

# La buprénorphine dans tous ses états !

## Focus sur les formes à libération prolongée

Stéphane Robinet (Strasbourg), Dr Jonathan Bara (Beauvais),  
Dr Marie-Claude Flavigny (Pont-Audemer), Pr Christophe Lançon (Marseille)

### 1. Introduction

Le traitement de substitution par buprénorphine haut dosage (Subutex®) a été mis sur le marché en février 1996, soit il y a plus de 25 ans. Ce médicament, non content de révolutionner l'approche thérapeutique des usagers de drogues dépendants des opiacés (à côté de la méthadone), s'est rapidement fait une place de blockbuster avec près de 100 000 patients traités et un chiffre d'affaires annuel aux alentours de 100 millions d'euros.

Les challengers de Subutex, mis sur le marché à grands coups d'efforts promotionnels, n'ont eu au droit qu'à des miettes. On pense notamment à Suboxone® (même firme), mis sur le marché en 2012, censé un temps remplacer Subutex et dont la diffusion est restée anecdotique pour des raisons déjà largement évoquées dans un article précédent (1). Quelques années auparavant, les laboratoires génériqueurs rencontraient le même obstacle quasi-insurmontable, à savoir l'attachement viscéral des usagers et des prescripteurs à la marque Subutex®, pour des raisons plus ou moins avouables (2).

Dernier challenger en date, au moins pour les formes à libération immédiate en prise quotidienne, la spécialité Orobupré® en forme orodispersible qui malgré des avantages indéniables (*dissolution sur la langue quasi-instantanée, biodisponibilité sensiblement améliorée*) peine à trouver son public, pour les mêmes raisons qu'évoquées précédemment (3).

Mais désormais, ce qui fait l'actualité autour des traitements de substitution par la buprénorphine, ce sont les formes à libération prolongée, par opposition aux formes évoquées précédemment qu'on pourrait qualifier de libération normale en prise quotidienne.

Pour ces formes à libération prolongée, désormais disponibles (difficilement), on distinguera 2 modes d'administration :

- L'administration en injection sous-cutanée (dépôt)
- La pose d'implants solides, également en sous-cutané

On pourra distinguer également des durées de libération prolongée différentes selon les modes d'administration

- 1 semaine ou 1 mois pour les spécialités Buvidal (dépôt)
- 6 mois pour la spécialité SIXMO (implants)

En 2018, nous avons déjà dans un article très complet (4) évoqué toutes ces formes de buprénorphine ainsi que leur mode d'administration. Puis en 2020, un article présentant plus en détail les formes à libération prolongée (9).

Il s'agit ici de revenir sur certaines de ces formes, avec un peu plus de recul et des informations recueillies auprès de nos lecteurs. A cet effet, nous avons adressé un mail avec une liste de questions à une centaine de nos correspondants. L'essentiel des réponses (une trentaine) nous a été transmis par échange téléphonique et quelques-uns d'entre eux nous ont répondu par mail. Ce recueil n'a bien sûr aucune valeur statistique et se veut uniquement le reflet de la pratique autour des différentes formes de buprénorphine par des lecteurs du Flyer.

### 2. Expériences acquises avec les nouvelles formes de buprénorphine (hors Subutex) – dans l'ordre d'apparition

#### A. Les génériques de buprénorphine

Le moins que l'on puisse dire est qu'il existe un écart entre la perception des génériques de Subutex et leur diffusion. Ils semblent bénéficier d'un capital sympathie assez important auprès des cliniciens, en raison notamment de la mise à disposition de dosages intermédiaires (1 mg, 4 mg et 6 mg). Mais l'existence de ces dosages intermédiaires n'est pas toujours connue des prescripteurs, habitués depuis février 1996 à prescrire

principalement du 2 et du 8 mg sous forme de Subutex®. Ceux-ci étant par ailleurs quasiment-sécables, les dosages 1 et 4 mg existaient déjà dans les faits avec les comprimés de Subutex®, divisibles par 2.

Un autre avantage perçu par de nombreux cliniciens est le sens donné à l'acceptation de ce générique par les usagers. Effectivement, le générique étant réputé moins détournable et moins négociable sur le marché noir, le fait qu'un usager en accepte la délivrance est un 'bon' moyen de vérifier sa compliance au traitement et l'absence de volonté de détournement.

Pour autant, le fait que les usagers se détournent des génériques et en refusent la prescription, ou la délivrance chez le pharmacien, est une réalité. Cette réalité repose en partie sur des perceptions subjectives (le comprimé est plus petit donc il y a moins de produit, il est plus à risque en cas d'injection...) mais aussi sur des constats objectifs (plus difficile à revendre au marché noir). En tous cas, les avis des usagers sont partagés sur le sujet (5).

Au final, la diffusion des génériques de Subutex® est pour une grande partie liée au milieu hospitalier, notamment via les pharmacies hospitalières qui fournissent les établissements pénitentiaires. Dans ce contexte, le prix compte plus que les attentes des usagers sur telle ou telle forme, d'autant qu'en milieu fermé la notion de choix (par l'utilisateur ou le médecin) disparaît derrière la nécessité d'avoir son traitement et les contraintes financières des hôpitaux.

Il est à noter que peu de médicaments ont aussi bien résisté à l'arrivée des génériques que Subutex®. En règle générale, les génériques prennent 80 à 90 % du marché du médicament dit « princeps ». Dans ce cas de figure, autour de 20% seulement ! (2)

### **B. Suboxone®**

Concernant l'association buprénorphine-naloxone, nous avons déjà dans les colonnes du Flyer analysé la pertinence de cette association (6). Suboxone® a fait l'objet d'un marketing massif en France comme ailleurs. Malgré cela, sur la terre de la buprénorphine – Buprélant – la diffusion est restée anecdotique.

Le principal écueil reste pour beaucoup cette association étrange d'un agoniste opiacé – le buprénorphine – avec un antagoniste opiacé – la naloxone, cette seconde étant censé ne pas être absorbée dans l'organisme. Certaines études ont toutefois démontré qu'à partir de 2 mg, la naloxone par voie sublinguale pouvait être absorbée dans l'organisme et contrarier alors par compétition sur les récepteurs, l'effet agoniste et substitutif de la buprénorphine (6).

Suboxone® avait aussi pour vocation de remplacer Subutex (pour la firme) et d'être ainsi une arme anti-générique.

Pour d'autres pays, comme les USA, la promesse de l'effet aversif en cas d'injection a semblé déterminante pour en favoriser l'accès au marché et Suboxone® y est très majoritairement prescrit.

Quasiment tous les répondants à notre questionnaire ont fait part d'une faible demande – voire d'un refus des usagers – à se faire prescrire ou délivrer Suboxone®. Pour certains cliniciens, la prescription a une valeur symbolique ou réelle (anti-mésusage par rapport à Subutex®) et peuvent alors le prescrire en première intention (pour 2 répondants à notre enquête). Certains nous ont fait part de la nécessité d'augmenter les posologies pour des patients passant de Subutex® à Suboxone®, validant l'hypothèse du passage de la naloxone dans l'organisme atténuant ainsi les effets de la buprénorphine.

Du côté des usagers, là-aussi, ils ont exprimé beaucoup de méfiance vis-à-vis de l'association buprénorphine – naloxone (7).

Une chose est certaine : malgré un marketing intensif pour imposer Suboxone®, son lancement en France a été un échec, en dépit des efforts rémunérés de nombreux leaders d'opinion de l'addictologie (10).

### **C. Orobupré®**

Là-encore, un fort capital sympathie parmi les prescripteurs. Dernier arrivé sur le marché des buprénorphines à libération normale, cette forme orodispersible semblait promise à un bel avenir (3). Dissolution en quelques

secondes (au lieu des 10 min pour les formes sublinguales), biodisponibilité améliorée par rapport à Subutex® et les génériques, détournement moins fréquent, Orobupré a du mal, malgré cela, à trouver son public.

Deux raisons à cela :

- La première, comme pour les génériques, est le très fort attachement des usagers à la marque Subutex®, parfois au-delà de toute rationalité, rendant la tâche ardue pour le médecin qui souhaite proposer Orobupré® à ces patients sous Subutex®.
- La seconde, que beaucoup de prescripteurs nous ont confirmé, est l'accès restreint à 2 dosages, 2 et 8 mg, non sécables ni divisibles. Tous les médecins qui prescrivent Subutex à leurs patients savent qu'ils doivent s'investir pour changer le traitement en Orobupré®. Ils savent aussi qu'un jour ils devront adapter la posologie et que le besoin de formes moins dosées se fera sentir (1 mg, 0,4 mg, possibles avec les comprimés divisibles de Subutex®). Ils préfèrent donc éviter un aller-retour qui les conduira à reproposer Subutex® aux patients qui auront goûté aux joies d'Orobupré®...

En règle générale, la mise sur le marché de nouvelles formes d'une molécule s'accompagne d'une amélioration de l'offre, notamment en matière de dosages ou de forme pharmaceutique, pour tenter de déloger de sa place le leader du marché. Pour Orobupré®, la firme n'a pas mis de son côté tous les atouts pour conquérir le marché de Subutex® et s'est contentée d'une gamme réduite de dosages. Elle est restée sourde aux demandes réitérées de mise à disposition de dosages plus faibles par les professionnels (et usagers). Et, dans le domaine des addictions plus qu'ailleurs, quand les médicaments proposés ne rencontrent pas les attentes des usagers, cela complique la tâche des promoteurs.

Pour autant, Orobupré® a une place indéniable dans certaines situations selon la plupart des cliniciens (qui l'ont adopté) :

- En prison, où sa dissolution rapide est un véritable avantage lors des longues et fastidieuses délivrances supervisées avec un comprimé qui met plusieurs minutes pour se dissoudre et être absorbé, comme c'est le cas avec Subutex®, Suboxone® et les génériques (8).
- Pour les patients avec une addiction aux antalgiques opioïdes, pour lesquels la prescription d'un médicament nommé Subutex®, avec une forte connotation 'toxico', peut gêner aux entournures (11).
- Pour les patients sniffeurs de formes sublinguales et à condition qu'ils soient volontaires pour réduire ce mésusage (12).

Les médecins qui ont intégré Orobupré® dans leurs prescriptions de buprénorphine semblent satisfaits à condition que la posologie soit un multiple de 2 ou de 8 par prise, compte-tenu de la gamme disponible.

Par ailleurs, le remboursement à 15%, incompréhensible pour un médicament de substitution opiacée, est aussi un frein pour la prescription du médicament à des patients sans mutuelle ni complémentaire et ne bénéficiant pas ainsi d'une prise en charge à 100%.



Côté usagers, comme toujours, les avis sont divergents (13) mais semblent laisser une place pour cette forme orodispersible. Mais eux-aussi, parfois friands de fractionnement de la dose journalière en 2 ou 3 prises ou enclins à baisser progressivement la posologie, regrettent qu'Orobupré® ne soit pas disponible dans une gamme plus large de dosages, notamment plus bas.

#### ***D. Les buprénorphines à libération prolongée***

Appelées aussi 'long-acting' par leurs promoteurs. Nous garderons ici la dénomination officielle de libération prolongée que l'on retrouve dans l'AMM française, même si c'est un peu moins 'marketing'.

C'est bien sûr l'actualité en 2022, même si l'avenir et le succès de ces formes restent ouverts. Dans les échanges avec les répondants à notre sollicitation d'avis, hormis 2 retours convaincants, les médecins en capacité de

prescrire ces formes à libération prolongée (exerçant en CSAPA ou service hospitalier) ne l'ont pas (encore) fait.

On peut les mettre dans 3 catégories distinctes :

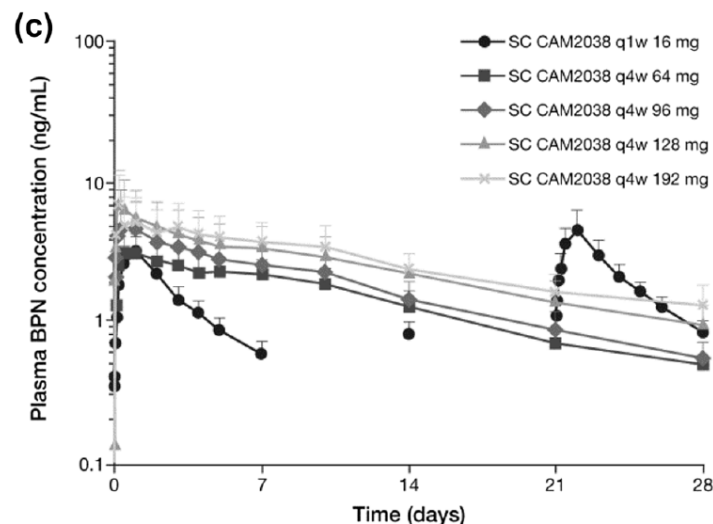
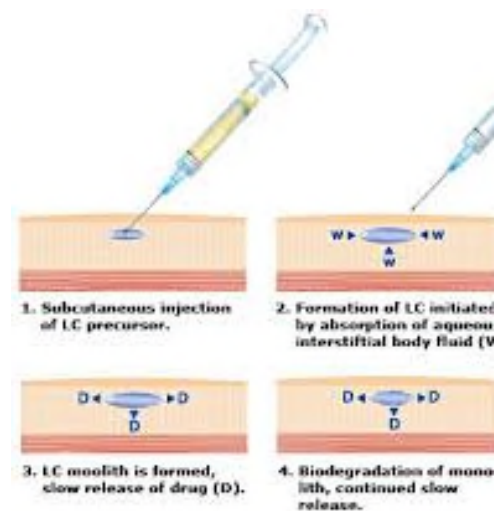
- Les non-convaincus par cette forme, dont la libération peut se faire en théorie sur 1 semaine, 1 mois (Buvidal®) ou encore 6 mois (Sixmo® pour lequel nous n'avons trouvé aucun utilisateur). Les motifs sont nombreux mais la difficulté d'une antalgie efficace au cas où elle serait nécessaire pendant la durée de libération de la buprénorphine apparaît fréquemment dans les échanges avec nos correspondants. D'autres nous ont rapporté qu'ils ne voyaient pas d'indications à ce traitement, leurs patients consommant encore des opioïdes agonistes à titre récréatif.
- Ceux qui évoquent d'emblée la difficulté de financement ou la complexité pour l'obtenir.
- Et enfin, ceux (une majorité) qui l'ont proposé à des patients qui ont refusé l'administration de cette forme.

Selon les données fournies par la firme Camurus, près de 350 patients ont déjà bénéficié d'un traitement par Buvidal®, dans 40% des cas en milieu pénitentiaire et le reste en milieu spécialisé (plutôt hospitalier que CSAPA si l'on se fie à notre enquête). La forme '1 mois' représente plus de 2 tiers des ventes, soit prescrite d'emblée soit en relais de la forme '1 semaine', comme le permet l'AMM.

Pour certains de nos correspondants, ils attendent de voir eux-mêmes des patients avec ce traitement (prescrit et administré par d'autres) pour se faire une idée et peut-être alors l'essayer à leur tour,

Ceux qui ont regardé les avis des Autorités de Santé nous ont rappelé que celles-ci avaient conclu, sur la base d'un dossier clinique établissant au mieux une non-infériorité par rapport à l'association buprénorphine-naloxone, une Amélioration du Service Médical Rendu mineure (ASMR IV dans le jargon administratif). (14)

Un médecin nous a signalé d'emblée être dubitatif sur la durée réelle d'action de la buprénorphine sous la forme Buvidal 1 mois. En effet, dans le document fourni par la firme, il apparaît que la concentration plasmatique de buprénorphine (pourtant dite à libération prolongée sur 1 mois) baisse de façon importante dès les premiers jours et de façon nette à mi-parcours.



Cette baisse n'apparaît pas forcément au premier coup d'œil puisque l'échelle des coordonnées est logarithmique. Mais il est clair que les taux de buprénorphine ne sont plus les mêmes dans la seconde partie de la période, malgré l'administration du dosage le plus fort (192 mg qui n'est pas disponible en France) ou l'administration à 21 jours d'une dose de 'rappel' de 16 mg (injection pour 1 semaine).

L'avenir nous dira comment les usagers ressentent dans leur chair cette baisse progressive des taux de buprénorphine pendant 1 mois, dans quelle mesure ils devront recourir quotidiennement à des formes à libération immédiate et s'ils réitéreront une injection mensuelle.

Mais, au-delà de ce qui pourrait apparaître comme des *a priori*, les cliniciens qui nous ont fait part de retours précis sur leur utilisation de Buvidal® semblent conquis par cette forme. Dans les 2 cas, ils se sont investis dans la promotion de cette forme dès avant sa mise à disposition, ce qui bien sûr n'enlève rien à leurs retours et expertises (15).

- Un de nos 2 correspondants nous fait part de retours positifs à extrêmement positifs sur 8 patients. Proposé à 10 patients, 2 l'ont refusé (toujours consommateurs récréatifs). Visiblement, des contraintes budgétaires n'ont pas permis de proposer le traitement à plus de patients.
- Pour notre second expérimentateur, 3 essais dont 2 en milieu carcéral, tous 3 positifs avec clairement une proposition à des patients gênés par la contrainte d'une prise quotidienne (notamment pour les 2 en milieu pénitentiaire). D'autres patients ont cependant refusé la proposition de traitement pour les raisons habituelles (pas de 'stabilité, attendent de voir chez les autres). A noter que ce médecin nous fait part de résultat intéressants, autant en termes de substitution opiacée que sur la santé psychique (stabilité émotionnelle). Pour lui-aussi, des contraintes budgétaires existent et freinent l'accès à ce médicament ainsi que la difficulté d'un relais en médecine de ville où Buvidal n'est pas présent.

Concernant le retour des usagers, compte-tenu de la faible diffusion des formes à libération prolongée, rien de très informatif. Les usagers, futurs patients potentiels, expriment comme les médecins des craintes sur l'antalgie en cas de nécessité de recours à des agonistes opioïdes.

Les représentants des usagers ont de leur côté exprimé clairement leurs doutes et leurs attentes sur ce médicament auprès de la HAS qui les a sollicités (liens vers les contributions sur l'avis de la HAS (14)). Nous avons retenu 2 éléments qui nous semblent majeurs dans ces contributions :

- La notion de perte de contrôle du traitement pour les formes à libération prolongée qui privent effectivement les usagers de la maîtrise du traitement par rapport à une substitution opiacée en prise quotidienne.
- L'absolu nécessité que le choix de l'utilisateur pour cette forme soit respecté en l'ayant informé au mieux des avantages mais aussi inconvénients du traitement.

Notons également la disparition des écrans radars en France de Sublocade® made by Indivior, équivalent de Buvidal®, mais semble-t-il réservé au marché américain. Il est probable que Camurus, entreprise européenne et Indivior, entreprise américaine, se soient partagées le marché des buprénorphine à libération prolongée : Europe pour Camurus, Etats-Unis pour Indivior. Mais ce n'est que spéculation...

### ***E. La buprénorphine injectable***

Clairement les médecins du milieu spécialisé ne sont pas au courant de l'arrivée d'une forme injectable de buprénorphine. A vrai dire, nous n'avons quasiment aucune information sur cette forme de buprénorphine qui pourrait être mis sur le marché faute de mieux, c'est-à-dire en l'absence d'héroïne injectable en France. Cette buprénorphine pourrait être disponible en 2023 et serait destinée à faire entrer dans le soin des injecteurs de buprénorphine qui ne trouvent pas leur compte avec la buprénorphine en comprimés ou la méthadone. Ce serait une approche très RdR, visant à limiter les complications liées à l'injection de formes solides de buprénorphine et permettant de sortir les injecteurs de buprénorphine de leurs pratiques sur le modèle de l'accès à l'héroïne médicalisée proposée dans certains pays.

### 3. Discussion autour des buprénorphines post-Subutex

Février 1996, la mise sur le marché de Subutex® (à côté de celle de la méthadone) a été un évènement majeur de ces dernières décennies dans le champ de l'addictologie. Tout a été dit sur les bénéfices de ces traitements et pour finir de s'en convaincre, il suffit de jeter un œil sur ce qui se passe dans les pays où ces médicaments sont indisponibles ou dont l'accès est restreint.

Subutex® reste le leader incontesté de ce marché des médicaments de substitution et de la buprénorphine. Les tentatives de plusieurs firmes pour déloger Subutex de sa position dominante, les laboratoires de génériques puis Indivior pour Suboxone®, et enfin Ethypharm avec Orobupré®, ont échoué.

Les contraintes qui pèsent sur les firmes qui mettent sur le marché des médicaments pour l'addiction, et la place prépondérante du choix des usagers dans la prescription de ces médicaments ne permet pas toujours aux firmes de réaliser leurs ambitions [16]. Et les firmes qui ne tiennent pas compte de la demande des usagers s'en mordent les doigts.

Si la prescription ou la délivrance de telle ou telle forme de buprénorphine à libération normale en prise quotidienne ne diffère que par des détails (goût, durée de dissolution, taux de remboursement, indications préférentielles à la marge...), Subutex®, Orobupré®, Suboxone® et génériques de buprénorphine sont facilement interchangeables.

C'est probablement moins le cas avec les formes à libération prolongée, pour lesquelles l'indication mérite d'être pesée car elles ne peuvent convenir à tout le monde et dans toutes les situations.

#### *Focus sur les formes à libération prolongée*

##### Concernant l'antalgie

Comme nous l'avons vu, la question de l'antalgie se pose pour des patients qui pourraient bénéficier d'un médicament à libération prolongée de buprénorphine, type Buvidal® ou Sixmo® et qui pourraient nécessiter une antalgie à base d'opioïdes type morphine. Dans leurs notices, les médicaments antalgiques opioïdes sont tous contre-indiqués avec la buprénorphine pour des raisons de compétitions sur les récepteurs. Effectivement, la buprénorphine ayant une forte affinité pour les récepteurs, elle peut gêner la mise en œuvre d'une antalgie efficace. On peut donc légitimement se poser la question de ce qui adviendra à un patient, imprégné de buprénorphine à long-terme et chez lequel une douleur intense survient.

L'AMM de Buvidal® nous donne une réponse, guère satisfaisante :

*Pour la prise en charge de la douleur aiguë pendant l'utilisation continue de Buvidal®, l'utilisation d'antalgiques opioïdes forts avec une haute affinité au récepteur opioïde mu (par ex. fentanyl), d'antalgiques non opioïdes et d'anesthésie loco-régionale peut être nécessaire. Une augmentation posologique des antalgiques opioïdes de durée d'action courte (morphine à libération immédiate, oxycodone ou fentanyl), par voie orale ou intraveineuse, jusqu'à l'obtention de l'effet antalgique souhaité chez les patients traités par Buvidal, peut être nécessaire. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance pendant le traitement.*

On peut se poser la question d'une telle stratégie - recours au fentanyl ou à des doses plus élevées de morphine ou d'oxycodone à libération immédiate – pour des patients traités pour une addiction aux opioïdes ! Quand on voit la frilosité des autorités de santé sur la prescription des opioïdes antalgiques pour le tout-venant, on peut s'étonner de voir dans les mentions légales d'un médicament une incitation à prescrire « plus puissant et plus rapide », donc plus addictif pour des patients avec un trouble lié à l'usage d'opioïdes !

##### Concernant le prix

Dans les faits, c'est un obstacle aujourd'hui à la mise en place du traitement par Buvidal®.

Le traitement par Buvidal® n'est pas pris en charge par les caisses d'assurance maladie. Il n'a pas de prix fixé par le Comité économique (CEPS) pour ce faire.

Le prix est donc libre, fixé par le seul laboratoire qui le commercialise.

Buvidal® entre dans la catégorie des médicaments onéreux, au moins 2 à 3 fois plus cher que le traitement par voie sublinguale et donc son financement sur fonds propres des CSAPA et hôpitaux est problématique. Le

recours à des financements exceptionnels par les ARS, tel qu'il semble se passer actuellement, ne peut se substituer éternellement à une prise en charge pérenne par les caisses. Mais s'il devait être pris en charge, il est probable que le prix fixé par le Comité économique (CEPS) serait bien plus bas compte-tenu de l'amélioration mineure du service médical rendu prononcée par la HAS.

L'équation semble compliquée pour la firme.

- Soit garder un prix élevé pour peu de patients, dans un système de prise en charge d'exception comme actuellement.
- Soit normaliser la prise en charge du traitement (remboursement caisses) et augmenter la diffusion à un prix plus proche d'un traitement actuel par buprénorphine ou encore baisser d'elle-même le prix du médicament pour qu'il soit plus accessible au plus grand nombre.

Pour Sixmo®, nous avons questionné sans succès la firme sur le coût et la disponibilité du traitement.

### Concernant le profil patient

Il n'y a pas de doute sur la place des buprénorphines à libération prolongée. Nous nous sommes déjà prononcés sur le sujet dans les colonnes du Flyer (4).

De l'avis général, pour des patients devenus abstinents depuis longtemps, inscrits dans une démarche prochaine de réduction puis d'arrêt du traitement, l'administration d'une buprénorphine à libération prolongée, 1 semaine, 1 mois, voire 6 mois peut être une bonne option.

Il est nécessaire que les patients soient clairement informés des conséquences d'une imprégnation en continue de buprénorphine et qu'ils consentent à renoncer au recours à d'autres opioïdes, même occasionnellement.

Le bénéfice de la suppression des prises quotidiennes sera alors évident, sous réserve qu'ils n'aient pas recours à des prises de buprénorphine orale en cours de traitement, notamment en fin de période de la couverture théorique. La question qui se pose désormais est de savoir si les firmes qui commercialisent ou vont commercialiser les formes à libération prolongée se contenteront de cette population à la marge.

Paradoxalement, ces patients en fin de parcours de substitution opiacée sont en médecine de ville, suivis par des médecins généralistes, parfois depuis plus de 20 ans. Or, les buprénorphines à libération prolongée sont réservées au milieu spécialisé et le médicament doit être impérativement « injecté » ou « implanté » par un médecin, un(e) infirmier(e) et ne peut en aucun cas être remis au patient. Ce qui nous amène à penser qu'il faudrait réfléchir à une mise à disposition en médecine de ville (avec possibilité d'être « injecté » par le pharmacien ?) pour toucher le public concerné.

## 4. Conclusion

La buprénorphine en tant que MSO (médicament de substitution opiacée) suscite toujours autant d'intérêt pour les professionnels, nombreux à avoir répondu à notre demande de retours et d'avis, ainsi que pour les firmes qui ont en ligne de mire un marché potentiel d'une centaine de millions d'euros. Mais rien n'est simple à Bupréland, pour reprendre une formule déjà largement utilisée.

La question pour les 2 années à venir est la place qu'occuperont les formes à libération prolongée. Cette place dépendra de l'acceptation de cette forme (dépôt ou implant) par les patients déjà sous buprénorphine en prise quotidienne. Il y a l'acceptation *a priori* qui peut être bonne (« vous n'aurez plus à prendre votre traitement tous les jours », proposition d'emblée séduisante) et l'acceptation à l'approche imminente de l'injection de la forme dépôt et de la perspective plus concrète de cette prise unique (pour 1 mois ou une semaine) qui change considérablement la conduite du traitement.

« L'essayer c'est l'adopter ! » semble nous dire les firmes qui commercialisent les formes à libération prolongée. Mais, bien sûr, à la condition absolue que les usagers soient parfaitement informés de la conduite du traitement sous forme dépôt (ou implant) et de ce que cela implique.

Un prix le rendant plus accessible, ou un système de remboursement pérenne, pourrait aider aussi à sortir ces traitements de la confidentialité. Et enfin, nous sommes attachés à la réduction des risques. La pose d'un implant ou l'injection d'un dépôt, peu compatible avec une consommation d'un autre opioïde nous semble contradictoire avec la notion même de réduction des risques. Il s'agit ici d'autre chose ! Le concept de réduction des risques

(et des dommages) ayant le vent en-poupe, il serait regrettable qu'on nous fasse le coup de la RdR pour ces traitements à libération prolongée, comme ce fut le cas pour Suboxone®.

## Bibliographie :

1. La rédaction du Flyer. E-dito n°3, juillet 2014, Médicaments et Addictions, les tops et les flops des années passées et à venir (2) !  
<https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito-3-medicaments-et-addictions-top-flop.pdf>
2. La rédaction du Flyer. E-dito n°2, juillet 2014, Médicaments et Addictions, les tops et les flops des années passées et à venir (1) !  
<https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito-2-Medicaments-et-addictions.pdf>
3. Bara et al. Buprénorphine, de nouvelles formes arrivent à la conquête de Bupréland !! Saison 2 : Orobupré©. Flyer 75, mai 2019.  
[https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Bupreland\\_acte\\_2\\_Orobupre.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Bupreland_acte_2_Orobupre.pdf)
4. Robinet et al. Buprénorphine, de nouvelles formes arrivent à la conquête de Bupréland !! Flyer 70, février 2018.  
<https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/bupreland.pdf>
5. Forum Psychoactif – Subutex vs. Génériques  
<https://www.psychoactif.org/forum/t834-p1-Subutex-Generiques.html>
6. Buprénorphine, avec ou sans naloxone. Lançon et al. Flyer 72, septembre 2018.  
[https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/bhd\\_vs\\_BHD\\_NAL.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/bhd_vs_BHD_NAL.pdf)
7. Forum Psychoactif – Buprénorphine ou Suboxone  
<https://www.psychoactif.org/forum/t18600-p1-Quel-est-difference-entre-subutex-suboxone.html>
8. Cocogne et al. Mise en place de la spécialité Orobupré® au Centre Pénitentiaire de Bourg-en-Bresse. Flyer 79, février 2021.  
<https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Flyer-Mise-en-place-de-la-specialite-Orobupre-au-Centre-Penitentiaire-de-Bourg-en-Bresse.pdf>
9. Chappuy et al. Buprénorphine d'action prolongée : Quelles perspectives pour la pratique clinique ? Flyer 78, septembre 2020.  
[https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Le\\_Flyer\\_Buprenorphine\\_d\\_action\\_prolongee\\_Perspectives\\_pour\\_la\\_pratique\\_clinique.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Le_Flyer_Buprenorphine_d_action_prolongee_Perspectives_pour_la_pratique_clinique.pdf)
10. Lopez et al. Addiction et marketing : les liaisons dangereuses. Flyer 78, septembre 2020.  
<https://www.baclofene.org/addiction-et-marketing-les-liaisons-dangereuses/>
11. Benner et al. Addiction aux opioïdes antalgiques et traitement de substitution par la buprénorphine Réflexions autour de 4 cas-patients avec une addiction au tramadol traités avec succès par Orobupré. Flyer 79, février 2021 ;  
<https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Addiction-aux-opioides-antalgiques-et-traitement-de-substitution-par-la-buprenorphine.pdf>
12. Hurstel et al. Buprénorphine Haut Dosage sniffée : Intérêt du passage à la forme Orobupré©. Flyer 77, février 2020.  
<https://www.rvh-synergie.org/documents/Buprenorphine-HD-sniffee-Orobupre.pdf>
13. Forum Psychoactif - Bupré vers Orobupré  
[https://www.psychoactif.org/forum/2018/11/23/Bupre-vers-Orobupre\\_39658\\_1.html](https://www.psychoactif.org/forum/2018/11/23/Bupre-vers-Orobupre_39658_1.html)
14. HAS. Avis de la Commission de Transparence Buvidal du 10 mars 2021  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3244165/fr/buvidal-buprenorphine](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3244165/fr/buvidal-buprenorphine)
15. Chappuy et al. Buprénorphine d'action prolongée : quelles perspectives pour la pratique clinique ? Therapies 2020.  
<https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.05.008>
16. Kin. Médicaments de l'addiction et firmes pharmaceutiques, enjeux et contraintes. Revue Politiques des drogues [CNAM] n°3, novembre 2022.  
<https://esd.cnam.fr/actualite/revue-politiques-des-drogues/revue-politiques-des-drogues-1275624.kjsp>