphorie), une sédation, un myosis, de la constipation, des nausées et vomissements ainsi qu'un phénomène de dépression respiratoire. Lors d'une utilisation prolongée, la dépendance s'installe et des manifestations de sevrage surviennent en cas d'arrêt brutal du traitement [2, 8].

En tant qu'agoniste fort des récepteurs aux opioïdes, la méthadone se fixe préférentiellement au niveau des récepteurs μ et dans une moindre mesure aux récepteurs δ et κ [1, 2].

b) Absorption, métabolisme et clearance

Administrée par voie orale, la méthadone, très liposoluble, subit une absorption intestinale importante. Sa biodisponibilité per os est de 79 à 95%, avec une large variabilité interindividuelle. Son temps de demi-vie plasmatique étant de 24 à 36 heures après répétition d'administration (contre 3 à 6 heures pour l'héroïne), son utilisation permet de lutter contre les symptômes de manque. Le pic de concentration plasmatique est atteint 2 à 4 heures après l'ingestion et ses effets se font ressentir après trente minutes en moyenne [1, 2, 6]. Au niveau toxicologique, les taux sanguins thérapeutiques sont situés entre 100 et 750 ng/ml [9].

La méthadone est métabolisée au niveau hépatique par le Cytochrome P450, préférentiellement par l'enzyme CYP 3A4, qui la transforme en son métabolite inactif via une N-déméthylation. L'extraction hépatique est basse. La variation interpersonnelle de l'activité du CYP 3A4 permet en partie d'expliquer les grandes variations des doses nécessaires au traitement de substitution d'un patient à l'autre. La méthadone inhibe le CYP 3A4 dès la première prise et durant les quatre premières semaines de traitement, ce qui entraîne une diminution de sa clearance et donc un risque de toxicité. Rappelons également ici le nombre important d'inducteurs et d'inhibiteurs du CYP 3A4, responsables respectivement d'une diminution et d'une augmentation de la concentration sérique de méthadone [annexe 3]. Une réduction de la concentration plasmatique du produit, conséquence d'une auto-induction plasmatique est observée en fin de grossesse [1, 2, 6].

L'excrétion de la méthadone se fait par voie rénale. L'acidification des urines augmente la clairance rénale à raison de 35% de la clairance totale de l'organisme alors que son alcalinisation la diminue [1, 2, 6].

La clairance systémique de la méthadone est en moyenne de 100 à 180 ml/min, mais varie selon les études entre 50 et 420 ml/min [2].

c) Neuropharmacologie

La méthadone se fixe préférentiellement au niveau des récepteurs μ et dans une moindre mesure aux récepteurs δ et κ . L'énantiomère (-R) présente une affinité pour les récepteurs μ vingt fois plus importante que l'énantiomère (-S) et est donc responsable de la majorité des propriétés opioïdes du produit. Il a été démontré que les effets psychotropes de la méthadone disparaissent lorsque l'on atteint la dose de stabilisation du traitement [1].

La méthadone possède également une activité non-opioïde, via une action d'antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA et une inhibition de la recapture de noradrénaline et de sérotonine. Les conséquences cliniques de ces propriétés non-opioïdes sont encore inconnues à l'heure actuelle [1].

d) Pharmacodynamique

Lors d'une administration de méthadone [1, 2], les principales plaintes rapportées par les patients sont la constipation, la transpiration profuse, les troubles du sommeil et une diminution des envies sexuelles.

Les effets opioïdes, dont la dépression respiratoire et le myosis, sont corrélés avec les taux plasmatiques et sont maximaux 2 à 4 heures après administration orale de méthadone.

e) Dépendance et tolérance

Comme tous les opioïdes, la méthadone entraîne une dépendance. La dépendance physique et la dépendance psychique sont étroitement liées et se potentialisent l'une l'autre. Les signes du « manque » tels que des maux de dos, des crampes abdominales, des sensations de chaud et froid, des insomnies... apparaissent 24 à 72 heures après l'arrêt du traitement (temps de demi-vie très long) [1]. Le sevrage de méthadone fait progressivement est plus long que le sevrage à l'héroïne mais moins violent [6]. Rappelons ici que, quoique très désagréable, le sevrage aux opiacés seuls n'entraîne jamais le décès du sujet adulte [6].

La tolérance à une substance est définie comme étant la « *diminution des effets sur l'organisme d'une dose fixe d'une substance au fur et à mesure de son utilisation. Elle se traduit par la tendance à l'augmentation des doses à chaque prise et au rapprochement des prises* » [6].

En ce qui concerne la méthadone, la tolérance apparaît après 2 à 3 mois de traitement et se traduit par la diminution des effets sédatifs et analgésiques. Elle est faible une fois que la dose est stabilisée mais de par son apparition tardive, elle nécessite une augmentation très progressive des doses de méthadone en début de traitement. Hormis pour l'effet antalgique, il n'existe pas de tolérance croisée avec les autres opioïdes ; ceux-ci doivent être titrés individuellement [1, 2, 6].

L'apparition du phénomène de tolérance entraîne la disparition de tous les symptômes cliniques à l'exception du myosis et de la constipation qui sont le signe d'une imprégnation en opiacés.

III. LE CONCEPT DE RÉDUCTION DES RISQUES

1. Définition et origine

Interprétation approximative de l'expression anglaise *harm reduction* que l'on pourrait littéralement traduire par « réduction des effets nuisibles sur la santé » ou « réduction des dommages (sous-entendus causés par l'usage des drogues) », le concept de réduction des risques a fait son apparition aux Pays-Bas vers la fin des années 70 – au début des années 80 [10]. Ce concept s'est fortement développé suite à l'épidémie de SIDA.

On pourrait définir la notion de réduction de risque comme étant l'ensemble des actions médicales, sociales, individuelles ou collectives ayant pour but de réduire, et non pas d'éliminer, les risques que l'usage de drogues fait encourir aux usagers mais également à leur entourage [3, 10]. Il s'agit donc ici d'une approche pragmatique, basée sur le postulat que si un usager de drogue est dans l'impossibilité volontaire ou non d'arrêter sa consommation, des mesures visant à réduire les risques que cette consommation lui fait courir ainsi qu'à autrui doivent être mises en place [3, 10]. On s'éloigne ici d'une approche préventive classique qui aurait plutôt pour but d'empêcher l'apparition de la toxicomanie ou d'en limiter la durée dans le temps [10]. L'idée de réduction de risque ne s'oppose pas à celle de la prévention classique, mais lui est complémentaire [3].

2. La réduction de risques sur le terrain

Les principales actions mises en place jusqu'à présent dans le domaine de la réduction de risques visent plus particulièrement la réduction des risques sanitaires liés aux toxicomanies [10], bien que de plus en plus de centres proposent une aide sociale et de réintégration. En pratique, on dispose classiquement des moyens suivants : la mise à disposition de matériel d'injection stérile ou de moyens de désinfection (Stérifix en pharmacie ou comptoir d'échange de seringues par exemple), le développement des traitements de substitution, la création de centres d'accueil et de traitement et la diffusion de messages de prévention.

L'utilisation de méthadone s'inscrit donc dans un cadre plus large de limitations des risques et si l'on accepte le concept de réduction et non d'abolition des risques, nous comprenons que son sevrage n'est pas un but en soi. Néanmoins, comme nous allons le montrer plus loin, l'utilisation de la méthadone n'est elle-même pas dénuée de dangers. Dans

la suite de ce travail, nous aborderons les risques liés au traitement par méthadone et les moyens que nous pourrions mettre en œuvre pour les limiter [figure 1].

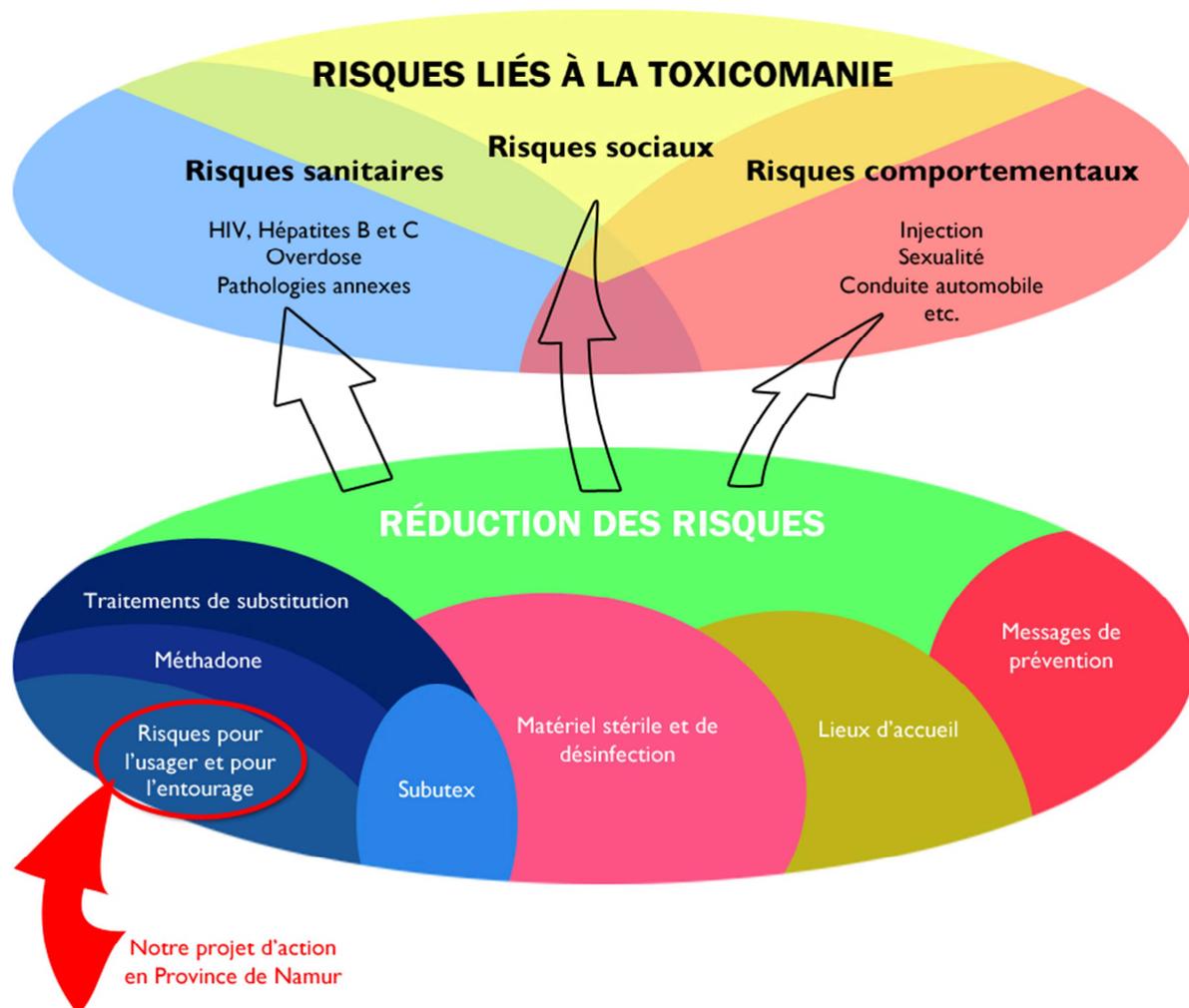


Figure 1 : Réduction des risques liés à la toxicomanie

Le présent schéma montre les risques liés aux toxicomanies ainsi que les grands axes des pratiques de réduction des risques actuellement mises en place. Dans sa seconde moitié, on y évoque les risques liés aux TSU et à la méthadone, ainsi que le niveau où nous allons essayer d'intervenir en province de Namur.

IV. RISQUES LIÉS À L'USAGE DE LA MÉTHADONE

Les dangers liés à l'usage des drogues sont bien entendu fonction de multiples facteurs, à savoir le type de drogue, la quantité consommée et la fréquence de consommation, la voie d'administration, les caractéristiques sociales et environnementales du toxicomane, etc. Il est donc peu aisé d'être exhaustif dans l'énumération des risques encourus [6, 10].

Néanmoins, une classification en trois grandes catégories de risques est communément utilisée : on y distingue les risques sanitaires, les risques sociaux et les comportements à risque [10].

1. Les risques sanitaires

1.1. Généralités

La dépendance aux opiacés est associée à un haut risque de mortalité. Les causes les plus fréquentes de décès chez les héroïnomanes sont l'overdose, la cirrhose, l'endocardite, les comportements violents et les pathologies liées au SIDA ou aux hépatites [1].

Il est aujourd'hui admis que l'utilisation de méthadone limite les risques d'overdose [11] et de contamination par les virus du SIDA, de l'hépatite B et de l'hépatite C [1, 4, 6, 12, 13, 14]. De diverses enquêtes épidémiologiques menées, il apparaît que les toxicomanes non suivis et non traités meurent le plus souvent avant d'atteindre l'âge de 50 ans, et 15 fois plus que les toxicomanes dont le traitement par méthadone est un succès. Rapporté à la population générale, ce taux de mortalité est encore multiplié par 4 [3]...

Néanmoins, l'administration de méthadone peut être responsable d'effets indésirables et de conséquences parfois fatales telles qu'une dépression du centre respiratoire ou la survenue de torsades de pointe. Il existe un risque plus élevé d'overdose durant les premières semaines de traitement, essentiellement à cause de la prise de doses trop élevées ou par co-consommation d'autres dépresseurs du système respiratoire (typiquement les benzodiazépines).

1.2. Effets secondaires principaux

Comme nous l'avons vu plus haut, les principaux désagréments somatiques d'une administration de méthadone sont la constipation, la transpiration profuse, l'insomnie et les troubles de la libido, qui sont des effets secondaires classiques des opioïdes.

Le traitement par méthadone en lui-même ne semble pas causer d'effets indésirables spécifiques. Une étude américaine sur les conséquences à long terme d'une administration de méthadone à une cohorte de patients new-yorkais pendant 10 ans a permis de s'en assurer [1, 2].

1.3. Mortalité par dépression respiratoire

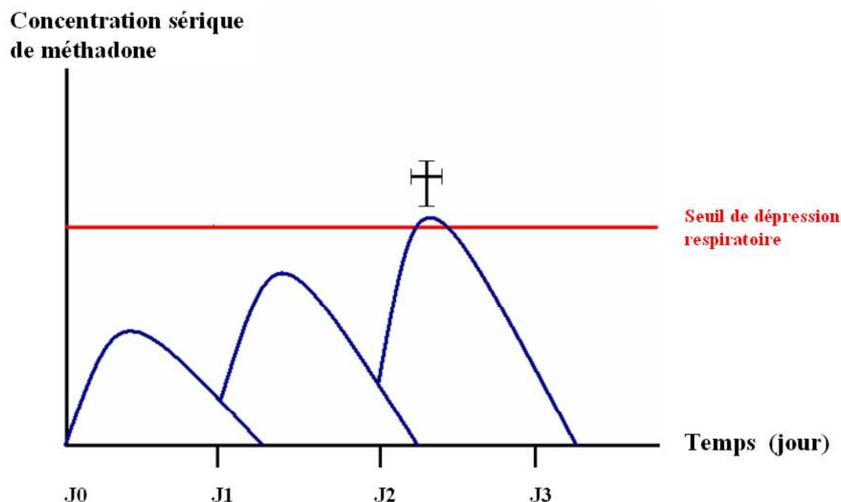
L'administration d'une trop grande quantité de méthadone, via une seule dose ou via un effet cumulatif de plusieurs doses, peut mener à l'arrêt respiratoire et au décès. Le risque d'atteinte du seuil de dépression respiratoire par consommation de méthadone est prépondérant en phase d'induction du traitement (au cours du premier mois) et s'atténue 2 à 3 mois après la première administration, par apparition du phénomène de tolérance [2].

On sera donc particulièrement attentif en phase d'induction de traitement, en ne dépassant pas la dose de départ de 30 mg. Durant les trois premiers mois, la quantité de substance prescrite sera augmentée très progressivement, en attendant que la tolérance apparaisse.

Le graphique ci-dessous [figure 2] illustre que, lors de la consommation de plus de 30 milligrammes de méthadone en dose de départ, le risque de décès est maximal au 3^e jour de traitement et non pas à la première prise [2].

Figure 2 : Schématisation de l'évolution du taux sanguin de méthadone durant les trois premiers jours de traitement [2].

Imaginons un patient x en phase d'induction de traitement à qui la dose de 50 mg est d'emblée prescrite. Au premier jour de traitement, le seuil de dépression respiratoire n'est pas atteint. Le taux plasmatique de méthadone diminue de façon variable selon le métabolisme du patient. Au deuxième jour, il y a accumulation de la dose résiduelle du jour 1 avec la dose totale du jour 2. Nous n'avons toujours pas atteint le seuil fatidique de dépression respiratoire mais nous nous en rapprochons... Au troisième jour, le taux plasmatique de méthadone, provenant de l'accumulation des doses résiduelles des jours 1 et 2 et par la totalité de la dose du jour 3, risque de dépasser la dose utile pour déprimer le centre respiratoire et être fatale au patient.



1.4. Mortalité par Torsades de pointe

La méthadone, par un allongement de l'espace QT, peut provoquer des troubles du rythme cardiaque voire une fibrillation ventriculaire menant au décès, surtout lorsque l'on dépasse la dose quotidienne de 100 mg. Il est donc recommandé de réaliser une anamnèse fouillée (notion de malaise, de syncopes...) et un électrocardiogramme en début de traitement ainsi que 1 x/an chez les patients consommant plus de 100 mg de méthadone par jour [2].

La plus grande prudence est recommandée lorsque le QT corrigé dépasse 450 msec. De même, il faut être attentif aux autres facteurs favorisant la torsade de pointes qui peuvent s'ajouter : le sexe féminin, la bradycardie, un espace QT allongé de manière congénitale ou acquise, la présence d'une maladie cardiaque avec diminution de la fraction d'éjection, des troubles ioniques tels qu'une hypomagnésémie ou une hypokaliémie, l'association avec d'autres médicaments allongeant l'espace QT ou interférant avec le cytochrome P450 ainsi que l'utilisation de diurétiques [2].

2. Les risques sociaux

Les problèmes sociaux, qu'ils soient cause ou conséquence de la toxicomanie, marginalisent encore davantage les personnes concernées.

Comme c'est le cas pour les risques sanitaires, la majorité des études internationales montrent que la méthadone correctement administrée dans une prise en charge globale permet de diminuer les conduites liées à l'addiction et représente une aide importante dans les tentatives de réinsertion sociale et professionnelle [1, 3].

3. Les risques comportementaux

3.1. Généralités

Les comportements qualifiés de « à risque » des toxicomanes ont fait l'objet de multiples publications et sont un des chevaux de bataille des campagnes de réduction de risque. Nous citerons ici les échanges de matériel d'injection (avec la propagation des infections) ou les relations sexuelles non protégées, qui sont plus fréquentes dans ce type de population.

De nouveau, la littérature internationale souligne l'effet positif de la méthadone dans la limitation des pratiques dangereuses [1].

3.2. Méthadone et conduite automobile

Nous avons décidé de consacrer un paragraphe de ce travail à la dangerosité potentielle de la conduite automobile sous imprégnation de méthadone. Il s'agit d'une question fréquemment soulevée par les acteurs de soins ou les patients qui nous a été rendue encore plus concrète par un cas vécu au sein de notre maison médicale. En effet, un de nos patients sous méthadone s'est récemment vu retirer son permis de conduire et nous avons appris que l'IBSR envisageait de prévoir une réglementation pour interdire la conduite à partir d'une dose journalière de 30 milligrammes de méthadone.

Une recherche menée via Medline [15,16] à la fin de l'année dernière nous a montré qu'il existe à l'heure actuelle très peu de données concernant le risque potentiel de l'association méthadone et conduite automobile. De fait, seulement dix études cliniques portant sur l'impact de la méthadone ou de la buprénorphine (Subutex) au volant ont été retrouvées.

La majorité des études analysées ont été menées avec des patients en substitution chronique. Neuf d'entre elles portent sur des tests cognitifs et de performances psychomotrices validés pour la conduite automobile.

Bien que la qualité méthodologique de ces études soit contestable (recherches sur un nombre de patients très restreint, non randomisées, non contrôlées ou en simple aveugle, avec des doses assez minimales de produit...), aucune d'entre elles ne démontre de relation de causalité entre la consommation de méthadone ou de buprénorphine et la survenue d'effets pouvant s'avérer délétères pour la conduite. L'on peut encore moins se baser sur elles pour déterminer une dose seuil de produit au delà de laquelle la conduite deviendrait un problème.

Néanmoins, ces études sont d'un niveau de preuve faible et ne nous permettent d'argumenter ni dans le sens d'un danger potentiel ni dans celui d'une innocuité de la consommation de telles substances au volant. D'autres recherches sont nécessaires avant de pouvoir nous prononcer définitivement sur la question.

Les recommandations australiennes et britanniques [16] précisent qu'aucune évidence d'altération des capacités de conduite n'a été démontrée pour les patients bien stabilisés. Elles conseillent de ne pas conduire les premiers jours après la phase d'induction du traitement ou après un changement de dose. En France, l'AFSSAPS [17] définit trois catégories de médicaments susceptibles d'interagir avec la capacité à la conduite [figure 3].

Figure 3 : Classification de l'AFSSAPS sur les médicaments susceptibles d'altérer la conduite

⇒ Niveau 1 : pictogramme jaune



La prise du médicament ne remet pas en cause l'aptitude à la conduite mais nécessite l'information du patient.

⇒ Niveau 2 : pictogramme orange



Les médicaments peuvent potentiellement altérer les capacités à la conduite et l'avis d'un professionnel de la santé avant la prise du volant est nécessaire.

⇒ Niveau 3 : pictogramme rouge



La conduite est formellement déconseillée.

Dans cette classification de l'AFSSAPS, on retrouve la méthadone et la buprénorphine classées au niveau 2, tout comme par exemple les anti-nauséeux, les antidiabétiques, certains antibiotiques, les antihypertenseurs centraux, les anti-tussifs, certaines benzodiazépines à faible dose (les benzodiazépines fortement dosées ou hypnotiques se retrouvant au niveau 3)...

Pour tous les médicaments de niveau 2, les effets pharmacodynamiques délétères pour la conduite dépendent fortement de la susceptibilité individuelle. Une analyse au cas par cas est donc nécessaire avant d'autoriser ou d'interdire la prise du volant. En ce qui concerne la méthadone et la buprénorphine, on insiste sur un effet de sédation et de troubles du comportement pouvant mener à une prise de risques inconsidérés [17].

En résumé, rien ne permet actuellement d'assimiler consommation de méthadone et risque au volant. Une évaluation individuelle propre à chaque patient est essentielle lors de la mise en place et le suivi d'un TSU. Il faut tenir compte de la personnalité du patient mais aussi de ses facteurs de risque personnels, tels que sa capacité physique et psychique, la prise d'autres médicaments ou drogues et sa capacité d'autogestion personnelle.

V. NOTRE PROJET DE RÉDUCTION DES RISQUES LIÉS À L'USAGE DE MÉTHADONE EN PROVINCE DE NAMUR

1. Méthodologie

1.1. Prémises : TFE du Dr Catherine Louesse

Ce travail se veut être la continuité du travail de fin d'étude du Dr Catherine Louesse, l'assistante m'ayant précédé à la maison médicale de La Plante de Namur [2].

Via la technique du *focus group*¹, son projet, mené en collaboration avec le Dr Lafontaine, visait à susciter une discussion ouverte à propos de la méthadone en réunissant les personnes concernées par le sujet. Trois groupes distincts ont ainsi été mis en place, l'un formé de médecins, le deuxième de pharmaciens et le dernier de patients sous traitement. Ces rassemblements, animés par le Dr Louesse, étaient en cours lors de mon arrivée à la maison médicale et c'est donc naturellement que je me suis intégrée au projet.

1.2. Nouvel apport

Bien que l'implication des patients et des pharmaciens se soit révélée plus satisfaisante, peu de médecins répondirent à l'appel et l'enthousiasme du début se dissipa peu à peu. Devant cet état de fait et dans le but de toucher une plus grande proportion de personnes, nous avons choisi de modifier notre manière de procéder. Nous avons alors décidé de mener une recherche qualitative via la récolte de témoignages et de données grâce à des entretiens et des questionnaires, les uns anonymes, les autres semi-dirigés.

Un article du *New England Journal of Medicine* [18] a particulièrement retenu notre attention. Les auteurs s'y proposent de définir des guidelines de bonne prise en charge en médecine de première ligne. Ils proposent une attitude en quatre étapes principales. Dans un premier temps, il convient de planifier et de définir les tâches et les missions principales de notre prise en charge ainsi que les procédures nécessaires. Ensuite, on procède à la mise en place de systèmes locaux, tout en faisant le bilan des ressources – humaines ou matérielles – dont on dispose. Une observation et une appréciation des effets de notre action prennent alors place dans une phase d'évaluation. Enfin, on entame une réflexion sur le travail accompli, les points positifs et négatifs et les éventuels changements à apporter au programme.

¹ Le *focus group* consiste en « une forme de recherche qualitative qui prend forme au sein d'un groupe spécifique culturel, sociétal ou idéologique, afin de déterminer la réponse de ce groupe et l'attitude qu'il adopte au regard d'un produit, d'un service, d'un concept ou de notices » [2].

Nous avons décidé d'utiliser cette théorie pour l'élaboration de notre projet en ancrant celui-ci dans la province de Namur, dans laquelle nous exerçons notre pratique médicale. Nous en avons ensuite défini les buts ; nous cherchons à établir un projet de réduction des risques liés à l'usage de méthadone. Pour ce faire, une évaluation de la situation des accidents lui étant liés est nécessaire. Nous avons essayé de recueillir le plus de données possibles (données chiffrées objectives ou témoignages) émanant d'acteurs locaux : des pharmaciens, des médecins, des travailleurs sociaux et des patients afin d'élaborer un protocole de réduction de risque dans le territoire défini.

1.3. Méthodologie en pratique

Dans un premier temps, nous avons cherché à recueillir des données chiffrées et objectives sur les cas de décès ou d'accidents graves dans lesquels la méthadone était impliquée. Pour ce faire, nous nous sommes focalisés sur les cas survenus dans l'arrondissement judiciaire de Namur pour la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 mars 2012 par une enquête au sein des services d'urgence et auprès d'un expert en toxicologie.

Trois questionnaires furent ensuite élaborés :

- ↳ l'un destiné aux patients, à leur entourage et aux travailleurs sociaux a été distribué sous format papier à la maison médicale de la Plante ainsi qu'aux centres du RAN¹ à partir du mois de février ;
- ↳ un autre destiné aux médecins, a été envoyé à tous les médecins généralistes de la province étant inscrits à la SSMG, par le biais de celle-ci dès fin février ;
- ↳ un autre destiné aux pharmaciens, qui leur a été transmis via l'URPPN (Union Royale des Pharmaciens de la Province de Namur) et les sièges des entreprises Familia et MultiPharma dès début février.

Les questionnaires destinés aux médecins et aux pharmaciens, sous forme de sondage électronique, ont été récoltés de manière anonyme, via un serveur informatique pendant que ceux consacrés aux patients et leur entourage ont été distribués et récoltés manuellement.

De l'analyse de ces données, nous avons essayé de retirer des éléments utiles à notre projet de réduction de risques.

¹ Le RAN ou Réseau Alternative Namurois est un réseau associatif namurois spécialisé dans le domaine des assuétudes.

2. Etat des lieux objectif

2.1. Situation des traitements de substitution en Belgique et en Province de Namur en 2007

Un rapport de 2007 de l'équipe de Monsieur Yves Ledoux [19], réalisé pour l'Institut Pharmaco-épidémiologique Belge (IPhEB) et basé sur le recueil des données de prescription des traitements de substitution (TSU) en Belgique, fait état de 15292 personnes sous traitement, dont 74% en Communauté française (CF), soit une prévalence de 0,25% parmi la population générale de la CF en 2007. Si l'on se concentre sur les cibles privilégiées de la consommation d'héroïne, à savoir les hommes âgés de 20 à 60 ans, cette prévalence monte à 1,1 % en CF. Le sex-ratio des patients traités est homogène selon les régions, à raison de 75% d'hommes et de 25% de femmes. Quarante-cinq pourcent des personnes concernées ont entre trente et quarante ans et 15% moins de vingt-cinq ans. La très grosse majorité (91%) des suivis sur le territoire belge sont assurés par des médecins généralistes. Selon les informations récoltées, une majorité de médecins (57%) suit une minorité de patients (9%, à raison de 1 à 2 patients par médecin) tandis qu'une minorité de médecins (8%), en ayant en moyenne 20 patients, s'occupe du TSU d'une majorité de personnes (56%). Seulement 857 médecins traitaient plus de 2 personnes en 2007.

Intéressons-nous maintenant plus spécifiquement à la Province de Namur, dans laquelle nous avons décidé d'ancrer notre travail de recherche. En 2007, 997 personnes y étaient en TSU, ce qui équivaut à une prévalence de 21.6 personnes pour 10000 namurois. On y dénombrait alors 190 médecins prescripteurs (contre 1984 sur l'ensemble du pays) et les auteurs ont mis en évidence une croissance de + 26% des TSU entre 2004 et 2007 sur la province. A l'époque, la méthadone était utilisée dans 92% des TSU (914 patients sur 997), avec une majorité de patients de 30 à 40 ans.

Nous n'avons pas réussi à obtenir de chiffres plus récents en province de Namur.

2.2. Recherche en Province de Namur auprès des hôpitaux, des services de police et d'un expert en toxicologie

a) Données obtenues dans les hôpitaux de la région namuroise¹

Via l'interrogatoire de médecins urgentistes et la recherche dans l'intégralité des fiches du SAMU ou du PIT² de janvier 2010 à mars 2012, nous avons pu récolter pour cette période vingt-deux cas d'intoxication dans lesquels la méthadone était impliquée, dont seize concernaient des patients distincts. Dans 73 % des cas, l'intervention du SAMU ou du PIT a été nécessaire. Vingt des 22 patients concernés étaient des consommateurs réguliers de méthadone, deux n'en consommaient pas ou plus.

La méthadone fut la seule cause d'intoxication mise en évidence dans 23% des cas (5 cas sur 22). Pour la proportion restante, une association méthadone-alcool était présente dans 23% des cas [5], une association méthadone-benzodiazépines dans 18 % des cas [3] tandis que trois substances ou plus (héroïne, cannabis ou cocaïne) ont été découvertes dans le sang de 53%. Notons que, dans les intoxications dont nous parlons ici, l'association méthadone-héroïne seule n'a jamais été retrouvée.

Une administration de Naloxone³ a été nécessaire dans onze cas sur vingt-deux, dont quatre sous forme de pompe intraveineuse. De nos 22 personnes, quatre n'ont passé que quelques heures sous surveillance aux urgences, 11 ont été admises en hospitalisation provisoire (HP) et 7 ont dû être prises en charge dans une Unité de Soins Intensifs. Sur ces 7 derniers, 5 ont dû recevoir une assistance respiratoire invasive par intubation et ventilation mécanique, 5 ont développé une bronchopneumonie d'inhalation et une est décédée. Il est à noter que la personne ayant péri était consommatrice habituelle de méthadone et que son décès a été causé par un surdosage en méthadone seule lors d'un suicide réussi.

Les figures 3 et 4 résument les éléments importants de cette recherche sous forme plus visuelle.

¹ CHR de Namur, Clinique Saint-Luc à Bouge, Clinique Sainte Elisabeth de Namur.

² Le PIT ou « Paramedical Intervention Team » est composé de deux ambulanciers-secouristes et d'un infirmier spécialisé en soins d'urgence et soins intensifs. Il s'agit d'un projet pilote du Service Fédéral de Santé Publique mis en place depuis janvier 2010 au Centre Hospitalier Régional de Namur (CHR).

³ La Naloxone est un antagoniste des récepteurs périphériques aux morphiniques, qui peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës aux opiacés. Sa durée d'action est limitée à 45 minutes, alors que les effets morphiniques persistent plusieurs heures. Apparaît alors un risque d'apnée respiratoire dû à un effet rebond des opiacés, ce qui justifie la surveillance en milieu hospitalier [3].

Figure 3 : Causes d'intoxication des 22 cas récoltés via les hôpitaux namurois de janvier 2010 à mars 2012

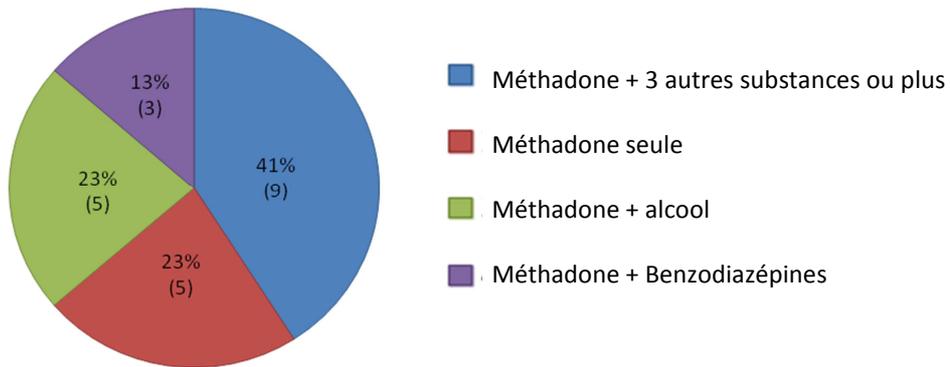


Figure 4 : Prise en charge des 22 cas récoltés via les hôpitaux namurois de janvier 2010 à mars 2012

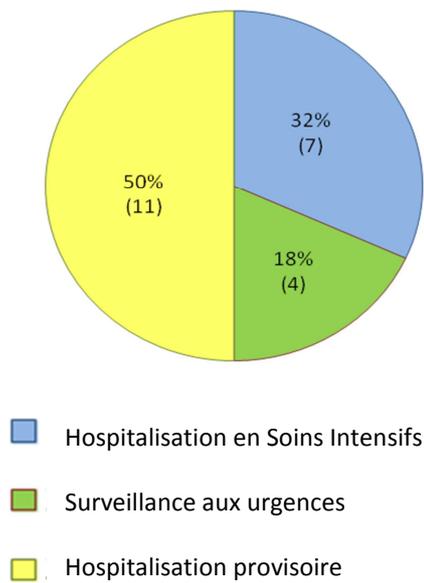


Figure 5 : Assistance respiratoire invasive des 7 intoxications traitées aux USI de janvier 2010 à mars 2012

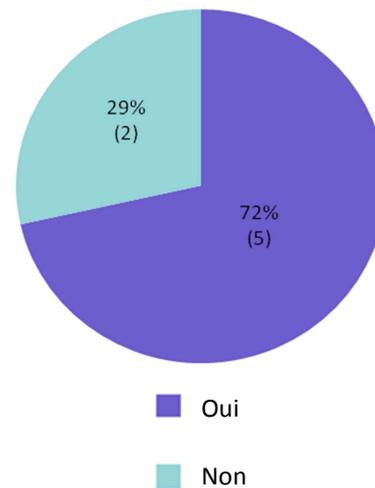
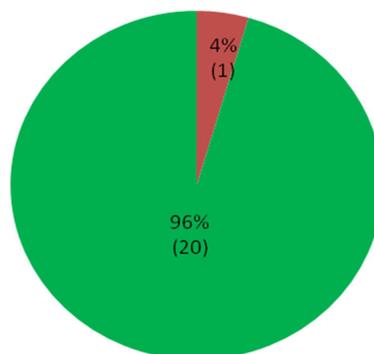


Figure 6 : Nombre de décès sur les 22 cas récoltés dans les hôpitaux namurois de janvier 2010 à mars 2012



b) Données obtenues auprès des services de police et d'un laboratoire d'experts en toxicologie

Monsieur Lazar, inspecteur principal à la brigade des Stupéfiants de Namur [20] confie ne pas avoir de chiffres précis sur le nombre supposé d'overdoses ou d'accidents graves liés à la consommation de méthadone en province de Namur. De son expérience, il se remémore 6 cas de décès par overdose avec implication certaine de la méthadone dans les 5 dernières années. Il n'a personnellement jamais connu de cas d'overdose fatale dans laquelle la méthadone était la seule impliquée : l'association avec d'autres substances telles que l'héroïne ou les benzodiazépines est quasi systématiquement retrouvée.

Néanmoins, il dit avoir souvent été interpellé par les nombreuses situations potentiellement dangereuses rencontrées sur le terrain (gélules de méthadone laissées sur une table basse, consommation de méthadone devant des enfants, etc...), qui sont proportionnellement beaucoup plus fréquentes que les cas mortels qu'il a rencontrés dans sa carrière.

Entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 mars 2012, les analyses toxicologiques réalisées par un laboratoire réalisant une grande partie des expertises sur Namur se sont avérées positives à la méthadone dans trois cas. L'expert [9] rappelle que la cinétique de la métabolisation de celle-ci rend impossible la détermination de la dose maximale à laquelle le patient a été exposé. En effet, l'analyse étant réalisée à un moment déterminé, l'on peut se trouver en phase d'augmentation de méthadonémie, en phase de pic ou en phase de diminution de dose.

La première victime, âgée de 32 ans, présentait une méthadonémie de 450 ng/ml (taux thérapeutique : 100 à 750 ng/ml), ainsi qu'un taux sanguin important de benzodiazépines, de neuroleptiques (essentiellement du Seroquel®). Dans le sang de la seconde victime, née en 1965 et décédée en 2012, un taux franchement sus-thérapeutique de méthadone (1696 ng/ml) ainsi que des taux élevés de benzodiazépines, d'antipsychotiques et de paracétamol ont été mis en évidence. La troisième personne concernée est un SDF de 20 ans retrouvé mort dans une galerie commerciale. Lui aussi présentait une méthadonémie sus-thérapeutique (1533 ng/ml) ainsi qu'un taux sanguin de benzodiazépines élevé et la présence de morphiniques (héroïne ?). Dans les 3 cas, d'autres produits que la méthadone ont donc toujours été retrouvés.

Notons qu'aucune trace de consommation d'alcool ne figure dans les analyses des deux premières victimes. Les urines de la troisième montrait un faible taux d'alcool (pas d'alcoolémie détectée ; alcool en fin de phase d'élimination au moment du décès).

Bien qu'il soit difficile de déterminer la contribution plus ou moins importante de la méthadone dans le décès de ces 3 personnes, les taux sanguins retrouvés sont franchement sus-thérapeutiques dans 2 cas sur 3.

c) Résumé des données objectives obtenues

Sur la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 mars 2012, nous décomptons donc quatre décès objectivement certains dont un attribuable uniquement à la méthadone. Par ailleurs, 18 personnes ont dû être hospitalisées, dont 7 en soins intensifs. Cinq patients ont reçu une assistance respiratoire invasive.

Les cas de décès ou d'accidents graves ne sont donc pas si fréquents que ce à quoi nous aurions pu nous attendre [figure 7]. Néanmoins, notre expérience nous fait craindre que les comportements ou les concours de circonstances qui auraient pu y mener sont légion. Ils constituent la partie immergée de l'iceberg et représentent en fait la vraie cible que nous devons donner à notre projet de réduction de risques.

Figure 7 : Données objectives 2012 concernant les décès ou accidents graves impliquant la méthadone et recueillies sur l'arrondissement judiciaire de Namur entre le 1/01/2010 et le 31/03/2012

Admission aux urgences/intervention médicale : 22
Hospitalisations : 18
Admission aux soins intensifs : 7
Assistance respiratoire invasive : 5
Décès : 4

3. Premiers apports des retours de questionnaires et des témoignages recueillis

3.1. Présentation des questionnaires

a) Questionnaire pour les pharmaciens

En plus de questions de mise en contexte et de pratique individuelle (délivrance ou non de méthadone, nombre de patients en traitement, etc.), des questions théoriques concernant le traitement de substitution par méthadone sont également posées dans ce questionnaire [annexe 4]. Le but poursuivi n'est en aucune façon de mesurer la connaissance des praticiens dans le domaine mais bien d'essayer de dégager les points qui resteraient flous ou mal compris. Il a aussi été demandé aux pharmaciens de nous confier leurs réflexions,

leurs questionnements ou encore leurs suggestions afin d'améliorer la prise en charge globale des patients sous méthadone.

b) Questionnaire pour les médecins

Le questionnaire destiné aux médecins comporte lui aussi des questions de mise en contexte [annexe 5]. La SSMG, par le biais de laquelle le sondage a été diffusé ne désirant pas de « questions d'analyse de connaissances », les interrogations théoriques y ont été remplacées par des questions plus générales axées sur les pratiques individuelles des médecins répondants. Un espace est également prévu pour les réflexions et propositions d'amélioration de pratique. Nous avons aussi demandé aux médecins s'ils avaient connaissance de décès, d'accidents graves ou de conduites risquées impliquant la méthadone et, le cas échéant, de nous décrire ce qu'ils en savaient.

c) Questionnaire pour les patients et leur entourage

Ce questionnaire est essentiellement axé sur le vécu et l'avis des personnes interrogées [annexe 6]. Nous les y questionnons sur le degré d'information dont ils estiment disposer, sur les précautions prises ainsi que sur la connaissance éventuelle de cas problématiques. Leurs suggestions à propos d'une amélioration des structures mises en place leur sont également demandées.

3.2. Taux de réponse et première analyse des résultats

a) Auprès des médecins

1. DONNÉES CHIFFRÉES

Sur les 1893 médecins généralistes que compte la Province de Namur, nous avons reçu 137 réponses, ce qui représente un taux de participation de 7,2%. Quatre-vingt-six pourcent des médecins ont répondu à l'ensemble du questionnaire alors que 14% l'ont interrompu en cours de remplissage. 55,3% des répondants sont des prescripteurs réguliers de méthadone, 16,7 % en prescrivent occasionnellement (prescription en garde ou en remplacement) et 28% n'en prescrivent jamais [figure 8].

La moyenne d'âge des prescripteurs réguliers est de 48 ans, alors que seulement 7% d'entre eux ont moins de 30 ans. La grande majorité des médecins prescripteurs (42,5%)

suivent actuellement moins de 5 patients, alors que 6,8% des prescripteurs en suivent plus de 50 [figure 9].

Sur les 73 médecins prescrivant régulièrement de la méthadone, une majorité (43 médecins soit 59%) estime être bien formée à son utilisation, alors que 20 (soit 27,3%) ne sont pas satisfaits de leur formation. Dix personnes interrogées n'ont pas souhaité répondre à la question. La proportion s'inverse chez les prescripteurs occasionnels au sein desquels 13 médecins sur 22 (soit 59%) s'estiment mal formés, contre 5 (soit 22,7%) bien formés et 4 (soit 18%) qui n'ont pas répondu à la question [figure 10].

Figure 8 : Proportion de prescripteurs de méthadone parmi les 137 médecins répondants

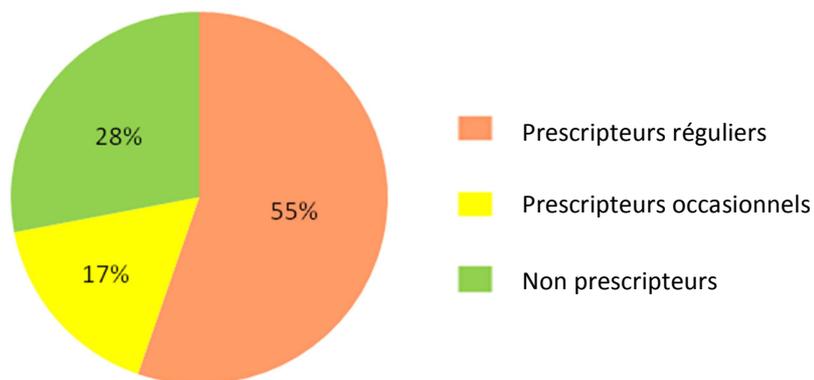
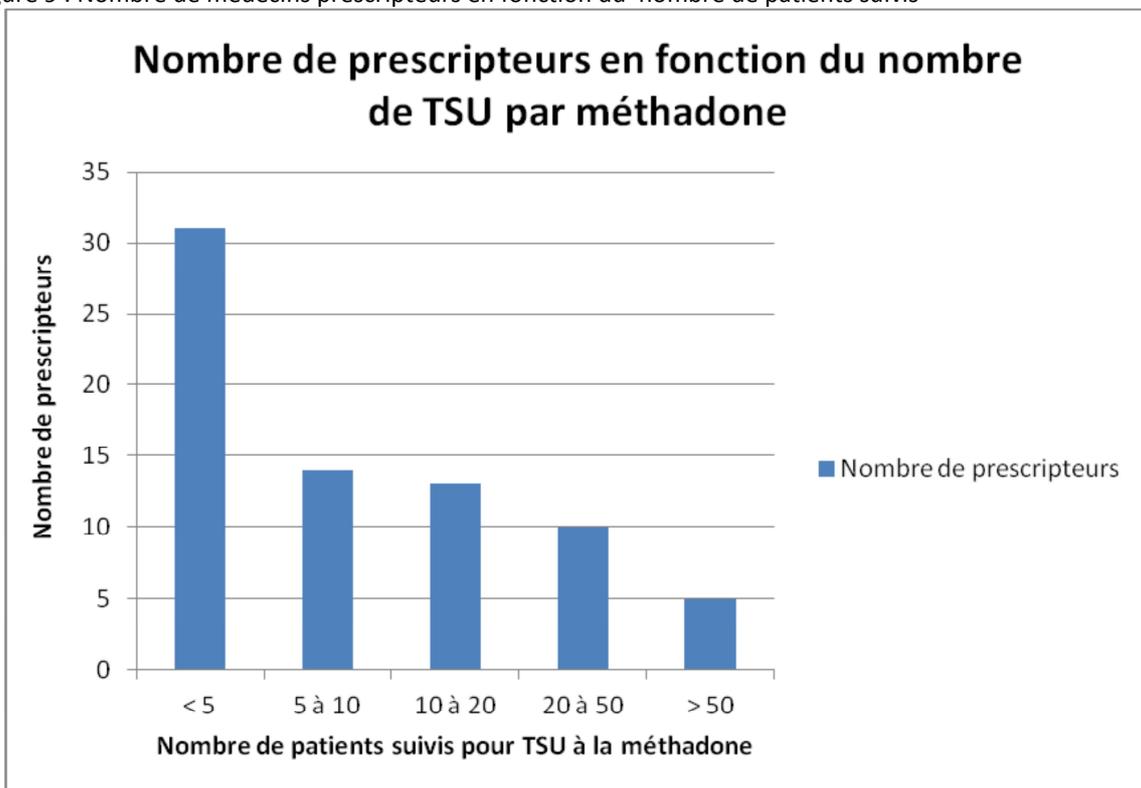


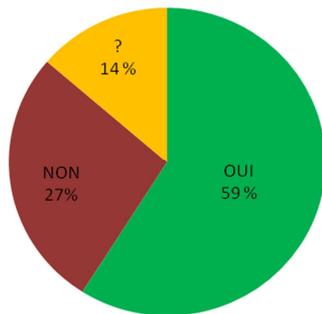
Figure 9 : Nombre de médecins prescripteurs en fonction du nombre de patients suivis



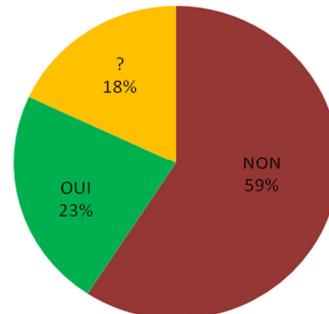
La majorité des prescripteurs réguliers de méthadone interrogés suivent moins de 5 patients. 61.7 % des prescripteurs suivent moins de 10 patients alors que 6.8 % d'entre eux suivent plus de 50 patients.

Figure 10 : Evaluation subjective de leur formation par les médecins interrogés via la question : « Pensez-vous être bien formé au traitement de substitution par méthadone ? »

→ chez les prescripteurs réguliers :



→ chez les non prescripteurs :



La grande majorité des prescripteurs réguliers s'estiment bien formés au traitement de substitution par méthadone, alors que la même proportion des non prescripteurs jugent leur formation insuffisante. Notons que 23 % des non prescripteurs se disent bien formés.

2. DISCUSSION DES RÉSULTATS

Une majorité des médecins ayant répondu au questionnaire sont des prescripteurs réguliers de méthadone. Il fallait s'y attendre : on ne participe à une enquête que si l'on est un minimum intéressé par le sujet et nous pouvons aisément supposer que les personnes prescrivant souvent de la méthadone soient plus enclines à répondre à des questions la concernant. Néanmoins, nous avons été agréablement surpris par la quantité reçue de témoignages de médecins non-prescripteurs, ce qui nous laisse augurer que le sujet intéresse plus de personnes que ce à quoi nous pouvions nous attendre.

Les tendances de l'étude de l'IPhEB de 2007 sur le nombre de TSU en fonction des prescripteurs semblent se confirmer ici à plus petite échelle : la grande majorité des traitements de substitution sont assurés par une minorité des praticiens et une majorité d'entre eux suit une minorité de patients.

Comme nous pouvions le supposer intuitivement, les médecins qui s'estiment le mieux formés au TSU par méthadone sont ceux qui en prescrivent régulièrement alors que la tendance s'inverse chez les non prescripteurs. Il est néanmoins important de noter que 27 % des prescripteurs réguliers ne s'estiment pas bien formés alors qu'une proportion comparable de non prescripteurs se sent au contraire aptes à prendre correctement en charge des patients sous TSU par méthadone. Nous pouvons ici nous poser la question de savoir pourquoi ces derniers ne prescrivent pas. Est-ce parce que leur patientèle ne comprend pas de population concernée ? Ou par peur d'assurer le suivi d'une population qui, avouons-le, reste marginale pour beaucoup ? Ou est-ce simplement par manque d'intérêt ? Ou surévaluent-ils leur formation ? Nous n'irons pas plus loin dans la discussion, mais ces évaluations méritent certainement que l'on s'y attarde (dans un projet ultérieur ?).

b) Auprès des pharmaciens

1. DONNÉES CHIFFRÉES

Le questionnaire pour les pharmaciens a été rempli par 63 praticiens. Seules 28 personnes ont terminé le sondage, ce qui correspond à 44,4% des répondants. Quarante-vingt-cinq pourcent des répondants (60 personnes à ce stade du questionnaire) délivrent de la méthadone [figure 11], 29 pharmaciens à moins de 5 personnes (51% des répondants à cette question) et 6 suivent entre 20 et 50 patients. 83% des pharmaciens délivrent toujours la méthadone sous flacon sécurisé mais 19% avouent parfois recourir à une petite boîte ou un autre contenant en l'absence de disponibilité de flacons sécurisés. Il arrive à 59% des répondants (29 personnes sur les 49 ayant répondu à la question) de délivrer la méthadone à une tierce personne, dans 80% des cas lorsque celle-ci leur est connue (20 répondants sur 25) [figures 12 et 13]. A la question : « Pensez-vous être bien formé au TSU par méthadone ? », 84,6% d'un total de 26 personnes ont répondu par la négative [figure 14].

Les réponses aux questions théoriques ainsi que les questionnements et les propositions d'amélioration des pratiques seront discutées plus loin.

Figure 11 : Taux de délivrance de méthadone en officine namuroise parmi 60 répondants

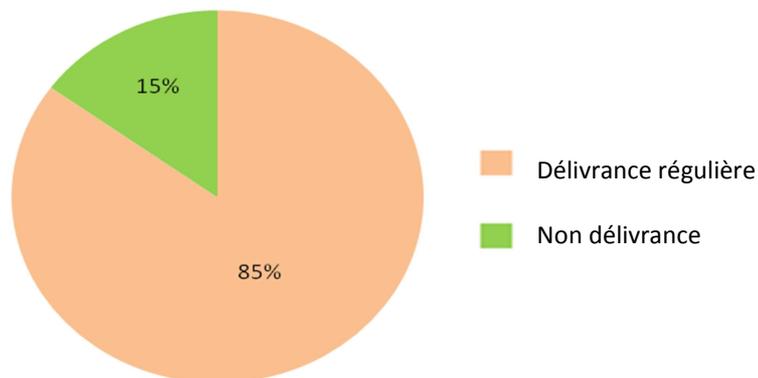


Figure 12 : Pourcentage de pharmaciens namurois ayant déjà délivré la méthadone à une autre personne que celle à qui elle était prescrite (sur 49 répondants)

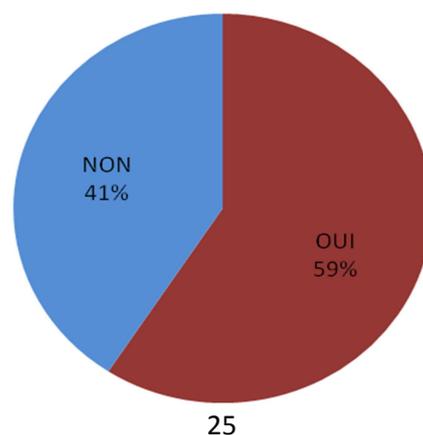


Figure 13 : Raisons de délivrance de la méthadone à une autre personne que celle à qui le traitement est prescrit (25 répondants)

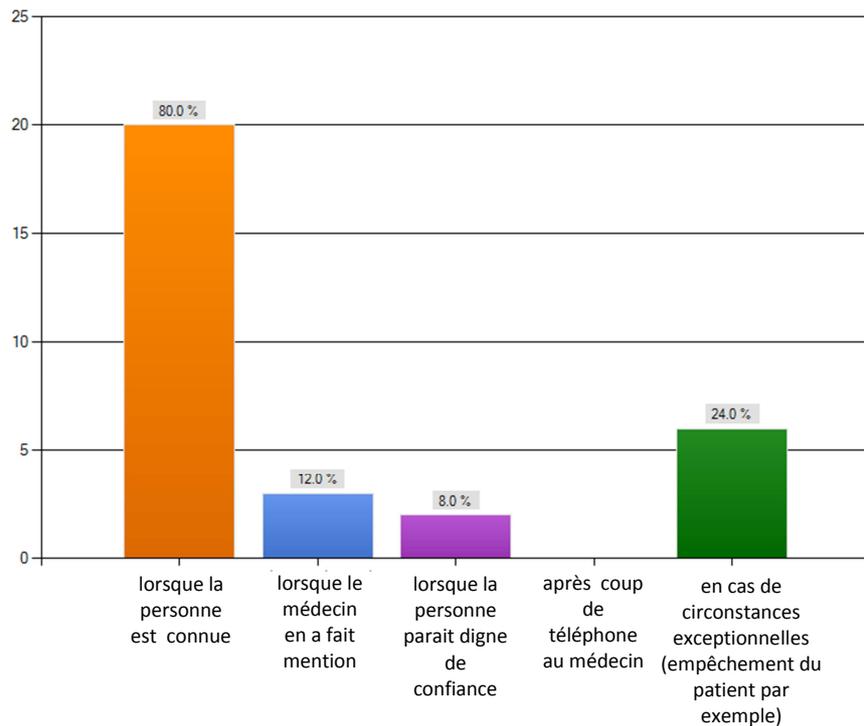
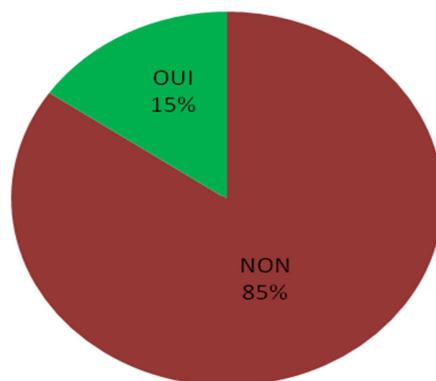


Figure 15 : Evaluation subjective de leur formation par les pharmaciens interrogés via la question : « Pensez-vous être bien formé au traitement de substitution par méthadone ? » (26 répondants)



2. DISCUSSION DES RÉSULTATS

Il est bien entendu difficile de tirer des conclusions au vu du faible taux de participation des pharmaciens à notre sondage. Peut-être ceux-ci ont-ils été rebutés par les questions plus théoriques qui s'y trouvaient ? Ou peut-être ont-ils été déçus de ne pas avoir de suites plus rapides au projet (pour rappel, un grand nombre de pharmaciens avait participé aux focus groups mis en place il y a deux ans) ? L'assertion qui voudrait que le taux de participation ait été si faible par désintérêt des pharmaciens serait un raccourci trop vite fait que nous ne nous permettrons pas ici. Il convient sans doute de se poser des questions sur

l'attractivité du questionnaire ou son contenu. De nouveau, ceci ne sera pas davantage discuté ici, l'essentiel de notre recherche étant ailleurs.

Néanmoins, en nous souvenant que notre recherche est qualitative, nous pouvons faire ressortir divers éléments des témoignages recueillis. Le taux élevé de délivrance de méthadone par les pharmaciens répondants n'est pas étonnant. En effet, la délivrance de méthadone est une délivrance obligatoire en officine. Ensuite, les personnes ayant répondu au questionnaire sont sans doute les plus concernées et les plus intéressées par le sujet. Vingt-cinq pharmaciens sur quarante-neuf ont déjà délivré le traitement à une autre personne que celle à qui celui-ci était prescrit, dans la grosse majorité des cas lorsque la personne en question leur est connue. Nous ne discuterons pas du bien fondé de cette attitude ou non, mais cette situation représente très bien la grande spécificité des professions de la santé : au-delà des bases théoriques, de multiples facteurs tels que les relations humaines et les contacts interindividuels interviennent, et la prise en charge pratique diffère très souvent de la théorie, que ce soit dans le chef des pharmaciens ou des médecins d'ailleurs.

Malgré le fait que 85% des répondants délivrent de la méthadone, la très grosse majorité des répondants à cette question jugent leurs connaissances insatisfaisantes. En effet, les bases théoriques sur le traitement de substitution à la méthadone ne semblent pas claires pour tout le monde, ce qui nous conforte dans l'utilité que pourrait revêtir ce travail.

c) Auprès des patients et de leur entourage

1. DONNÉES CHIFFRÉES

Nous avons recueilli 52 témoignages, 48 émanant de toxicomanes suivant ou ayant suivi dans le passé un TSU par méthadone, 1 du compagnon d'une personne en traitement et 3 de travailleurs sociaux.

Sur les 39 usagers ayant répondu à cette question, 28 affirment avoir été mis au courant en début de traitement des dangers liés à l'usage de la méthadone alors que 11 déplorent un manque cruel d'information [figure 15]. Le médecin semble avoir été la source principale d'information (60% des cas), suivie par les amis (20% des cas) ou le centre d'assuétude (11,4%). Le pharmacien n'apparaît qu'en 4^e position (0,5% des cas) [figure 16]. A l'heure actuelle, 26 toxicomanes sur 42 répondants (soit 62%) estiment être suffisamment informés sur les risques liés à l'usage de méthadone [figure 17].

Huit patients sur dix confient toujours recevoir leur traitement dans le flacon sécurisé réglementaire.

Figure 15 : Evaluation par 39 patients de l'information reçue en début de traitement sur les risques liés à la méthadone

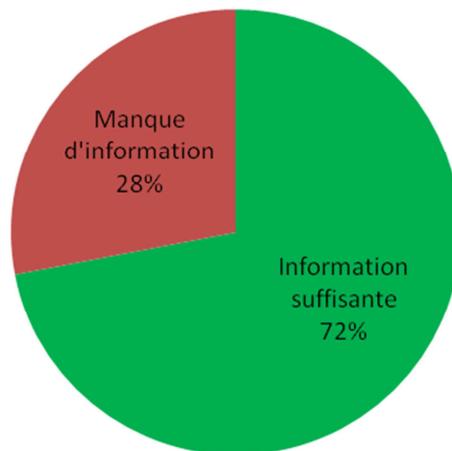
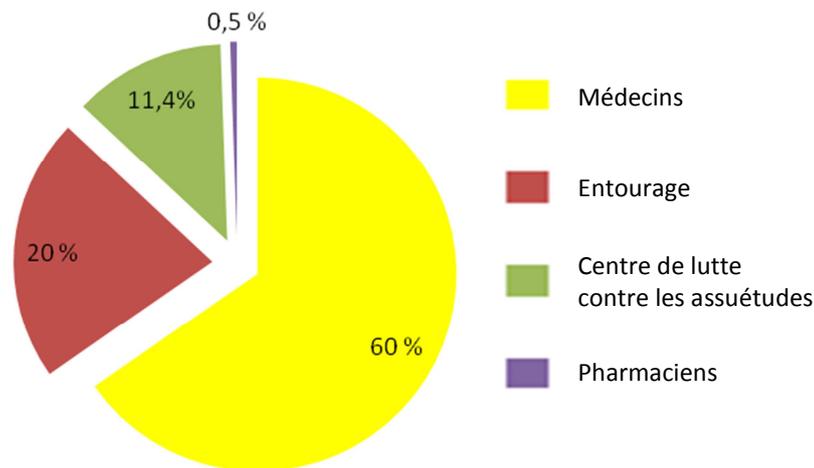


Figure 16 : Source de l'information reçue par les patients en début de traitement



2. DISCUSSION DES RÉSULTATS

Les questionnaires ayant été distribués par des médecins et les centres du RAN, nous nous trouvons bien entendu devant un biais de sélection. En effet, les répondants sont, de par la force des choses, des personnes sélectionnées et ce sondage n'est donc pas représentatif de la situation de l'ensemble des personnes en traitement sur la Province de Namur. Cette sélection des patients explique les très bons résultats en termes de connaissance subjective du traitement ainsi qu'en termes de mesures de sécurité mises en place. Le fait que les questionnaires, par choix et après discussion avec des pharmaciens, n'ait pas été distribués dans les officines pourrait expliquer que peu des patients interrogés désignent le pharmacien comme source d'information primaire.

4. Décès ou accidents graves rapportés par les médecins et les patients

4.1. Généralités

Sur les 111 médecins ayant répondu à la question : « Avez-vous vécu ou avez-vous eu connaissance de décès ou d'accidents graves dans lesquels la méthadone était en cause ? », 42% ont répondu par l'affirmative. Parmi les patients et intervenants interrogés, 38 ont vécu ou ont entendu parler de conséquences graves liées à la consommation de méthadone.

Nous avons pu ainsi, de manière qualitative, récolter 116 cas de décès ou d'accidents graves ayant fait suite à une ingestion de méthadone. Lorsque cela était possible, nous avons essayé de classer ceux-ci selon le type d'accident et le type de victime concernée. Nous ne sommes pas exhaustifs et pas à l'abri de doublons éventuels ; certains témoignages restant très vagues ne permettent en effet pas de différencier ou d'assimiler tous les cas avec certitude.

4.2. Classification des accidents ou décès selon la victime

a) Statut de la victime

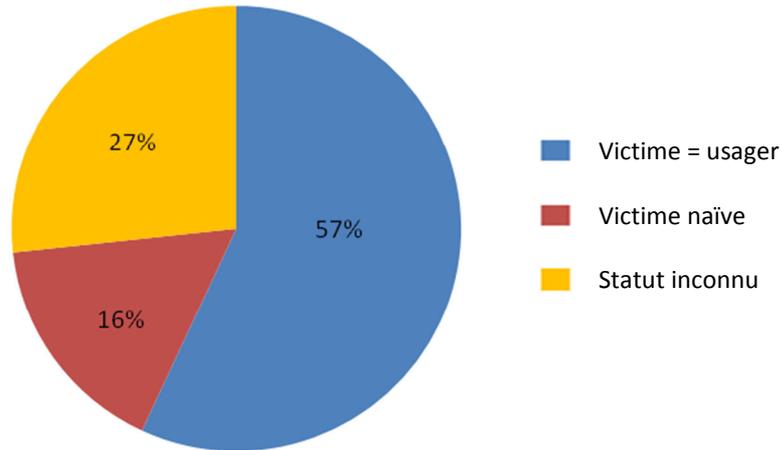
Dans 33 des cas décrits par les médecins et dans 33 cas décrits par les patients, la victime de l'intoxication est l'utilisateur lui-même [figure 17].

19 victimes décrites sont des personnes que nous appellerons « naïves », qui ne consommaient pas de méthadone en temps normal. Parmi celles-ci, on déplore 10 décès certains : celui d'une personne qui a confondu le sirop de méthadone de son frère avec du sirop pour la toux, ceux de deux jeunes gens ayant consommé 50 mg de méthadone à des fins récréatives, celui d'une adolescente ayant ingéré une gélule appartenant à son père, celui d'une jeune fille de 18 ans à qui son petit ami sous traitement avait donné une gélule, ceux de 2 enfants laissés sans surveillance et qui ont avalé les gélules de leurs parents, ceux de 2 toxicomanes qui ont pris de la méthadone sans savoir ce dont il s'agissait et un cas d'empoisonnement criminel. Un cas d'intoxication volontaire d'un enfant par son père nous a été rapporté : celui-ci voulant calmer son enfant turbulent lui a donné une partie de son sirop de méthadone, ce qui n'a heureusement pas causé le décès de son fils mais lui a valu un séjour aux soins intensifs pédiatriques. Un médecin nous a également confié avoir été victime du mensonge d'un adolescent qui se disait accro à l'héroïne et chez qui il venait de débiter un TSU. Cet adolescent s'est retrouvé aux soins intensifs en ayant ingéré 30 mg de méthadone, ce qui correspond à une dose de départ tout à fait correcte. Deux autres cas d'intoxication

d'enfants et le cas de la maman d'un consommateur ayant avalé la méthadone de son fils nous ont aussi été transmis, mais nous n'en connaissons pas les conséquences létales ou non.

Des 31 cas restants, nous ne disposons pas des détails permettant de catégoriser la victime.

Figure 17 : Classification des 116 accidents ou décès récoltés selon la victime



b) Conséquences

Des 62 cas plus précis d'intoxication à la méthadone que nous avons à notre disposition, 29 ont abouti à la mort, 2 personnes au moins ont été admises aux soins intensifs, une personne n'a subi aucune conséquence et le devenir des 30 autres est incertain [figure 20].

Sur 43 cas concernant des usagers habituels [figure 18], la moitié au moins [22] sont décédés alors que nous ne disposons pas des données permettant de préjuger du maintien en vie des 21 autres. Comme nous l'avons dit plus haut, dix naïfs ont perdu la vie, deux ont fait un séjour aux soins intensifs et 7 ont eu un avenir inconnu des témoins [figure 19].

Figure 18 : Conséquences de l'intoxication chez les usagers habituels (sur 43 cas)

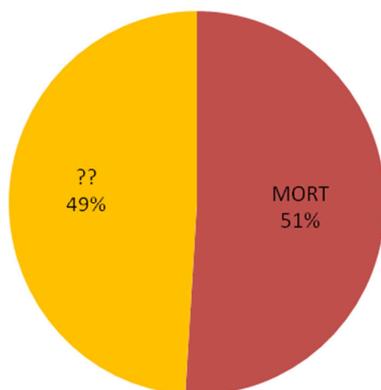


Figure 19 : Conséquences de l'intoxication chez les naïfs (sur 19 cas)

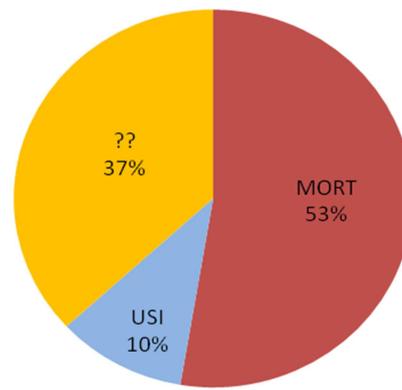
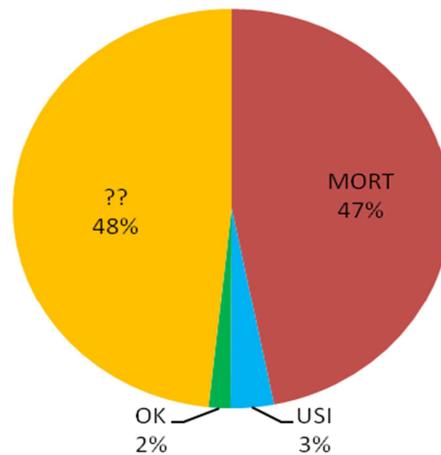


Figure 20 : Conséquences de l'intoxication toutes victimes confondues



4.3. Classification des accidents ou décès selon le type d'accident en cause

On distingue trois grands types de causes d'intoxication à la méthadone. Le premier est le mésusage du produit de la part des patients et/ou des acteurs de soin. Cela peut aller d'une erreur dans la rédaction d'une ordonnance à la prise d'une dose trop élevée ou en poly consommation en passant par une erreur de délivrance. Le deuxième type de risque est la diversion : une personne consomme de la méthadone qui ne lui a pas été prescrite. Enfin, le troisième type de cause est la cause accidentelle.

Pour les victimes en traitement, 34 cas de mésusage ont été récoltés : 12 cas de surdosage (dont 5 tentatives de suicide), 18 cas de polyconsommation, 3 cas de problèmes liés à l'injection IV de méthadone, 1 cas d'erreur de délivrance de la part d'un pharmacien [figure 22]. Quinze intoxications ont pour cause la diversion de traitement et 1 cas décrit était accidentel. Dans les 16 derniers cas, la cause de l'intoxication n'a pu être définie [figure 21].

Chez les victimes naïves, on retrouve logiquement une plus grande proportion d'intoxications accidentelles [6], 7 cas de mésusage, 2 cas d'intoxication volontaire par un tiers et 4 cas de cause inconnue [figure 23]. La figure 24 montre les causes d'accident toutes victimes confondues.

Figure 21: Types d'accidents pour les usagers habituels (sur 66 cas)

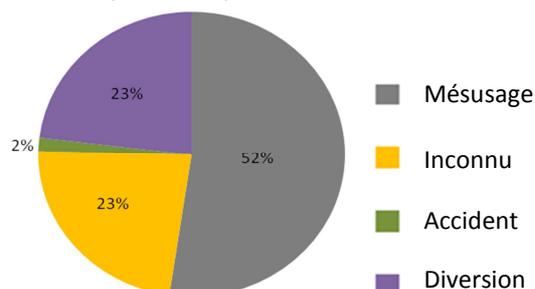


Figure 22 : Précisions sur les cas de mésusage des usagers habituels (sur 66 cas)

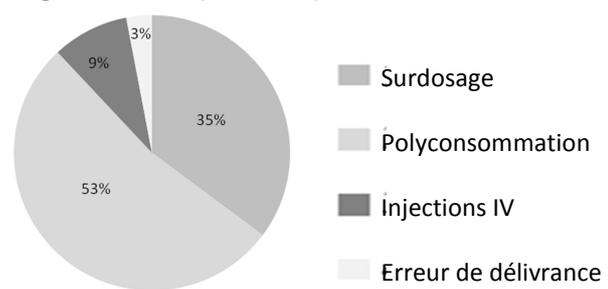


Figure 23 : Types d'accidents pour les victimes naïves (sur 19)

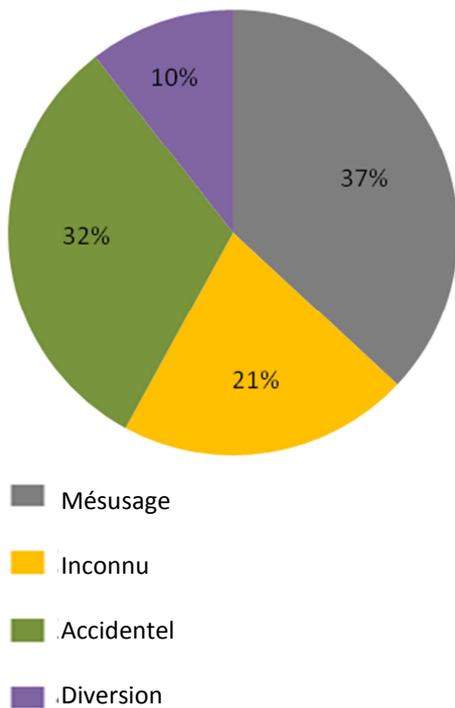
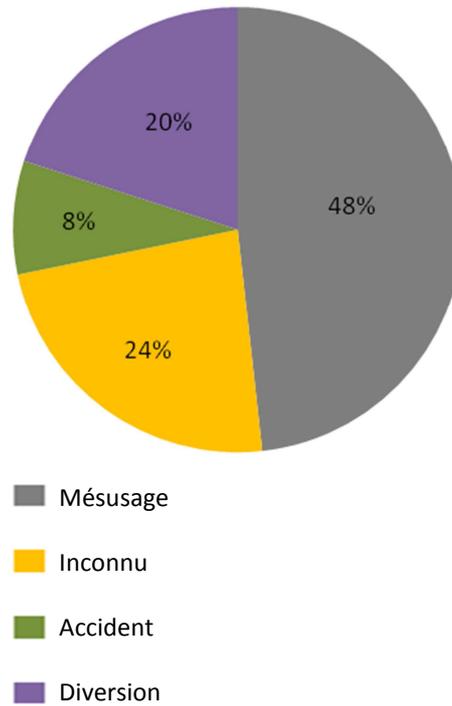


Figure 24 : Types d'accident toutes victimes confondues (sur 85 cas)



5. Situations ou conduites à risque rapportées

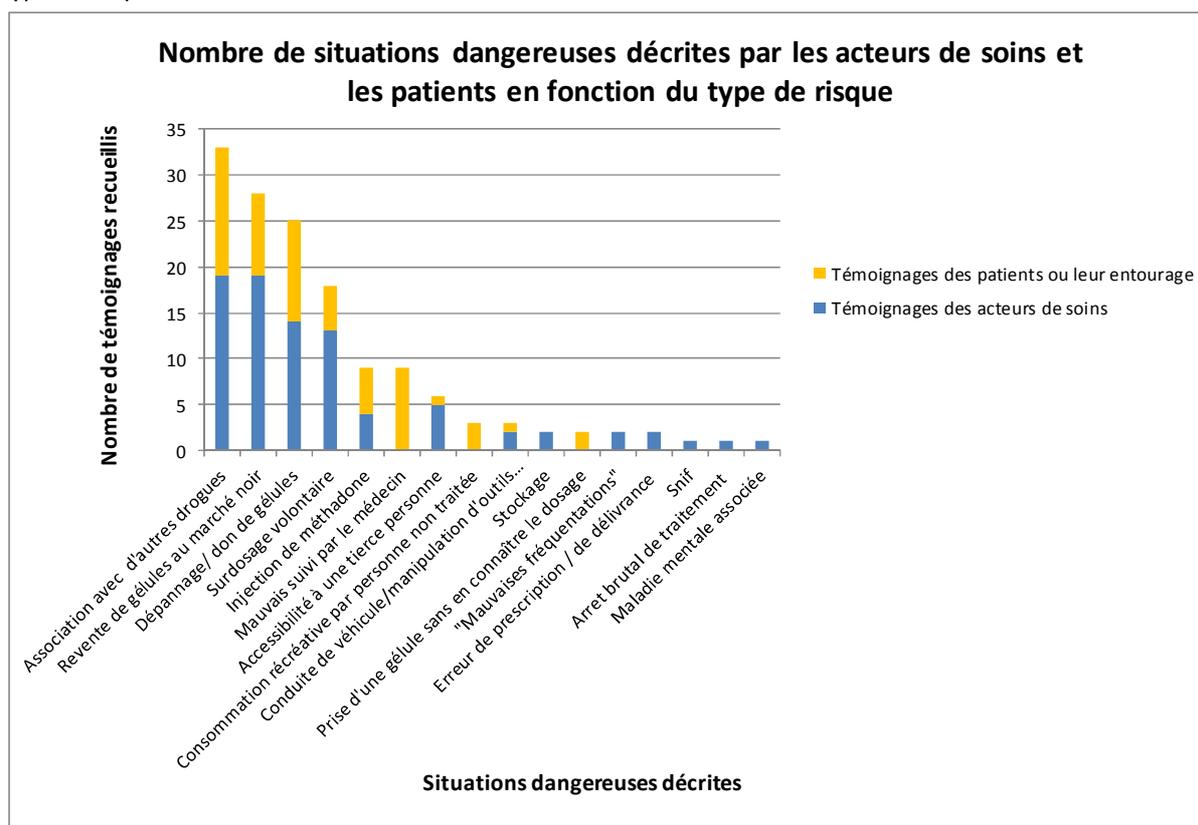
Comme nous l'avons vu plus haut, les conséquences mortelles d'une prise de méthadone sont, fort heureusement, relativement rares. Néanmoins, il ressort de notre expérience clinique que certaines situations, que nous nommerons « situations ou conduites à risque » (sous-entendues à risque de provoquer un accident grave voire un décès) dans lesquelles le produit est présent sont bien plus nombreuses...

Dans le but de faire un exposé non exhaustif des principales prises de risque possibles et d'éventuellement en tirer des conclusions pour notre projet de réduction de risque, nous avons demandé aux personnes interrogées de nous signaler si elles avaient déjà eu connaissance, via leur vécu ou leur entourage, de situations qui, selon elles, pouvaient s'avérer dangereuses en lien avec la méthadone. Le cas échéant, la consigne était de détailler ces situations le mieux possible.

Des différents témoignages, nous avons pu extraire 145 récits de situations jugées à risque d'accidents. Nous les avons classées selon leur type et le statut de la personne ayant décrit chacune d'elle.

La figure 25 montre le nombre de cas décrits par les acteurs de soins et les patients en fonction du type de situation à risque.

Figure 25 : Nombre de situations dangereuses décrites par les acteurs de soins et les patients en fonction du type de risque



Dans ce graphique, nous voyons que, tant du côté des médecins et pharmaciens que de celui des patients, la consommation de méthadone associée à d'autres substances est la prise de risque la plus souvent citée, avec 34 situations décrites sur 145 (23%). La vente de gélules de méthadone au marché noir se classe en deuxième position chez les acteurs de soins, suivie par le dépannage. Notons que les témoignages des patients évoquent plus souvent des cas de dépannage de gélules que des cas de revente. Les surdosages volontaires arrivent en quatrième position (avec 18 cas sur 15).

De manière assez étonnante, les cas décrits d'accessibilité à la médication par une tierce personne n'apparaissent que dans six récits sur 145, 5 d'entre eux émanant de témoignages d'acteurs de soins. Cela signifie-t-il que les patients ne sont pas témoins de telles prises de risque ? Ou encore qu'ils sous-estiment la dangerosité de tels agissements ? Notre expérience pratique nous ferait plutôt pencher pour la première option mais il est vrai que les patients suivis par nos soins à la maison médicale de La Plante sont « sélectionnés » (patients en traitement chez qui nous essayons d'aborder quasiment à chaque consultation les risques liés à la méthadone) et non représentatifs de la population générale sous méthadone. Néanmoins, il s'avère que, de manière qualitative dans notre recherche, la possibilité pour une tierce personne d'accéder à la méthadone est décrite dans moins de témoignages que les cas

dangereux d'injection de méthadone ou de « mauvais suivi » par le médecin. Les cas de « mauvais suivi médical » ne nous ont été rapportés que par des patients. Par cette affirmation, ils entendaient réagir contre la prescription de doses jugées trop élevées ou la délivrance de plusieurs gélules à la fois.

Les autres situations à risque (consommation récréative, conduite de véhicule, stockage...) apparaissent marginales. Notons que les cas de consommation récréative et de prise de méthadone sans en connaître le dosage ne sont rapportés que par les patients, ce qui illustre que la réalité de la rue et de la consommation n'est pas toujours bien évaluée par les acteurs de soins.

De ces témoignages, nous retiendrons donc que, en fréquence relative, les situations à risque les plus souvent décrites et qui se détachent nettement, tant du côté des médecins/pharmaciens que du côté des patients, sont la polyconsommation, le marché noir, le dépannage et les surdosages [figure 26].

Figure 26 : Situations à risque les plus fréquemment décrites par les personnes interrogées

1. La polyconsommation
 2. La revente de gélules au marché noir
 3. Le dépannage
 4. Les surdosages

Avant de réfléchir à d'éventuelles améliorations afin de diminuer ces situations à risque, il convient également de se demander si celles-ci sont évitables ou non. Comme le montre la figure 27, nous avons tenté, en nous basant sur notre logique et notre déduction, d'attribuer à chacune d'elles le statut « évitable » ou « non évitable ».

Figure 27 : Caractère « évitable » ou « non évitable » des différentes situations à risque recueillies

| SITUATIONS À RISQUE | EVITABLE ? |
|---|------------|
| Polyconsommation | Oui |
| Marché noir | Non |
| Dépannage | Non |
| Surdosage | Oui |
| Injection | Oui |
| Mauvais suivi par le médecin | Oui |
| Accessibilité pour un tiers | Oui |
| Consommation récréative | Non |
| Conduite de véhicules | Oui |
| Stockage | Non |
| Prise de gélule sans en connaître le dosage | Oui |
| Mauvaises fréquentations | Non |
| Erreurs de prescription / de délivrance | Oui |
| Snif | Non |
| Arrêt brutal de traitement | Non |
| Maladie psychiatrique associée | Non |

En analysant ce tableau, nous pouvons aisément nous rendre compte que, pour deux des quatre principales situations à risque – à savoir le marché noir et le dépannage – nous ne pouvons trouver que peu de moyens d'action, si ce n'est via une meilleure information aux patients. Par contre, la polyconsommation et le surdosage peuvent s'avérer être des cibles plus fragiles pour nos efforts de prévention car ils ne concernent *que* l'implication de l'utilisateur lui-même (si l'on s'en tient au fait que les surdosages décrits étaient tous volontaires) et qu'il est moins ardu de s'assurer de la bonne compréhension et de l'information d'une personne que de plusieurs. Il pourrait en être de même pour la prise du volant ou la consommation d'une gélule au contenu en méthadone inconnu. Les injections de méthadone sont aussi évitables, non seulement par l'information au patient, mais également par l'adjonction de substances les rendant plus difficiles. Nous pouvons également agir sur le nombre d'erreurs ou de mauvais suivis des médecins et des pharmaciens par une plus grande attention ou une meilleure formation par exemple.

Il paraît néanmoins plus difficile d'interférer avec la consommation récréative (personnes non traitées et donc moins bien informées), le stockage, les mauvaises fréquentations, le snif, l'arrêt brutal de traitement ou une pathologie psychiatrique sous-jacente.

En résumé, nous voyons donc que 50% des prises de risque les plus fréquemment rapportées pourraient être évitées. Pour la totalité des types de situations dangereuses recueillies, la moitié seraient évitables également [figure 28]. Par rapport au nombre total de cas décrits (145), nous obtenons 82 cas évitables, ce qui représente 56,5% de tous les cas individuellement décrits [figure 29].

Figure 28 : Caractère évitable ou non des types de prises de risque décrits

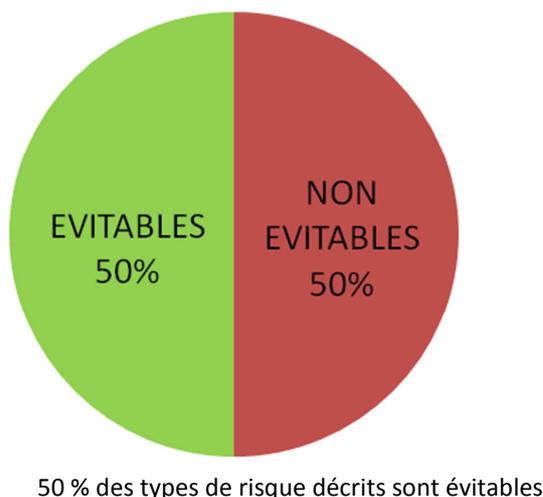
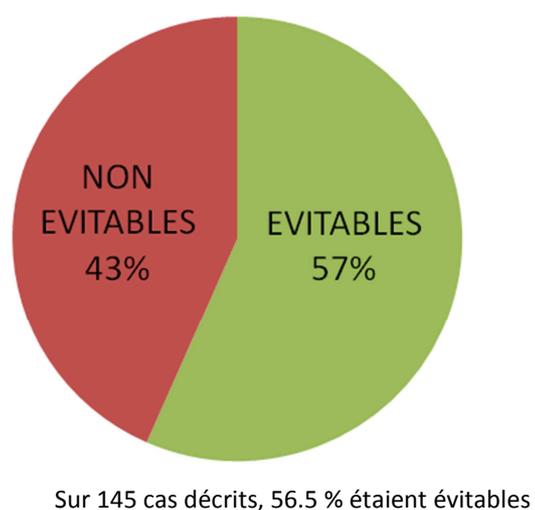


Figure 29 : Caractère évitable ou non des 145 situations à risque décrites



6. Nos propositions d'action

Jusqu'à présent, nous avons vu que, si les cas de décès ou d'accidents graves sont relativement rares, ils ne représentent que la partie émergée de l'iceberg. En effet, de multiples prises de risque qui, en temps normal et par chance s'avèrent sans gravité, peuvent potentiellement avoir des conséquences très importantes. Si nous voulons encore réduire le nombre de cas mortels ou très sérieux, c'est au niveau de cette partie immergée de l'iceberg que nous devons agir.

6.1. Théorie de Reason : « The Swiss Cheese »

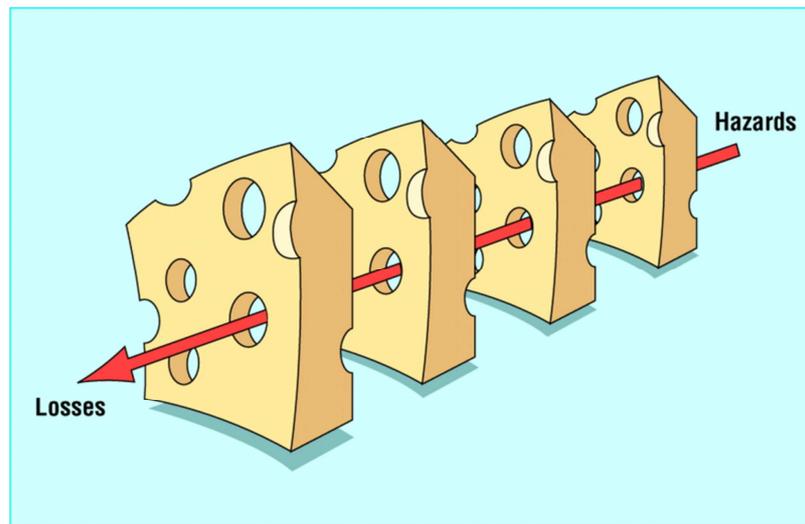
Dans le domaine de la sécurité au sens large, et dans celui plus spécifique de la sécurité pour le patient, nous assistons depuis quelques années à un changement conceptuel dans la façon d'appréhender et d'étudier l'erreur.

En effet, on passe d'un modèle d'explication de celle-ci basé sur l'erreur individuelle (avec les blâmes et les stigmatisations que cela engendre) à un modèle basé sur la défaillance non pas d'un seul individu mais d'un système tout entier. On se propose d'étudier les conditions de travail ou de vie des participants, la façon dont ils organisent des garde-fous contre les erreurs, la manière dont ils en rendent compte et les solutions qu'ils élaborent pour éviter qu'elles ne se reproduisent. Cette nouvelle conception est basée sur le modèle du « fromage suisse » (ou « Swiss Cheese ») de Reason [figure 30].

Pour Reason [21, 22], un accident quel qu'il soit n'est jamais le fait d'une seule cause mais d'un ensemble de défaillances qui, additionnées les unes aux autres, y aboutissent. Pour illustrer son discours, le professeur de psychologie utilise l'image du fromage suisse dont la totalité est formée par la juxtaposition de plusieurs tranches. Imaginons que le fromage représente le système global mis en place. Chaque tranche représenterait alors les différents niveaux d'activité, les intervenants ou plus généralement, les différentes parties du système. Reason assimile alors les trous présents dans les tranches de fromage à autant de défaillances de chaque composant de l'organisation mise en place. Plus le système est efficace, au moins on retrouve de « trous » en son sein. Reason précise que les faiblesses peuvent être dues au hasard ou être non modulables, et ne sont pas toujours le fait d'interventions humaines. Selon ce modèle, l'accident ne survient que si plusieurs petites défaillances se potentialisent et créent une perméabilité du système (schématisée par un tunnel creusé dans le bloc de fromage grâce à la juxtaposition des trous présents dans chaque tranche) et est alors défini comme étant la cause d'une défaillance du système global. Par l'application de ce concept, nous comprenons

que l'important n'est pas de stigmatiser le coupable tout désigné de l'accident, mais plutôt de tenter d'agir aux différents niveaux de sa genèse, afin que cela ne se reproduise plus.

Figure 30 : La théorie de Reason ou du fromage suisse : une nouvelle conception de l'erreur



Le système entier est formé de plusieurs niveaux, chacun présentant des faiblesses. L'accident est vu comme la conséquence d'une accumulation de défaillances au sein de chaque tranche, créant une vulnérabilité du système à l'erreur et un risque d'accident.

6.2. Application de la théorie de Reason à notre projet de réduction des risques

Imaginons que notre fromage suisse soit le symbole des divers intervenants impliqués dans un traitement ou un suivi de traitement par méthadone. Chaque tranche du fromage représente donc un niveau d'activité. Par mesure de facilité, nous ne nous occuperons pas du volet « hasard » du modèle, mais nous garderons à l'esprit que nous ne pourrions pas agir sur tous les composants du système. Concentrons-nous donc à présent sur un fromage formé de trois tranches principales : une schématisant les médecins, une autre les pharmaciens et la troisième les patients et leur entourage. En suivant la théorie de Reason, nous devons essayer d'agir sur les défaillances de ces trois groupes de personnes afin de renforcer la sécurité du système tout entier.

Par nos questionnaires, nous avons récolté des propositions de solutions énoncées par les différents intervenants. En effet, notre volonté était d'impliquer tant les acteurs de soins que les patients, afin que nous aboutissions ensemble à une amélioration des pratiques, en tenant compte des avis de toutes les personnes concernées. Nous énoncerons tout d'abord les désirs et suggestions des différents groupes. Ensuite, nous discuterons des moyens que nous jugerions adéquats de mettre en place.

a) Avis des médecins

La plupart des médecins interrogés suggèrent la mise en place d'une formation plus poussée sur les traitements de substitution, par le biais des cours universitaires [14], de Dodecagroupes, de Glems, de séminaire ou encore d'une grande journée de la SSMG [14].

Dix praticiens souhaitent mettre l'accent sur les formations disponibles via le réseau ALTO ou les initiatives du RAT et invitent leurs confrères à les découvrir. Certains proposent d'utiliser internet via une formation disponible on line, un @learning ou un forum d'échange entre médecins et pharmaciens.

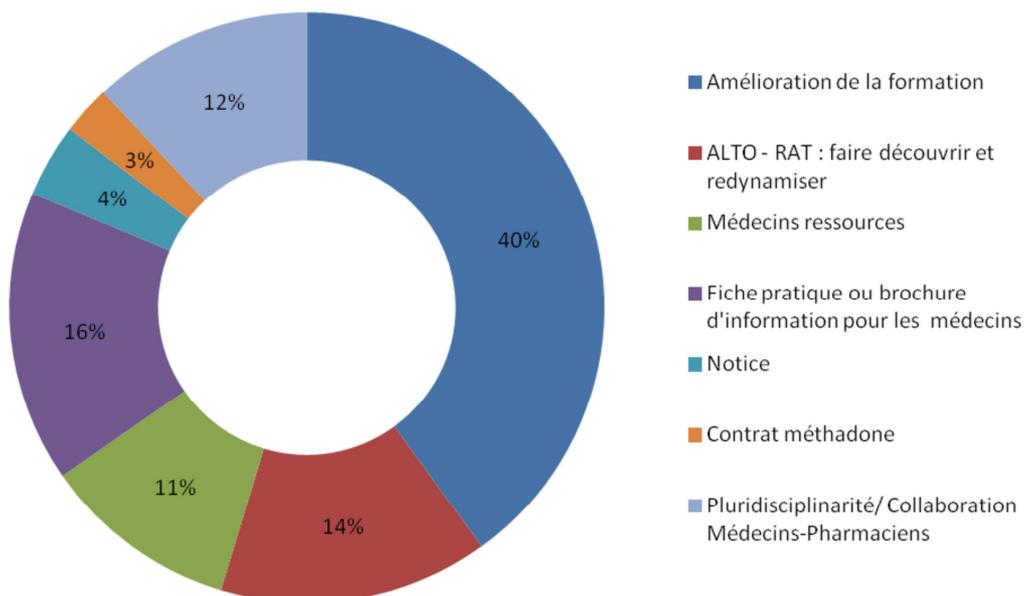
Huit médecins proposent spontanément la mise à disposition de numéros de téléphone de « médecins ressources », dont la formation dans le domaine serait optimale, afin de répondre aux cas spécifiques rencontrés.

Onze praticiens apprécieraient d'avoir dans leur mallette une fiche pratique ou une brochure reprenant les informations importantes concernant la méthadone et incluant les règles de prescription et les précautions à prendre.

Trois personnes mettent en évidence leur envie de pouvoir consulter une notice et deux évoquent la signature d'un contrat « Méthadone » signé par le médecin, le pharmacien et le consommateur.

Enfin, neuf d'entre eux souhaitent une amélioration de la collaboration avec les pharmacies et une prise en charge davantage pluridisciplinaire, alors que plusieurs insistent sur la nécessité de redynamiser les formations existantes et de combattre les préjugés qui sont encore trop souvent inhérents à la prise en charge de la population toxicomane.

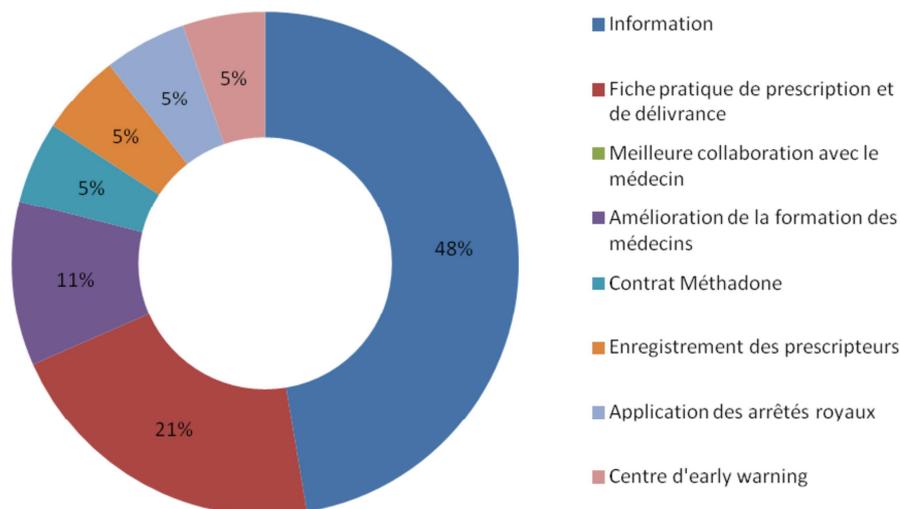
Figure 31 : Suggestions des médecins pour l'amélioration des pratiques



b) Avis des pharmaciens

Neuf pharmaciens apprécieraient l'organisation, via le SSPF par exemple, de séances d'information, de séminaires ou de conférences réunissant des pharmaciens, des médecins, des travailleurs sociaux, des représentantes de centre d'aide aux toxicomanes et des consommateurs. Une fiche pratique reprenant les règles de prescription et de délivrance serait utile pour 4 d'entre eux. Quatre d'entre eux également souhaitent une amélioration de la coopération avec le médecin (notamment dans la disponibilité de celui-ci) et deux estiment qu'une meilleure formation devrait être délivrée aux médecins. Une personne évoque la signature d'un contrat Méthadone. Un pharmacien rappelle la notion d'enregistrement des médecins prescripteurs et l'existence des arrêtés royaux qui ne sont pas mis en application. Une personne évoque la possibilité de créer un centre d'*early warning* auprès duquel on pourrait référer rapidement les difficultés rencontrées.

Figure 32 : Suggestions des pharmaciens

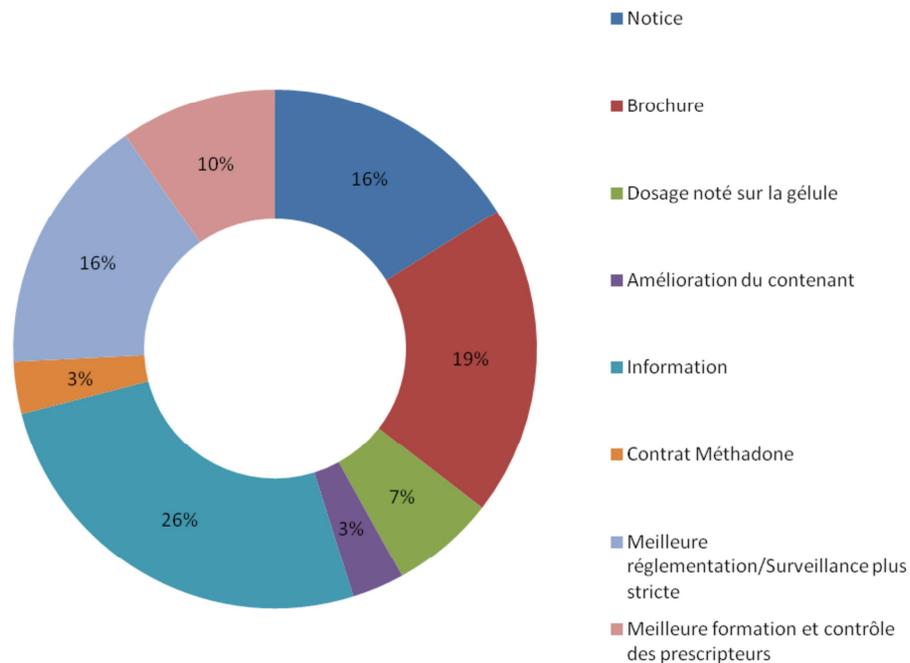


c) Avis des patients et intervenants sociaux

Cinq personnes désirent la création d'une notice pour la méthadone, alors qu'une nouvelle brochure d'information serait profitable pour six autres patients. Deux personnes proposent de noter sur la gélule le dosage de méthadone qu'elle contient. Une autre suggère d'améliorer le contenant des gélules ou du sirop. Huit consommateurs désirent recevoir plus d'information de la part du médecin ou du pharmacien, par exemple via des affiches dans les salles d'attente ou les officines. Une personne évoque la signature du contrat méthadone dans lequel les principaux risques liés au traitement seraient expliqués. Cinq patients trouvent la réglementation en place trop brouillonne et proposent une meilleure surveillance de la

consommation du produit, notamment par une délivrance journalière stricte. Pour trois d'entre eux, une meilleure formation et un contrôle des médecins prescripteurs est nécessaire.

Figure 33 : Suggestions des patients et intervenants sociaux



6.3. Nos propositions d'action

Suite à l'analyse de tous les témoignages recueillis et dans le but de répondre au mieux aux attentes des différents intervenants, les moyens de réduction des risques que nous avons choisi de développer sont les suivants :

1. La rédaction d'un contrat-type qui serait signé par le patient, le médecin et le pharmacien et dans lequel apparaîtraient les risques potentiels liés au TSU ;
2. Une fiche pratique à destination des médecins généralistes reprenant les données de base et des numéros de téléphone utiles ainsi que le lien vers le site internet ALTO ;
3. Une fiche pratique à destination des pharmaciens reprenant les règles de prescription et de délivrance et des numéros de téléphone utiles ;
4. L'organisation de séances d'information, en collaboration avec ALTO.

Ces diverses actions sont actuellement en cours de réflexion et de conception. Nous espérons les mettre en pratique fin 2012 ou début 2013. Pour en revenir à l'article du *New England Journal of Medicine* [18] et aux quatre axes d'une bonne prise en charge en soins

primaires, nous avons donc défini notre mission principale – à savoir obtenir une réduction des risques liés à l'usage de méthadone en province de Namur – et déterminé les procédures que nous jugeons utiles et nécessaires à l'aboutissement de notre projet. La prochaine phase sera la mise en place pratique de nos moyens de réduction de risques. Ensuite, les points positifs et négatifs de nos actions devront être évalués et potentiellement modifiés.

VI. CONCLUSION

Le traitement de substitution aux opiacés par la méthadone, le plus utilisé au monde, est reconnu comme étant relativement sûr et particulièrement dénué d'effets secondaires lorsqu'il est suivi à long terme. Les moments les plus critiques en matière de risque de dépression respiratoire et de torsades de pointes sont les deux-trois premiers mois de traitement, avant que le phénomène de tolérance ne soit apparu, et les semaines suivant le sevrage, lorsqu'une rechute avec reconsommation de méthadone à une dose trop élevée peut survenir.

Bien que la presse s'en fasse souvent l'écho, les décès et accidents graves, du moins sur les deux dernières années en province de Namur, ne sont pas aussi fréquents que ce que à quoi nous pourrions intuitivement nous attendre. Lorsqu'ils surviennent, ils impliquent souvent la responsabilité d'autres drogues au sens large (alcool, benzodiazépines et héroïne par exemple) ou une inconscience dans l'utilisation du produit ou de son accessibilité pour des tiers.

Si les cas d'intoxications mortelles restent limités en nombre, il n'en est pas de même des multiples comportements à risque qui pourraient, dans un autre contexte ou par malchance, conduire à des conséquences gravissimes. C'est sur cette partie immergée de l'iceberg qu'il est important d'agir. La majorité des incidents sont en effet évitables par une formation et une information suffisante de tous les acteurs concernés ainsi que par une prise en charge prudente, scrupuleuse et globale du patient.

Si l'implication des acteurs de soins est importante dans un projet de réduction des risques, il est primordial de ne pas perdre de vue le rôle central que les patients doivent y jouer. Les patients doivent être responsabilisés par rapport à leur substitution et aux risques inhérents à celle-ci, sans pour autant être stigmatisés. Leur avis est indispensable si l'on cherche à établir une politique de réduction de risques tenant la route et vouée au succès.

Le temps nous permettra de jauger l'utilité et la pertinence des moyens qui, à partir de ce travail, seront mis en place prochainement sur le territoire de Namur.

VII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] MATTICK R., ALI R., LINTZERIS N., *Pharmacology of opioid agonists and antagonists in Pharmacotherapies for the treatment of opioid dependence, Efficacy, cost-effectiveness, and implementation guidelines*, Informa Healthcare, 2009.
- [2] LOUESSE C., *Les risques liés au traitement de substitution aux opiacés par l'usage de méthadone*, Travail de fin d'étude en vue de l'obtention du DES en médecine générale, UCL, 2010.
- [3] LOEWENSTEIN W., GOURARIER L., COPPEL A., LEBEAU B., HEFEZ S., *La méthadone et les traitements de substitution*, Doin, Collection Conduites, 1995.
- [4] FEDITO (Fédération wallonne des institutions pour toxicomanes), *Recherche PST3 : traitements de substitution aux opiacés, Vingt ans de pratique des traitements de substitution en région wallonne : évaluation et perspectives*, Fedito, 2010.
- [5] DENIS B., VAN WOENSEL G., LEJEUNE D., LAFOTNAINE J.-B., *Etude "Evalumed": Evaluation des traitements de substitution (méthadone) menés par les médecins généralistes en communauté française de Belgique*, 2001.
- [6] FONTAA V., *Le médecin et le toxicomane. Guide pratique*, Heures de France, 2003.
- [7] Société scientifique de médecine générale, cellule ALTO, consulté tout au long de l'élaboration de ce travail (<http://www.ssmg.be/cellules-specifiques/toxicomanie-alto>).
- [8] Centre belge d'information pharmacothérapeutique, *Principales isoenzymes CYP, et leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs*, Répertoire commenté des médicaments 2011, p. 36.
- [9] Notes prises lors d'une rencontre avec un toxicologue (avril 2012)¹.
- [10] WIEVIORKA S., « La réduction des risques » in *Dossier Thema* de la revue *Toxibase*, n° 3, 1996, http://www.cirddalsace.fr/docs/revue_toxibase/pdf/dossier_reduc.pdf.
- [11] STRANG J., HALL W., HICKMAN M., BIRD S., « Impact of supervision of methadone consumption on deaths related to methadone overdose (1993-2008) : analyses using OD4 index in England and Scotland », in *British Journal of Medicine*, 2010, 341:c4851.
- [12] BARGAGLI A.M., HICKMAN M., DAVOLI M., PERUCCI C., SCHIFANO P, BUSTER M., BRUGAL T., VICENTE J., « Drug related mortality and its impact on adult mortality in eight European Countries », in *European Journal of Public Health*, vol. 16 num. 2, pp. 198-202. <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/16/2/198.full.pdf+html?sid=19d8afc4-3a5c-47d7-b8d5-c51302023d80>.
- [13] BUNING E., VAN BRUSSEL G., « The effects of harm reduction in Amsterdam », *Eur Addict Res*, 1995; 1: pp. 92-98.
- [14] LANGENDAM M., VAN BRUSSEL G., COUTINHO R., VAN AMEIJDEN E., « The Impact of Harm-Reduction-Based Methadone Treatment on Mortality Among Heroin Users », in *American Journal of Public Health*, Mai 2001, Vol. 91, No. 5.

¹ Par souci de confidentialité, ce toxicologue nous a clairement stipulé qu'il ne souhaitait pas que son nom apparaisse dans notre travail.

- [15] SPRIMONT Delphine, *Traitements de substitution par méthadone/buprénorphine et aptitude à la conduite : recherche*, réalisé en août 2011.
- [16] DENIS B., *Méthadone/Buprénorphine et aptitude à la conduite automobile. Synthèse pour ALTO*, décembre 2011.
- [17] AFFSAPS, *Mise au point sur les médicaments et la conduite automobile*, actualisation mars 2009.
Médicaments et conduite automobile (06/04/2009) application/pdf (2106 ko) – Mise au point (<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Medicaments-et-conduite-automobile-Mise-au-point/%28language%29/fre-FR>).
- [18] BOHMER R.M.J., B. M., B. Ch., M. P. H., « The Four Habits of High-Value Health Care Organizations », in *New England Journal of Medicine*, 2011; 365:2045-2047, December 1, 2011.
- [19] LEDOUX Yves et coll., *Enregistrement national des traitements de substitution*, Synthèse pour Alto, Rapport annuel 31 décembre 2007, Institut Pharmaco-Epidémiologique Belge (IPhEB).
- [20] Notes prises lors d'une rencontre avec Mr Lazare, inspecteur principal à la brigade des stupéfiants de Namur, 2011.
- [21] REASON J., « Human error : models and management », in *BMJ* 2000; 320:768–70.
- [22] Notes prises lors de la Conférence de Mr Mignolet P., Gestion de l'erreur professionnelle, Namur, 12/01/2012.

VIII. ANNEXES

Annexe 1. Arrêté royal réglementant le traitement de substitution, Moniteur belge, 30/04/2004

19 MARS 2004. - Arrêté royal réglementant le traitement de substitution

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 24 février 1921 concernant le trafic des substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, désinfectantes ou antiseptiques et des substances pouvant servir à la fabrication illicite de substances stupéfiantes et psychotropes, notamment l'article 3, § 4, inséré par la loi du 22 août 2002 ;

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 6, modifié par l'arrêté royal du 8 août 1997 et par les lois du 20 octobre 1998, 12 août 2000 et 30 décembre 2000;

Vu l'arrêté royal du 31 mai 1885 approuvant les nouvelles instructions pour les médecins, pour les pharmaciens et pour les droguistes, notamment l'article 26bis, remplacé par l'arrêté royal du 9 janvier 1992 et modifié par les arrêtés royaux des 21 octobre 1999, 26 juin 2001, 22 août 2002 et 29 juin 2003 et l'article 35, remplacé par l'arrêté royal du 3 mai 1999, les arrêtés royaux du 22 août 2002, 26 mars 2003, 4 avril 2003 et 29 juin 2003;

Vu l'Action commune du 16 juin 1997 adoptée par le Conseil sur base de l'article K.3 du Traité de l'Union européenne, concernant l'échange d'informations, à l'évaluation des risques et au contrôle des nouvelles drogues de synthèse;

Vu les avis de l'inspection des finances, donnés le 2 et le 12 avril 2001;

Vu l'accord du Ministre du Budget, donné le 5 juillet 2001;

Vu l'avis de la Commission de la Protection de la Vie Privée, donné le 14 avril 2003;

Vu l'avis 36.379/3 du Conseil d'Etat, donné le 20 janvier 2004 en application de l'article 84, alinéa 1^{er}, 1^o, des lois coordonnées par le Conseil d'Etat;

Sur la proposition de Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique et de l'avis de Nos Ministres qui en ont délibéré en Conseil,

Nous avons arrêté et arrêtons :

CHAPITRE I^{er}. – Définitions

Article 1^{er}. Pour l'application du présent arrêté, on entend

- par le Ministre : le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions.

- la Cellule politique de Santé en matière de drogues : la Cellule politique de Santé en matière de drogues instituée par le protocole d'accord conclu entre le Gouvernement fédéral et les autorités visées aux articles 128, 130 et 135 de la constitution, concernant la création d'une politique de santé intégrée en matières de drogues.

CHAPITRE 2. - Conditions de participation et enregistrement des médecins

Art. 2. § 1. Tout médecin qui prescrit habituellement des traitements de substitution doit :

- soit être un médecin spécialiste qui a, durant ou après sa formation, été formé spécifiquement à la prise en charge de patients usagers de drogue(s) et à l'instauration d'un traitement de substitution ou qui dispose, au moment de l'entrée en vigueur du présent arrêté, d'une expertise en cette matière;

- soit un médecin généraliste agréé qui a suivi une formation spécifique à la prise en charge de patients usagers de drogue(s) et à l'instauration d'un traitement de substitution, ou qui dispose, au moment de l'entrée en vigueur du présent arrêté, d'une expertise en cette matière;

Par formation spécifique à la prise en charge de patients usagers de drogue(s) par traitement de substitution, on entend une formation organisée par des organisations scientifiques de médecins généralistes, de médecins spécialistes, par un centre d'accueil pour toxicomane, par un réseau de prise en charge de patients usagers de drogues ou par un centre spécialisé.

Par expertise, on entend la formation spécifique et la formation continue, la connaissance de la pharmacologie, les publications scientifiques et l'expérience dans les traitements de substitution. Le centre d'accueil, le réseau pour usagers de drogue(s) ou le centre spécialisé juge si l'expertise du médecin candidat à l'enregistrement pour les traitements de substitution est probante.

Tout médecin qui administre des traitements de substitution doit pouvoir apporter la preuve qu'il suit une formation continue, lit des articles en rapport avec cette matière et participe aux activités d'un centre d'accueil, d'un réseau pour usagers de drogue(s) ou d'un centre spécialisé.

§ 2. Tout médecin qui administre des traitements de substitution doit être enregistré auprès d'un centre d'accueil, d'un réseau pour usagers de drogue(s) ou d'un centre spécialisé; lors de son enregistrement, il s'engage :

1° à prendre en charge des patients usagers de drogue(s) de manière conforme aux recommandations scientifiques en vigueur;

2° à veiller à leur accompagnement psychosocial;

3° à consigner dans son dossier médical les caractéristiques, l'évolution et le suivi du patient, le traitement prescrit, son dosage et ses modalités d'administration ainsi que les avis multidisciplinaires ou spécialisés qui auraient été demandés et reçus et à communiquer ces données, à sa demande, au médecin responsable du centre d'accueil ou du réseau pour usagers de drogue(s).

L'enregistrement d'un médecin qui prend en charge des traitements de substitution est communiqué à l'Institut de Pharmaco-Epidémiologie de Belgique, à l'inspecteur pharmaceutique et à la Commission médicale compétente.

CHAPITRE 3. - Conditions d'agrément des centres d'accueil et des réseaux de prise en charge pour usagers de drogues

Art. 3. § 1^{er} Est considéré comme un centre d'accueil pour toxicomane, tel que visé à l'article 6, alinéa 2, 2°, de l'arrêté royal du 10 octobre 1986 un centre qui comprend au moins 2 médecins généralistes dont un répondant aux conditions visées à l'article 2, un psychiatre ou un psychologue ainsi qu'un travailleur social, tous ayant l'expérience dans la prise en charge des usagers de drogues.

Il est agréé pour les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté et au maximum pour cinq ans, sur avis de la commission médicale provinciale compétente, par le Ministre.

Lorsqu'il n'existe pas de centre d'accueil pour usagers de drogue(s) dans une province, le centre d'une autre province peut remplir les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté.

§ 2. Un réseau de prise en charge des usagers de drogue(s) est une personne morale composée notamment de médecins,

- qui veille à l'accompagnement psycho-social, à la qualité des soins pour les usagers de drogue(s) relevant du réseau,

- ainsi qu'à la formation continue et au peer-review pour les professionnels de la santé du réseau;

Il est agréé pour les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté et au maximum pour cinq ans, après avis de la commission médicale provinciale compétente, par le Ministre.

§ 3. Sont considérées comme centres spécialisés, les institutions de soins agréées par l'autorité compétente pour la mise en œuvre des traitements de substitution ainsi que les hôpitaux et services spécialisés d'hôpitaux qui soignent régulièrement des usagers de drogues.

CHAPITRE 4. - Les médicaments de substitution.

Art. 4. Les médicaments de substitution sont :

- la méthadone;

- la buprénorphine.

CHAPITRE 5. - Délivrance et administration du médicament de substitution

Art. 5. Les médicaments utilisés dans le cadre d'un traitement de substitution sont délivrés par un pharmacien d'officine et par toute personne autorisée par le Roi à délivrer des médicaments en vertu de l'article 4, § 2, 6°, de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif aux professions de santé ainsi que par des médecins autorisés à tenir dépôt de médicaments et cela, dans un emballage avec une fermeture de sécurité pour les enfants.

Sauf les cas visés à l'article 7 de cet arrêté, tout traitement de substitution est délivré au patient lui-même en doses journalières. Les centres d'accueil pour usagers de drogue(s) et spécialisés peuvent procéder à la division de grands conditionnements en plus petits conditionnements en doses journalières et par patient, sans qu'aucune modification ne soit apportée aux propriétés du médicament de substitution.

Art. 6. Le médicament est administré, dans le respect de l'intimité du patient, si possible dans une partie de l'officine qui, pour le public, est hors de vue, quotidiennement, sous forme orale, soit en présence du pharmacien qui le délivre ou d'une autre personne agissant sous sa responsabilité, soit,

dans un centre d'accueil, dans un réseau pour usagers de drogue(s) ou dans un centre spécialisé en présence d'un prestataire de soins se trouvant sous la responsabilité du médecin prescripteur.

Art. 7. Par dérogation aux dispositions de l'article 6, le médecin prescripteur peut fixer d'autres règles pour l'administration du médicament si la situation médicale ou psycho-sociale du patient le justifie.

Art. 8. Dès que le patient ne respecte pas les conditions de délivrance et d'administration fixées à l'article 6 ou déterminées par le médecin prescripteur en vertu de l'article 7, la personne qui délivre ou administre le médicament de substitution avertit, sans délai, le médecin prescripteur.

CHAPITRE 6. - Enregistrement des traitements de substitution

Art. 9. Les données de la prescription relatives aux traitements de substitution sont rassemblées, encodées par les Offices de tarification agréés en vertu de l'arrêté royal du 15 juin 2001 déterminant les critères d'agrégation des offices de tarification.

Les données du patient sont anonymisées par cet office de tarification et transmises à l'Institut Pharmaco-Epidémiologique belge (Ipheb) pour y être traitées dans le cadre du monitoring.

Les données de la prescription anonymisées qui proviennent des centres d'accueils et spécialisés qui délivrent des traitements de substitution sont adressées à l'Institut Pharmaco-Epidémiologique Belge (Ipheb) selon le modèle des prescriptions rassemblées et encodées par les offices de tarification.

Ces données anonymisées sont également utilisées par l'Ipheb à des fins scientifiques et dans le cadre d'analyses épidémiologiques.

Lorsque l'Institut de Pharmaco-Epidémiologie de Belgique constate qu'un code identique de patient apparaît sous le nom de médecins différents, il prend contact sans délai avec ces médecins, avec la Commission médicale compétente ainsi qu'avec l'office de tarification concerné afin que celui-ci transmette sans délai le nom du patient au médecin prescripteur.

Art. 10. Les données, les aspects techniques, épidémiologiques ainsi que les protocoles d'enregistrement et de transmission sont définis et traités, par une cellule technique constituée au sein de la Cellule politique de Santé en matière de drogues instituée par le protocole d'accord conclu entre le Gouvernement fédéral et les autorités visées aux articles 128, 130 et 135 de la constitution, concernant la création d'une politique de santé intégrée en matières de drogues.

CHAPITRE 7. - Modalités complémentaires de traitement de patients utilisateurs de drogues

Art. 11. Le nombre de patients pris en charge par un médecin ne peut dépasser le chiffre de 150 patients différents par année.

Cette disposition n'est pas d'application pour les médecins administrant des traitements de substitution dans un centre d'accueil pour usagers de drogue(s).

Art. 12. Le centre d'accueil pour patients toxicomanes, le réseau pour usagers de drogue(s), le centre spécialisé peut d'initiative contacter le médecin enregistré auprès de lui qui administre des traitements de substitution notamment en ce qui concerne la réinsertion sociale du patient, les risques liés à la consommation d'autres médicaments, substances psychotropes ou stupéfiants, et la charge du travail liée au nombre de patients qu'il prend en charge.

Ils communiquent à la Commission médicale compétente et à l'Institut de Pharmaco-Epidémiologie de Belgique la liste des médecins enregistrés auprès d'eux et qui répondent aux obligations visées à l'article 2.

Art. 13. La prise en charge d'un patient non stabilisé dont la résidence est située en dehors du territoire belge est, au-delà d'une période de trois mois, conditionnée par la présence dans le dossier médical d'une attestation émise par un centre ou réseau compétent du pays de résidence d'où il ressort que le patient a effectivement consulté ce centre.

Art. 14. Il peut être dérogé aux articles 2,3, 9 en 11 pour des services structurés qui s'occupent de la prise en charge de patients usagers de drogue(s) détenus et qui sont organisés et agréés par le Ministre de la Justice.

CHAPITRE 8. - Modification de l'arrêté royal du 31 mai 1885 approuvant les nouvelles instructions pour les médecins, pour les pharmaciens et pour les droguistes

Art. 15. A l'article 26bis de l'arrêté royal du 31 mai 1885 approuvant les nouvelles instructions pour les médecins, pour les pharmaciens et pour les droguistes, remplacé par l'arrêté royal du 9 janvier 1992 et modifié par les arrêtés royaux des 21 octobre 1999, 26 juin 2001, 22 août 2002 et 29 juin 2003, les modifications suivantes sont apportées :

1°) au § 1^{er}, l'alinéa 2 est complété comme suit : « ou si celles - ci sont pris en charge par un médecin qui est enregistré auprès d'un centre d'accueil pour usagers de drogue(s) visée à l'article 1^{er} de l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution »;

2°) au § 1^{er} la première phrase de l'alinéa 4 est remplacée comme suit :

« Il est en outre interdit à un pharmacien de délivrer un médicament via un mandataire à des personnes vivant en communauté ou à des personnes qui sont traitées par un médecin qui est enregistré auprès d'un centre d'accueil pour usagers de drogue(s) visée à l'article 2 de l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution, si cette communauté ou ce centre ne se situe pas dans la même commune où la pharmacie est implantée ou dans une commune limitrophe. »;

3°) au § 1^{er}, alinéa 5 les mots « ou par plusieurs médecins qui répondent aux conditions fixées à l'article 9 de l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution » sont ajoutés après le mot « communautés »;

4°) au § 2 les mots « ou à des personnes qui sont traitées par un médecin qui répond aux conditions fixées à l'article 9 de l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution ou qui sont traitées dans un centre d'accueil pour usagers de drogue(s) » sont ajoutés dans la première phrase après les mots « vivant en communauté »;

5°) au § 2, 1°, 4°, 5° et 6° les mots « ou la personne traitée » sont ajoutés après le mot « résident »;

6°) au § 2, 2° les mots « ou les personnes traitées » sont ajoutés après le mot « résidents ».

Art. 16. A l'article 35 du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 3 mai 1999 et modifié par l'arrêté royal du 22 août 2002, sont apportées les modifications suivantes :

1°) à l'alinéa 1^{er} il est inséré un point 4°, rédigé comme suit :

« 4° la Commission médicale dont il ressort dans la mesure où cette Commission estime que ces informations sont utiles pour l'exercice de sa mission décrite à l'article 37 de l'arrêté royal du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé ».

2°) l'alinéa 2 est supprimé.

CHAPITRE 9. - Dispositions finales

Art. 17. Notre Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 19 mars 2004.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé Publique,

R. DEMOTTE

Annexe 2. Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution, Moniteur belge, 21/11/2006

6 OCTOBRE 2006. - Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 24 février 1921 concernant le trafic de substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, psychotropes, désinfectantes ou antiseptiques et de substances pouvant servir à la fabrication illicite de substances stupéfiantes et psychotropes, notamment l'article 3, § 4, inséré par la loi du 22 août 2002;

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 6, § 2, inséré par l'arrêté royal du 8 août 1997 et modifié par les lois des 12 août 2000, 30 décembre 2001 et 22 décembre 2003;

Vu l'article 26bis de l'arrêté royal du 31 mai 1885 approuvant les nouvelles instructions pour les médecins, pour les pharmaciens et pour les droguistes, remplacé par l'arrêté royal du 9 janvier 1992, et modifié par les arrêtés royaux des 21 octobre 1999, 26 juin 2001, 22 août 2002, et 29 juin 2003;

Vu l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution;

Vu les lois sur la comptabilité de l'État, coordonnées le 17 juillet 1991, notamment l'article 12, alinéa 3;

Vu l'avis de l'Inspection des Finances, donné le 6 juin 2006;

Vu l'accord de Notre Ministre du Budget, donné le 30 juin 2006;

Vu l'avis n° 30/2006 de la Commission de la protection de la vie privée, donné le 26 juillet 2006;

Vu l'avis 40.918/1/V du Conseil d'Etat, donné le 18 août 2006 en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat;

Sur la proposition de Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique et de l'avis de Nos Ministres qui en ont délibéré en conseil,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. L'article 1^{er} de l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution est modifié comme suit :

« Article 1^{er}. Pour l'application du présent arrêté, on entend par :

- le Ministre : le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions;

- la commission médicale : la commission médicale telle que visée aux articles 36 et 37 de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé. »

Art. 2. L'article 2 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 2. § 1^{er}. Tout médecin qui prescrit des traitements de substitution doit :

1° prescrire les médicaments de substitution de manière conforme aux recommandations scientifiques en vigueur;

2° veiller à l'accompagnement psychosocial du patient;

3° noter dans son dossier médical les caractéristiques, l'évolution et le suivi du patient, le traitement prescrit, le dosage, les modes de délivrance et d'administration, ainsi que les avis multidisciplinaires ou spécialisés qui auraient été demandés et reçus.

§ 2. Tout médecin qui prescrit des traitements de substitution à plus de 2 patients simultanément doit en outre, durant ou après sa formation, avoir suivi une formation spécifique à la prise en charge d'usagers de drogue par traitement de substitution, ou disposer, dès l'entrée en vigueur du présent arrêté, d'expertise en cette matière.

Par formation spécifique à la prise en charge d'usagers de drogue par traitement de substitution on entend une formation organisée sur ce sujet par des organisations scientifiques de médecins généralistes, de médecins spécialistes, par un centre d'accueil, par un réseau de prise en charge pour usagers de drogue, par un centre spécialisé ou par une université.

Par expertise on entend la formation continue, la connaissance de la pharmacologie et des publications scientifiques, et l'expérience dans les traitements de substitution.

Tout médecin qui prescrit des traitements de substitution à plus de 2 patients simultanément doit pouvoir apporter la preuve qu'il suit une formation continue, lit des articles scientifiques en rapport

avec cette matière et participe aux activités d'un centre d'accueil, d'un réseau de prise en charge pour usagers de drogue ou d'un centre spécialisé.

Tout médecin qui prescrit des traitements de substitution à plus de 2 patients simultanément doit être enregistré auprès d'un centre d'accueil agréé, d'un réseau de prise en charge pour usagers de drogue agréé ou d'un centre spécialisé agréé. Le centre d'accueil, le réseau de prise en charge pour usagers de drogue ou le centre spécialisé communique sans délai cet enregistrement à l'Institut Pharmacologique-Epidémiologique Belge (IPhEB), qui le communique ensuite sans délai à la Direction générale Médicaments du Service public fédéral Santé publique et à la commission médicale compétente. »

Art. 3. L'intitulé du chapitre 3 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Critères d'agrément des centres d'accueil et des réseaux de prise en charge pour usagers de drogue. »

Art. 4. L'article 3 du même arrêté est remplacé comme suit :

« article 3. § 1^{er}. Est considéré comme un centre d'accueil pour toxicomanes, tel que visé à l'article 6, alinéa 2, 2^o de l'arrêté royal du 10 octobre 1986, un centre qui comprend au moins 2 médecins généralistes dont un répondant aux conditions visées à l'article 2, § 2, un psychiatre ou un psychologue, ainsi qu'un travailleur social, tous ayant de l'expérience dans la prise en charge des usagers de drogue.

Sur base d'une demande introduite par le centre d'accueil, il est agréé, selon les règles approuvées par le Ministre, pour les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté, et au maximum pour cinq ans, sur avis de la commission médicale compétente.

Lorsqu'il n'existe pas de centre d'accueil dans une province, le centre d'une autre province peut remplir les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté.

§ 2. Un réseau de prise en charge pour usagers de drogue est une personne morale, composée notamment de médecins, qui veille à :

- l'accompagnement psychosocial et à la qualité des soins pour les usagers de drogue recevant un traitement dans le réseau;
- ainsi qu'à la formation continue et à l'intervision pour les professionnels de la santé du réseau.

Sur base d'une demande introduite par le réseau de prise en charge pour usagers de drogue, il est agréé, selon les règles approuvées par le Ministre, pour les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté, et au maximum pour cinq ans, sur avis de la commission médicale compétente.

Lorsqu'il n'existe pas de réseau de prise en charge pour usagers de drogues dans une province, le réseau d'une autre province peut remplir les missions qui lui sont confiées par le présent arrêté.

§ 3. Sont considérés comme centres spécialisés : les institutions de soins agréées par l'autorité compétente pour la mise en oeuvre des traitements de substitution, ainsi que les hôpitaux et services spécialisés d'hôpitaux qui prennent en charge régulièrement des usagers de drogue. »

Art. 5. Le texte français de l'article 4 du même arrêté est remplacé par la disposition suivante :

« Les médicaments de substitution sont :

- la Méthadone;
- la Buprénorphine. »

Art. 6. L'article 5 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 5. Les médicaments de substitution sont délivrés par un pharmacien d'officine ou par toute personne autorisée par le Roi à délivrer des médicaments en vertu de l'article 4, § 2, 6^o de l'arrêté royal n^o 78 du 10 novembre 1967 relatif aux professions de santé, et ce dans un emballage avec une fermeture de sécurité pour les enfants. Les médicaments liquides sont conditionnés en doses journalières.

Les centres d'accueil et les centres spécialisés peuvent procéder à la division de grands conditionnements en plus petits conditionnements en doses journalières et par patient, sans qu'aucune modification ne soit apportée aux propriétés du médicament de substitution. »

Art. 7. L'article 6 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 6. Le médicament de substitution est délivré au patient lui-même et administré, dans le respect de l'intimité du patient, sous forme orale et quotidiennement :

- soit, si possible, dans une partie de l'officine qui pour le public est hors de vue, en présence du pharmacien qui le délivre ou d'une autre personne agissant sous sa responsabilité;
- soit dans un centre d'accueil ou un centre spécialisé, en présence du médecin prescripteur ou d'une autre personne agissant sous sa responsabilité. »

Art. 8. L'article 7 du même arrêté est modifié comme suit :

1° dans le texte actuel, qui formera l'alinéa 1^{er}, les mots « la délivrance ou » sont ajoutés après le mot « pour »;

2° il est inséré un alinéa 2 rédigé comme suit :

« Dans tous les cas, les modes de délivrance et d'administration sont mentionnés sur la prescription et dans le dossier médical du patient. »

Art. 9. Dans le texte français de l'article 8 du même arrêté les mots « Dès que » sont remplacés par le mot « Si ».

Art. 10. L'article 9 du même article est remplacé comme suit :

« Article 9. Les officines, ouvertes au public, envoient toutes les données de la prescription relatives aux traitements de substitution aux offices de tarification agréés en vertu de l'arrêté royal du 15 juin 2001 déterminant les critères d'agrément des offices de tarification.

Le Ministre désigne un office centralisateur parmi les offices de tarification. Cet office sera chargé du traitement des données relatives aux prescriptions des patients non couverts par l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.

Les données des prescriptions qui proviennent des centres d'accueil et des centres spécialisés qui délivrent des traitements de substitution sont envoyées à l'office centralisateur selon le modèle des prescriptions rassemblées par les offices de tarification.

Les offices de tarification codent les données des patients de manière à ce que ceux-ci ne puissent être directement identifiés. Ces données codées sont ensuite transmises à l'IPhEB.

Lorsque l'IPhEB constate qu'un code identique de patient apparaît sous le nom de médecins différents, il alerte sans délai ces médecins et leur transmet le numéro de la prescription, ainsi que le nom et le numéro de téléphone du pharmacien qui a exécuté leur prescription afin que celui-ci révèle le nom du patient au médecin.

L'IPhEB informe également la commission médicale provinciale compétente des résultats de l'alerte, et ce suivant les dispositions de l'article 10 de cet arrêté.

Les données codées sont également utilisées par l'IPhEB à des fins d'analyses épidémiologiques, pour la promotion et la protection de la santé publique, et ce suivant les dispositions de l'article 10 de cet arrêté.

Un budget annuel de euro 48.000 servant à couvrir les tâches définies dans cet arrêté sera réparti entre tous les offices de tarification, selon les règles approuvées par le Ministre. Ce budget est à charge de l'Institut National de Maladie Invalidité (INAMI). Un budget complémentaire est prévu pour l'office de centralisation. Ce budget est à charge de l'IPhEB.

Un budget annuel de euro 375.000 est réservé à la conclusion de conventions avec l'IPhEB. euro 200.000 sont à charge du service public fédéral Santé publique. euro 175.000 sont à charge de l'INAMI. »

Art. 11. L'article 10 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 10. Les données, les aspects techniques et épidémiologiques, les protocoles d'enregistrement et de transmission de données, ainsi que la procédure d'alerte sont définis par le Ministre sur proposition d'une cellule technique constituée par le Ministre et sur avis de la Commission de la protection de la vie privée. »

Art. 12. L'intitulé du chapitre 7 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Modalités complémentaires pour le traitement. »

Art. 13. L'article 11 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 11. Un médecin ne peut prendre en charge par traitement de substitution plus de 120 patients simultanément.

Cette disposition n'est pas d'application pour les médecins qui prescrivent des traitements de substitution dans un centre d'accueil ou un centre spécialisé. »

Art. 14. L'article 12 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 12. Le centre d'accueil, le réseau de prise en charge pour usagers de drogue ou le centre spécialisé peut d'initiative contacter le médecin enregistré auprès de lui notamment en ce qui concerne la réinsertion sociale du patient, les risques liés à la consommation d'autres médicaments, substances psychotropes ou stupéfiants, et la charge du travail liée au nombre de patients qu'il prend en charge. »

Art. 15. L'article 13 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 13. Sauf cas d'urgence, la prise en charge d'un patient dont la résidence est située en dehors du territoire belge est conditionnée par la présence dans le dossier médical d'une attestation émise par

un centre ou réseau compétent du pays de résidence du patient d'où il ressort que le patient a effectivement consulté ce centre ou réseau. »

Art. 16. L'article 14 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Article 14. Il peut être dérogé aux articles 2, 3, 9 et 11 pour des services structurés qui prennent en charge des usagers de drogue détenus, et qui sont organisés et agréés par le Ministre de la Justice. »

Art. 17. A l'article 26bis de l'arrêté royal du 31 mai 1885 approuvant les nouvelles instructions pour les médecins, pour les pharmaciens et pour les droguistes, remplacé par l'arrêté royal du 9 janvier 1992, et modifié par les arrêtés royaux des 21 octobre 1999, 26 juin 2001 22 août 2002, et 29 juin 2003, les modifications suivantes sont apportées :

1° au § 1^{er}, alinéa 2, le mot « pris » est remplacé par le mot « prises », le mot « drogue » est remplacé par le mot « drogues », les mots « articles 1^{er} » sont remplacés par les mots « article 3 »;

2° au § 1^{er} la première phrase de l'alinéa 4, le mot « drogues » est remplacé par le mot « drogue », les mots « article 2 » sont remplacés par les mots « article 3 »;

3° au § 1^{er}, alinéa 5 les mots « article 9 » sont remplacés par les mots « article 2 »;

4° au § 2, à la première phrase, les mots « article 9 » sont remplacés par les mots « article 2 » et le mot « drogues » est remplacé par le mot « drogue ».

Art. 18. Notre Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 6 octobre 2006.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,

R. DEMOTTE

Annexe 3. Principaux principes actifs inhibiteurs et inducteurs du Cytochrome P450 3A4 (liste non exhaustive)

| Inhibiteurs du CYP 3A4 ↑ [Méthadone] | Inducteurs du CYP 3A4 ↓ [Méthadone] |
|---|---|
| <u>Antibiotiques</u> : Clarithromycine Erythromycine Ciprofloxacine | <u>Antituberculeux</u> : Rifampicine |
| <u>Antimycosiques</u> : Itraconazole Kétoconazole | <u>Anti rétroviraux</u> : Nevirapine Efavirenz Amprenavir Nelfinavir |
| <u>Antidépresseurs</u> : Fluoxétine Fluvoxamine Paroxétine Sertraline | <u>Antidépresseurs</u> : Millepertuis <u>Antiépileptiques</u> Phénobarbital Phénytoïne Carbamazépine Topiramate |
| <u>Autres</u> : Jus de pamplemousse / pomelo | |

Source : Centre belge d'information pharmacothérapeutique , *Les isoenzymes CYP et leurs substrats, inhibiteurs et inducteurs*, Répertoire commenté des médicaments 2011, p 36.

Annexe 4. Questionnaire, accompagné de son texte introductif, envoyé aux pharmaciens de la province de Namur¹

4.1. Texte introductif

Madame, Monsieur,

Votre connaissance des traitements de substitution et votre expérience dans ce domaine nous intéressent dans le cadre d'un projet de réduction des risques liés au traitement par méthadone. En effet, bien que plus personne ne conteste aujourd'hui l'efficacité de la méthadone dans la réduction de la dépendance aux opiacés, on déplore des accidents, quelquefois mortels, liés à un mésusage du traitement essentiellement dans les premières semaines. Par cette étude, nous voudrions, en collaboration avec les médecins, les pharmaciens et les patients, essayer de comprendre les différents mécanismes aboutissant à ces accidents afin de les réduire au maximum. Le but ultime de notre projet serait l'élaboration d'une brochure d'information sur la méthadone et, pourquoi pas, la création d'une notice. Pour cela, nous avons besoin de votre aide, de votre regard, de votre expérience. Pour participer à ce projet, il vous suffit de remplir le questionnaire "Méthadone en pharmacie" dont vous trouverez le lien web ci-dessous. La réponse à l'entièreté du questionnaire ne vous prendra que cinq à dix minutes et les données seront analysées de manière statistique et anonyme. Même si vous ne délivrez pas de méthadone, parcourez l'ensemble du questionnaire, certaines questions sont d'ordre plus général !

Un grand merci pour votre participation à ce projet, qui, nous l'espérons, pourra aboutir à une meilleure prise en charge de nos patients sous traitement par méthadone !

Dr Delphine Sprimont - Dr Jean-Baptiste Lafontaine - Maison Médicale de La Plante Namur

4.2. Questions figurant dans le questionnaire

1. Délivrez-vous de la méthadone?

- Oui
- Non

2. A combien de personnes délivrez-vous de la méthadone?

- moins de 5
- entre 5 et 10
- entre 10 et 20
- entre 20 et 50
- plus de 5

¹ Le questionnaire, sous forme de sondage informatisé, est présenté ici pour plus de facilité via la liste des questions envoyées.

3. Si le mode de délivrance n'est pas précisé sur l'ordonnance, quelle est votre attitude ?

- délivrance journalière
- délivrance deux fois par semaine
- délivrance en deux fois
- délivrance en une fois
- coup de fil au médecin prescripteur

Autre (veuillez préciser)

4. Vous arrive-t-il de délivrer le traitement par méthadone à une autre personne que le patient auquel celui-ci est prescrit (épouse, enfant,...) ?

- Oui
- Non

5. En quelles circonstances ?

- lorsque la personne qui vient chercher le traitement vous est bien connue
- uniquement lorsque le médecin en a fait mention sur l'ordonnance
- lorsque la personne paraît digne de confiance
- après coup de fil au médecin si rien n'est inscrit sur l'ordonnance
- en cas de circonstances exceptionnelles (patient ayant eu un empêchement important,...)

Autre (veuillez préciser)

6. Lors d'une délivrance journalière de méthadone avec consommation à l'officine, surveillez-vous systématiquement la consommation du sirop ou de la gélule?

7. Sous quel conditionnement délivrez-vous les gélules de méthadone?

- la plupart du temps sous flacon sécurisé, parfois sous une autre forme en fonction de la disponibilité des flacons (boîte,...)
- toujours sous flacon sécurisé
- via un distributeur de médicaments électronique

Autre (veuillez préciser)

8. Dans la plupart des ordonnances que vous recevez, l'augmentation de dose de méthadone est en moyenne :

- de 5 mg par semaine
- de 10 mg par semaine
- de 20 mg par semaine
- de 30 mg par semaine
- de 50 mg par mois

9. Parmi les avantages pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la méthadone, on note:

- son temps de demi-vie élevé, qui permet de limiter le manque
- son temps d'élimination court, qui permet de limiter les effets psychotropes
- la conservation des effets psychotropes (effets "flash"), due à une action sélective sur les récepteurs du SNC, qui permet au patient de ressentir le même "bien-être" qu'avec l'héroïne
- son temps d'élimination relativement long qui permet au patient de prendre son traitement une seule fois par jour

10. Les effets psychotropes de la méthadone

- sont comparables à ceux de l'héroïne
- subsistent pendant toute la durée du traitement
- disparaissent lorsque la dose de méthadone est stabilisée
- n'existent pas

11. Après administration orale de méthadone, après combien de temps le pic de concentration plasmatique est-il atteint ?

- moins d'1 h
- entre 2 et 4 h
- entre 4 et 6h
- après plus de 6 h

12. Les risques vitaux de la prise de méthadone sont :

- la mortalité par sevrage trop brutal
- la dépression respiratoire
- le risque de torsades de pointes
- un bloc auriculo-ventriculaire
- des extrasystoles supraventriculaires

13. En cas de prescription d'un anti-mycosique type fluconazole chez un patient sous méthadone, à quoi faut-il s'attendre ?

- à une augmentation de la concentration de méthadone dans le sang => il faudra peut-être diminuer les doses de méthadone
- à une diminution de la concentration de méthadone dans le sang => il faudra peut-être augmenter les doses de méthadone
- à aucun effet sur la concentration de méthadone dans le sang => il ne faudra pas adapter les doses de méthadone

14. En cas d'arrêt brutal d'un apport chronique de méthadone, à quoi s'expose-t-on ?

- à des symptômes de sevrage tels que diarrhées, crampes abdominales, douleurs musculaires
- à un risque mortel par désaturation trop brutale des récepteurs du SNC (mort subite)
- à relativement peu de symptômes de sevrage, uniquement quelques céphalées

15. En cas d'arrêt brutal d'un apport chronique de méthadone, la durée du sevrage est :

- comparable à la durée d'un sevrage d'héroïne
- plus longue que pour un sevrage d'héroïne
- plus courte que pour un sevrage d'héroïne

16. Après quel laps de temps le phénomène de tolérance à la méthadone apparaît-il ?

- quelques jours
- 2-3 mois
- 6 mois
- 1 an
- jamais

17. Parmi les effets secondaires d'une administration chronique de méthadone, on trouve la constipation, la transpiration profuse, l'insomnie, la diminution de la libido et le myosis. Quels effets ne disparaissent pas malgré le phénomène de tolérance ?

- constipation et transpiration
- constipation et modification de la libido
- constipation et myosis

18. A votre avis, quelle est la dose journalière maximale de méthadone que l'on peut prescrire en dose d'entretien ?

19. Dans certains cas, la dose journalière de méthadone doit être fractionnée sur 24 heures.

- Vrai
- Faux

20. En théorie, la durée optimale d'un traitement par méthadone afin d'obtenir une abstinence de consommation est :

- 6 mois
- 1 an
- 5 ans
- plus de 5 ans

21. En général, quelle est la fréquence de vos contacts avec le médecin qui prescrit la méthadone à un de vos patients ?

à chaque prescription, pour connaître les doses à préparer

une fois par mois en moyenne

uniquement en cas de gros changement de dose ou de souci avec le patient

Autre (veuillez préciser)

22. Quelles sont les questions que vous vous posez le plus souvent à propos de la méthadone?

23. Pensez-vous être bien formé au traitement de substitution par méthadone?

Oui

Non

24. Quelles améliorations seraient utiles, selon vous, afin d'optimiser la connaissance et la formation concernant la méthadone pour tous les pharmaciens?

25. Quelles sont, selon vous, les informations indispensables qui devraient figurer dans une brochure d'information ou une notice pour la méthadone?

Annexe 5. Questionnaire, accompagné de son texte introductif, envoyé aux médecins de la province de Namur¹

5.1. Texte introductif

Chère consœur, cher confrère,

Votre connaissance des traitements de substitution et votre expérience dans ce domaine nous intéressent dans le cadre d'un projet de réduction des risques liés au traitement par méthadone. En effet, bien que plus personne ne conteste aujourd'hui l'efficacité de la méthadone dans la réduction de la dépendance aux opiacés, on déplore des accidents, quelquefois mortels, liés à un mésusage du traitement essentiellement dans les premières semaines. Par cette étude, nous voudrions, en collaboration avec les médecins, les pharmaciens et les patients, essayer de comprendre les différents mécanismes aboutissant à ces accidents afin de les réduire au maximum. Le but ultime de notre projet serait éventuellement l'élaboration d'une brochure d'information sur la méthadone et, pourquoi pas, la création d'une notice. Pour cela, nous avons besoin de votre aide, de votre regard, de votre expérience. Pour participer à ce projet, il vous suffit de remplir le questionnaire "Méthadone en médecine générale" dont vous trouverez le lien web ci-dessous. Même si vous ne prescrivez pas ou très rarement de la méthadone, vous pouvez répondre à toutes les questions en vous basant, par exemple, sur vos connaissances ou votre déduction. La réponse à l'entièreté du questionnaire ne vous prendra que cinq à dix minutes et les données seront analysées de manière statistique et anonyme.

Un grand merci pour votre participation à ce projet, qui, nous l'espérons, pourra aboutir à une meilleure prise en charge de nos patients sous traitement par méthadone !

Dr Delphine Sprimont, Dr Jean-Baptiste Lafontaine, Maison médicale de la Plante (Namur)

5.2. Questions figurant dans le questionnaire

1. Etes-vous un homme ou une femme ?

- Homme
- Femme

2. Quel âge avez-vous ?

- moins de 30 ans
- entre 30 et 40 ans
- entre 40 et 50 ans
- entre 50 et 60 ans
- plus de 60 ans

¹ Le questionnaire, sous forme de sondage informatisé, est présenté ici pour plus de facilité via la liste des questions envoyées.

3. Prescrivez-vous de la méthadone ?

- oui
- non
- occasionnellement (en garde ou en remplacement, par exemple)

Rem : les médecins répondant "non" ou "occasionnellement " à cette question sont automatiquement dirigés à la question 18.

4. Combien de patients traitez-vous par méthadone ?

- moins de 5
- entre 5 et 10
- entre 10 et 20
- entre 20 et 50
- plus de 50

5. A quelle dose de méthadone débutez-vous habituellement le traitement ?

- moins de 20 mg
- entre 20 et 30 mg
- entre 30 et 50 mg
- à plus de 50 mg
- cela varie en fonction de la consommation d'opioïdes du patient

Autre (veuillez préciser)

6. Sous quelle forme prescrivez-vous habituellement la méthadone en début de traitement ?

- en gélule
- en sirop

Autre (veuillez préciser)

7. En début de traitement, à quelle fréquence rencontrez-vous vos patients sous méthadone ?

- plusieurs fois par semaine
- 1 fois par semaine
- 1 fois tous les 15 jours
- 1 fois par mois

Autre (veuillez préciser)

8. Comment augmentez-vous les doses de méthadone en début de traitement afin d'atteindre la dose de stabilisation?

9. Lorsqu'un patient a arrêté son traitement depuis trois mois et souhaite que vous lui prescriviez à nouveau de la méthadone, quelle est votre attitude?

- prescription de la dose avec laquelle le patient était stabilisé
 - prescription de la moitié de la dose à laquelle le patient était stabilisé
 - prescription d'une petite dose de départ , comme si le patient entamait son traitement
- Autre (veuillez préciser)

10. En début de traitement par méthadone, vous mettez le plus souvent les patients en garde concernant :

- les risques d'un sevrage trop brutal
 - le risque de dépression respiratoire
 - le risque de troubles cardiaques
- Autre (veuillez préciser)

11. Lorsque vous prescrivez un médicament qui pourrait éventuellement interagir avec la méthadone (type anti-mycosique par exemple), quelle est votre attitude?

- vous adaptez tout de suite les doses de méthadone
- vous revoyez le patient un peu plus rapidement afin de déterminer s'il faut adapter les doses de méthadone
- vous n'adaptez les doses de méthadone que lorsque le patient vous fait part de soucis éventuels

12. Après combien de temps de traitement écartez-vous la fréquence des rencontres avec votre patient ? (moins de risques)

- quelques jours
- 2-3 mois, après apparition de la tolérance à la méthadone
- 6 mois, pour être certain que la tolérance est bien installée
- 1 an, on n'est jamais trop prudent !

13. lors d'une administration chronique de méthadone (patients traités depuis plus de 3 mois), quels sont les effets secondaires qui vous sont le plus souvent rapportés par vos patients ?

14. Dans votre pratique, quelle est la dose journalière maximum de méthadone que vous ayez été amené à prescrire à un patient ?

15. Dans votre pratique, la durée optimale moyenne du traitement par méthadone afin d'obtenir une abstinence complète de consommation d'opiacés est de :

- 6 mois
- 1 an
- 5 ans
- plus de 5 ans

16. Comment vous y prenez-vous pour entamer la phase de diminution de méthadone afin d'atteindre le sevrage ?

17. En général, quelle est la fréquence de vos contacts avec le pharmacien qui délivre la méthadone à un de vos patients ?

- à chaque prescription, pour l'avertir des doses à préparer
- une fois par mois en moyenne
- uniquement en cas de gros changement de dose ou de souci avec le patient

Autre (veuillez préciser)

18. Quelles sont les questions que vous vous posez le plus souvent à propos de la méthadone ?

19. Avez-vous vécu ou avez-vous eu connaissance de décès ou d'accidents dans lesquels la méthadone était impliquée ?

20. Avez-vous eu connaissance de conduites qui vous paraissent dangereuses en rapport avec la méthadone ?

21. Pensez-vous être bien formé au traitement de substitution par méthadone ?

- Oui
- Non

22. Quelles améliorations seraient utiles, selon vous, afin d'optimiser la connaissance et la formation des médecins à propos de la méthadone ?

23. Quelles sont, selon vous, les informations indispensables qui devraient figurer dans une brochure d'information ou une notice pour la méthadone ?

Annexe 6. Questionnaire pour les patients et leur entourage

Projet de réduction des risques liés à la prise de méthadone : Questionnaire pour les patients et leur entourage

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous suivez actuellement (ou vous avez suivi dans le passé) un traitement de substitution par méthadone. Dans le cadre d'un projet de prévention, votre expérience et vos réflexions nous intéressent ! Nous souhaiterions vous soumettre ce questionnaire, anonyme, afin de nous aider à comprendre comment réduire les risques liés à ce traitement, en collaboration avec les médecins et les pharmaciens. Si vous ne prenez pas de méthadone ou n'en avez jamais pris mais que vous faites partie de l'entourage d'une personne traitée, vous pouvez passer directement aux questions se trouvant au verso.

Merci d'avance pour votre contribution à ce projet !

Dr Delphine Sprimont, Dr Jean-Baptiste Lafontaine, Maison médicale de la Plante (Namur)

- 1) Quel âge avez-vous ?
- 2) Quand avez-vous commencé votre traitement par méthadone ? Dans quelles circonstances?
- 3) En début de traitement, avez-vous été mis au courant des risques liés à la prise de méthadone ? Si oui, par qui ?
- 4) Lorsque vous allez chercher vos gélules en pharmacie, sous quelle forme vous sont-elles délivrées ? (petite boîte, flacon sécurisé,...)
- 5) Estimez-vous actuellement disposer de toutes les informations nécessaires concernant la méthadone et ses dangers? Quelles améliorations aimeriez-vous proposer ?
- 6) Avez-vous vécu ou avez-vous eu connaissance de décès ou d'accidents dans lesquels la méthadone était impliquée ? Si oui, lesquels?
- 7) Avez-vous été témoin de situations ou de pratiques qui vous paraissent dangereuses? Si oui, lesquelles ?

Un grand merci pour le temps que vous nous avez accordé et pour votre témoignage !

IX. TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|----|
| ABSTRACT | 1 |
| I. INTRODUCTION | 2 |
| II. LA MÉTHADONE : PRÉSENTATION..... | 4 |
| 1. Origine et mise en contexte..... | 4 |
| 2. Principales propriétés de la méthadone | 5 |
| 2.1. <i>Pharmacologie</i> | 5 |
| a) Effets principaux des opioïdes sur l'organisme | 5 |
| b) Absorption, métabolisme et clearance..... | 5 |
| c) Neuropharmacologie..... | 6 |
| d) Pharmacodynamique | 6 |
| e) Dépendance et tolérance..... | 6 |
| III. LE CONCEPT DE RÉDUCTION DES RISQUES | 8 |
| 1. Définition et origine..... | 8 |
| 2. La réduction de risques sur le terrain | 8 |
| IV. RISQUES LIÉS À L'USAGE DE LA MÉTHADONE..... | 10 |
| 1. Les risques sanitaires | 10 |
| 1.1. <i>Généralités</i> | 10 |
| 1.2. <i>Effets secondaires principaux</i> | 10 |
| 1.3. <i>Mortalité par dépression respiratoire</i> | 11 |
| 1.4. <i>Mortalité par Torsades de pointe</i> | 12 |
| 2. Les risques sociaux..... | 12 |
| 3. Les risques comportementaux..... | 12 |
| 3.1. <i>Généralités</i> | 12 |
| 3.2. <i>Méthadone et conduite automobile</i> | 13 |
| V. NOTRE PROJET DE RÉDUCTION DES RISQUES LIÉS À L'USAGE DE MÉTHADONE EN PROVINCE DE NAMUR | 15 |
| 1. Méthodologie..... | 15 |
| 1.1. <i>Prémises : TFE du Dr Catherine Louesse</i> | 15 |
| 1.2. <i>Nouvel apport</i> | 15 |
| 1.3. <i>Méthodologie en pratique</i> | 16 |
| 2. Etat des lieux objectif..... | 17 |
| 2.1. <i>Situation des traitements de substitution en Belgique et en Province de Namur en 2007.</i> 17 | |
| 2.2. <i>Recherche en Province de Namur auprès des hôpitaux, des services de police et d'un expert en toxicologie</i> | 18 |
| a) Données obtenues dans les hôpitaux de la région namuroise | 18 |
| b) Données obtenues auprès des services de police et d'un laboratoire d'experts en toxicologie | 20 |

| | |
|--|-----------|
| c) Résumé des données objectives obtenues | 21 |
| 3. Premiers apports des retours de questionnaires et des témoignages recueillis..... | 21 |
| 3.1. Présentation des questionnaires..... | 21 |
| a) Questionnaire pour les pharmaciens | 21 |
| b) Questionnaire pour les médecins..... | 22 |
| c) Questionnaire pour les patients et leur entourage | 22 |
| 3.2. Taux de réponse et première analyse des résultats..... | 22 |
| a) Auprès des médecins..... | 22 |
| 1. DONNÉES CHIFFRÉES | 22 |
| 2. DISCUSSION DES RÉSULTATS | 24 |
| b) Auprès des pharmaciens | 25 |
| 1. DONNÉES CHIFFRÉES | 25 |
| 2. DISCUSSION DES RÉSULTATS | 26 |
| c) Auprès des patients et de leur entourage..... | 27 |
| 1. DONNÉES CHIFFRÉES | 27 |
| 2. DISCUSSION DES RÉSULTATS | 28 |
| 4. Décès ou accidents graves rapportés par les médecins et les patients | 29 |
| 4.1. Généralités | 29 |
| 4.2. Classification des accidents ou décès selon la victime | 29 |
| a) Statut de la victime | 29 |
| b) Conséquences..... | 30 |
| 4.3. Classification des accidents ou décès selon le type d'accident en cause | 31 |
| 5. Situations ou conduites à risque rapportées | 32 |
| 6. Nos propositions d'action | 36 |
| 6.1. Théorie de Reason : « The Swiss Cheese »..... | 36 |
| 6.2. Application de la théorie de Reason à notre projet de réduction des risques | 37 |
| a) Avis des médecins | 38 |
| b) Avis des pharmaciens..... | 39 |
| c) Avis des patients et intervenants sociaux..... | 39 |
| 6.3. Nos propositions d'action | 40 |
| VI. CONCLUSION | 42 |
| VII. BIBLIOGRAPHIE..... | 43 |
| VIII. ANNEXES | 45 |
| Annexe 1. Arrêté royal réglementant le traitement de substitution, Moniteur belge, 30/04/2004 | 45 |
| Annexe 2. Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 19 mars 2004 réglementant le traitement de substitution, Moniteur belge, 21/11/2006..... | 49 |
| Annexe 3. Principaux principes actifs inhibiteurs et inducteurs du Cytochrome P450 3A4 (liste non exhaustive) | 53 |

| | |
|---|----|
| Annexe 4. Questionnaire, accompagné de son texte introductif, envoyé aux pharmaciens de la province de Namur | 54 |
| <i>4.1. Texte introductif</i> | 54 |
| <i>4.2. Questions figurant dans le questionnaire</i> | 54 |
| Annexe 5. Questionnaire, accompagné de son texte introductif, envoyé aux médecins de la province de Namur | 59 |
| <i>5.1. Texte introductif</i> | 59 |
| <i>5.2. Questions figurant dans le questionnaire</i> | 59 |
| Annexe 6. Questionnaire pour les patients et leur entourage | 63 |
| IX. TABLE DES MATIÈRES | 64 |

X. REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réalisation de ce travail et tout particulièrement :

- Le Dr Jean-Baptiste Lafontaine, mon maître de stage, pour l'initiation de ce projet, ses conseils dans l'élaboration du présent travail et la prise en charge des patients toxicomanes tout au long de mon assistantat, et pour la relecture de ce TFE

- Le Dr Catherine Louesse, pour l'initiation du projet, ses conseils et son soutien ;

- Mme Marie-Françoise Barbay ainsi que les sièges des pharmacies Familia et Multipharma pour leur aide dans la mise à disposition des questionnaires aux pharmaciens ;

- La SSMG, pour l'envoi des questionnaires destinés aux généralistes de la province de Namur ;

- Les intervenants sociaux des différents centres du RAN, pour l'enthousiasme qu'ils ont porté au projet et pour la distribution et la récolte des questionnaires ;

- Les différents médecins et infirmiers des trois principaux hôpitaux de Namur, pour leur aide dans la recherche des cas d'intoxication. Je tiens tout spécialement à remercier le Dr Véronique Oleffe, chef du service des urgences du CHR, sa secrétaire Corine, ainsi que Melle Céline Focroulle et Mr Eric Lahaye , infirmiers du PIT ;

- Mr Lazar, inspecteur principal de la brigade des stupéfiants de Namur, ainsi que l'expert - toxicologue (désirant rester discret) pour le temps qu'ils m'ont consacré et les recherches qu'ils ont effectuées pour moi ;

- Mr Quentin Lysy, pour la relecture du travail, son aide précieuse dans la mise en page et son soutien moral ;

- Mme Yolande Alsteen, pour sa relecture et ses conseils orthographiques et grammaticaux ;

- Toutes les personnes ayant pris le temps de répondre aux différents questionnaires, et tout spécialement les patients toxicomanes rencontrés au cours de mon assistantat pour la confiance et les témoignages qu'ils m'ont accordés.