

# L'association buprénorphine-naloxone peut-elle faire mieux que la buprénorphine seule ?

Ernesto DE BERNARDIS<sup>1</sup> and Lina BUSÁ<sup>2</sup>

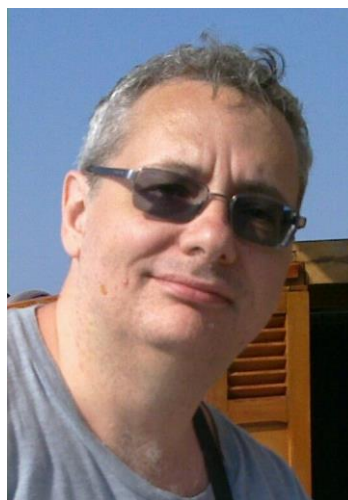
<sup>1</sup> Drug addiction service (SerT), Lentini, Italy, EU

<sup>2</sup> Drug addiction service (SerT), District 1, Catania, Italy, EU

*Cette lettre au rédacteur en chef de la revue **Heroin Addiction and Related Clinical Problems** a été publiée dans le numéro de mars 2014. Son auteur, le Dr De Bernardis a souhaité également la proposer aux lecteurs du Flyer, avec l'accord amical du Pr Icro Maremmani qui dirige cette revue.*

## Lettre au rédacteur en chef

Au rédacteur en chef : Monsieur, onze ans après la décision prise par la FDA, et sept ans après l'autorisation par l'Agence Européenne des Médicaments pour la mise sur le marché de l'association buprénorphine-naloxone dans un rapport de 4 pour 1 (4 mg de buprénorphine pour 1 mg de naloxone) dans le traitement de la dépendance aux opiacés, le temps est peut-être venu d'une réévaluation critique de sa capacité prétendue à dissuader le détournement d'usage par des voies d'administration autres que sublinguale.



À l'heure actuelle et après toutes ces années, nous manquons toujours d'essais randomisés spécifiant, parmi les résultats principaux des traitements, le taux de détournement d'usage de l'association buprénorphine-naloxone par comparaison avec la buprénorphine seule.

En revanche, l'usage intraveineux de l'association a été signalé à plusieurs reprises dans des études cliniques dans le monde entier [1, 2, 3, 4, 7, 10]. D'autres auto-administrations détournées, par voie nasale et orale (fumée) ont également été rapportées [6, 8]. Rétrospectivement, suite à la substitution forcée de buprénorphine pure par l'association, une augmentation du nombre d'injecteurs [2, 10] et des pratiques d'injection à risques [2] ont été notées. La substitution forcée a également conduit à une fréquence de 50 % des événements indésirables, et un taux d'abandon des patients de 59 %, dont 12 % perdus de vue [10], ce qui devrait être considéré comme un événement indésirable grave, étant donné le taux élevé de morbidité et de mortalité connu pour les patients dépendants aux opiacés en dehors de tout traitement.

Il a été également signalé que l'usage parentéral de l'association provoque un empoisonnement létal dans une proportion supérieure à celle de la buprénorphine seule [4].

Le grand public a également pris conscience du détournement d'usage réel de l'association par l'intermédiaire des médias traditionnels et ce, dès les premières années de son adoption [9] jusqu'à aujourd'hui [11].

Le principe pharmacologique, différent du postulat du fabricant, repose sur la capacité de la buprénorphine, dès les premières injections intraveineuses, à occuper les récepteurs mu des opiacés, empêchant ainsi la naloxone d'exercer un effet aversif significatif [5, 12].

En outre, la naloxone ne peut pas provoquer d'état de manque chez les sujets qui n'ont pas développé de tolérance aux opiacés, y compris les expérimentateurs de drogue dépourvus de dépendance aux opiacés ou les anciens héroïnomanes récemment sevrés [5, 12].

Compte tenu de ce qui précède, et en attendant les développements de futurs médicaments agonistes (traitements de substitution), les cliniciens et décideurs devraient soigneusement reconsidérer si l'association buprénorphine et naloxone répond à leurs exigences en termes de coûts-bénéfices, ou si l'utilisation de la buprénorphine pure à un prix plus bas serait plus sage pour le moment (*ndlr* : ce dernier argument doit être tempéré par la situation française, où Suboxone est moins cher que Subutex et a le même coût que les génériques).

*Publication initiale dans : Heroin Addiction and Related Clinical Problems a été publiée dans le numéro de mars 2014; 16(1): 63-64*

### References

1. Alho H, Sinclair D, Vuori E, Holopainen A (2007): Abuse liability of buprenorphine-naloxone tablets in untreated IV drug users. *Drug Alcohol Depend.* 88(1):75-78.
2. Bruce RD, Govindasamy S, Sylla L, Kamarulzaman A, Altice FL (2009): Lack of reduction in buprenorphine injection after introduction of co-formulated buprenorphine/naloxone to the Malaysian market. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 35(2):68-72.
3. Degenhardt L, Larance BK, Bell JR, Winstock AR, Lintzeris N, Ali RL, Scheuer N, Mattick RP (2009): Injection of medications used in opioid substitution treatment in Australia after the introduction of a mixed partial agonist-antagonist formulation. *Med J Aust.* 3;191(3):161-5.
4. Häkkinen M, Heikman P, Ojanperä I (2013): Parenteral buprenorphine-naloxone abuse is a major cause of fatal buprenorphine-related poisoning. *Forensic Sci Int.* 232(1-3):11-5.
5. Harris DS, Jones RT, Welm S, Upton RA, Lin E, Mendelson J (2000): Buprenorphine and naloxone coadministration in opiate-dependent patients stabilized on sublingual buprenorphine. *Drug Alcohol Depend.* 22;61(1):85-94.
6. Horyniak D, Dietze P, Larance B, Winstock A, Degenhardt L (2010): The prevalence and correlates of buprenorphine inhalation amongst opioid substitution treatment (OST) clients in Australia. *Int J Drug Policy.* 22(2): 167-171.
7. Larance B, Degenhardt L, Lintzeris N, Bell J, Winstock A, Dietze P, Mattick R, Ali R, Horyniak D (2011): Post-marketing surveillance of buprenorphine-naloxone in Australia: Diversion, injection and adherence with supervised dosing. *Drug Alcohol Depend.* 118(2-3):265-73
8. Middleton LS, Nuzzo PA, Lofwall MR, Moody DE, Walsh SL (2011): The pharmacodynamics and pharmacokinetic profile of intranasal crushed buprenorphine and buprenorphine/naloxone tablets in opioid abusers. *Addiction.* 106(8):1460-73.
9. Schulte F, Donovan D (2007): The «bupe» fix. *The Baltimore Sun*, December 16th, 2007.
10. Simojoki K, Vormaa H, Alho H (2008): A retrospective evaluation of patients switched from buprenorphine (Subutex) to the buprenorphine/naloxone combination (Suboxone). *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 17;3:16.
11. Sontag D (2013): Addiction treatment with a dark side. *The New York Times*, November 16th, 2013
12. Vicknasingam B, Mazlan M, Schottenfeld RS, Chawarski MC (2010): Injection of buprenorphine and buprenorphine/naloxone tablets in Malaysia. *Drug Alcohol Depend.* 111(1-2):44-49.

- Aucun financement n'a été impliqué pour cette lettre.
- *Contributeurs*  
Les auteurs ont contribué également et ont approuvé cette lettre.
- *Conflit d'intérêt*  
Les auteurs ont reçu du soutien financier pour les coûts de déplacement et de participation aux congrès nationaux et internationaux de la part de Reckitt Benckiser, Molteni Farma and Laboratorio Farmaceutico CT Sanremo.