

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : <BUDIVAL > Indication(s) du médicament concernées : <Traitement de la dépendance aux opioïdes>

Merci de lire le Guide pour les associations de patients et d'usagers avant de remplir le questionnaire. Une fois le questionnaire complété, nous vous conseillons de supprimer les encadrés d'aide (zones grisées) pour gagner de la place et améliorer la lisibilité.

Nom et adresse de l'association : Auto Support et réduction des risques parmi les Usagers de Drogues (ASUD), 32 rue Vitruve 75020, Paris.

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Concertation préalable avec la dizaine de membres du CA d'ASUD comprenant : des militants de la réduction des risques et des ex usagers de drogues en traitement de substitution aux opioïdes (TSO), le Président et le Directeur d'ASUD, un médecin directrice d'un CSAPA & CAARUD, des intervenants en CSAPA, puis une synthèse a été faite par le secrétaire général de l'association et approuvée par ces membres, celui-ci se chargeant ensuite de la rédaction de cette contribution. En outre, nous avons participé en représentation des patients et avec le concours de médecins indépendants, à l'élaboration d'un sondage réalisé par le laboratoire qui produit le Buprenorphine auprès des patients en TSO sur cette nouvelle galénique et au dépouillement de celui-ci, avec analyses des données reçues.

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?
Le Secrétaire général et le directeur d'ASUD.

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?
Pas pour cette évaluation

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

Par exemple :

- Symptômes les plus importants à contrôler :
Traitement de la dépendance aux opioïdes comprenant des crises et un état de manque avec douleurs musculaires, vomissements, diarrhées, sueurs froides, anxiété, dépression, grande fatigue, difficulté à se concentrer, troubles sexuels, insomnie grave, nervosité et irritabilité prononcées....
- Impact fonctionnel : incapacité parfois totale à effectuer certaines activités de la vie courante lors de ces crises ou même entre ces crises.
- Impact social/relationnel : lorsque la crise de manque arrive, le patient est incapable de travailler d'où rapidement des problèmes d'emploi, il a difficilement des relations normales avec son entourage familial comme professionnel du fait de son état physique et mental. D'autre part sa dépendance entraîne le plus souvent de grandes difficultés financières...
- Equilibre familial : il est mis à mal.
- Relation intime : troubles sexuels fréquents

2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?

La dépendance aux opioïdes touche plus ou moins gravement l'entourage familiale, surtout d'un point de vue psychologique (stress, dépression, angoisse, perte de confiance dans l'autre...) mais aussi physique (fatigue, nervosité, insomnie...) et souvent financier. Les relations intimes tendent à disparaître.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Les Traitements de Substitution aux Opiacés (TSO) accompagné par un suivi psychologique et social adapté à chaque patient, ont démontré leur efficacité en France depuis environ trois décennies pour faire retrouver au patient une stabilité sur le plan physique et psychologique et réduire dans une large mesure les problèmes annexes que posent la dépendance aux opioïdes (relation avec l'entourage personnel, familial et professionnel, instabilité financière...).

Les principales thérapeutiques utilisées pour l'instant en France sont la méthadone (sirop et gélules) et la buprénorphine (comprimés sublinguaux) en administration journalière (1 à 2 fois/jour). Le patient pour ces deux traitements se rend en CSAPA suivant chaque cas, une fois par jour ou une fois par semaine ou tous les 28 jours (maximum autorisé par la législation) ou encore en pharmacie avec l'ordonnance de son généraliste tous les 28 jours. Les TSO peuvent aussi être administrés à l'hôpital en ambulatoire ou en hospitalisation ou encore dans des cliniques lors de séjours pour des désintoxications. Durant les premières semaines, un suivi très rapproché doit être exercé par le médecin pour arriver à trouver le bon dosage, puis rapidement un suivi psychologique et social doit être mis en place à une fréquence variable selon chaque patient et dépendant aussi de sa situation familiale, sociale et professionnelle mais qui doit être scrupuleusement respecté car le succès du traitement peut en dépendre. Des contrôles urinaires réguliers (généralement mensuels) imposés sont parfois mis en place, surtout dans certains CSAPA, cliniques ou hôpitaux, pour évaluer l'éventuelle prise ou non de drogues, mais cette démarche induit un manque de confiance entre le patient et son médecin et entraîne son infantilisation, à notre avis préjudiciable au succès du TSO et posent d'évidents problèmes de respect des droits de celui-ci.

Les effets indésirables sont bien répertoriés.

Les plus graves : dépression respiratoire ou arrêt respiratoire, hypotension sévère, troubles voire arrêt du rythme cardiaque, oedèmes.

Les autres : hypersudation, euphorie, vertiges, somnolence, nausées, vomissements, constipation, sédation, troubles urinaires, maux de tête, insomnie, perte de l'appétit, démangeaisons, éruption cutanées, douleurs biliaires, diminution de la libido (selon dosage), prise de poids.

Le patient participe pleinement à son traitement, prend en main et en accord avec son médecin et les autres professionnels de santé, psychologues et travailleurs sociaux, toutes les phases de celui-ci (dosage et autres aspects psychologiques et sociaux), son entourage est encouragé à s'y investir si le patient exprime son accord. Des rechutes (reprise d'opiacés hors TSO) peuvent intervenir durant toutes les phases du traitement, mais celles-ci en font partie intégralement et ne doivent pas mener à la conclusion qu'il s'agit d'un échec définitif. Bien au contraire, elles doivent entraîner généralement une réévaluation des doses et des mesures d'accompagnement ainsi que la poursuite sans aucun doute du TSO.

Un TSO bien suivi par le patient et bien accompagné par l'équipe thérapeutique entraîne normalement l'obtention rapide de bons résultats sur la santé physique et mentale du patient qui s'améliorent parfois spectaculairement, ainsi que sur les aspects professionnels, familiaux et même financiers du patient. Il obtient une stabilité sur tous ces aspects qui doivent normalement l'amener progressivement vers une grande, voir pleine indépendance, vis-à-vis des acteurs qui l'ont accompagné pendant les premiers temps. En revanche, le problème à moyen et surtout à long terme, de la forte dépendance physique et psychologique à l'une ou à l'autre de ces deux molécules utilisées dans ce traitement se pose invariablement. Il faut donc bien sûr en avertir le patient dès le départ mais surtout une fois la phase de stabilité atteinte, car auparavant la préoccupation du manque reste encore trop forte pour que ce message puisse être véritablement assimilé. En fonction de son état socio-sanitaire et psychologique, le patient pourra alors sous les conseils de son médecin, entreprendre volontairement une baisse des doses toujours accompagnée par un suivi psychologique. Cette diminution pourra se poursuivre jusqu'à atteindre des dosages les plus bas possibles suivant la galénique afin d'envisager avec un niveau de confort acceptable, tant au niveau physique que mental, un passage à l'abstinence par rapport à la molécule utilisée. Cette baisse et cet éventuel abandon doit être décidé exclusivement par le patient sous peine de connaître un échec retentissant.

Il est important d'insister sur ce point et sur le fait que ce passage, s'il est mal préparé ou proposé trop vite ou encore effectué trop rapidement (les paliers de descente doivent être étudiés avec soin et en fonction du ressenti du patient), cela peut aboutir à une nouvelle prise de drogues, avec une rapide dépendance comprenant à nouveau tous ses aspects négatifs qui peuvent même augmenter par rapport à la situation qui existait juste avant d'initier le TSO pour la première fois.

Enfin, il faut bien signaler que ce passage à l'abstinence décidé librement par le patient n'est pas du tout le seul objectif poursuivi par un TSO, car comme il n'est pas du tout facile à accomplir, un nombre relativement élevé de patients resteront avec des doses plus ou moins élevées toute leur vie ou au moins de très nombreuses années. En effet, la dépendance aux opioïdes peut finalement se révéler être vraiment une maladie chronique pour un assez grand nombre de patients.

Il est à noter et à déplorer que nous ne disposons en France et même dans la littérature internationale, d'aucune étude sérieuse sur les sorties de TSO (nombre de patients qui en sortent, durabilité des effets post TSO...). Précisons aussi que la tendance chez un bon nombre d'addictologues est de ne pas pousser à ce passage vers l'abstinence, essentiellement par peur d'une rechute, mais parfois aussi tout simplement par peur de perdre de vue le patient...

Un éventail plus large de molécules et de galéniques de TSO seraient extrêmement souhaitable comme nous le présentons plus en détail ci-dessous.

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

Effectivement, les patients aimeraient surtout avoir un éventail d'outils thérapeutiques, aussi bien pour le nombre de molécules que pour leurs galéniques, le plus large possible afin de mieux répondre aux attentes de chacun. En effet, tous les patients ne réagissent pas de la même façon aux problèmes de dépendance aux opioïdes et en même temps, ne réagissent pas non plus de manière identique aux différentes molécules et galéniques, aussi bien pour des raisons physiques que psychologiques. Et à ce sujet, il est très surprenant de n'avoir en France que deux molécules et seulement trois galéniques pour traiter la dépendance aux opioïdes : sirop et gélules pour la méthadone et comprimé sublingual pour la buprénorphine (même si pour celle-ci, différents laboratoires présentent selon les produits quelques variations comme l'adjonction de naloxone ou la rapidité de dissolution). Ce n'est pourtant pas le cas dans certains pays voisins comme l'Autriche, la Suisse ou les Pays Bas parmi d'autres, qui offrent à leurs patients de nombreuses autres molécules comme la lévométhadone, la morphine ou l'héroïne médicalisée et pour ces dernières comme pour celles déjà utilisées en France, dans différentes autres galéniques que celles dont on dispose en France : injectable, liquide, patch, en libération prolongée...

Cette grande limite dans le choix des molécules mais aussi des galéniques dans notre pays pour traiter la dépendance aux opioïdes est étonnante pour les patients, alors que pour de nombreuses autres pathologies comme le VIH par exemple, au moins 26 molécules offrant un nombre encore plus élevé de combinaisons sont disponibles et c'est désormais le cas également pour le VHC où le nombre de molécules disponibles ne cessent de se développer, sans parler des autres pathologies.

Il y a par exemple une molécule comme TSO qui est vraiment plébiscité par un grand nombre de patients, même si elle n'est pas validée pour son utilisation comme TSO : les comprimés de morphine en LP ainsi qu'une « galénique » non officielle : la buprénorphine en injection (non prévue par le fabricant posant de nombreux problèmes de santé alors qu'une galénique véritablement injectable pourrait être facilement disponible) qui restent sans réponse de la part des pouvoirs publics et alors que des propositions concrètes de laboratoires sont disponibles. Enfin, la disponibilité d'héroïne médicalisée injectable ou buvable (Catalogne) reste aussi une demande sans réponse.

Enfin, nous tenons à préciser que cette nouvelle galénique proposé par le Buvidal n'a pas été demandée à l'origine par les patients mais bien proposé par un laboratoire.

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation ?

Ce médicament n'étant pas encore disponible sur le marché, nous n'avons donc pas d'expérience ni de retours sur son utilisation. En revanche, notre association ayant participé avec le laboratoire qui le produit et en représentation des usagers et des patients, à l'élaboration d'un questionnaire/sondage destinés aux patients de TSO sur les avantages et inconvénients de ce médicament, nous pouvons affirmer les points suivants dont un certain nombre ont pu être également corroborés par les membres de notre association.

Concernant les aspects positifs, le ressenti des patients consultés et le nôtre est le suivant : le Buvidal (buprénorphine en Libération Prolongée injectable sous forme d'une dose « dépôt » sous-cutanée hebdomadaire ou mensuelle) devrait en principe faciliter son usage et son d'observance car le patient n'a pas à se soucier de prendre chaque jour sa dose, ni à les entreposer (risque avec les enfants ou problème de confidentialité pour certains emplois exigeant une présence sur 24H ou plus, ou familiaux ou

d'environnement hostile comme l'incarcération) puisqu'il doit se rendre obligatoirement chez un médecin pour sa délivrance et son administration hebdomadaire ou mensuelle en une seule dose.

Il n'aura pas non plus à décider de le prendre ou pas chaque jour puisque la molécule lui est administrée en LP sur une période d'une semaine ou d'un mois. Cette absence, relative, d'avoir à décider peut représenter un avantage pour certains patients qui n'auront donc pas chaque jour à hésiter à poursuivre ou non leur traitement et les préservera, puisque la buprénorphine est un agoniste partiel, de consommer d'autres opiacés comme l'héroïne pendant une semaine ou ensuite un mois, ce qui peut représenter indéniablement une chance de succès pour ce traitement. Précisons que cet effet d'agoniste partiel sur deux récepteurs cérébraux de la buprénorphine qui est général à toutes les galéniques, empêche normalement le patient de consommer d'autres opiacés sous peine, d'abord de ne pas sentir leurs effets et même, au cas où il insisterait à en consommer, d'avoir des effets de manque, donc le contraire de l'effet recherché ! Ce qui est nouveau avec celle-ci, c'est que cet effet va durer une semaine ou un mois.

En outre le fait d'être injectable et qu'il n'a donc pas à passer la barrière hépatique, fait que l'on a besoin d'un dosage moindre pour obtenir le même effet ce qui représente un avantage indéniable sur les autres galéniques par rapport aux effets secondaires en particulier.

Enfin, le risque d'oubli de prendre le TSO semble très réduit avec cette galénique.

Pour les aspects négatifs.

Cependant, ce choix qui n'est plus à faire par le patient chaque jour de prendre son traitement ou pas, devra néanmoins être fait chaque semaine ou chaque mois et surtout, cette possibilité est en outre un gage de liberté pour celui-ci : celle de choisir entre poursuivre son traitement ou non à chaque étape de ce dernier et ne pas être « embarqué » pour une période d'une semaine ou d'un mois. Car, la buprénorphine étant un agoniste partiel, le fait qu'elle sera administrée pour une semaine ou un mois représente aussi pour un certain nombre de patients un carcan, sorte de « camisole chimique », qui pourrait limiter leur liberté fondamentale d'utiliser ou non un produit si d'aventure leur choix s'avère différent à un moment donné du traitement.

Et le fait justement que cette galénique implique l'intervention obligatoire (le laboratoire insiste sur cet élément) d'un professionnel de santé pour être administré, cela ôte donc au patient tout contrôle sur son administration et sur la possibilité qu'il a de choisir son moment pour le prendre mais pose également d'indéniables problèmes pour sa mobilité. En effet, comment devra-t-il faire lorsqu'il devra se déplacer en particulier à l'étranger ? La lourdeur d'administration limitera indéniablement sa mobilité, surtout dans le cas d'un déplacement imprévu puisque contrairement aux autres TSO, il ne disposera pas d'un stock de ce médicament...

Il y a aussi un point important qui a trait à sa galénique. La LP sur une semaine ou un mois ne procure aucun effet « rush », c'est-à-dire que le patient n'aura effectivement aucun problème de manque d'opiacés mais ne ressentira pas non plus l'effet (euphorie et énergie plus ou moins importante selon le dosage) qu'il ressent normalement et quelle que soit la dose, lorsqu'il le prend tous les jours sous sa galénique normale. En effet, l'arrivée en LP de la molécule dans le cerveau se fait donc très progressivement et le patient ne la SENTIRA donc pas. Or c'est justement cet effet qui est recherché par un grand nombre de patients, surtout chez ceux qui peuvent être qualifiés de chroniques. Car avec cette galénique, c'est toute la notion de plaisir qui disparaît, notion qu'un grand nombre d'addictologue se refuse de prendre en considération, mais dont nous savons par notre expérience personnelle et celles des usagers qu'elle est importante dans la bonne conduite d'un TSO, sous peine d'être tenté d'aller vers d'autres drogues (cocaïne, alcool...) pour le retrouver !

D'éventuels problèmes liés aux points d'injection comme la dureté de ces endroits, des rougeurs, des allergies peuvent être constatés selon le laboratoire.... Il est donc nécessaire de changer l'emplacement des ces points d'injection en faisant des rotations.

Enfin, et c'est un aspect qui pourra évoluer mais qui n'existe pas pour l'instant selon nos informations, la disponibilité assez réduite de différents dosages va entraîner indéniablement une grosse difficulté lorsque le patient voudra franchir le pas de l'abstinence. En effet, il est nécessaire alors de pouvoir compter sur des doses les plus réduites possibles à la fin du processus afin de le faciliter, comme nous l'avons fait remarquer plus haut dans cette évaluation.

L'aspect du prix est aussi à relever, car tout semble indiquer qu'il sera vraiment plus cher que les autres galéniques de buprénorphine, essentiellement du fait de sa présentation (boîte avec seringue, coût d'élaboration du produit...) mais aussi par son mode d'administration nécessitant l'intervention d'un professionnel de santé pour réaliser l'injection (coût pour la SS)...

Pour les aspects plus ou moins inchangés par rapport aux autres galéniques de buprénorphine.

L'efficacité et la qualité de vie devraient être à peu près les mêmes que pour la buprénorphine sublinguale ou en comprimés, car la discrétion qu'elle apporte dans sa prise quotidienne déjà évoquée est réduite par le fait de devoir se rendre chez un professionnel de santé rendant son administration plus lourde.

Pour les effets indésirables, ils devraient être identiques, sauf peut-être dans leur éventuelle réduction du fait de dosages nécessaires moins importants comme on l'a vu précédemment, mais cet élément est encore à vérifier par des études sur le retour des patients.

Pas d'impact financier différent pour le patient sauf s'il doit payer une partie de ce médicament que celui d'un autre TSO ni sur son entourage, sauf si celui-ci n'est pas informé sur la dépendance du patient et que celui-ci désire une confidentialité absolue que pourrait lui assurer cette galénique en n'ayant pas à stocker le produit.

Concernant l'impact sur la vie professionnelle et sociale, c'est normalement la même chose que pour les autres galéniques et avec la même différence exprimée : si le souci de confidentialité absolue est déterminant pour le patient, le Buvidal pourrait effectivement lui apporter un plus...

Le passage éventuel de la méthadone à la buprénorphine reste difficile car il exige, quelque soit la galénique choisie de buprénorphine, d'attendre que ce soient estompés tous les effets de cette dernière pour éviter les signes de manque déjà mentionnés plus haut dans cette évaluation, en cas de superposition d'un autre opiacé avec cette molécule du fait d'être un agoniste partiel.

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

Les mêmes déjà décrits plus haut.

5. Information supplémentaire

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

Aucune.

6. Synthèse de votre contribution

Nous pensons que cette nouvelle galénique est destinée à une utilisation plus réduite que les TSO disponibles jusqu'à présent, déjà par son coût susceptible d'être plus élevé que les autres et par les inconvénients décrits qui vont certainement jouer en défaveur de celle-ci. Nous parlons notamment de la perte de contrôle sur leur traitement pour les patients ainsi que les problèmes de ressenti et de mobilité (en particulier à l'étranger) sur une période plus longue que celle du traitement, ainsi que la lourdeur de son administration (présence obligatoire d'un professionnel de santé et d'un rendez-vous pris à l'avance avec lui).

En outre, cette galénique n'ayant pas été demandé par les patients, il est donc à craindre que son utilisation sera modeste.

Cependant, il s'agit d'un outil thérapeutique qui peut intéresser certains patients ayant des besoins de confidentialité importants pour les prises et le stockage ou pour d'autres estimant que leur liberté de décision étant davantage réduite (ce qui est pour les autres patients constituant un grave inconvénient), cela représente un indéniable avantage vis-à-vis d'une éventuelle rechute. Cette nouvelle galénique va sans doute s'adresser plutôt à de nouveaux patients, pas encore habitué à un TSO et ne souhaitant pratiquement aucun contrôle sur leur traitement. Elle peut également intéresser certains patients suivant déjà un TSO, notamment à cause des éléments positifs déjà décrits, comme l'absence de stockage, la confidentialité et de ne pas avoir à se poser tous les jours la question de la continuité du traitement.

L'argument indiqué par le laboratoire concernant l'avantage de ne pas risquer un oubli dans la prise du TSO avec cette galénique a une faible portée quand on connaît la grande importance accordée par les patients au moment de la prise du médicament dans leur journée.

Enfin, à notre avis, cette galénique est surtout destinée à des patients, stabilisés, bien intégrés socialement et professionnellement, voulant se décharger sur un professionnel de santé de la gestion journalière de leur TSO et voulant mettre un terme relativement rapidement à leur traitement. Or cette frange de patients, ne semble pas, toujours selon le laboratoire, celle qu'il a initialement prévue comme étant sa principale cible. Ceci nous rend donc dubitatif et notre association souligne également le fait qu'il ne faudrait absolument pas que cette galénique remplace les existantes aujourd'hui pour la buprénorphine.

Il est nécessaire de pouvoir élargir davantage la palette de molécules et de galéniques pour les TSO disponibles en France pour mieux répondre aux besoins des patients.