

Observation observation.

Buprénorphine/naloxone, à la bonne posologie : “Merci, docteur”

Buprenorphine/naloxone combination formulation, with the right dosage: “Thank you, doctor”

G. Régine*

M.B., alcoolique, injecteur de buprénorphine, suivi par son médecin traitant, par le psychiatre au centre médico-psychologique, et par nous, à la consultation de l'Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie Midi-Pyrénées de Toulouse réussit à stabiliser ses consommations et sa vie de couple. Et il va tellement mieux !

Alcoholic, injector of buprenorphine, followed by his attending physician, by the psychiatrist at the Centre Medico-psychologique, and by me in consultation with the National Association of prevention in addictions and addiction, Toulouse (31), managed to stabilize its alcohol consumption, stop his injections, improves married life. And I'm so much better!, said it.

Je suis médecin généraliste à l'Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, Midi-Pyrénées, l'ANPAA 31, sur le site de la rue Bayard. Notre structure était autrefois spécialisée en alcoologie, cela fait partie de notre ADN. La prise en charge du patient se faisait alors, déjà, dans sa globalité médico-psychosociale, sans jugement, et toujours en essayant au mieux de coller à “son temps”, au mode de prise en charge de son addiction tel qu'il le désirait. Cette approche est toujours d'actualité, même si, de nos jours, et ce depuis 5 ans, nous prenons en charge tous les patients qui ont des “problèmes” avec leurs pratiques addictives, multiples et variées, désireux de commencer une démarche de réduction des risques, d'adapter des posologies de traitement, de choisir un sevrage... Ou, simplement, de ne recevoir que des informations, des conseils, etc.

Ce jour-là, en septembre, je vais chercher M.B. dans la salle d'attente. Son look est original : crête orange, treillis militaire et chaussures Rangers, visage rouge, mains très gonflées, “de Popeye”, piercings sur le visage, en état d'ébriété. Il est accompagné de sa conjointe, au look identique. Il me demande de le recevoir avec elle. J'accepte. L'entretien est écourté, car il est très alcoolisé. J'arrive à savoir qu'il vient me voir dans le cadre d'une obligation de soins pour alcoolémie routière et possession de cocaïne, qu'il est considéré comme sans domicile fixe, qu'il vit chez sa nouvelle copine dont il est follement amoureux et avec laquelle il dit être “osmotique”. Il a un médecin traitant et désire arrêter de boire. Il en est, actuellement, à 8 bières de 50 cl à 8,6°, soit environ 24 ui.

Je lui explique le suivi que je lui propose, à savoir un entretien une fois par mois, comme prévu dans le cadre de son obligation de soins. Les prochaines consultations se feront sans sa compagne et je lui demande de ne pas venir en état d'ébriété. Évidemment, s'il veut une prise en charge en alcoologie, s'il désire commencer à se soigner, indépendamment de l'obligation de soins, les consultations seront plus rapprochées : une fois tous les 15 jours au minimum, voire plus souvent, s'il souhaite commencer à se sevrer. Mais de cela, nous discuterons ultérieurement.

À JEUN, LE COURANT PASSE

M.B. revient me voir, une, puis deux fois. Nous évaluons sa consommation d'alcool quotidienne, grâce à un questionnaire (AUDIT et PELC). Comme convenu ensemble, il est à jeun. Il vient “pour l'alcool et la cocaïne”, qu'il prend “en traces de temps en temps”, me dit-il. Il dit qu'il n'a pas d'autres pratiques addictives, a déjà fait des sevrages d'alcool en institution. Maintenant, il désire un sevrage ambulatoire, car il ne veut plus être hospitalisé en service de psychiatrie. Je lui propose un examen urinaire. Hélas... il n'a pas envie d'uriner. Je lui propose aussi un examen sanguin : il n'est “pas contre, mais, du fait de ses antécédents, a de très mauvaises veines” (il n'est plus injecteur, et depuis longtemps). De toute façon, ajoute-t-il, son médecin traitant “le suit très bien, marque régulièrement des examens sanguins car il a une hépatite C”. J'essaye d'appeler ce confrère qui ne répond pas au téléphone. Le courant passe entre nous. B. me paraît “en confiance”, cohérent, compliant. Il suit chez nous des “consultations couples” avec sa compagne, car, lorsqu'il est alcoolisé, il est très jaloux et violent verbalement. Il va au Centre médico-psychologique, le CMP, plus ou moins

Mots-clés : Buprénorphine/naloxone, bonne posologie, pratiques d'injection, réduction des risques, consommations d'alcool
Keywords : Buprenorphine/naloxone combination formulation, the right dosage, injection practices, harm reduction, alcohol consumption

régulièrement, et se rend à son rendez-vous du Service pénitentiaire insertion et probation (SPIP) régulièrement, car il ne veut pas aller en prison. Devant ce parcours de soins fort étoffé, ses déclarations et son projet thérapeutique (sevrage de l'alcool ultérieur et en ambulatoire), je lui présente le nouveau traitement pour les patients désireux d'arrêter leur consommation : le nalmé-fène. Je lui propose “un suivi rapproché”, pour évaluer le traitement, les effets indésirables possibles, et en vue d'instaurer une prise en charge en thérapie comportementale et cognitive, en accompagnement du traitement médical.

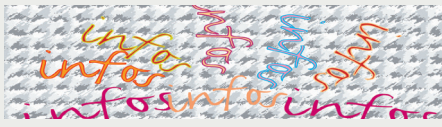
MAUVAISE EXPÉRIENCE DE TRAITEMENT

Le patient ne vient pas à mon rendez-vous. Je l'appelle, en vain. Un mois plus tard, il reprend contact avec moi. Il me dit qu'il “a été très mal sous ce médicament [...], qu'ils ont failli appeler les pompiers. Il a cru mourir...”

Je suis étonné de ce tableau et lui dis qu'il aurait dû m'appeler plus tôt et m'en informer. Je lui demande s'il n'aurait pas pris aussi un traitement avec de la codéine. Là, il me dit qu'il prend de la buprénorphine, 12 mg par jour, prescrits par son médecin traitant, et ajoute qu'il ne me l'avait pas signalé, car il ne venait pas pour cela. Il précise que, s'il revient me voir, c'est qu'il a besoin d'une ordonnance, car il a surconsommé son traitement de substitution et que son médecin n'est pas là. “Et puis, docteur, vous êtes médecin addictologue...”

La consultation fut longue, l'échange franc, direct et riche. Je lui ai expliqué qu'au vu de cet événement médical récent il est indispensable de respecter une certaine transparence avec le médecin : les médicaments ont des interactions entre eux, il est important que le médecin prescripteur soit au courant de tout ce qu'il prend pour éviter les risques médicaux. Je téléphone plusieurs fois au médecin traitant : personne ne répond. J'appelle la pharmacie du patient qui me confirme que le médecin est en vacances pour 7 jours et que le patient prend en effet de la buprénorphine. J'explique au patient que j'allais lui prescrire de la **buprénorphine/naloxone**, en raison de l'état de ses mains et de sa demande d'avance de prescription de buprénorphine (mésusage probable). J'augmente **les doses à 16 mg** du fait de sa consommation importante d'alcool, et **pour 7 jours**. Je lui présente ce médicament et, surtout, son intérêt, pour lui comme pour moi, en lui expliquant qu'il ne fait pas d'effet en injection. J'ajoute que je ne veux pas prescrire un traitement qui puisse être détourné de son usage, injecté, sniffé ou dealé. Il serait délivré par sa pharmacie habituelle. Je fais donc une lettre à son médecin traitant pour l'informer de la mise sous buprénorphine/naloxone de son patient et du nouveau dosage >>>

* Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, Midi-Pyrénées (ANPAA 31), Toulouse.



De la naloxone par la poste

Tracey Helton, attirée par les opiacés depuis une prescription d'hydrocodone, après l'ablation de ses dents de sagesse lorsqu'elle était adolescente, puis toxicomane "lourde" et dealer pendant 8 années dans les rues de San Francisco dans les années 1990, s'est reconstruite. Depuis cette époque, elle a obtenu 2 diplômes de l'université d'État de San Francisco, s'est mariée, a eu 3 enfants et travaille désormais dans le champ de la santé publique¹. Aujourd'hui, elle milite sans relâche pour aider les toxicomanes pour lesquels elle a créé un blog très fréquenté sur internet¹. D'ailleurs, en juillet 2013, elle est devenue la modératrice du forum de discussion *Reddit "Opiates Recovery"* (guérir des opiacés). Désormais, elle se bat pour que les toxicomanes aient un accès plus aisé à la naloxone, antagoniste pur et spécifique des morphinomimétiques, donc des récepteurs de la morphine, qui, administrée dans les cas d'intoxication aiguë aux morphiniques (surdose), déplace la morphine de ses sites récepteurs et arrête son action, ce qui permet de réveiller le sujet comateux (sauf en cas de poly-intoxication). Et, pour y parvenir, elle a eu l'idée, en 2013, d'en envoyer **des ampoules par colis postal**, sur demande, accompagnées de paquets contenant des seringues stériles². Une action de réduction des risques qui emprunte un chemin de traverse, puisqu'il n'est pas vraiment légal, mais qui peut sauver bien des vies. Rappelons les recommandations de l'**Organisation mondiale de la santé**, de novembre 2014, mentionnant la directive suivante: "les personnes susceptibles d'assister à une surdose d'opioïde, notamment d'héroïne, devraient avoir accès à la naloxone [...] et être formées à son administration en urgence, ce qui permettrait de réduire les décès par surdose [...]. Il faudrait que les amis, les membres de la famille et les compagnes et compagnons des personnes qui utilisent ces drogues, ainsi que les travailleurs sociaux et les policiers puissent (y) avoir accès car, dans la plupart des pays, ce médicament est réservé à un usage hospitalier ou aux personnels des ambulances".

➤➤➤ proposé, l'informant qu'une consommation excessive d'alcool pouvait faire penser, en premier lieu, à un sous-dosage de la buprénorphine. Je l'invitais, enfin, à augmenter les doses, en passant de 12 mg à 16 mg. En effet, dans les faits, lorsqu'on en augmente les posologies, on s'aperçoit qu'il y a une diminution significative de certaines pratiques (injection, sniff) et des consommations associées (en l'occurrence l'alcool).

LES BONS RÉSULTATS DE LA BUPRÉNORPHINE / NALOXONE

Je ne pensais pas revoir M.B. Par ailleurs, certains confrères avec lesquels j'avais parlé de lui avaient trouvé mon positionnement "catégorique".

En **Norvège**, un programme de mise à disposition de naloxone intranasale à partir d'une seringue préremplie et d'un dispositif médical a été lancé, en juin 2014, au prix de 20 euros, avec un certain succès.

Aux **États-Unis**, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, après lui avoir accordé la procédure d'examen accéléré, a rejeté la demande d'AMM, pour le dosage à 0,9 mg (celui du dispositif d'Indivior, filiale du laboratoire Reckitt Benckiser), pour efficacité insuffisante, mais a donné une première AMM à un autre dispositif nasal, dosé à 2 mg (proposé par Adapt Pharma).

Enfin, en **France**, le dispositif intranasal **Indivior**, jusqu'à un dosage total de 3,6 mg (ce qui correspond au conditionnement de 4 kits de 0,9 mg de ce dispositif) a été inscrit sur la liste des médicaments et produits exonérés de la réglementation des substances vénéneuses par un arrêté publié le 13 octobre 2015, modifiant l'arrêté du 22 février 1990, ouvrant la voie à la mise à disposition de ce traitement destiné à prévenir les décès par overdose aux opiacés. La mise en place d'un programme de distribution auprès des usagers de drogues ou de tiers dans cet objectif a déjà fait l'objet d'un avis favorable de la commission addictions de la Direction générale de la Santé (DGS) en novembre 2008 ainsi que de la commission des stupéfiants et psychotropes du 8 janvier 2009. Mais, aujourd'hui, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) va-t-elle lui accorder une **Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)**, ce qui était annoncé pour le début 2016, alors que la FDA l'a rejetée ? *Wait and see* (cf. éditorial p. 3)...

¹ Lire dans *La Lettre JIM+*, n° 161, samedi 31 octobre 2015, "La personnalité de la semaine: Héroïne", par Aurélie Haroche (Jim.fr). Cf. "Black Tar Heroin: The Dark End of the Street", www.youtube.com et consulter le blog de Tracey Helton: <http://traceyh415.blogspot.fr/>

² Lire aussi dans *Le Courrier des addictions* 2013;XV(4): "SAFE, le programme d'échange de seringues postal, un vrai besoin"; *Le Courrier des addictions* 2015;XVII(1):279: "X^e anniversaire des CAARUD: l'âge de raison de la réduction des risques".

³ Lire dans <http://www.lepharmacienfrance.fr>: Simon L. La naloxone en automédication ? 2015(1273).

Quelle ne fut pas ma surprise de revoir mon patient, à l'heure, à notre rendez-vous, plus clean, à l'aise! Il avait fortement diminué sa consommation d'alcool. Je l'interroge au sujet de ce qu'il avait pensé de mon traitement. Réponse: "Docteur, je vous dis merci. Avant, plusieurs fois par jour, je m'injectais ma buprénorphine ou je la sniffais. Mes veines sont pourries. J'ai demandé à mon médecin traitant de me passer sous buprénorphine/naloxone, mais il ne m'en a prescrit que 12 mg. Je n'ai shooté qu'une seule fois en un mois, c'est génial! J'ai dû acheter de la buprénorphine de rue, mais un seul shoot, pour moi, c'est nouveau! Du coup, ma copine a voulu elle aussi de la buprénorphine/naloxone et en a demandé à son médecin..."

Je l'informe qu'effectivement, en ce qui le concerne, la prescription de buprénorphine/naloxone joue parfaitement le rôle de traitement de substitution,

à savoir: avoir les mêmes propriétés pharmacologiques que le produit auquel on le substitue; une durée d'action longue, au minimum de 24 heures; générer peu d'euphorie et peu d'effet renforçateur; n'avoir que peu d'attrait en administration par voie orale ou sublinguale et n'en présenter aucun par d'autres voies; disposer d'une AMM; être compatible avec une vie sociale satisfaisante. Depuis, je revois B. régulièrement. Il a meilleure mine, a du temps pour s'occuper de son hépatite C et pour aller au CMP: "car je pense à autre chose qu'à me shooter", dit-il. "Avant, je faisais plusieurs shoots de buprénorphine par jour, cela prend du temps, et pour l'effet positif de la 'montée', et ensuite pour s'en remettre. Je ne faisais rien d'autre." Nous recentrons notre consultation sur son addiction à l'alcool. Il en est à 7 bières par jour à 4,5°. Il a donc spontanément baissé sa consommation d'alcool, mais il ne pourra pas faire plus, dit-il. Du fait de son traitement de substitution et afin d'éviter d'autres déconvenues, je lui propose une prescription d'acamprostate calcique. Je lui dis que je vais refaire un courrier pour demander à son médecin traitant d'augmenter la posologie de buprénorphine/naloxone à 16 mg par jour, pour voir si cela a un effet sur la consommation d'alcool. Je l'encourage et le félicite dans les efforts qu'il fait.

J'AI FAILLI NE PAS LE RECONNAÎTRE

À la consultation suivante, nous faisons le point: cela fait 5 mois qu'il est sous buprénorphine/naloxone. Il s'est injecté 3 fois de la buprénorphine de rue depuis l'instauration de son nouveau traitement. Il boit moins, voit le psychiatre du CMP (il y a une forte suspicion de bipolarité), va au SPIP régulièrement et va tenter de repasser son permis de conduire. Du point de vue de la vie du couple, il y a moins de disputes liées à l'alcool et plus de complicité avec sa compagne. Le psychiatre du CMP lui a prescrit un antidépresseur (paroxétine) et du bromazépam, pour calmer ses angoisses, me dit-il. J'oubliais: j'ai failli ne pas le reconnaître dans la salle d'attente. Il portait un chapeau, une chemise et un pantalon passe-partout! À la fin de la consultation, il a ajouté en souriant: "eh bien, docteur, vous ne me faites pas un éthylotest comme d'habitude? Cette fois, je suis négatif." C'était vrai... L'éthylotest était négatif... L'arrêt des injections et la diminution des consommations d'alcool ont permis à M.B. de se projeter dans le soin. Nous l'avons accompagné dans la réduction de sa consommation d'alcool, puis il a accepté une hospitalisation brève pour finaliser son sevrage d'alcool. Il est maintenant sous traitement pour son hépatite C et aspire à un mieux-être général.

G. Régine déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.