

LE FLYER

Bulletin de liaison des CSAPA et CAARUD, médecins et pharmaciens d'officine
impliqués dans l'accompagnement des usagers de drogues et autres conduites addictives,
services d'addictologie, équipes de liaison et services de soins en milieu pénitentiaire

Février 2020

N° 77

- **Editorial :**
Naloxone, Baclocur et autres actualités... page 3
 - **Buprénorphine Haut Dosage sniffée :** page 4
Intérêt du passage à la forme Orobupré©
*Dr Julien HURSTEL (Saint-Dié-des-Vosges), Marie-Anne LASSALLE (Paris),
Mustapha BENSLIMANE (Paris)*
 - **Test urinaire positif aux opiacés après ingestion de pain
aux graines de pavot, mythe ou réalité ?** page 8
*Dr Mathieu CHAPPUY (Lyon), Lucile BRISSET (Lyon), Ségolène DUCHAINE (Lyon),
Marie TROTTMAN (Lyon)*
 - **Les addictions, c'est comment ailleurs ?** page 10
Aujourd'hui : la Tunisie
Nesrine ESSID, Hôpital Régional de Moknine, Tunisie
 - **Baclofène, qui a obtenu l'AMM de Baclocur© ?** page 14
Comment évaluer l'efficacité du médicament ?
*Pr Christophe LANÇON, Marseille, Dr Véronique VOSGIEN, St-André lez Lille,
Dr Hélène DONNADIEU RIGOLE, Montpellier, Dr Thierry VENTRE, La Seyne-sur-mer*
- La naloxone sauve des vies ! Comment faire concrètement ?** page 18
Plaidoyer collectif

Comité scientifique du Flyer

Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, Paris.

Comité de rédaction : Pr Olivier COTTENCIN (Lille), Pr Philippe JAURY (Paris), Pr Benjamin ROLLAND (Lyon), Dr Béatrice CHERRIH (Charleville-Mézières), Dr Laurent KARILA (Paris), Dr Stéphane ROBINET (Strasbourg), Dr Morgane GUILLOU (Brest), Dr Yves CAER (Saint-Avé), Dr Maroussia WILQUIN (Abbeville), Salomé CAMPOS (Montargis), Dr Jacques POUYMAYOU (Toulouse), Dr Christian LUCAS (Lille), Dr Virginie PIANO (Draguignan), Dr Marion GOBRECHT (Besançon), Dr Nolwenn ASTRUC (Brest), Dr Hélène DONNADIEU RIGOLE (Montpellier)

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Saint-Denis), Dr Pierre LAUZON (Montréal), François LAFRAGETTE (Paris), Dr Nelson FELDMAN (Genève), Dr Xavier AKNINE (Paris), Fabrice OLIVET (Paris), Dr Jean-Pierre JACQUES (Bruxelles), Dr Olivier POUCKET (Metz), Dr Thierry LEDENT (Deauville), Dr Catherine PEQUART (Paris), Dr Colette GERBAUD (Nice).

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

**Mustapha BENSLIMANE
NOVA DONA
12, allée Gaston Bachelard
75014 PARIS**

E-mail : revue.leflyer@gmail.com

Liens d'intérêt : Les membres des Comités de rédaction et de lecture du Flyer ne perçoivent aucune rémunération liée à la réalisation du Flyer*. Les auteurs d'article bénéficiant d'une rémunération pour leur rédaction en précisent la provenance, si tel est le cas. En l'absence d'une telle déclaration, les articles ont été rédigés sans contrepartie financière.

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être téléchargés sous format PDF à l'adresse suivante :

www.rvh-synergie.org/

*** : Les membres des comités de rédaction et de lecture ainsi que le rédacteur en chef de la revue Le Flyer sont entièrement bénévoles. La revue ne dispose d'aucune ressource provenant de firmes ou de financements publics. Elle est produite à coût zéro, garantie de son indépendance, et son accès est de ce fait gratuit. Les auteurs ne perçoivent aucune rémunération quand ils nous font l'honneur de proposer leurs articles. La reproduction des articles du Flyer et l'impression de tout ou partie des numéros disponibles en format pdf est autorisée sans aucune demande préalable.**

"En application de la Loi Informatique et Libertés du 6 Janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit auprès de la Rédaction du Flyer"

Naloxone, Baclocur©, et autres actualités !

Un éditorial avec le même titre que celui de septembre 2019 !? C'est dire si l'actualité ne se renouvelle guère dans le domaine des addictions et des médicaments qui nous aident dans des prises en soins toujours difficiles.

Naloxone, toujours un goût de trop peu autour de la diffusion des kits naloxone ! Trop peu de Caarud, CSAPA où ils sont disponibles, pour leurs propres patients à risque. Trop peu d'hôpitaux, censés en fournir aux médecins qui devraient les délivrer à leurs patients. Ceux sortant de prison, des urgences (*surtout s'ils ont été hospitalisés pour une overdose*) ! Trop peu de médecins généralistes prescrivant à leurs patients à risque d'overdose mais surtout à des usagers en capacité d'intervenir sur un autre usager. Trop peu d'usagers qui demandent un kit et pouvant, par leurs demandes, initier un large mouvement en faveur de la diffusion. Pour l'heure, une mise au point s'imposait et elle est ici, avec un collectif en faveur d'une diffusion efficace de la naloxone !

<https://www.rvh-synergie.org/documentation/e-ditos/963-e-dito-du-flyer-n-25.html>

Côté baclofène, et la spécialité Baclocur© qui a obtenu son AMM en octobre 2018 et un remboursement à 15% fin 2019, le milieu de l'addiction est toujours mis en attente, probablement en lien avec les discussions autour du prix du médicament. Dans leur article, Lançon et al. nous rappellent que l'obtention d'une AMM pour ce médicament est avant tout le fait d'une mobilisation des associations d'usagers, des Sociétés Savantes, d'expériences acquises et d'une attente de Santé Publique, plus que d'études probantes.

Mais surtout, ils proposent une réflexion intéressante sur l'évaluation de l'efficacité d'un médicament de l'alcoolodépendance, qui pourrait s'appuyer avantageusement sur des critères biologiques, tout en 'oubliant' un peu les fameux cahiers de consommation, horizon indépassable de suivi de traitement, aussi inutiles que peu engageants.

https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito_26.pdf

Il faut profiter de cet éditorial pour rendre un hommage appuyé à deux médecins, sans lesquels Baclocur© n'aurait pas l'espoir d'arriver sur le marché. Le premier, c'est le Dr Jean-Baptiste TRABUT, médecin à Créteil qui a défendu avec conviction le dossier Baclocur© devant la Commission de Transparence (HAS). La HAS choisit généralement un expert extérieur, clinicien et sans lien avec l'industriel pour 'rapporter' le dossier. Le second, c'est le Dr Jacques BIRGE, médecin généraliste à Boulay (57), membre de la Commission de Transparence. Soyons clairs ! À la lecture de la transcription des débats ayant conduit au remboursement, sans la défense de Baclocur© par ces 2 médecins eux-mêmes utilisateurs de baclofène, Baclocur© n'aurait probablement jamais obtenu son remboursement.

Ce qui aurait eu comme inconvénient de mettre fin en partie à la saga 'baclofène'. Il nous paraissait important de leur rendre cet hommage, avant la déferlante Baclocur© des mois à venir.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/baclocur_06112019_transcription_ct17817.pdf

Côté MSO, un court article sur un sujet déjà évoqué dans l'article de Bara et al.

https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Bupreland_acte_2_Orobupre.pdf

Est-ce qu'une forme orodispersible de buprénorphine haut dosage, Orobupré© en l'occurrence, en améliorant le confort de prise et la biodisponibilité, peuvent conduire certains patients à renoncer à la pratique du sniff ? Un retour d'expériences, proches de la pratique, comme nous aimons les diffuser dans Le Flyer.

<https://www.rvh-synergie.org/documents/Buprenorphine-HD-sniffée-Orobupre.pdf>

Et toujours aucune information sur la mise à disposition **des formes dépôt de buprénorphine** ! Les firmes Camurus et Indivior ne sont toujours pas inscrites au calendrier prévisionnel de la HAS pour obtenir le remboursement, et le prix dans la foulée. Autant dire qu'il y a peu de risque que ces médicaments arrivent en 2020.

A Lyon, pendant ce temps, on mange du pain au pavot et on mesure les concentrations de morphine dans les urines. Pas seulement pour passer le temps, mais pour voir dans quelle mesure cet aliment pourrait faire virer positif un test urinaire, tel qu'il s'en pratique auprès de nos patients.

<https://rvh-synergie.org/documents/Test-urinaire-positif-aux-opiaces-apres-ingestion-de-pain-aux-graines-de-pavot.pdf>

Cette livraison est aussi l'occasion de voyager en Tunisie cette fois, où les médicaments de substitution opiacée ne sont toujours pas disponibles, hormis Subutex© sur le marché noir.

Bonne lecture

Mustapha Benslimane et Stéphane Robinet

Buprénorphine Haut Dosage sniffée : Intérêt du passage à la forme Orobupré©

Dr Julien HURSTEL (Saint-Dié-des-Vosges), Marie-Anne LASSALLE (Paris),
Mustapha BENSLIMANE (Paris)

Introduction

Le mésusage de la buprénorphine haut dosage - Subutex© et ses génériques - est aussi ancien que la mise sur le marché de Subutex en février 1996.

En effet, dès la mise à disposition de ce médicament, le détournement de voie d'administration a fait l'objet de discussions parfois mouvementées. Ce qu'il restait d' « anti-substitutions » utilisaient cet 'argument' pour fustiger la mise en place de cette stratégie de Santé Publique, faisant mine d'ignorer les bénéfices pour des dizaines de milliers d'usagers.

Sur le devant de la scène, médiatique et grand public, l'injection apparaissait comme le détournement le plus problématique avec ses conséquences en termes de séroconversion au VHC et au VIH, ainsi que les manifestations plus symptomatiques comme les syndromes de Popeye. Profitons de l'occasion pour rappeler que celui-ci n'est pas spécifique à l'injection de buprénorphine et qu'il a été décrit pour la première fois en 1965 [1] chez des détenus d'un centre pénitencier de New York qui présentaient des œdèmes bilatéraux du dos de la main après une période prolongée d'injections de drogue par voie intraveineuse.

Mais très vite apparaissent également des notifications de mésusage par voie sniffée dans des proportions comparables. En 2005, il y a plus de 10 ans, la part de patients qui pratiquent le sniff de Subutex© oscille entre 8 et 30% (*enquête OPPIDUM 2005*) [2].

En 2018, cette proportion de voie sniffée est de 11% alors qu'elle est de 12% pour la voie veineuse [3].

Dans les 2 cas de figure, le détournement de voie d'administration est plus important avec le princeps - Subutex© - qu'avec le générique (Voie IV : 16% versus 4% ; Voie nasale : 13% versus 8%)

Produit	BHD	BHD
Mode de consommation	Sous protocole	Hors protocole
Dose en mg (m ± ds)	8,3 ± 7,0	12,1 ± 11,4
Voie orale	90%	44%
Voie nasale	8%	30%
Voie inhalée	0%	8%
Voie I.V.	13%	34%

Pourquoi sniffer la buprénorphine ?

A côté des habitudes de consommation derrière lesquelles s'abritent parfois usagers et soignants, d'autres motivations peuvent apparaître, comme le montrent certains témoignages, dont celui-ci recueilli sur Psychoactif :

« Je prends mon TSO en sublingual depuis plus d'un an. C'est seulement la 1^{ère} fois que je le prends en trace et ... c'est vraiment meilleur !! J'en ai repris une 2eme fois. Pourtant je me suis fait 2 traits de seulement 0,5 mg !!! Je suis stabilisée à 6mg/jour. Par contre c'est carrément moins dégueulasse par le nez que dans la bouche ! Mais à la longue ça doit poser pb non ?

En fait j'aurais peur de foutre en l'air mon traitement aussi mais je pense que ce serait plus en extra, ce que je

fais déjà en sublingual (en plus des 6 mg en fait) assez rarement. »

D'autres témoignages vont dans le même sens et semblent indiquer une meilleure 'efficacité', au sens où peuvent l'entendre les usagers, en lien avec une meilleure disponibilité et une meilleure perception des effets opiacés par le biais du sniff.

Pour faire le point sur cet aspect, l'administrateur du site Psychoactif publiait un post en mars 2015 [4] :

Biodisponibilité de la buprénorphine

C'est une question qui revient souvent, et j'ai donc décidé de traduire et d'améliorer la FAQ de Bluelight ([http://www.bluelight.org/vb/threads/574 ... FAQ-v13-0](http://www.bluelight.org/vb/threads/574...FAQ-v13-0))

Ce permet d'estimer les doses à prendre quand on change de mode d'administration (par ex du sniff ou de l'injection à la voie sublinguale)

Quand on parle des pourcentages ci-dessous, c'est toujours par rapport à la voie intraveineuse, dont la biodisponibilité théorique est de 100%.

- **injection intramusculaire: 68%**
- **intranasale (sniff): 50%**
- **intrarectale: 54%**
- **par voie intraveineuse: 98% -100% avec une vraie disponibilité entre 21% et 66%**
Normalement, si tout le cachet est injecté, la biodisponibilité de la BHD en IV devrait être de 100%. Mais selon une étude de Nicolas Autier, seule une partie de la BHD est injectée, le reste étant dans les filtres, la cups, ou non dissous dans le liquide. Selon le dosage, le cachet (subutex ou générique), le filtre utilisé (cigarette, coton, stericup), la BHD vraiment disponible (qui arrive dans la seringue) est entre 21% et 66%. ([https://www.psychoactif.org/forum/uploa ... 38252.pdf](https://www.psychoactif.org/forum/uploa...38252.pdf))
- **orale (en avalant le cachet): 10%**
- *en raison premier passage hépatique, la buprénorphine a une biodisponibilité orale très pauvre (10% de la voie intraveineuse) en cas d'ingestion*
- **sublinguale (mis sous la langue): ~ 30%** [NDLR : en respectant le temps de dissolution, les 10 minutes sous la langue].

Dans le témoignage précédent comme dans d'autres, l'intérêt du sniff de la buprénorphine semble résider à la fois dans le gain en biodisponibilité mais aussi dans la possibilité d'éviter l'inconfort de la prise sublinguale. Garder 10 minutes sous la langue un comprimé sublingual qui, de surcroît a mauvais goût (là-aussi, les témoignages sont nombreux) [5], peut avoir également comme conséquence l'envie de shunter cette prise sublinguale, d'autant qu'elle paraît plus 'safe' que l'injection...

Ceci dit, la voie sniffée n'est pas non plus sans inconvénient. Elle présente elle-aussi des risques et peut occasionner des dommages.

ASUD publiait elle-aussi des messages de réduction des risques sur cette pratique loin d'être anodine, comme l'indiquent les conseils donnés [6]

« Ne partagez jamais votre paille afin d'éviter les contaminations par les hépatites B et C (VHB/VHC). Des « kits sniff » ou des « Roule ta paille » sont disponibles dans les CAARUD.

***Réduisez le comprimé en poudre**, en cherchant à obtenir une substance aussi fine que possible. Cette poudre administrée par voie nasale provoque des irritations douloureuses. Elle agresse violemment les parois nasales.*

***Prenez soin de votre nez**. Rincez-le avec du sérum physiologique ou de l'eau stérile après chaque sniff. Passez un coton-tige imprégné d'huile naturelle adoucissante sur les parois nasales irritées.*

*Pour en savoir voici **une méthode pour sniffer propre**.*

*Dans la mesure du possible, essayez d'**alterner injections & sniffs et prises sublinguales afin de soulager vos sinus et vos veines**. »*



Inconfort lié à la prise sublinguale, faible biodisponibilité avec cette modalité de prise, pas étonnant que les professionnels comme les usagers aient imaginé qu'Orobupr© puisse être une solution pour ceux qui souhaitaient arrêter cette pratique ; D'autant que les avantages de cette nouvelle forme de buprénorphine semblaient a priori répondre à (une partie de) la problématique.

Dans un article récent de la revue Le Flyer, Bara et al. évoquaient déjà dans leurs indications préférentielles cette possibilité :

Sans aucun doute :

- Tout patient se plaignant de la prise sublinguale de buprénorphine (goût, temps de dissolution...) ou peu favorable à cette prise sublinguale en raison de la gêne qu'elle occasionne
- En cas de délivrance supervisée, l'intérêt de cette forme paraît évident
- Des patients addicts aux antalgiques pour lesquels Orobupré© est moins 'connoté' que Subutex©

A discuter au cas par cas :

- Des patients en attente d'un traitement par la méthadone, et n'ayant pas 'profité' du potentiel de la buprénorphine, pour des raisons de manque d'absorption lié à la forme sublinguale (les 2 cas du Dr Jehanne sont assez intéressants à cet égard)
- **Pour des patients sniffeurs, souhaitant renoncer à cette pratique mais soucieux d'avoir une bonne disponibilité de la buprénorphine (ce qui a pu les conduire au sniff)**
- Les patients sous buprénorphine sublinguale, à des dosages élevés, pour lesquels l'absorption de buprénorphine mérite d'être questionnée (la prise sublinguale est-elle bien respectée ?)
- Les non-répondeurs à une forme sublinguale de buprénorphine, ne souhaitant pas un traitement par la méthadone

Ils soulignaient également les indications qui leur paraissaient moins légitimes et le sniff, notamment chez des patients souhaitant continuer cette pratique, en faisait partie. Notamment pour des questions en lien avec la difficulté de transformer un comprimé d'Orobupré© en poudre.

A éviter :

- Les injecteurs de Subutex© ! Il semblerait que, selon les témoignages, l'injection soit douloureuse avec des sensations de brûlure, probablement en lien avec la présence de menthol. L'avantage de la dissolution rapide et l'absence de talc ou amidon de maïs auraient pu laisser penser à un intérêt en termes de RdR pour les injecteurs. Le souci de rendre cette forme acceptable par voie orale a contrarié cette aspiration... La méthadone semble être la meilleure option pour les injecteurs, à condition qu'ils en soient demandeurs.
- **Les sniffeurs qui veulent continuer cette pratique. Là-aussi, les témoignages sont concordants. Il est très difficile de transformer le lyophilisat en poudre.**
- Les patients qui sont 'bien' avec Subutex© ou génériques, avec une prise sublinguale correcte et qui ne comprendraient pas un changement de traitement...
- Les patients sans complémentaire ni mutuelle, Orobupré© ayant eu un SMR modéré, il n'est remboursé qu'à 30% au régime général, mais cela ne concerne que quelques patients.

Dans la continuité, nous avons eu connaissance de cas de switch Subutex© vers Orobupré© et ils nous sont décrits ici :

Marie-Anne LASSALLE à propos d'un patient sortant de nombreuses incarcérations et en placement extérieur à l'UAR-CS (Unité d'Accueil Rapide-Court Séjour)

Agé de 45 ans, il a de nombreuses traces d'abcès sur les membres supérieurs suite à des injections d'héroïne, de Subutex© ou Skenan©. Il est poly consommateur : l'histoire trace la consommation de Cannabis, d'alcool, de crack, de tabac et de BZD. Son projet « dans un 1^{er} temps » est de « contrôler et voir arrêter le crack si c'est possible ».

Sa prescription indique 2 X 8 mg/jour soit 16 mg de Subutex (+ Seresta 50 + venlafaxine LP 75mg). Dès l'arrivée, il conteste son traitement et veut le gérer « comme en prison » (Subutex© matin et soir et pas de Venlafaxine). La distribution est quotidienne en présence d'un membre de l'équipe médico-socio-éducative. Très rapidement, nous nous rendons compte qu'il garde les comprimés de bupré entre ses doigts ou les cache.

L'équipe médicale entame une discussion avec lui en lui rappelant ses projets personnalisés à l'arrivée. Il dit détourner la Buprénorphine (fumée, sniffée ou consommée en fin de journée)

Le médecin lui propose une prise quotidienne le matin d'OROBUPRE 8mg, réévaluée si besoin et la reprise régulière de la venlafaxine. Ce compromis semble le satisfaire, il n'a plus d'état de manque et 6 semaines après, le traitement est stabilisé. Un travail commence sur la diminution des BZD (en prescription et autre). Le soutien de toute l'équipe psycho-socio-éducative renforce l'alliance thérapeutique. Il consomme encore de l'alcool épisodiquement. Il n'a pas repris le Crack.

L'accompagnement psycho socio-éducatif a renforcé la motivation du patient et sa volonté dans l'arrêt du mésusage.

Marie-Anne ajoute à sa vignette clinique quelques questions : La biodisponibilité et la prise de traitement régulière ont-ils un retentissement sur les craving d'autres substances ? L'arrêt du mésusage améliore-t-il l'estime de soi ? Ouvre-t-il à la possibilité d'abstinence ?

Julien HURSTEL à propos d'un de ses patients

Il s'agit d'un homme de 33 ans, vivant en couple, avec un emploi stable. Il consommait essentiellement son Subutex®, en place depuis 4 ans, en sniff (3 à 4 prises par jour pour un total de 8 à 10 mg) car trouvait cela plus confortable et plus efficace, du fait d'une hypersiallhorée gênante en cas de prise sublinguale. Je pense que le patient en avalait une partie car il n'éprouvait aucune plage de manque en sniffant mais était en manque en fin de dose en cas de prise sublinguale, même fractionnée. Le patient considérait que la prise en sniff était désagréable, ne constituant pas du tout une survivance d'un quelconque rituel. Il est consommateur, par ailleurs, de 8 unités d'alcool par jour et de cannabis, quotidien, afin de juguler des symptômes anxieux et dysphoriques. Je lui ai donc proposé un passage sous Orobupré, 8mg en 4 prises de 2 mg, afin de ne pas trop bousculer ses habitudes.

Dès la consultation suivante, le patient avait arrêté le sniff et était passé à deux prises quotidiennes, espacées de 12H. De manière simultanée, il avait espacé ses consommations de cannabis, qui n'étaient plus qu'occasionnelles, n'en achetant plus. Le meilleur équilibre au plan du TSO a permis une amélioration partielle de la dysphorie ainsi qu'une prise de conscience de l'impact délétère de la consommation d'alcool au plan de l'humeur et de l'anxiété. Cette constatation a débouché sur l'idée d'une reprise de contrôle de la consommation, soutenue par une prescription de baclofène, initié lors de notre rendez-vous de la semaine passée. Une évolution plutôt positive, donc, sur ces trois derniers mois !

Discussion

Il est probablement un peu tôt pour conclure de manière formelle à l'intérêt d'Orobupré® pour les patients qui sniffent des comprimés sublinguaux. Dans les nombreux témoignages sur le switch buprénorphine sublinguale vers Orobupré® qui nous ont été transmis, le recul n'est pas suffisant pour conclure formellement à l'indication de ce switch.

Il semblerait toutefois que de nombreux patients qui sniffaient Subutex® ou un générique aient trouvé dans la prise d'Orobupré® un moyen de renoncer à cette pratique, notamment quand ils voulaient arrêter le sniff, tout en ressentant les effets du médicament en termes de substitution.

Conclusion

Au-delà du confort indéniable en matière de prise, aspect longtemps négligé en lien avec la seule présence de formes sublinguales qui ne laissait pas le choix aux médecins comme aux patients, la mise sur le marché d'Orobupré® semble pouvoir rendre un précieux service pour les usagers enfermés dans la pratique du sniff et prêts à y renoncer.

Ce médicament semble prendre progressivement sa place dans le paysage des MSO, en lien avec le confort de prise qu'il apporte et d'un gain de biodisponibilité qu'il procure. C'est surtout le cas chez des patients qui avalent trop rapidement leurs comprimés sublinguaux et avec lesquels les modalités de prise n'ont pas été discutées depuis trop longtemps.

Il serait utile, assez rapidement, de disposer de comprimés orodispersibles à des dosages plus faibles. Ce besoin est d'autant plus évident que les comprimés d'Orobupré® ne sont pas sécables, contrairement aux comprimés sublinguaux. Il nous faudrait disposer de comprimés à 1 mg, 0,4 mg, voire 0,2 mg pour accompagner nos patients vers des baisses progressives de posologie, dans le but de les accompagner vers un arrêt, sinon une imprégnation opiacée la plus faible possible, s'ils le souhaitent.

Bibliographie

1. Abeles H. Puffy hand sign of drug addiction. N Engl J Med 1965
2. ANSM. Résultats de l'enquête 17 – Octobre 2015
[https://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/ea418dc4ceeb017ebc7039f658f6902d.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/ea418dc4ceeb017ebc7039f658f6902d.pdf)
3. OPPIDUM 2018
https://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/e720228df40e4bb9c791be6ca8716a65.pdf
4. Biodisponibilité de la buprénorphine...
<https://www.psychoactif.org/forum/t13617-p1-Biodisponibilite-buprenorphine-Subutex-generiques-Suboxone.html>
5. <https://www.psychoactif.org/forum/t6909-p1-Pour-usage-sublingual-Subutex-Suboxone.html>
6. <http://www.asud.org/substitution/pratiques-alternatives-sniff-et-injection/>
7. https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Bupreland_acte_2_Orobupre.pdf

Test urinaire positif aux opiacés après ingestion de pain aux graines de pavot, mythe ou réalité ?

Dr Mathieu CHAPPUY (Lyon), Lucile BRISSET (Lyon), Ségolène DUCHAINE (Lyon),
Marie TROTTMAN (Lyon)

Le 1^{er} mars 2019, la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) émet l'alerte suivante : « *Les autorités sanitaires ont été informées par le Centre Antipoison de Paris d'un signalement de personnes ayant présenté des taux anormalement élevés d'alcaloïdes (morphine et codéine) dans leurs urines. Ces personnes avaient consommé au préalable des pains aux graines de pavot.* »

<https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/cp-signalement-aux-autorites-sanitaires-teneurs-anormalement-elevees-en-alcaloïdes-dans-des>

Cette alerte sera reprise dans la presse grand public les jours suivants :

- Le Parisien
<http://www.leparisien.fr/societe/sante/de-la-morphine-dans-des-pains-aux-graines-de-pavot-je-conseille-de-ne-plus-en-manger-02-03-2019-8023494.php>),
- Franceinfo
https://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/pavot-mefiez-vous-de-ces-graines_3217797.html),
- 60 Millions de Consommateurs
<https://www.60millions-mag.com/2019/03/06/graines-de-pavot-alerte-en-cours-12517>).

On y apprend qu'un sandwich aux graines de pavot c'est environ 4 mg de morphine soit proche d'une forme pharmaceutique disponible (*ACTISKENAN*[®] 5 mg) et qu'une consommation régulière peut être source de problème et causer un syndrome de sevrage (*en cas d'arrêt brutal*).

Cette alerte confirme les contrôles réalisés en 2017 où la DGCCRF avait retrouvé 9 échantillons sur 16 de contaminés par des opiacés.

<https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/securite-des-denrees-alimentaires-actions-dgccrf-dans-domaine-des-contaminants-chimiques>

En théorie, **les graines de pavot ne contiennent pas d'opiacés**, contrairement à la plante.

Ces graines sont issues du pavot à opium (*Papaver somniferum L.*). Elles sont utilisées dans les produits de boulangerie, comme décoration d'aliments, dans les garnitures de gâteaux et les desserts, ainsi que pour produire de l'huile comestible.

La plante du pavot à opium contient 80 alcaloïdes narcotiques tels que la morphine et la codéine. **Les graines de pavot peuvent être contaminées par des alcaloïdes** à la suite de dommages causés par les insectes ou par contamination externe des graines durant la récolte lorsque des particules de poussière se dégageant de la paille (*paroi de la capsule comprise*) adhèrent aux graines.

Pour éviter cette contamination, l'union européenne impose des bonnes pratiques de culture, récolte et stockage.

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=OJ:JOL_2014_271_R_0012&from=FRA

L'agence européenne de sécurité alimentaire, précise que, pour des raisons de sécurité, il ne faut pas dépasser 10 µg par kilogramme de poids corporel en teneur en morphine et codéine présent sur les graines de pavot.

<https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/180516>).

Les données montrent donc une exposition 5 à 6 fois supérieure.

Les structures d'addictologie comme les CSAPA ont souvent recours à des analyses urinaires de stupéfiants pour évaluer les consommations de leurs patients. Elles peuvent les réaliser soit via des bandelettes soit via un laboratoire de biologie médicale. Cette recherche est obligatoire avant toute mise sous traitement par méthadone et recommandée lorsqu'il s'agit de buprénorphine. Dans le cas d'une recherche d'opiacés (morphine, codéine, héroïne), le plus souvent les tests ont une limite de détection à 300 µg/L ce qui correspond au seuil standard international.

Dans notre CSAPA, cette problématique nous taraudait et nous voulions savoir si la consommation d'un sandwich ou d'une demi-baguette contenant des graines de pavot pouvait positiver l'analyse opiacés (*morphine, codéine, héroïne*).

Pour en avoir le cœur net, nous devions tester. Pour cela, rien de plus simple, il a suffi d'organiser entre collègues volontaires un petit déjeuner avec du pain au pavot. L'achat des baguettes au pavot a été réalisé dans la même boulangerie.

Pour les analyses urinaires, nous avons utilisé, comme à notre habitude, les bandelettes réactives Drug Screen® de la société Nal Von Minden GmbH (Carl-Zeiss-Str. 12 47445 Moers Allemagne).

Au programme, analyse urinaire à T0 avant le petit déjeuner pour que chaque « cobaye » puisse être son propre témoin. Puis ingestion d'une demi baguette (*cf. photos*) et analyses urinaires à la demande dans les 5h suivant la prise.



Premier constat, les graines de pavot sont en nombre très important, sans doute que le boulanger aime les « décorations » chargées.

Concernant les résultats, les 4 volontaires (3 femmes et 1 homme) sont négatifs à T0 et se positivent environ 2 h après ingestion.

La collègue qui s'est positivée le plus rapidement, est redevenue négative 5 heures après.

Les 3 autres sont restés positifs au prélèvement à 5h. Aucun effet indésirable n'a été ressenti.

En conclusion, cette petite étude de terrain à la méthodologie « légère » confirme l'alerte ainsi que l'étude (beaucoup plus rigoureuse) de Knapp-Gisclon et coll. [1]

Dans leur étude, ils ont montré des concentrations thérapeutiques de morphine et codéine à H4 après ingestion d'une baguette. Même si peu de personnes ingèrent 1 baguette entière, une quantité moins importante comme un sandwich ou une demi-baguette n'est pas anodine en terme d'apport d'opiacés et reste suffisante pour positiver les tests.

Par conséquent et compte tenu des teneurs élevées en opiacés, il semble prudent de ne pas consommer de pain au pavot trop souvent. Les plus fragiles (enfants, femmes enceintes...) devraient également s'abstenir d'en consommer. Quid d'un contrôle autoroutier ou de la médecine du travail (métiers à risques) après un déjeuner avec un bon sandwich à la morphine ? Pour les professionnels de l'addiction, lorsqu'un patient (*équilibré sous substitution ou ne consommant pas d'opiacés*) n'explique pas sa positivité aux opiacés, explorer son alimentation peut être une aide dans la résolution de l'énigme. Pour des raisons de santé publique, ne peut-on pas légiférer pour imposer des teneurs maxima dans ces graines ? Ceci imposerait aux fournisseurs de graines de pavot qui alimentent l'industrie alimentaire et les boulangeries de fournir un certificat d'analyse.



Sinon pourquoi exiger une ordonnance sécurisée pour de l'Actiskenan® 5 mg alors que l'achat de baguettes à la même dose est en vente libre ?

[1] Knapp-Gisclon A, et al. Graines de pavot présentes sur du pain anormalement contaminées aux alcaloïdes de l'opium en France. Toxicologie Analytique & Clinique (2019), <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2019.04.003>

Les addictions, c'est comment ailleurs ?

Aujourd'hui : la Tunisie

Nesrine ESSID, Hôpital Régional de Moknine, Tunisie



Ndlr : Australie, Italie, Inde, Norvège, nous voici cette fois sur le continent africain avec Benjamin Rolland qui questionne le Dr Nesrine ESSID ! Ici, le Subutex n'est pas présenté comme un médicament de substitution mais comme un 'produit', au même titre que l'ecstasy ou la cocaïne. Le chemin sera peut-être long pour que le 'produit' devienne un médicament ! Mais qui sait ?

Pouvez-vous vous présenter en quelques lignes ?



Je m'appelle Dr Nesrine Essid, je suis médecin psychiatre. Je travaille à l'hôpital régional de Moknine, situé dans la région de Monastir, au centre de la Tunisie. J'ai fait plusieurs formations en addictologie, J'ai eu un certificat d'études complémentaires en addictologie en 2013/2014 et j'ai participé à un cycle de formation pour les professionnels de la toxicomanie dans le cadre des initiatives du programme consultatif sur les drogues du Plan de Colombo, programme universel de traitement des troubles liés à la toxicomanie organisé par l'Institut National de la Santé en collaboration avec le ministère des affaires sociales. Je suis très intéressée par l'addictologie.

Quels sont les principales données épidémiologiques en matière d'addiction dans votre pays ? Les principaux centres d'intérêt ou principales causes d'inquiétude actuelles ?

En l'absence de statistiques officielles du nombre de consommateurs, un chiffre exact ne peut être rapporté, mais il existe des estimations rapportées par la Société Tunisienne d'Addictologie (STADD) selon lesquelles, rien que sur le Grand Tunis, il y aurait entre 8 000 et 11 000 usagers de drogues injectables. Un chiffre sûrement sous-estimé lorsqu'on connaît le nombre de bénéficiaires des centres associatifs dédiés à la question : 7 500 personnes au centre Chams et 3 000 au centre de Bab Saadoun de l'Association Tunisienne d'Information et d'Orientation sur le Sida et la Toxicomanie (ATIOST). A Mellassine, le centre de l'Association Tunisienne de Lutte contre les MST et le SIDA compte 7 500 bénéficiaires. La commission nationale des toxicomanies reçoit en moyenne 200 demandes de soins par an dont 50% de dépendance au Subutex© (depuis 2004) et 50% de dépendance à l'alcool et aux médicaments psychotropes. Plusieurs centres importants ont fermé au cours des dernières années pour des raisons essentiellement financières. Une nouvelle structure, le centre de Jbal West est théoriquement ouvert depuis juin 2019, mais en pratique, il n'est pas encore fonctionnel.

L'enquête nationale MedSPAD (Mediterranean School Survey Project on Alcohol and Other Drugs) vague I en 2013 et vague II en 2017, qui entrent dans le cadre de la surveillance épidémiologique de l'usage de drogues et de la toxicomanie chez les adolescents scolarisés âgés de 15 à 17 ans, ont permis de confirmer la tendance évolutive de l'usage de drogues chez les adolescents.

En effet, la fréquence d'expérimentation était de 25,1% pour le tabac, de 6,3% pour l'alcool, de 3,8% pour le cannabis, de 3,8% pour la colle, de 3,0% pour les psychotropes, de 1,4% pour l'Ecstasy et de moins de 1,0% pour la cocaïne et le Subutex©.

Plus de précisions aux liens suivants :

<https://www.coe.int/fr/web/pompidou/mednet/medspad>

<https://rm.coe.int/resultats-de-l-enquete-nationale-aout-2014-realisee-en-novembre-2013-r/168075f761>

<https://rm.coe.int/2017-ppg-med-41-medspad-tunisia-report-fra/16808cbf44>

Quelles sont les substances légalisées, dépénalisées, ou interdites, dans votre pays ? Quel est l'état du débat sur la question de la dépénalisation ou légalisation de certaines substances comme le cannabis ?

Le tabac et l'alcool sont les substances légalisées en Tunisie. Les antalgiques opioïdes tel que l'hydromorphone, la morphine, ou le fentanyl, sont des substances prescrites par les médecins sur ordonnance sécurisée des stupéfiants. Le tramadol et la codéine que sur ordonnance non-sécurisée, (*sauf certains antitussifs qui peuvent être délivrés sans ordonnance*). La consommation de toutes les autres drogues est illégale

La législation Pénale Tunisienne en vigueur réserve aux infractions de détention, usage et commerce des substances toxicomanogènes, un traitement spécifique qui déroge aux règles admises pour l'ensemble des infractions pénales. L'évaluation de l'aspect préventif de cet instrument juridique, considéré trop rigide, ne semble pas concluante, *a posteriori*, en matière d'incitation au sevrage et à la réhabilitation. La « loi 52 » de 1992 inflige en effet une peine d'un an de prison et mille dinars (380 €) d'amende aux détenteurs ou consommateurs de cannabis, et ce dès le premier passage devant la justice. Même le plus bienveillant des juges n'a d'autre choix que d'envoyer un usager en prison. Résultat : de 7 000 à 8 000 personnes ainsi détenues pour simple consommation de drogue.

Un projet de loi de révision globale de la législation anti-drogue a été présenté au Parlement en décembre 2015 : https://www.federationaddiction.fr/app/uploads/2013/03/T7-2_Ben_SalahHamonda.pdf

L'addictologie est-elle structurée et enseignée comme une discipline spécifique ? Si ce n'est pas le cas, estimez-vous que cela pose problème et pourquoi ?

Un enseignement postuniversitaire d'addictologie s'est mis en place dès novembre 2012 à la faculté de Médecine de Tunis. Il est destiné aux psychologues, aux médecins généralistes et aux psychiatres. Deux autres enseignements diplômant en addictologie ont été ajoutés au cours de l'année universitaire 2015-2016 dans les facultés de médecine de Monastir et de Sfax avec inscription de 25 candidats par faculté. Ces enseignements se sont développés sur la base du succès de l'enseignement de la faculté de Tunis.

Le vrai problème est l'absence de formation pratique en Tunisie du fait de l'absence d'un service d'addictologie spécialisé et de la fermeture des centres de désintoxication et de réintégration, ce qui m'a amené à compléter ma formation pratique en France.

Au niveau des soins, y a-t-il des spécificités de prise en charge « produit par produit » ou bien au contraire un système intégrant toutes les addictions de manière globale ?

La prise en charge des addictions est généralement intégrée au sein des mêmes centres. Il n'y a pas de filière spécifique, par exemple pour l'alcool ou les opiacés. Peut-être la tabacologie est un peu à part. Par ailleurs, les addictions comportementales sont plutôt prises en charge en psychiatrie.

Comment se fait l'articulation entre soins ambulatoires et soins hospitaliers ? Est-ce un élément important de l'organisation des soins ?

Actuellement il n'y a pas de structure d'hospitalisation spécialisée en addictologie. Il existe des services hospitaliers de prise en charge, concernant les syndromes de sevrage, comme le Centre d'Assistance Médicale Urgente (CAMU), situé en centre-ville de Tunis. Il existe sinon quelques consultations d'addictologie qui prennent en charge les malades qui présentent un trouble lié à l'utilisation de substance.

Un important réseautage existe entre structures publiques de prise en charge et structures relevant de la société civile dédiées plus spécifiquement à la prévention tertiaire:

- A Tunis : Deux services de Psychiatrie hospitalo-universitaires reliés à neuf points d'accueil : (*centres jeunes ONFP- Douar Hicher, Menzel Bourguiba, Menzah 8, Mellassine, Ezzouhour, Chams, Bab El Assal, Nabeul, Dar Chaabane*)
- A Sousse : un service de Psychiatrie hospitalo-universitaire relié au centre Akouda et au centre jeunes ONFP-Sousse
- A Mahdia, un service de Psychiatrie hospitalo-universitaire relié à un centre pouvant être actionné rapidement à Moknine
- A Sidi Bouzid, Kasserine et Gafsa des centres de RdRD reliés à la société civile
- A Sfax : un service de Psychiatrie hospitalo-universitaire relié au centre Tyna appartenant à la société civile mais actuellement non fonctionnel

Quels sont les médicaments de substitutions opiacés autorisés ? Quelle est leur place respective en terme de prescription, et pouvez-vous nous dire comment ces différentes molécules sont perçues globalement par les soignants ?

La Tunisie n'a pas une autorisation de mise sur le marché tant de la méthadone que de la buprénorphine pour le traitement du syndrome de dépendance aux opioïdes et il n'est toujours régi par aucun texte légal spécifique malgré la volonté politique du pays de légiférer dans ce domaine.

Le Subutex® (*buprénorphine haut dosage*) fait récemment l'objet d'une vente illégale et d'un mésusage en Tunisie et il est actuellement interdit. Jusqu'à maintenant, le sevrage est considéré la seule option thérapeutique, au niveau officiel en tout cas, car en pratique, de nombreux médecins spécialisés en addictologie sont convaincus de l'intérêt des TSO. Chez les psychiatres et les médecins généralistes, le sujet est accueilli beaucoup plus froidement.

Quelles sont, de manière très globale, les conditions légales d'accès aux différents MSO dans votre pays ?

En ce qui concerne les drogues utilisées licitement, les stupéfiants (tableau B) sont soumis à la « loi des 14 et 28 jours » du pays (loi N° 2009-30 du 09/06/2009 modifiant et complétant la loi N° 69-54 du 26/07/1969 portant réglementation des substances vénéneuses) qui impose aux médecins de prescrire des médicaments précisés dans le tableau B pour une période de 14 ou 28 jours.

Le traitement substitutif des addictions aux opiacés n'est toujours régi par aucun texte légal spécifique.

Quelles sont les dispositifs de réduction des risques et des dommages dans votre pays ? Quelles sont leurs principales missions ? Quelles interactions ont ces structures avec les structures de soins

D'après le rapport 2012 d'Harm Reduction (<https://www.hri.global/global-state-of-harm-reduction-2012>), la Tunisie figure parmi les pays qui ont adopté une approche prenant en compte la réduction des risques et des dommages.

Le programme national de lutte contre le Sida et les Maladies Sexuellement Transmissibles (*PNLS/MST ou PNL*) a été mis en place dans le pays en 1987. Ensuite des programmes de réduction des risques ont été lancés en Tunisie, essentiellement dans le District de Tunis :

- MANARA : une association créée en 2009 par ATLMST/Sida Tunis pour le plaidoyer et le développement des programmes de réduction des risques liés à l'usage de drogues injectables.
- CHEMS POUR LES JEUNES : un centre à bas seuil créé en 2011 par l'ATIOST pour l'accueil et l'accompagnement médico-psychoéducatif des UDI (*usagers de drogues par injection*) en mettant à leur disposition un programme de distribution des kits d'injection à moindre risque et un programme de sevrage en ambulatoire. Ceci avec la formation de dix éducateurs-pairs pour la sensibilisation et la distribution de seringues dans la rue.
- Un bureau d'accueil des UDI (*Ezzouhour – Tunis*) créé par l'ATUPRET en 2012, ayant comme objectifs notamment la distribution de seringues.

En 2013, ces programmes ont été renforcés par des activités financées par le Fonds Mondial de lutte contre le Sida, la tuberculose et le paludisme. Trente éducateurs-pairs (*à raison de dix par association*) ont bénéficié de deux sessions de formation pour consolider leurs compétences en matière de réduction des risques et de sensibilisation des UDI en la matière.

Existe-t-il des sites d'injections supervisés ou structures similaires dans votre pays ? Si oui, combien en existe-t-il et quel est le ressenti global du politique et de la population vis-à-vis de ces structures ? Si non, est-ce en projet ou l'objet de débat dans votre pays ?

Les sites d'injection supervisée ne sont pas autorisés en Tunisie, et le débat sur ce type de structure n'a jamais eu lieu au gouvernement. Les structures qui existent actuellement sont des centres ayant comme rôle principale : l'information, la sensibilisation et la distribution de seringues.



L'Hôpital Régional *Dr Mhamed Ben Salah* de Moknine, où travaille le Dr Essid

*Interview et traduction par Benjamin Rolland (Service Universitaire d'Addictologie de Lyon, 69)
Remerciements à Mustapha Benslimane pour son aide logistique*

Baclofène, qui a obtenu l'AMM de Baclocur© ?

Comment évaluer l'efficacité du médicament ?

Pr Christophe LANÇON, Marseille, Dr Véronique VOSGIEN, St-André lez Lille,
Dr Hélène DONNADIEU RIGOLE, Montpellier, Dr Thierry VENTRE, La Seyne-sur-mer,

« Ethypharm a obtenu l'AMM pour la spécialité Baclocur© et devrait commercialiser son médicament en 2020... ». C'est ce genre d'annonce que nous devrions voir prochainement.

La réalité est toute autre ! En effet, ceux qui comme nous ont suivi depuis des années le fastidieux processus d'évaluation de Baclocur© pour son éventuelle mise sur le marché savent que ce sont d'abord les patients puis les Sociétés Savantes qui ont obtenu, à l'arraché, cette Autorisation de Mise sur le Marché et son remboursement, à un taux de 15% en phase avec l'ASMR 5 obtenue (Absence d'Amélioration du Service Médical rendu).

En effet, en juin 2018, l'affaire semblait bel et bien pliée. Après des années d'utilisation du baclofène hors AMM puis dans le cadre d'une RTU, le dépôt d'un dossier de demande d'AMM plutôt fragile était accompagné d'un avis négatif du CSST créé pour l'occasion. Négatif en termes de rapport bénéfice/risque. En règle générale, ce genre d'avis suffit pour rejeter une demande d'AMM.

<https://www.doctissimo.fr/medicaments/news/alcool-avis-defavorable-commercialisation-baclofene>

Addiction à l'alcool: la fin du mirage Baclofène



Malgré cela, en octobre de la même année, l'ANSM accordait une AMM à Ethypharm pour sa spécialité Baclocur©. Entre temps, début juillet, une journée d'audition de tous ceux qui avaient à s'exprimer sur le sujet a certainement pesé dans la balance. Fédération Addiction, MG Addiction, SFA, AFEF, CUNEA, CNPP, AFPBN, associations de patients et experts de tout bord ont pour la plupart défendu l'idée qu'il serait difficile de faire sans baclofène, tant le médicament s'était imposé malgré les polémiques dans le paysage de l'addictologie, voire à sa périphérie.

https://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2018/07/CR_Commission_Ad-Hoc_Baclofene_2018-07-03.pdf

Hormis quelques positions un peu extrêmes, (*on se souviendra de la virulence du représentant du collectif de Baclohelp d'un côté et de celles des représentants de la SFPT de l'autre*), les débats étaient plutôt constructifs et faisaient globalement état de la nécessité de mettre à disposition de tous les médecins investis dans le champ de l'addiction, généralistes y compris, la spécialité en cours d'examen, avec un encadrement adéquat. Et ce, malgré l'hétérogénéité des résultats publiés à ce jour.

Le sentiment général, à l'issue de cette journée d'audition, est que la commission a entendu l'avis des cliniciens et l'expérience clinique acquise ses dernières années. Le Directeur de l'ANSM, Dominique Martin, a tranché en faveur d'une autorisation de mise sur le marché à l'automne 2018. Fin de la première saison de la saga Baclocur©, elle-même prolongement de la saga Baclofène.

Résultats en demi-teinte

En effet, l'annonce de l'octroi d'une AMM pour Baclocur©, à une posologie plafonnée à 80 mg, sur la base de l'étude CNAM-Inserm-ANSM, a jeté un froid notamment auprès des cliniciens utilisateurs. Ils constatent que, sans doute pour une majorité de leurs patients, le recours à une posologie supérieure à ce seuil, fixé arbitrairement, est souvent nécessaire.



Fixé arbitrairement, car l'étude CNAM-Inserm-ANSM collecte des données de remboursement, couvrant une période où la pratique du baclofène était balbutiante, 2009 à 2015, surtout en début de période.

<https://www.anism.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Résultats-de-l-etude-sur-les-usages-et-la-sécurité-du-baclofène-en-France-entre-2009-et-2015-Communiqué>

Par ailleurs, s'agissant de données de remboursement sans aucune information clinique, il ne peut y avoir de réelle imputabilité avec les événements mesurés (*hospitalisations, décès, intoxications...*). Au mieux une co-occurrence... Et on sait qu'en matière de comorbidités psychiatriques, sociales, somatiques pouvant justifier une hospitalisation ou entraîner un décès, les patients en difficulté avec l'alcool sont particulièrement exposés. Ceux avec les plus fortes posologies sont aussi potentiellement ceux qui ont une addiction la plus sévère, avec donc des co-occurrences plus fréquentes.

SÉCURITÉ DU BACLOFÈNE : L'ÉTRANGE APPRÉCIATION DE L'AGENCE FRANÇAISE DU MÉDICAMENT

Renaud de Beaurepaire, Amine Benyamina, Bernard Granger, Catherine Hill, Didier Sicard, Philippe Jaury

Editions Matériologiques | « PSN »

2018/3 Volume 16 | pages 37 à 53

ISSN 1639-8319

ISBN 9782373611861

Il est d'ailleurs surprenant de constater que si les critiques sur la méthodologie des études cliniques sont allées bon train, très peu de critiques sur l'étude CNAMTS-Inserm-ANSM ont été formulées. Même la Revue Prescrire, connue pourtant pour son sens aigu de l'analyse des dossiers des médicaments, s'est contentée de reprendre les conclusions de cette étude telle quelle.

Au final, elle a conclu toutefois par un « éventuellement utile », supérieur à l'avis « n'apporte rien de nouveau », accordé à Selincro®, quelques années auparavant, dans un contexte certes différent. Mais toutes les options thérapeutiques sont nécessaires. C'est la réponse individuelle au traitement qui doit prévaloir en la matière.

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/57636/0/NewsDetails.aspx>

Posologie fixe, plafonnée ou adaptée ?

Cela a déjà été largement exprimé. Une AMM de baclofène avec une posologie plafonnée à 80 mg/jour, c'est un peu comme si on plafonnait la posologie de méthadone à 30 mg/jour ou celle de buprénorphine haut dosage à 4 mg/jour.

Cela suffira pour certains, mais sera très insuffisant pour la majorité.

Le point commun entre les MSO (*méthadone et buprénorphine*) et le baclofène est qu'ils sont des agonistes des récepteurs (*respectivement opioïdes et Gaba*), et que contrairement aux antagonistes (naltrexone ou nalméfène), leur efficacité est souvent corrélée avec la posologie, variable pour chacun. Tous les cliniciens addictologues le perçoivent au quotidien.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6186794/>

Tailored-Dose Baclofen in the Management of Alcoholism: A Retrospective Study of 144 Outpatients Followed for 3 Years in a French General Practice

Juliette Pinot^{1*}, Laurent Rigal², Bernard Granger³, Stéphanie Sidorkiewicz¹ and Philippe Jaury¹

La prescription de Baclocur® dans le cadre d'un protocole soins (ALD non exonérante) est inscrite *de facto* dans la loi (L 324-1). Elle pourrait permettre la prescription à une posologie réellement adaptée au patient. Le Dr Nicolas Authier qui présidait le CSST chargé d'évaluer le dossier exprimait dès fin 2018 cette possibilité.

<https://www.nouvelobs.com/sante/20181112.OBS5265/alcoolisme-pour-ou-contre-le-baclofene-a-haute-dose.html>

Le problème est que l'application de ce type de mesure est caisse-dépendante et la mise en œuvre des protocoles de soins dépend de l'avis du médecin-conseil.

Au final, il se pourrait que selon son affiliation à telle ou telle CPAM, la prescription à une posologie efficace puisse se faire, ou non, créant une inégalité géographique dans l'accès à un traitement par le baclofène.

Une autre solution, dans le cas où le médicament Baclocur© devait être commercialisé à cette posologie plafonnée, serait d'autoriser, au moins les services spécialisés (*CSAPA, service hospitaliers*), à outrepasser cette règle. Cette mesure aurait par ailleurs l'énorme avantage de créer du lien et du réseau entre les médecins de ville et les services spécialisés. En effet, les médecins de ville pourraient adresser leurs patients aux services spécialisés, pour des ajustements de posologie supérieurs à 80 mg. Patients qui leur seraient ré-adressés après adaptation de la posologie.

Ce travail en réseau permettrait par ailleurs une prise en soins plus globale, souvent nécessaire pour certains de nos patients, la molécule et sa prescription ne pouvant être considérées comme 'magique'. Mais, à quelques semaines de la commercialisation de Baclocur©, rien n'indique la probabilité d'un tel scénario.

Etude à mener

Il est probablement urgent de mettre en place une évaluation de l'efficacité du baclofène, en sortant du dogme du recueil des consommations quotidiennes, rapportées par le patient lui-même, qui semble constituer l'alpha et l'oméga de l'étude clinique en alcoologie.

Tous les cliniciens savent que les patients en difficulté avec l'alcool expriment un sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation d'alcool qu'ils ne contrôlent pas, à l'inverse de la grande majorité de leurs contemporains. D'autres sont dans le déni, sous-estimant systématiquement leur niveau de consommation. D'autres enfin expriment un sentiment de défiance vis-à-vis des thérapeutiques mises en œuvre, tant il leur paraît impossible de contrôler un jour leur consommation.

Pas étonnant donc que l'évaluation en double aveugle, avec pour critère principal la consommation auto-rapportée par les patients eux-mêmes, peine à mettre en évidence par rapport au placebo un effet significatif que les utilisateurs observent au quotidien. Dans le cadre d'une étude de surcroît, le patient n'a envie de décevoir le chercheur chargé d'évaluer le 'nouveau' médicament, qu'il soit sous placebo ou traitement actif. Pas étonnant donc que l'écart avec le placebo soit si faible, quel que soit le médicament étudié.

Pire encore, la focalisation des patients 'étudiés' sur la consommation d'alcool est un non-sens et probablement contre-productif, quand on sait que l'objectif d'un traitement par le baclofène est justement une distanciation des patients, pour ne pas dire 'indifférence', par rapport à l'alcool.

Donc entre ceux qui vont vouloir que le traitement marche à tout prix, ceux qui ne voudront pas décevoir le clinicien, *a fortiori* dans le cadre d'une étude, ceux qui ressentiront les effets du baclofène alors qu'ils sont sous placebo, d'autres qui pensent que leur addiction est plus forte que tout, tous ces sujets étant équitablement répartis dans les 2 groupes, pas étonnant que les études cliniques en double aveugle ne fassent pas apparaître l'efficacité du traitement.

De là à penser que ce modèle d'étude, horizon semble-t-il indépassable en alcoologie est obsolète, il n'y a qu'un pas qui a déjà été franchi.

Alors que faire ?

Depuis maintenant plusieurs années, le concept de « Réduction des Risques et des Dommages » s'est imposé comme une philosophie du soin en addictologie. Pour l'alcool comme pour les drogues illicites, pour le tabac (avec la vape !) comme pour les addictions comportementales, l'objectif est plutôt de réduire les dommages et les risques que de focaliser les patients sur leurs consommations.

La naloxone sauve des vies ! Comment faire concrètement ?

Dr Alain MOREL, Association Oppelia, Gauthier WAECKERLE, Association Ithaque,
Eric DOUDET, Resist 37, Dr Anne BORGNE, RESPADD, Dr Elisabeth AVRIL, Association GAIA,
Dr Béatrice CARTON, Association des Professionnels de Santé Exerçant en Prison,
Pierre CHAPPARD, Psychoactif, Dr Xavier AKNINE, MG Addiction, Dr Elliot IMBERT, Apothicom,
Stéphane ROBINET, Association Pharm'addict, Mustapha BENSLIMANE, Nova Dona,
Pr Frédéric AUBRUN, Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur,
Stéphane BRIBARD, Aurore 93

ATU pour un kit nasal (Nalscue©) en 2016, AMM pour ce même kit et pour le kit IM (Prenoxad©) en 2018, remboursement et disponibilité en pharmacie d'officine en juin 2019 (pour Prenoxad© seulement), « Note de la DGS aux ARS et Directeur des Hôpitaux », Feuille de route du Ministère de la Santé pour « Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes », mobilisation des associations, tout semble en place pour mener la bataille contre les surdoses aux opioïdes !

Qu'en est-il concrètement ? Que faut-il faire pour, non seulement mener la bataille, mais surtout pour infléchir la courbe inquiétante (toutes proportions gardées, on est très loin de la crise nord-américaine) des surdoses aux opioïdes ?

Pour avoir une idée précise de la situation française, le document le plus précis sur le sujet est le numéro 133 de la Revue Tendances (OFDT, juillet 2019) sur le lien suivant :

<https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/deces-directement-lies-aux-drogues-tendances-133-juillet-2019/>

Disponibilité des kits

2 régimes de mise à disposition cohabitent concernant les 2 kits naloxone actuellement présents sur le marché français :

- Le kit Nalscue©, le premier venu, n'est disponible qu'en milieu hospitalier et auprès des structures spécialisées (CSAPA, CAARUD et services hospitaliers...). Le prix d'achat est de 35 euros (le kit contient 4 dispositifs – 8,75 euros par unité – qui correspondent à 2 doses). Faute de négociation aboutie avec le Comité Economique, la firme a retiré sa demande de remboursement pour le diffuser exclusivement au milieu spécialisé. (demande info sur PatientSafetyFrance@indivior.fr)
- Le kit Prenoxad© est disponible à la fois dans les structures spécialisées et dans les pharmacies d'officine - prix d'achat = 19,00 euros -, remboursé en cas de prescription par tout médecin mais aussi accessible sans ordonnance par tout usager (prix d'acquisition : 23,16 euros). Il contient 5 doses ! (demande info sur prenoxad@ethypharm.com)

Pour comparer ce qui est comparable en matière de coût, et si on se réfère à la dose de naloxone biodisponible (et non à celle contenue dans les dispositifs), le kit Prenoxad© délivre 30 à 50% de naloxone en plus [naloxone sur les récepteurs] par rapport au kit Nalscue©. (cf. avis HAS Nalscue©, données de biodisponibilité).



La disponibilité future du kit nasal est compromise, c'est le moins que l'on puisse dire. A plusieurs reprises, la firme a annoncé qu'elle ne réapprovisionnerait pas le marché après la liquidation de ses stocks qui arrivent à péremption dans quelques mois désormais (novembre 2020) ! Nous n'avons aucune information précise sur l'arrivée effective sur le marché d'autres kits dont les noms circulent, comme Nyxoid©, qui a eu une AMM européenne et dont le dossier pour obtenir le remboursement est en cour d'examen auprès de la HAS.

https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/04/19/overdose-une-triste-fin-pour-nalscue_277901

En l'état actuel, la seule certitude est de disposer pour quelques années du kit Prenoxad© dont la date de péremption des kits actuellement disponibles est mars 2022.

Diffusion des kits

Nous connaissons les conditions un peu rocambolesques qui ont accompagné la mise sur le marché du kit Nalscue©. ATU, avec des contraintes réglementaire kafkaïennes, post-ATU, gratuité, facturation au prix fort, de quoi décourager les professionnels de santé de participer à la diffusion des kits naloxone.

https://rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito_23.pdf

Depuis, tout est rentré dans l'ordre. Un prix unique : 35,00 euros ! Mais **une disponibilité restreinte** dans certains établissements qui ont fait le choix de la diffusion de la naloxone sous cette forme.

Mais c'est loin d'être la majorité, pour des raisons très différentes (*budget, contraintes réglementaires, formation, parfois aussi manque d'engouement sur la RdR*).



Au final, depuis 2016, moins de 15 000 kits diffusés. Probablement trop peu pour avoir un impact sur le nombre d'overdoses.

Côté Prenoxad©, une mise à disposition effective depuis juin 2019. A ce-jour, selon les chiffres donnés par la firme, près de 3 000 kits diffusés depuis cette date. Plus de 300 pharmaciens d'officine ont commandé des kits Prenoxad©, pour donner suite à des prescriptions de médecins qui ont par leurs prescriptions, déclenché la commande des kits. Plus d'un millier de kits ont été commandés par des CSAPA ou CAARUD et quelques hôpitaux pour répondre à la note DGS de juillet 2019.

Là encore, pas de quoi avoir un effet significatif sur le nombre de décès par overdose. D'autant qu'il semblerait qu'il y ait une inégalité d'accès et de diffusion selon les départements.

Formation des professionnels

La mise sur le marché des kits naloxone a été accompagnée de contraintes en termes de formation qui ont donné l'impression que la diffusion de ces kits revêtait un caractère de dangerosité. C'est un peu comme si donner un kit naloxone, antidote en cas d'overdose, était plus délicat, plus dangereux que prescrire un opioïde pouvant occasionner ces mêmes overdoses !

Certains pensent qu'ils doivent bénéficier d'une formation habilitante (?) et d'autres délivrent ces habilitations ! Dans le cadre de l'ATU de Nalscue©, il a été évoqué l'obligation d'une formation avant de pouvoir se procurer les kits. Les Autorités de Santé ont visiblement contraint les firmes à diffuser des outils donnant l'impression qu'il pouvait y avoir péril en la demeure : cartes-patients (!), check-list pour la formation...

Concrètement, il est facile aujourd'hui pour une équipe comme pour tout professionnel de santé de se former sur la naloxone, comme antidote aux overdoses, sous la forme des kits prêts à l'emploi. Les firmes proposent des diaporamas et des vidéos sont disponibles sur internet, de quoi se former en un temps record.



Tout professionnel de santé, en particulier acteur de RdR ou intervenant en addictologie, peut comprendre rapidement comment délivrer un kit naloxone et comment accompagner cette délivrance.

Pour qui ?

L'intérêt des documents officiels diffusés cet été (*note DGS et feuille de route gouvernementale*) est notamment de préciser quels sont ceux qui devraient bénéficier d'un kit naloxone.

En voici un aperçu :

Dans la note DGS

- Les personnes devenues moins tolérantes aux opioïdes (*usagers sortants de prison, d'un sevrage hospitalier ou ambulatoire, après l'arrêt d'un traitement de substitution opiacée*)
- Les poly-consommateurs (*opioïdes + benzodiazépines et/ou alcool*)
- Les usagers d'opioïdes occasionnels, en particulier en milieu festif
- Les patients traités par méthadone, en particulier en début de traitement
- Les usagers avec des antécédents récents de surdose, hospitalisés ou vus aux urgences pour une surdose d'opioïdes

Dans la feuille de route du ministère (en plus)

- Patients traités par opioïdes antalgiques mésusant leur traitement (*augmentation non contrôlée des doses pour soulager une douleur mal prise en charge, recherche d'effets psychotropes*)
- Patients traités par opioïdes antalgiques ayant développé une dépendance
- Usagers d'opioïdes en « auto-substitution » pour soulager une opiodépendance

Où ?

En relation avec les publics cibles cités précédemment :

- Dans les CAARUD, bien sûr ainsi que dans les CSAPA et services d'addictologie, les SCMR, ELSA et tout service accueillant des usagers d'opioïdes, la plupart du temps pour des patients et usagers ambulatoires
- Dans tous les contextes résidentiels ; prisons, SSRA, appartements thérapeutiques, services hospitalisant des patients pour sevrage ou suivi addictologique, etc... notamment lors de la sortie.
- Dans les services spécialisés pour le traitement de la douleur (CETD) où arrivent des patients en difficulté avec les opioïdes (*dépendance et/ou addiction*)
- En HAD, où sont parfois 'hospitalisés' des patients avec de fortes doses d'opioïdes antalgiques
- Dans les services d'urgence où sont hospitalisés des usagers ayant fait une overdose qui doivent quitter les urgences avec un kit fourni par l'hôpital (*cf. note DGS*)
- Et dans tous les cabinets de médecine de ville où sont reçus des patients à risque d'overdose (*sous MSO, en difficulté avec des antalgiques opioïdes, consommateurs d'opiacés illicites*)

La note DGS prévoit qu'un contrôle de la dispensation des kits naloxone par les hôpitaux soit effectué par les ARS tous les 6 mois.

A qui les donner, les prescrire ?

En priorité aux patients et usagers bien sûr, en s'assurant de leur compréhension des modalités d'administration. A cet égard, des vidéos de démonstration sont parfois plus parlantes que des grands discours. La remise d'un kit doit s'accompagner de messages basiques de RdR. **Le premier est de ne jamais consommer seul.** Les autres sont largement déclinés dans les brochures accompagnant les kits ou celles des associations comme ASUD.

<http://www.asud.org/2017/07/02/nouvelle-brochure-sur-lod-disponible/>

Mais il est indispensable que ceux qui bénéficient de la délivrance d'un kit naloxone informent leur entourage et leurs proches qu'ils ont un kit et leur proposent également de visionner les vidéos de démonstration. C'est toujours un tiers qui administre la naloxone. Encore faut-il qu'il soit informé de la présence d'un kit et de ses modalités d'administration !

A l'entourage de patients/usagers à risque ou à ceux qu'on peut identifier comme partageant des consommations d'opioïdes en groupe. La réduction du nombre d'overdoses passe par la diffusion des kits auprès d'usagers 'seniors' ou 'relais', pouvant intervenir auprès de leurs pairs.

L'entourage de patients en HAD devrait aussi bénéficier de la délivrance d'un kit pour pouvoir intervenir auprès de patients sous opioïdes antalgiques et à risque d'overdose.

Qui doit prescrire ou délivrer ?

Tous les médecins évoqués dans les situations précédemment citées.

Mais aussi les pharmaciens d'officine qui suivent des populations à risque pour différentes raisons (*délivrance de MSO pour des raisons de proximité avec un CSAPA ou un médecin généraliste investi dans la prescription de MSO par exemple*). Le pharmacien d'officine peut conseiller un usager d'acquiescer un kit Prenoxad© soit en l'achetant soit en se le faisant prescrire, pour être éligible au remboursement.

Pour un professionnel de santé, le fait de ne pas avoir été directement confronté récemment ou ces dernières années à une overdose est parfois exprimé pour justifier la non-délivrance de kits naloxone. Attendre qu'un de ses patients ou usagers qui fréquentent sa structure ou son cabinet décède d'une overdose (*et à condition qu'il en ait connaissance*) avant de prescrire ou délivrer un kit naloxone n'est pas très RdR. Il faut d'emblée accepter l'idée que tous les kits délivrés ne seront pas utilisés et, qu'à l'échelle individuelle, l'impact soit peu perceptible !

Les services de secours (pompiers, police) ?

Les policiers de proximité devraient être équipés d'un kit naloxone, intranasal ou intramusculaire, notamment ceux qui interviennent près de lieux que l'on connaît comme étant des zones de consommation. La Feuille de route de ministère de juillet 2019 précise :

« *Doter en kits de naloxone les services de secours (pompiers, police) pour leur intervention auprès de victimes de surdoses d'opioïdes d'une part, et les douanes et la police scientifique pour la protection des agents susceptibles d'être exposés accidentellement à des opioïdes d'autre part.* »

Quel kit ?

Dans un monde idéal, chaque usager devrait pouvoir choisir quel kit il souhaiterait avoir sur lui, après lui avoir présenté objectivement les 2 kits et les modalités d'administration.

Le CEIP de Paris a rédigé un article comparant les avantages et inconvénients des 2 kits en mai 2019 <http://addictovigilance.aphp.fr/2019/05/28/nalscue-prenoxad/>

Dans le monde réel, il en est autrement !

En pharmacie d'officine, seul, le kit Prenoxad© peut être délivré et remboursé. Pour tous les patients en ambulatoire avec une ordonnance, il n'y a donc aucun choix possible.

En milieu spécialisé et hospitalier. Au moment où nous rédigeons cet article (*février 2020*), la disponibilité de Nalscue© devrait s'arrêter au plus tard à la date de péremption (*novembre 2020*) et il est probable que le choix n'existe plus, y compris dans les CSAPA et CAARUD. Pas étonnant que certains établissements s'orientent vers un approvisionnement en Prenoxad©, d'autant que les kits Nalscue© ont désormais une durée de vie de quelques mois et qu'il faudra donc les renouveler bientôt.

Aujourd'hui, certaines structures ont fait le choix du kit nasal, par rapport à la sensibilité des usagers par rapport à l'injection et parce qu'il a été le premier kit disponible. D'autres ont fait le choix de Prenoxad©, par rapport à une biodisponibilité plus constante de la naloxone en IM plutôt qu'en intranasal.

En effet, celle-ci peut-être variable en fonction de l'encombrement nasal et de l'état des cloisons. L'encombrement du kit peut jouer un rôle également ainsi que le prix dans certaines structures.

Concrètement, aujourd'hui, le choix de l'utilisateur est souvent limité au dispositif choisi préalablement par la structure. Imposer un dispositif unique ne laisse plus de place aux représentations des usagers, à leurs aptitudes ou souhait de pouvoir bénéficier d'un mode d'administration ou d'un autre...

Tant que le choix est encore possible et quand il l'est (*dans les structures spécialisées*), c'est l'utilisateur qui doit l'exercer. Même si nous pouvons craindre qu'il ne le soit plus à court terme.

Le coût

« La vie d'un usager n'a pas de prix... ». C'est le genre de petites phrases que l'on peut entendre et qui méritent d'être décryptées. Elles ont souvent pour vocation de faire accepter un prix élevé pour des médicaments dont les coûts de développement et de fabrication sont faibles. Elles sont tenues de façon inconsidérées et souvent inspirées par les firmes elles-mêmes.

Un kit Nalscue© coûte 35,00 euros et un kit Prenoxad©, 19,00 euros.

Mais, 19 ou 35 euros, ce n'est pas le prix d'une vie sauvée. La très grande majorité des kits ne sera pas utilisée et sera renouvelée une fois arrivé à péremption.

Pour sauver une seule vie, nous savons qu'il faut certainement délivrer des centaines de kits, peut-être un millier (*Les premières vies sauvées avec les kits naloxone ont été rapportés après quelques mois de diffusion et un certain nombre de kits délivrés. C'est le cas aussi bien pour Nalscue© que pour Prenoxad©*).

Dans ce cas, c'est 19 000 euros ou 35 000 euros qu'il faut investir.

Il n'y a aucun doute sur le fait qu'il faille dépenser 19 000 euros ou 35 000 euros pour sauver une vie mais dire qu'un kit pourrait coûter à la collectivité plus de 35 euros, voire 50 ou 100 euros, le « prix d'une vie », est intellectuellement malhonnête et surtout complètement faux.

Et ne profite qu'aux profits, pas aux patients ni aux usagers.

Références :

- La note DGS

<https://www.federationaddiction.fr/app/uploads/2019/08/note-info.pdf>



Ministère de l'action et des comptes publics
Ministère des solidarités et de la santé

NOTE D'INFORMATION N° DGS/SP3/DGOS/DSS/2019/177 du 19 juillet 2019 visant à préciser les structures autorisées à délivrer les spécialités à base de naloxone, Prenoxad® et Nalscue®, pour lesquelles l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a délivré une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspects.

- La feuille de route du Ministère de la Santé

<https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/prevenir-et-agir-face-aux-surdoses-d-opioides-feuille-de-route-2019-2022>

Prévenir et agir face
aux surdoses d'opioïdes
Feuille de route 2019-2022

Messages à retenir :

- Les kits naloxone doivent être diffusés auprès des usagers et patients les plus à risque mais il est indispensable que ceux qui en bénéficient informent leur entourage et leurs proches qu'ils ont un kit et leur proposent également de visionner les vidéos de démonstration. C'est toujours un tiers qui administre la naloxone. Encore faut-il qu'il soit informé de la présence d'un kit et de ses modalités d'administration.
- A l'entourage de patients/usagers à risque ou à ceux qu'on peut identifier comme partageant des consommations d'opioïdes en groupe. La réduction du nombre d'overdoses passe par la diffusion des kits auprès d'usagers 'seniors' ou 'relais' pouvant intervenir auprès de leurs pairs. L'entourage de patients en HAD ou prenant en ambulatoire des antalgiques opioïdes à forte dose (+ de 60 mg équivalent morphine) devrait aussi bénéficier de la délivrance d'un kit pour pouvoir intervenir auprès de patients sous opioïdes antalgiques et à risque d'overdose.
- Les professionnels de santé, dans le milieu de la douleur (HAD, soins de support, oncologie) ou de l'addictologie (CAARUD, CSAPA, MG investis dans le suivi de patients sous MSO, méthadone en particulier, services hospitaliers d'addictologie, soins résidentiels...) devraient prescrire ou délivrer un kit naloxone à leurs patients les plus à risque, même, si à titre personnel, ils n'ont pas été confrontés récemment à une overdose chez un de leurs patients.
- Les patients usagers de drogue sortant de prison ainsi que ceux hospitalisés aux urgences pour une overdose devraient être dotés d'un kit naloxone, remis avant même leur sortie (cf. note DGS).
- Pour finir, les usagers eux-mêmes, à risque ou en situation de pouvoir secourir d'autres usagers, doivent s'emparer de la naloxone, en demandant la prescription et/ou la délivrance d'un kit naloxone.

L'excellente brochure diffusée par ASUD

Pour les commander :

01 43 15 04 00

Ou

contact@asud.org



En théorie, parce qu'en pratique, ce n'est pas toujours le cas même si la tendance va dans ce sens.

Il serait donc primordial que cette approche « Réduction des Risques et des Dommages » s'impose également dans l'évaluation des médicaments.

En alcoologie, plutôt que de se concentrer sur les niveaux de consommation pas toujours faciles à déclarer objectivement et fastidieux au quotidien (*avec beaucoup de données manquantes*), pourquoi ne pas utiliser des critères biologiques modifiés avec la consommation d'alcool.



On pourrait facilement évaluer l'impact d'une diminution de la consommation d'alcool par des critères biologiques, comme les CDT, les GGT et autres ALAT et ASAT, VGM, triglycérides et uricémie.

Même s'ils ne sont pas tous spécifiques (*à l'exception des CDT, très spécifiques*), **une amélioration du bilan biologique des patients sur 1 an (à une fréquence trimestrielle) signerait une réduction des dommages causés par l'alcool** sur les populations étudiées, avec le traitement versus placebo. Nous faisons la même chose avec la mesure du CO expiré pour les patients fumeurs pris en soin pour mesurer le bénéfice de la réduction/arrêt de la consommation, très utile ailleurs pour renforcer leur motivation.



Associé à une échelle de qualité de vie et une évaluation du craving (*au cours de la dernière semaine par exemple*) au moment de l'évaluation, nous aurions plus sûrement qu'avec les auto-reports de consommation, la possibilité d'évaluer l'efficacité de traitements, baclofène ou autre médicaments. Le tout, sans focaliser nos patients sur le nombre de verre 'standard' qu'ils consomment chaque jour. Ce qui est un comble, compte-tenu de l'objectif de toute pharmacothérapie dans les troubles liés à l'usage de substances, qui est de prendre des distances avec les substances elles-mêmes.

Pour conclure

Il a fallu du temps pour que la réduction des risques et des dommages s'impose dans le paysage de l'addictologie. Il a fallu aussi de l'énergie pour abandonner l'impératif d'abstinence, peu engageant pour les patients et épuisants pour les professionnels qui les accompagnent, même s'il doit rester une option pour les patients qui veulent s'en emparer et ceux qui n'ont pas le choix pour des raisons médicales.

Soyons pragmatiques et transformons l'essai en évaluant les médicaments sur des bases qui correspondent à la clinique et non plus sur des dogmes éculés qui ont fait la preuve de leur inefficacité.

Avec Baclocur®, à défaut baclofène, comme avec les médicaments futurs. Plutôt que de conduire la énième étude avec les mêmes erreurs, qui conduira assurément à la même conclusion et creusera encore un peu plus le fossé qui sépare la clinique de l'évaluation.

Cet article a fait l'objet d'un e-ditorial diffusé sur les réseaux sociaux et à nos correspondants par e-mailing au mois de décembre 2019.

Au moment où nous publions cet article dans le Flyer de février 2020, nous ne savons pas encore quelle sera la date de commercialisation. A priori au printemps 2020.

Vers le 15 décembre, nous avons appris que la HAS proposait au Ministre de la Santé un remboursement à 15%, Ce dernier a la possibilité d'accorder un taux de remboursement meilleur.

<https://jeanyvesnau.com/2019/12/11/alcoolisme-agnes-buzyn-va-t-elle-royalement-rembourser-le-baclofene-a-hauteur-de-15/>