

## Après la méthadone sèche, quelles évolutions seraient nécessaires selon vous en matière de substitution, pour améliorer encore la prise en charge ?

De mon point de vue, l'offre de substitution sera complète quand il sera proposé de l'héroïne injectable. L'injection d'héroïne peut être utile pour ceux qui ne se stabilisent pas avec la méthadone et la buprénorphine. Dans ce cas, la mise sous héroïne permet de les réinsérer, et petit à petit de les amener à la méthadone. Mais bien sûr, il ne s'agit pas de distribuer aux usagers des doses d'héroïne sans contrôle. Là où des programmes existent, en Suisse, aux Pays-Bas, les prises d'héroïne se font uniquement en centre durant la semaine, et on laisse aux usagers 2 flacons de méthadone pour le week-end. De plus, il faut souligner que proposer une forme d'héroïne injectable est intéressant uniquement si les autres formes de substitution sont parfaitement disponibles. Cela ne sert à rien de mettre en place ce type de programme si les autres alternatives ne peuvent pas d'abord être proposées de manière accessible. Or, aujourd'hui, l'offre de substitution est très inégale en France. À Paris, il est facile de trouver de la méthadone, mais si vous vous éloignez un peu, cela devient très problématique.

**“Autant responsabiliser dès aujourd'hui le médecin, le pharmacien et le patient.”**

## Et que pensez-vous des alternatives à venir, comme le Suboxone® ?

Il faut arrêter de tergiverser pour savoir s'il faut commercialiser le Suboxone ou non. Il faut le mettre sur le marché

et voir ce que cela donne. Si cela aggrave les choses, on le retire, si cela les améliore, on supprime le Subutex®, et si les deux ont des bénéfices complémentaires, on garde les deux ! Il n'y a qu'en le commercialisant qu'on saura si cela apporte réellement quelque chose, car les expériences des autres pays ne sont pas transposables. La France, c'est le pays du Subutex. Aucun autre n'a autant d'usagers substitués par la buprénorphine. Difficile donc de prédire l'effet de l'arrivée du Suboxone.

Mais le principal frein à sa mise sur le marché est sûrement d'ordre économique. Le Suboxone n'a probablement pas eu un niveau d'ASMR (amélioration du service médical rendu) élevé par rapport aux médicaments déjà existants (Subutex, buprénorphine générique et méthadone). Il n'améliore pas le service médical rendu, même s'il pourrait diminuer les mésusages de la buprénorphine seule. Les autorités de santé ont donc peut-être proposé de le rembourser à un prix correspondant au générique, et logiquement cela aurait pu ne pas intéresser Schering-Plough. Mais les choses devraient changer maintenant que le Subutex est concurrencé par les génériques. Aujourd'hui, avec la règle du tiers payant contre générique (les patients ne font pas l'avance de frais s'ils prennent les génériques), Schering va avoir tout intérêt à sortir le Suboxone pour espérer regagner ses parts dans un marché qui avoisine les 100 millions d'euros. Et si la Suboxone répond à ses attentes en matière de réduction des mésusages, cela rendra un réel service à des patients et aux professionnels de santé qui s'en occupent.

PROPOS RECUEILLIS PAR ALAIN SOUSA

*De nombreuses questions se posent aujourd'hui sur le Suboxone®.*

*Quand va-t-il arriver en France ? Est-il amené à remplacer le Subutex ? Pour tenter d'y voir plus clair, Swaps a interrogé le Dr Alain Rimailho, directeur médical du laboratoire Schering-Plough.*

## Alain Rimailho

### Swaps : Où en est la commercialisation du Suboxone ?

**Dr Alain Rimailho :** L'arrivée sur le marché du Suboxone dépend aujourd'hui des différentes étapes administratives après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Le dossier a été soumis à la commission de transparence, il passera ensuite par le comité économique des produits de santé pour fixer le prix. La commercialisation devrait intervenir dans le courant de l'année 2008. Il est normal que cela prenne du temps, car

le dossier technique était compliqué à monter. Nous voulions l'argumentaire le plus complet possible pour la France, car c'est un pays très particulier, dans lequel Subutex occupe une place importante.

### Qu'apportera Suboxone dans l'offre de substitution ?

C'est un nouveau produit qui élargit l'offre de soins. On sait, et ceci a été clairement montré lors de la conférence de consensus de 2004, qu'il existe des mésusages et du

trafic de Subutex. Suboxone vient ainsi optimiser l'usage de la buprénorphine dont les bénéfices ont été bien démontrés en limitant son mésusage et son trafic. Il a donc les effets positifs souhaités notamment par les pouvoirs publics. Les bénéfices du Subutex (baisse de transmission du VIH, et à un degré moindre du VHC...) seront amplifiés et renforcés par Suboxone. Je ne dis pas qu'il sera amené à remplacer le Subutex. Il va se placer à côté, avec progressivement de plus en plus de prescriptions. Chez les patients pour lesquels on pense qu'il y a mésusage ou trafic, on pourra le prescrire. Mais, bien sûr, on reste dans un système ouvert, le but est de donner plus d'intérêt et de sécurité à l'usage de la buprénorphine.

**“ Le but est de donner plus d'intérêt et de sécurité à l'usage de la buprénorphine. ”**

### Son utilité est mise en doute par certains usagers et médecins. Que leur répondez-vous ?

Effectivement, certains médecins ne voient peut-être pas les avantages du Suboxone, car ils considèrent que le mésusage et le trafic ne sont pas de leur ressort. Je pense qu'il faut prendre en compte le risque sanitaire que représente le mésusage. Il doit être une préoccupation des professionnels de santé. Et le trafic alimente le mésusage. Les produits détournés servent à être injectés ou associés à d'autres produits dangereux. Derrière le simple aspect trafic, il faut donc prendre en compte l'aspect de santé publique.

Certes, on ne dispose pas de données concrètes en France sur ce que le Suboxone peut réellement apporter pour réduire le mésusage. Mais on sait ce qu'il a pu apporter dans d'autres pays.

Si l'on regarde aux États-Unis notamment, où il est commercialisé (90 % des patients sont sous Suboxone et 10 % sous Subutex), on voit que le mésusage et le trafic sont limités. C'est un médicament qui permet donc bien de garder les patients stables sous buprénorphine et d'en limiter le mésusage.

Il y a également des critiques de gens qui se demandent à quoi ça sert et pour qui. Bien sûr, chez le patient qui est stabilisé, et pour lequel on ne s'inquiète pas d'un éventuel trafic, il n'y a pas de problème

et le Suboxone ne changera rien a priori. Mais il faut voir au-delà du patient et percevoir l'environnement

général. Un ancien toxicomane fréquente souvent d'autres toxicomanes, et donc il peut y avoir un risque de trafic. Avec le Suboxone, la valeur de revente est faible, ce qui limite les risques liés à cet environnement.

Pour les patients qui s'injectent de la BHD, le Suboxone devrait avoir un effet beaucoup moins prononcé, et l'on devrait constater une réduction de la vente à visée d'injection.

Il faut remettre le Suboxone dans le contexte. Avec l'arrivée de ce médicament, on ne va pas assister à un changement brutal. Ce sera plutôt une évolution progressive, au fil des mois, avec une augmentation régulière des prescriptions du médicament.

### La mise sur le marché du Suboxone a-t-elle un rapport avec la concurrence du Subutex par les génériques ?

L'arrivée du Suboxone n'a rien à voir avec l'arrivée des génériques du Subutex. Il avait été développé bien avant l'arrivée de ceux-ci en France et la mise sur le marché à l'été 2008 intervient longtemps après l'arrivée des génériques.

Si les génériques ont de toute façon du mal à percer chez les toxicomanes encore plus que chez d'autres patients, il faut probablement y voir l'attachement à la marque extrêmement fort. Remplacer Subutex par le médicament princeps est pour cette raison probablement difficile en pratique.

### Quelles autres évolutions dans l'offre de substitution sont-elles souhaitables ?

Suboxone associe à la fois l'agoniste et l'antagoniste morphiniques. En matière de substitution, on peut difficilement faire mieux ! Mais chaque nouveau produit, chaque nouvelle forme ont leur intérêt et élargissent le champ thérapeutique. Ces nouvelles présentations permettent de "profiler" de mieux en mieux le patient pour une prise en charge plus adaptée. Chaque nouveau produit mis à disposition est un progrès.

Ce qui pourrait évoluer aussi, ce sont les conditions d'accès au produit. Le système français est intéressant car il ne met pas d'obstacle à l'entrée des patients dans un système de prise en charge avec des contraintes très limitées. Aujourd'hui les conditions de prescription sont simples et permettent ainsi un large accès aux soins, pour les patients insérés. A priori, ses bienfaits sont évidents. Mais des adaptations pourraient être discutées à distance pour l'optimiser encore.

Un meilleur contrôle pour limiter la revente et le mésusage donne des résultats tangibles par le renforcement

**Suboxone®**  
**ne remplacera pas**  
**le Subutex®**



**“Le risque sanitaire que représente le mésusage doit être une préoccupation des professionnels de santé.”**

chez le patient (aujourd'hui ce seuil retenu serait de à 32 mg par jour pour la BHD. avec en France, une limitation par l'AMM à 16 mg/j).

du contrôle a posteriori, notamment au niveau des caisses d'assurance maladie. Celles-ci peuvent vérifier que le seuil de prescription n'est pas dépassé

En ce qui concerne les évolutions telles que les prescriptions d'héroïne, comme cela se fait dans d'autres pays, est-ce que l'on peut encore parler de substitution ? On sort de la question de la prise en charge. De toute façon, de tels dispositifs ne sont pas prévus en France pour l'instant.

PROPOS RECUEILLIS PAR ALAIN SOUSA

## Suboxone® l'éclairage des expériences à l'étranger

L'association buprénorphine-naloxone possède une autorisation de mise sur le marché européen depuis septembre 2006. Le médicament est effectivement disponible en Grande-Bretagne depuis décembre 2006. La Suède, le Danemark, la Norvège, l'Irlande et l'Allemagne ont suivi courant 2007. Les procédures françaises d'agrément sont en cours, et pourraient déboucher sur une disponibilité effective en France courant 2008.

Le long délai d'arrivée effective de cette association médicamenteuse fait le lit, en France, d'un certain nombre de questions, notamment sur la valeur ajoutée de l'association ou sur l'importance du syndrome de manque induit par injection.

Or des expériences étrangères de plus en plus nombreuses viennent enrichir les études initiales, permettant de dresser un tableau de plus en plus précis de ce médicament. Certaines questions resteront spécifiquement françaises, celles liées en particulier aux modalités d'accès (prescription et délivrance). Dans ce cadre aussi pourtant, l'intérêt de l'arrivée de cette molécule pourrait être de réévaluer notre organisation des soins en matière de "diffusion" des médicaments de substitution.

Le symposium "Suboxone®" du récent congrès THS 8 a été un moment utile pour recentrer les informations et les

questions. Quatre intervenants anglo-saxons ont présenté des études (avec parfois un recul encore insuffisant) éclairant plusieurs questions et perplexités françaises.

### Les questions qui se posent

Les attentes des professionnels en matière d'amélioration des traitements de substitution amènent en effet à interroger les promesses de cette association, avec une question de base : en quoi ce produit change-t-il le traitement des usagers dépendants d'opiacés, et ceux dépendants de buprénorphine ? Une évolution semble en effet nécessaire, tant dans le domaine du contexte politique et social (image du médicament) que de la relation médecin-usager, et ce, pour un bénéfice accru pour le patient. La question du détournement par injection se pose aussi : sait-on déjà si ce détournement existe pour l'association naloxone-BHD, et si les effets de manque – ou l'inefficacité – sont marqués ? Dans les pays où ce médicament est disponible, le marché noir s'en est-il emparé ? Existe-t-il des patients primo-dépendants au Suboxone ?

Le "switch" de la buprénorphine vers l'association naloxone-BHD a-t-il été mis en œuvre, pour combien de patients, avec quelles raisons, et pour quels bénéfices individuels ? Quel pourcentage des patients injecteurs de BHD passés à Suboxone ont-ils cessé les injections ? Quand c'est le cas, comment se répartissent les rôles de l'image, du contrat nouveau passé avec le médecin et des (non) effets ? Finalement, comment positionner l'association naloxone-BHD par rapport aux autres traitements de substitution ?

En France, la situation est spécifique du fait en particulier de l'imprégnation du marché par la buprénorphine, Suboxone® apparaissant comme un médicament de "seconde ligne". Ceci implique un médicament suffisamment utile pour suppléer aux insuffisances ou aux inconvénients de la BHD mais avec la même efficacité. La