

**Faculté de pharmacie
et des sciences biomédicales**

**Quel est l'impact clinique de la prescription
de buprénorphine injectable à libération
prolongée sur la relation triangulaire
médecin-patient-pharmacien
comparativement au traitement par agoniste
opioïde pris quotidiennement (méthadone et
buprénorphine sublinguale) ?**

Étude qualitative.

Auteur : Achetouan Hafsa

Promoteur(s) : Lamy Dominique

Année académique 2023-2024

**Intitulé du master et de la finalité : master en sciences pharmaceutiques à
finalité spécialisée**

« Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie. Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhéré au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave. »

Remerciements

Je voudrais remercier une série de personnes qui m'ont accompagnée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Tout d'abord, je tiens à remercier mon promoteur, Monsieur Dominique Lamy pour ses conseils, et son accompagnement pour l'élaboration de ce travail.

Je remercie également Alix Vaillancourt pour sa disponibilité, son aide à la réalisation de ce travail.

Je voudrais aussi remercier tous les professionnels de la santé, sans qui l'étude n'aurait pas été possible.

Je tiens aussi à remercier Sarah Achetouan ainsi que Jamila Achak pour leur relecture indispensable.

Sur un plan plus personnel, je souhaite remercier toute ma famille, mes amies, mais surtout mes parents et mes sœurs qui m'ont soutenue tout au long de cette expérience, en m'encourageant chaque fois que je me sentais dépassée par les événements. Et surtout en ayant cru en moi, comme personne ne l'avait fait auparavant.

Enfin, je remercie celui sans qui rien n'aurait été possible.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION GÉNÉRALE	8
PARTIE MÉTHODOLOGIQUE	10
PARTIE THÉORIQUE.....	11
1. DÉFINITION	12
1.1. TROUBLE D'USAGE LIÉ AUX OPIOÏDES	12
1.2. CONSOMMATION PROBLÉMATIQUE DE DROGUE	12
1.3. LE CRAVING	12
2. LA DEPENDANCE AUX OPIOÏDES	13
3. FACTEUR DE RISQUE : L'INDIVIDU – LE PRODUIT – L'ENVIRONNEMENT	14
3.1. L'INDIVIDU.....	14
3.2. LE PRODUIT	14
3.3. L'ENVIRONNEMENT.....	14
4. LE MODE D'ACTION DES DROGUES OPIACÉES SUR LE CERVEAU.....	15
4.1. LES PRINCIPALES DROGUES OPIACÉES.....	15
4.2. SYSTÈME OPIOÏDE ENDOGÈNE	16
4.3. LE SYSTEME DOPAMINERGIQUE MESO LIMBIQUE – LA VOIE DE LA RECOMPENSE :.....	18
5. PRISE EN CHARGE : TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE.....	20
5.1. LA METHADONE	21
5.1.1. Mécanisme d'action.....	21
5.1.2. Indications	22
5.1.3. Pharmacocinétique.....	22
5.1.4. Mode d'administration	23
5.1.5. Effets indésirables.....	23
5.2. LA BUPRENORPHINE	24
5.2.1. Histoire des formulations de la buprénorphine :	24
5.2.2. Mécanisme d'action.....	25
5.2.3. Propriétés pharmacocinétiques.....	27
5.2.4. Formulation	28
5.2.5. Posologie et conseil d'administration	29
5.2.6. Effets indésirables et contre-indications	31
5.2.7. Interactions sévères.....	32
5.3. TABLEAU COMPARANT LA FORME SUBLINGUALE DE LA FORME INJECTABLE.....	33
PARTIE PRATIQUE.....	35
1. DEFINITION DU GUIDE D'ENTRETIEN ET DE LA RECHERCHE QUALITATIVE	36
2. L'OBJECTIF DE L'ETUDE	36
3. LE GUIDE D'ENTRETIEN	37
4. PRESENTATION DES RESULTATS	38
4.1. DONNEES D'IDENTIFICATION.....	38
4.2. ANALYSE VERTICALE	39
4.3. ANALYSE HORIZONTALE	46
DISCUSSION.....	48
CONCLUSION GENERALE.....	51

RÉFÉRENCES	52
ANNEXES	55

Liste des abréviations

TAOi	T raitement par A goniste O pioïde i njectable
BHD	B uprénorphine H aut D osage
PubMed	P ublic Access to M edline
MeSH	M edical Subject H eading
CBIP	C entre B elge d' I nformation P harmaco thérapeutique
PhiL	P harmaceutical information L ibrary
DSM-5	D iagnostic and S tatistical M anual of M ental Disorders – edition 5
EMCDDA	E uropean M onitoring C enter for D rugs and D rug A ddiction
VIH	V irus de l' I mmunodéficiência H umaine
OMS	O rganisation M ondiale de la S anté
CYP	C ytochrome P 450
RCPG	R écepteurs C ouplés aux P rotéines G
AMPc	A dénosine M onophos P hate cyclique
ATP	A dénosine T riphos P hate
ATV	A ire T egmentale V entrale
NAc	N oyau A ccumbens
GABA	G amma A mmi B utyric A cid
TAO	T raitement A goniste O pioïde
AMM	A utorisation de M ise sur le M arché
NMDA	N - M éthyl - D - A spartate
5-HT	5 - H ydroxy T ryptamine = sérotonine
NA	N or A drénaline

ORL-1	Opioid Receptor Like 1
BILP	Buprénorphine Injectable à Libération Prolongée
EMA	European Medicines Agency
NMP	N- MéthylPyrrolidone
IHS	Insuffisance Hépatique Sévère
IMAO	Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
IRSN	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
CSAPA	Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

Introduction générale

Le trouble d'usage aux opioïdes est aujourd'hui un fléau de notre société. D'année en année, son incidence ne cesse d'augmenter. Ses causes et conséquences sont multifactorielles. Il est donc nécessaire de les identifier pour élaborer une prise en charge adéquate. Nous avons tous conscience de l'impact dévastateur d'une addiction sur l'utilisateur ainsi que sur son entourage.

En 2021, près de 296 millions de personnes soit 5,8% de la population mondiale âgée de 15 à 64 ans ont consommé des drogues au moins une fois dans leur vie. Pour 60 millions d'entre elles, il était question d'opioïdes. En 2019, près de 0,6 million de décès dans le monde ont été attribués à l'usage des drogues. Ce chiffre souligne une dure vérité : près de 80% de ces décès sont associés aux opioïdes, révélant ainsi une tendance inquiétante. Dans environ 25% de ces cas, la cause de mortalité est une surdose. EMCDDA(2). Ces chiffres mettent en lumière l'ampleur des défis liés aux troubles d'usage de substances licites et/ou illicites. Dans ce cadre-là, la nécessité de mesures de traitement et de soutien prend tout son sens.

Malgré des stratégies thérapeutiques solidement établies, le trouble d'usage aux opioïdes provoque encore et toujours des bouleversements physiques et psychiques, parfois irréversibles. Après traitements, les patients en sevrage sont souvent tiraillés entre deux états. D'une part, la joie d'avoir retrouvé une vie stable et d'autre part, la peur d'une récurrence. Ils doivent, dès lors, apprendre à vivre avec une nouvelle réalité autant physique que psychique. C'est dans ce contexte-là que s'inscrit l'importance d'une relation de confiance avec l'équipe médicale.

Avant d'entamer notre travail de fin d'études, nous aimerions exposer les raisons qui ont motivé et orienté notre choix de problématique.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer dans une pharmacie en milieu hospitalier en relation avec des centres offrant des services de santé aux personnes ayant un trouble d'usage aux opioïdes (TUO). Dans ce cadre-là, nous avons découvert un manque de dispositifs vis-à-vis de la prise en charge de cette population vulnérable et surtout une passion pour leur accompagnement.

Motivée par de nouvelles quêtes d'apprentissages et de nouvelles perspectives, nous avons pu réaliser un stage d'observation au sein du service de médecine des toxicomanies du centre

intégré universitaire du Centre-Sud-de l'Ile-de-Montréal, dans l'établissement de l'hôpital Notre-Dame, situé dans la province du Québec au Canada. Malgré que l'expérience ait été courte, elle a été enrichissante et très inspirante pour nous. En effet, c'est lors de ces stages que nous avons pu découvrir les traitements par agonistes aux opioïdes injectables (TAOi). Une fois de retour en Belgique, nous avons pu constater que cette nouvelle méthode d'injection n'était pas encore très étudiée et connue de tous. Cela a davantage suscité notre intérêt.

Avec beaucoup d'optimisme, au départ, nous avons voulu démontrer la plus-value de cette nouvelle méthode d'injection comparativement au traitement connu de base ici en Belgique : la méthadone et la buprénorphine sublinguale. Cependant, une recherche quantitative avec l'analyse de la différence d'efficacité entre les traitements par agonistes opioïde (TAO) n'aurait pas été possible en termes de temps et de compétences. C'est pour cette raison que nous avons décidé de faire une recherche qualitative pour répondre à notre problématique suivante : « **Quel est l'impact clinique de la prescription de buprénorphine injectable à libération prolongée sur la relation triangulaire médecin-patient-pharmacien comparativement aux TAO pris quotidiennement, soit la méthadone et la buprénorphine sublinguale ?** ».

Avant d'entamer le corps de notre travail, nous allons définir la pathologie des troubles d'usage liés aux opioïdes dans sa généralité, mais aussi présenter ses facteurs de risques. Le système opioïde endogène ainsi que le mode d'action des substances sur notre cerveau seront également abordés. Par la suite, la prise en charge des TUO sera détaillée par molécule. Enfin, nous analyserons notre recherche qualitative et discuterons de nos résultats pour répondre à notre problématique. Vous pourrez également trouver les limites ainsi que les perspectives de notre étude à la fin de ce travail. Je vous souhaite d'ores et déjà une agréable lecture.

Partie méthodologique

Comme vous pouvez le constater, notre mémoire est composé de deux parties. Pour la partie théorique, nous avons débuté nos recherches avec PubMed, plus précisément via le MeSH(Médical Subject Headings). Nous avons utilisé les mots clés suivants : « opioïd use disorders », « méthadone and buprénorphine », « Buvidal » « treatments ». Nous avons sélectionné dans un premier temps, les filtres « revues systématiques » et « méta analyse » pour avoir une vue d'ensemble des informations sur notre sujet. Par la suite, en fonction des articles qui nous intéressaient, nous avons parcouru les références mentionnées dans notre sélection de références bibliographiques, étape indispensable dans notre rédaction.

Étant donné qu'il s'agit d'une thérapie innovante, nous avons privilégié les articles parus sur les dix dernières années. Cependant, pour ce qui concerne la partie plus générale comme le mécanisme d'action des substances sur le cerveau, il nous a fallu supprimer ce filtre.

Nous avons également utilisé plusieurs moteurs de recherches comme le CBIP ou encore DRUGBANK, PHIL... De plus, le professeur Dominique Lamy nous a fourni des informations qui traitaient du triangle de l'Olinvstein.

Concernant notre partie pratique, la réalisation de notre guide d'entretien s'est principalement basée sur la théorie de l'ouvrage « Manuel d'analyse qualitative » de Christophe Lejeune. (Lejeune, 2021). Notre méthodologie a été explicitée en détail dans le chapitre « objectif de l'étude et guide d'entretien ».

Partie théorique

1. Définition

À travers ce point, il nous semblait opportun de mettre en lumière certaines définitions afin qu'elles servent de fondation à notre compréhension des problématiques et des enjeux discutés dans ce travail de recherche.

1.1. Trouble d'usage lié aux opioïdes

Le DSM-5 le définit comme suit : « *Le trouble de l'usage des opiacés comprend des signes et des symptômes qui relatent une auto-administration prolongée et compulsive d'opiacés utilisés sans raison médicale légitime ou, s'il existe une autre affection médicale nécessitant un traitement par les opiacés, ceux-ci sont utilisés à des doses largement en excès par rapport à la quantité requise par cette affection* » (DSM-5, 2015).

1.2. Consommation problématique de drogue

La consommation problématique de drogue est définie par l' Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA) comme « *la consommation de drogues injectables ou la consommation prolongée/régulière d'opioïdes, de cocaïne et/ou d'amphétamines. Cette définition inclut spécifiquement la consommation régulière ou à long terme d'opioïdes prescrits tels que la méthadone, mais n'inclut pas leur consommation rare ou irrégulière ni la consommation d'autres drogues, comme l'ecstasy ou le cannabis. Les estimations existantes de la consommation problématique de drogues se limitent souvent à la consommation d'opioïdes et de polydrogues* ». EMCDDA (1) (Bertholet et al., 2019).

1.3. Le craving

« *Le craving peut se définir comme un besoin de consommer alors qu'on ne le veut pas* ». (Auriacombe et al., 2018). Il est actuellement fortement indiqué que le « craving » constitue la manifestation la plus distinctive de l'addiction, car sa présence et son intensité prédisent l'usage et la rechute des substances. (Auriacombe et al., 2018). Il est également défini par « *une envie irrésistible de consommer une substance ou d'exécuter un comportement gratifiant alors qu'on ne le veut pas à ce moment-là* ». (Auriacombe et al., 2016). Cette précision nous explique ce qui provoque le désarroi et la détresse chez l'utilisateur. Le craving est vu comme la principale motivation derrière l'utilisation compulsive de substances et l'adoption de comportements

addictifs. C'est ce qui justifie son introduction comme critère de diagnostic¹ des troubles d'usage liés aux opioïdes dans le DSM-5. (Auriacombe et al., 2016).

2. La dépendance aux opioïdes

La dépendance aux opioïdes est caractérisé par un trouble de la régulation chronique et récurrent qui présente une mortalité élevée. (Pearce et al., 2020).

En effet, la mortalité liée à la consommation d'opioïdes est plus élevée que celle liée à la consommation d'alcool. La mortalité est principalement due aux intoxications et aux surdoses. Cette dépendance présente également une forte comorbidité avec des troubles psychiques et physiques, généralement les infections (hépatites C et le VIH), maladies cardiovasculaires et cancer. (Soyka & Pogarell, 2019).

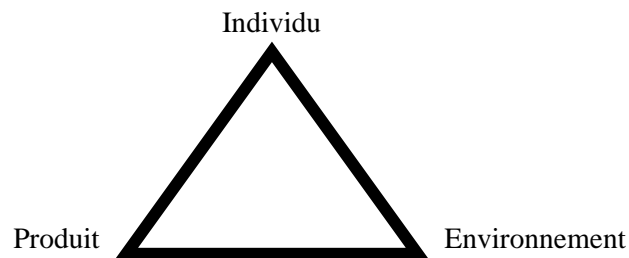
La dépendance a été décrite comme la recherche et la consommation compulsive de drogue, la perte de contrôle de la prise de drogue, ainsi que l'émergence d'un état émotionnel négatif lorsque la drogue ne peut pas être consommée. (Koob & Volkow, 2010).

Le terme opioïde englobe les composés extraits de la plante de pavot ainsi que les composés semi-synthétiques et synthétiques aux propriétés analogues susceptibles d'interagir avec les récepteurs opioïdes du cerveau. La prise d'opioïdes peut provoquer de l'euphorie, ce qui est l'une des principales raisons de leur usage non médical. Les opioïdes comprennent l'héroïne, la morphine, la codéine, le fentanyl, la méthadone, le tramadol et d'autres substances similaires. En raison de leurs effets pharmacologiques, une surdose peut provoquer une dépression respiratoire et ainsi entraîner un arrêt cardio-respiratoire. OMS(3).

¹ Les critères de diagnostic des troubles d'usage liés aux opioïdes selon le DSM-5 sont retrouvés à l'annexe 1.

3. Facteur de risque : l'individu – le produit – l'environnement

Pour comprendre la consommation problématique de produit dans une perspective globale, le triangle multifactoriel conçu par le psychiatre Olivenstein est un bon outil. Il prend en considération à la fois l'individu consommateur avec ses caractéristiques propres, la nature de la substance consommée et le contexte dans lequel cette consommation a lieu. RéseauAlto (4).



3.1. L'individu

Cette partie du triangle se concentre sur les particularités propres à la personne qui consomme des opioïdes. Elle englobe divers éléments tels que les antécédents familiaux, l'historique individuel, les troubles psychologiques latents (la dépression ou l'anxiété), les traumatismes passés ainsi que les facteurs génétiques. L'expression du craving serait différente d'un individu à l'autre. En effet, les personnes avec des degrés élevés d'impulsivité et un fort trait de recherche de nouveauté pourraient éprouver un craving plus prononcé. (Auriacombe et al., 2016).

3.2. Le produit

Cet élément concerne la nature du produit consommé, leurs propriétés pharmacologiques et leurs effets sur l'organisme. Cela inclut la puissance de la substance, son mode d'administration, sa disponibilité, ainsi que sa fréquence. RéseauAlto (4).

3.3. L'environnement

Cet axe prend en compte l'environnement social, culturel économique dans lequel se déroule la consommation de substances. Les facteurs contextuels tels que la pression sociale, l'accès à la substance, le stress, la stigmatisation influent sur les schémas de consommation. RéseauAlto (4).

En dehors des périodes de consommation, ils ont observé que le stress et les affects négatifs induisaient du craving et étaient des facteurs précipitants la rechute. (Auriacombe et al., 2016).

Ce modèle propose donc une approche holistique pour comprendre les comportements liés à la consommation de substances, en reconnaissant l'interaction complexe entre l'individu, la substance et le contexte environnemental. Il nous semble donc important d'analyser la situation en tenant compte des trois axes afin d'assurer une prise en charge objective et pertinente.

4. Le mode d'action des drogues opiacées sur le cerveau

4.1. Les principales drogues opiacées

Les opiacés sont des substances issues de l'opium appelé pavot somniferum. Cet opium n'est rien d'autre que le latex qui coule du pavot lorsque celui-ci est coupé en petites stries. Une fois le latex récupéré, celui-ci est séché à l'air pour permettre la formation d'une masse friable et brunâtre. Nous obtenons alors des composés alcaloïdes : principalement la codéine et la morphine, qui ont des propriétés analgésiques puissantes. De par leurs synthèses chimiques en découlent des substances similaires à la morphine que l'on appelle aujourd'hui les opioïdes. OMS (3).

- La morphine : alcaloïde naturel de l'opium, elle appartient aux agonistes puissants des récepteurs aux opioïdes.(Lambert, 2011).
- La codéine : également connu sous le nom de méthylmorphine est également un alcaloïde de l'opium. Elle doit son action après métabolisation via le CYP2D6, lorsqu'elle devient de la morphine. (Lambert, 2011).
- L'héroïne : également appelée diacétylmorphine, est obtenue à partir de la morphine. Elle se présente de manière générale, comme une poudre blanche. Elle est le plus souvent injectée par voie intraveineuse. Ce mode d'administration est le préféré auprès des usagers, car il permet une action des plus rapides, qui est comparable à celle de la morphine. Cependant, son effet est plus puissant et plus rapide. (Lambert, 2011).

Initialement, la distinction entre les opiacés, issus naturellement de l'opium et les opioïdes créés synthétiquement à partir de l'opium, était nette. Cependant, aujourd'hui, le terme « opioïde » englobe toutes les substances, qu'elles soient d'origine naturelle ou synthétique. Au sein de ce mémoire, nous n'allons donc utiliser que le terme « opioïde ». (Maldonado, 2010).

4.2. Système opioïde endogène

Le système opioïde du cerveau est composé des molécules opioïdes naturelles telles que les endorphines, les enképhalines et les dynorphines. Celles-ci sont associées à trois types de récepteurs aux opioïdes, à savoir mu (μ), kappa (κ) et delta. Ce système complexe occupe une fonction essentielle dans la régulation de la récompense. Il agit comme un acteur majeur dans la modulation des mécanismes neurobiologiques liés à la perception et à la recherche de récompense. (Maldonado, 2010).

- Les **endorphines** : sont souvent associées à la gestion de la douleur, mais aussi à la régulation de l'humeur. Ils sont libérés par l'organisme en réponse à divers stimuli tels que le stress, la douleur et les exercices physiques intenses.
- Les **enképhalines** : très semblables aux endorphines, ils sont présents dans le cerveau et la moelle épinière et sont associés à la modulation de la douleur lorsqu'ils sont libérés.
- Les **dynorphines** : présentent des effets variables selon leur localisation dans le cerveau. Elles sont impliquées dans l'humeur, le stress, mais aussi dans la régulation de la douleur.

L'existence dans le cerveau de récepteurs membranaires spécifiques aux opioïdes a été découverte par Pert & Snyder en 1973 (Pert & Snyder, 1973). Les récepteurs membranaires appartiennent à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) à 7 hélices membranaires. Leur activation entraîne dans les cellules des effets inhibiteurs via, d'une part la diminution de l'adénosine monophosphate cyclique (AMP_c) et d'autre part, l'activité des canaux calciques voltage-dépendant avec l'ouverture des canaux potassiques. (Maldonado, 2010).

Un quatrième récepteur a été associé par homologie structurale à cette famille : le récepteur Opioid receptor like 1 (ORL1). Découvert par Mollereau en 1994, ces récepteurs orphelins, ne sont pas sensibles aux agonistes opioïdes classiques, mais le sont à la nociceptine. (Mollereau et al., 1994).

Récepteur Mu (μ)	Récepteur Delta (δ)	Récepteur Kappa (κ)
Cortex préfrontal, thalamus, moelle épinière, périphérie	Moelle épinière, hypothalamus, système limbique	Moelle épinière et cerveau

Tableau 1 : comparaison de la localisation des différents récepteurs aux opioïdes. (Maldonado, 2010).

Le plus important dans le mécanisme d'action reste le récepteur μ . Une fois activée, la sous-unité alpha (α) de la protéine G_i va aller se fixer à l'adénylate cyclase (A_c) pour inhiber la transformation d'adénosine triphosphate (ATP) en AMP_c. De ce fait, on aura une diminution de la synthèse d'AMP_c. Cette inhibition réduit les transmissions des signaux de douleur le long des neurones. Cela conduit à une diminution de la perception de la douleur et à des effets analgésiques. (Maldonado, 2010).

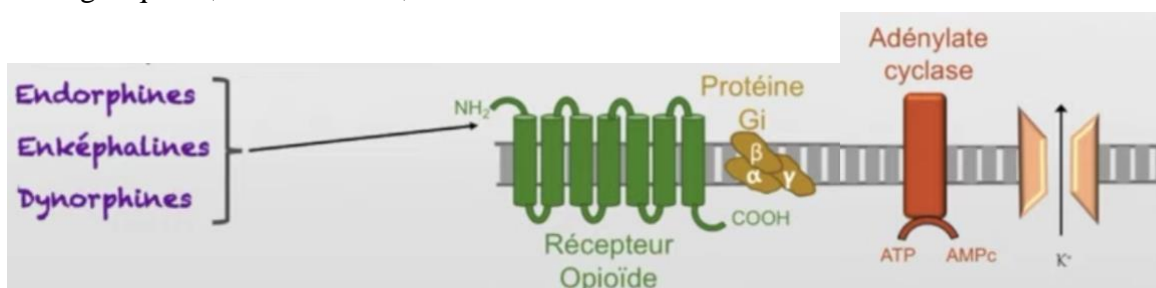


Figure 1 : démonstration du mécanisme d'action de la liaison des opioïdes endogènes sur le récepteur opioïde. LinExplain(5)

Parallèlement, les sous-unités bêta (β) et gamma (γ) ont pour fonction de se lier au canal potassique, ce qui déclenche son ouverture et la sortie d'ions potassiques. (Maldonado, 2010).

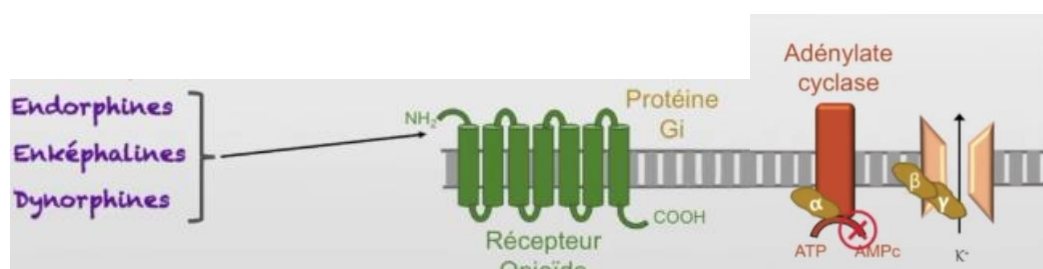


Figure 2 : démonstration du mécanisme d'action de la liaison des opioïdes endogènes sur le récepteur opioïde. LinExplain(5)

Ces effets permettent d'élever le seuil de la perception de la douleur. Cela renforce les contrôles inhibiteurs descendants qui sont cruciaux dans la prévention de douleurs chroniques et excessives. Ce phénomène constitue le mécanisme d'action global des opioïdes. (Maldonado, 2010).

4.3. Le système dopaminergique méso limbique – la voie de la récompense :

Historiquement, la dépendance a toujours été considérée comme un défaut comportemental qui a conduit à la stigmatisation des personnes souffrant de leur consommation problématique de produits. Aujourd'hui, elle est considérée comme une pathologie chronique et récidivante (Volkow et al., 2016) (Maldonado, 2010).

La plupart des substances actives à risque de dépendance possèdent comme propriétés communes d'agir sur une zone du cerveau qui favorise les fonctions vitales. Ainsi, une fois consommées, elles activent cette voie dopaminergique que l'on nomme plus communément la voie de la récompense, ou de la motivation. (Maldonado, 2010). Cette activation provoque donc l'augmentation des niveaux extracellulaires de dopamine dans le noyau accumbens. (Di Chiara et al., 2004). De ce fait, il s'avère que n'importe quelle substance suivrait, in fine, le même mécanisme des voies de renforcements que nos comportements fondamentaux de plaisir (Maldonado, 2010).

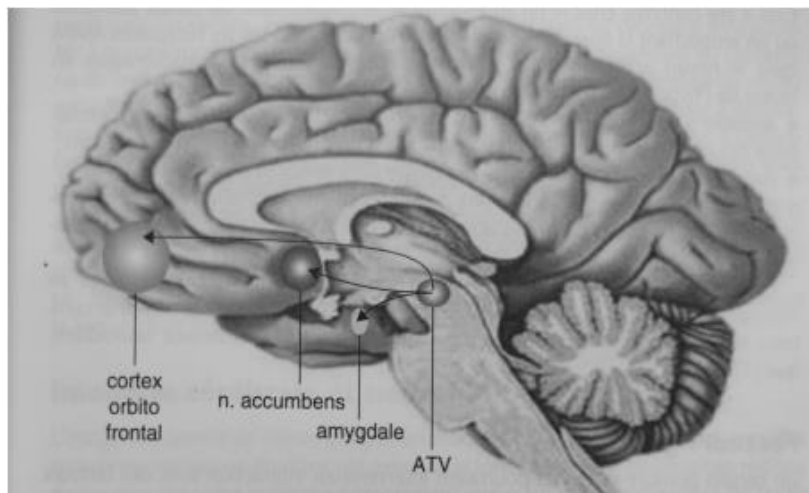


Figure 3 : anatomie du système mésolimbique (Gallois, s. d. 2023)

Le principal neurotransmetteur impliqué dans cette voie est la dopamine (Di Chiara et al., 2004). Les neurones dopaminergiques occupent une place particulière au sein du système nerveux. En effet, ils sont impliqués dans le contrôle des émotions, des plaisirs, ainsi que des comportements addictifs. Bien qu'ils ne représentent pas la majorité des neurones du cerveau, ils restent localisés au niveau de deux noyaux du mésencéphale : l'aire tegmentale ventrale (ATV) et le noyau accumbens (NAc). (Hirose et al., 2005).

Quand tous les chemins mènent à la dopamine (ou presque)

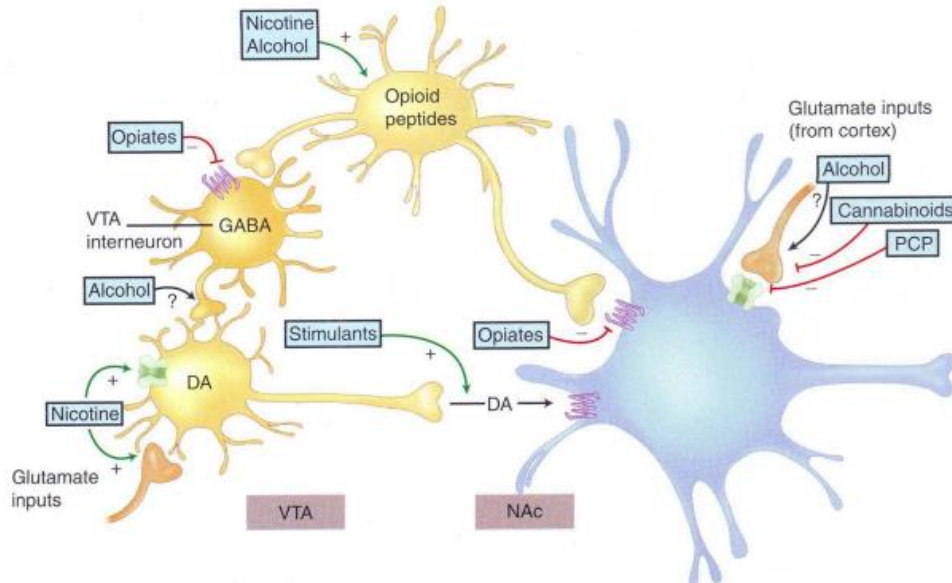


Figure 4 : Illustration représentant que tous les neurones mènent in fine à a dopamine. (Hermans, 2023).

Tout commence au niveau de la connexion entre les neurones de l'ATV et ceux du NAc.

L'induction de l'activation du système opioïde endogène au niveau du NAc et de l'ATV conduira au renforcement des effets des drogues opioïdes consommés. Ainsi, les opioïdes augmentent la libération de dopamine dans le système limbique via l'inhibition de l'activité GABAergique de l'ATV ainsi que l'activation des récepteurs μ et δ au niveau du NAc. (Hirose et al., 2005).

Au niveau de l'ATV, sur les neurones GABAergiques, nous trouvons surtout des récepteurs μ localisés au niveau présynaptique qui inhibent l'activité des neurones dopaminergiques (Maldonado, 2010).

De nombreuses études montrent que le type de récepteurs aux opioïdes (μ , k , δ) joue un rôle différent dans les effets renforçant des opioïdes. Les agonistes aux récepteurs μ détiennent la plus forte efficacité pour induire ces effets renforçants. (Devine & Wise, 1994) (Maldonado, 2010)

Il est important de noter que les récepteurs kappa jouent un rôle opposé à celui des récepteurs μ et delta. Les récepteurs kappa ainsi que leurs ligands endogènes sont fortement localisés au

niveau du NAc et contrôlent l'activité des neurones dopaminergiques mésolimbique. De ce fait, les niveaux de dopamine extracellulaire au niveau du NAc seront diminués. Cela conduit à une inhibition de la transmission dopaminergique dans le système limbique. Une diminution des effets renforçant des opioïdes et d'autres drogues est observée. (Maldonado, 2010).

Au cours du développement de l'addiction, une observation comportementale peut être observée. En effet, l'usager débute une consommation dans un but initial de satisfaction et de plaisir. C'est ce qu'on appelle la consommation récréative. Peu à peu, ce renforcement positif sera de moins en moins ressenti par l'usager, laissant place au renforcement négatif. C'est alors une consommation addictive : la substance est consommée pour éviter la punition, le sevrage. (Hermans, 2023).

5. Prise en charge : traitement pharmacologique

La prise en charge des troubles d'usage liés aux opioïdes se base sur un traitement de substitution. Celui-ci représente une approche de réduction des méfaits de l'usage licite et/ou illicite d'opioïdes. Pour ce faire, nous utilisons une médication contrôlée englobant la méthadone et la buprénorphine. L'objectif principal de cette démarche est de réduire le craving d'opioïdes qui peuvent être, dans certains cas, contaminés. Folia novembre 2009 (7).

Il est crucial d'éviter tant des symptômes d'intoxication que de sevrage, afin d'assurer une gestion optimale du traitement. C'est pour cette raison qu'il est important que le patient soit supervisé par son pharmacien, son médecin ou qu'il soit suivi par un centre d'accueil, surtout en début de traitement jusqu'à ce qu'il soit stable. Folia novembre 2009 (7).

L'instauration d'un TAO s'inscrit dans une approche de soin holistique, englobant diverses disciplines. Ce processus de traitement vise à intégrer un traitement des comorbidités psychiatriques et physiques, en vue d'une réinsertion sociale. Il faut tout de même garder à l'esprit qu'une prise en charge doit être médicale, certes, mais aussi sociale et psychologique. (McLellan et al., 2005).

En Belgique, nous distinguons deux molécules agréées par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en tant que traitement par agoniste des opioïdes : la méthadone ainsi que la buprénorphine haut dosage. Folia novembre 2009 (7). Cependant, nous utilisons surtout la méthadone orale, qui montre les preuves les plus solides d'efficacité (James B., 2019).

Gardons à l'esprit que les traitements explicités dans ce chapitre ne renvoient pas à une référence de soins dont l'objectif est de guérir, mais plutôt d'inscrire le patient dans une gestion chronique de sa dépendance (McLellan et al., 2005).

Effectivement, l'objectif principal repose sur l'atteinte d'un niveau plasmatique constant de ces deux molécules, visant à maintenir une stabilité maximale. Cette approche est cruciale pour prévenir l'apparition des symptômes de sevrage. De cette façon, une tolérance se développe, même à l'égard des effets d'autres opioïdes, c'est ce qu'on appelle la « tolérance croisée ». Cela se traduit notamment par une diminution de l'effet euphorique lors d'une consommation concomitante de produit illégal comme l'héroïne par exemple. Cette stratégie aspire à réduire le désir lié à la consommation de substances opioïdes illégales. En permettant cela, on espère également constater une diminution de la propagation d'infections comme le sida ou les hépatites B et C. La réintégration sociale du patient ainsi que la baisse de la criminalité sont également des objectifs. Folia novembre 2009 (7).

Cependant, les effets des traitements à base de méthadone et de BHD peuvent se retrouver limités par une mauvaise observance. Cela induit un taux élevé de rechute avec une augmentation du risque de surdosage après l'arrêt du traitement. C'est pour cette raison que les nouvelles formulations dépôts présentent une belle perspective pour résoudre les problèmes de sécurité et de mauvaise observance. (Bell & Strang, 2020)

Les traitements par agonistes aux opioïdes injectables renferment plusieurs molécules différentes. Notre mémoire se concentrera sur les TAOi à base de buprénorphine à libération prolongée. Nous allons tenter d'explorer au mieux la sécurité, la galénique ainsi que les implications cliniques de cette forme dans le traitement des troubles d'usage liés aux opioïdes.

5.1. La méthadone

5.1.1. Mécanisme d'action

Elle représente la molécule la plus étudiée et reste l'étalon-or auquel les autres molécules se sont comparées. C'est un opioïde synthétique qui joue le rôle d'**agoniste complet** des récepteurs aux opioïdes mu. Bien qu'elle ait la même action principale que la substance considérée comme la substance de référence (=morphine), elle diffère de par son antagonisme sur les récepteurs N-méthyl-d-aspartate (NMDA) et son action inhibitrice de la recapture de la sérotonine (5-HT)

et noradrénaline (NA). Cette molécule peut se présenter sous deux énantiomères : la forme R (ou L) qui présente une activation plus marquée sur les récepteurs mu, ainsi que la forme S (ou D) qui est responsable de l'inhibition des récepteurs NMDA et de l'augmentation de l'intervalle QT (Bell & Strang, 2020). De par son caractère agoniste complet, elle permet d'imiter les effets des endorphines et des enképhalines via la libération des neurotransmetteurs impliqués dans la transmission de la douleur.

5.1.2. Indications

Analgésique opioïde indiqué pour la gestion des douleurs intenses telles que les douleurs neuropathiques et les douleurs cancéreuses qui ne répondent pas aux traitements alternatifs. Elle est aussi utilisée dans le traitement d'entretien de la dépendance aux opioïdes en association avec les services sociaux et médicaux appropriés. Elle est de même mise en pratique dans la désintoxication de la dépendance aux produits opioïdes (héroïne ou autre substance de type morphinique) DRUGBANK (9).

5.1.3. Pharmacocinétique

Grâce à sa pharmacocinétique unique, elle possède une longue demi-vie, ce qui lui confère une durée d'action plus longue. C'est ce qui fait de cette molécule, un excellent candidat dans le traitement des douleurs chroniques et de la dépendance. En effet, pour maintenir l'analgésie et prévenir les symptômes de sevrage, moins de doses seront nécessaires. Néanmoins, un risque imprévisible de dépression respiratoire et de surdosage lors de l'initiation ou d'ajustement du traitement reste possible, car la méthadone possède des variabilités interindividuelles. C'est pour cette même raison, qu'il est important d'initier le traitement à petites doses et de titrer graduellement. Comparativement aux autres opioïdes, la méthadone contient moins de métabolites actifs. Ainsi, elle présente un risque plus faible de toxicité neuropsychiatrique. Cela veut dire que des douleurs plus élevées pour gérer une douleur plus intense ou une dépendance plus sévère sera moins susceptibles d'exposer le patient à un délire, une hyperalgésie ou encore à des convulsions. DRUGBANK (9).

5.1.4. Mode d'administration

La méthadone peut se présenter sous deux formes galéniques différentes. Elle est prescrite en magistrale sous forme de sirop ou de gélules. La dose est progressivement ajustée jusqu'à ce que la dose d'entretien soit atteinte généralement entre 60 et 100 mg par jour. Cet ajustement est une pratique courante, visant à adapter le traitement de manière individualisée pour chaque patient, en prenant en compte sa tolérance et ses besoins spécifiques. Idéalement, le traitement est à prendre en une seule prise quotidienne le matin. (Arboue, s.d).

5.1.5. Effets indésirables

À des doses thérapeutiques, la méthadone peut provoquer des effets indésirables surtout les six premiers mois du traitement. DRUGBANK (9).

- **Effet hypotenseur** : elle peut entraîner une hypotension grave chez des patients qui présenteraient une faible capacité à maintenir une tension artérielle normale.
- **Troubles gastro-intestinaux** : en diminuant la motilité intestinale par son effet agoniste sur les récepteurs aux opioïdes situé sur la paroi intestinale, elle provoque de la constipation. Elle peut également provoquer des nausées et vomissements en se liant dans la zone de déclenchement des chimiorécepteurs.
- **Diminution de la fonction de reproduction et sexuelle** : une utilisation à long terme peut exposer les hommes à une diminution de la sécrétion des hormones sexuelles et à des symptômes tels qu'une faible libido, une dysfonction érectile ou encore une infertilité.
- **Myosis** : par liaison de la substance aux récepteurs des muscles pupillaires.
- **Prurit et urticaire** : en pénétrant dans les mastocytes, la méthadone libère l'histamine par un mécanisme non immunologique.
- **Effet sur la conduction cardiaque** : la méthadone entraîne d'autres effets non forcément voulus. Elle inhibe les canaux potassiques cardiaques ce qui prolonge l'intervalle QT. Ceci pouvant mener jusqu'à des torsades de pointes qui sont caractérisées par des arythmies cardiaques. Des études ont démontré que cela se manifestait à des doses >200mg/jour. C'est pour cela qu'il est important de rester vigilant auprès des personnes présentant un risque de développer des intervalles QT (utilisation de diurétiques, hypertrophie cardiaque, hypokaliémie). DRUGBANK (9).

La méthadone est le TAO qui possède le plus haut risque d'interactions médicamenteuses :

- Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 : Clarithromycine, antifongiques azolés antirétroviraux : ces substances vont augmenter les concentrations des deux formes de méthadone ce qui va exposer le patient à un plus grand risque d'augmenter l'intervalle QT et les effets indésirables. DRUGBANK (9).
- Les inducteurs enzymatiques : antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne), rifampicine : ils vont provoquer une diminution des concentrations de méthadone ce qui mène à un échec thérapeutique. L'induction peut prendre 2 à 4 semaines avant de complètement se manifester. DRUGBANK (9).

5.2. La buprénorphine

La disponibilité de la buprénorphine dans la pharmacothérapie opioïde est l'événement le plus important dans la médecine des addictions depuis l'introduction de l'entretien à la méthadone dans les années 1960. Sa véritable importance clinique n'était pas de disposer d'un autre médicament sûr et efficace pour traiter les TAO, mais de faire entrer la pharmacothérapie des TAO dans le courant dominant de la médecine. De même, l'arrivée de dépôts injectables de buprénorphine marque un autre événement décisif dans les TAO (Ling et al., 2019).

La buprénorphine constitue une amélioration considérable sur le plan pharmacologique par rapport à la méthadone grâce à son profil de sécurité en monothérapie. Cependant, il reste un opioïde et au même titre que les autres, il peut être détourné dans la rue et utilisé de manière involontaire ce qui peut mener à des empoisonnements accidentels. (Coe et al., 2019).

5.2.1. Histoire des formulations de la buprénorphine :

Les produits à base de buprénorphine ont fait l'objet de nombreuses innovations constantes. Le premier produit mis sur le marché a été le Temgesic[®] à visée analgésique. Plus tard, il a été utilisé comme un TAO mais il a fallu utiliser des doses plus élevées. C'est alors qu'est apparue, dans les années 1990, la buprénorphine haut dosage (BHD), comme le Subutex[®] en comprimés sublinguaux. En raison de son effet de premier passage prononcé, la formulation de référence à base de BHD est à ce jour le comprimé sublingual (Soyka & Pogarell, 2019).

Ce mémoire ne détaillera pas toutes les formulations. Cette section mettra en lumière le traitement à base de buprénorphine à libération prolongée faisant partie de la classe des traitements par agonistes aux opioïdes injectables : Le **Buvidal**[®]. Dans ce même chapitre, nous aborderons également le médicament que nous avons pu découvrir au Canada lors de notre stage : le **Sublocade**[®]. Ces deux produits contiennent la même substance active, mais diffèrent sur quelques points. Nous vous laissons découvrir cela.

5.2.2. Mécanisme d'action

La buprénorphine est un **agoniste partiel** à haute affinité pour le récepteur aux opioïdes mu et un antagoniste des récepteurs opioïdes kappa utilisé fondamentalement pour traiter des douleurs intenses. Elle est également utilisée comme alternative dans le traitement de la dépendance sévère aux opioïdes. Ce qui signifie que l'effet maximal produit par la buprénorphine est inférieur à celui produit par un agoniste complet, tel que la méthadone vue précédemment. (Coe et al., 2019)

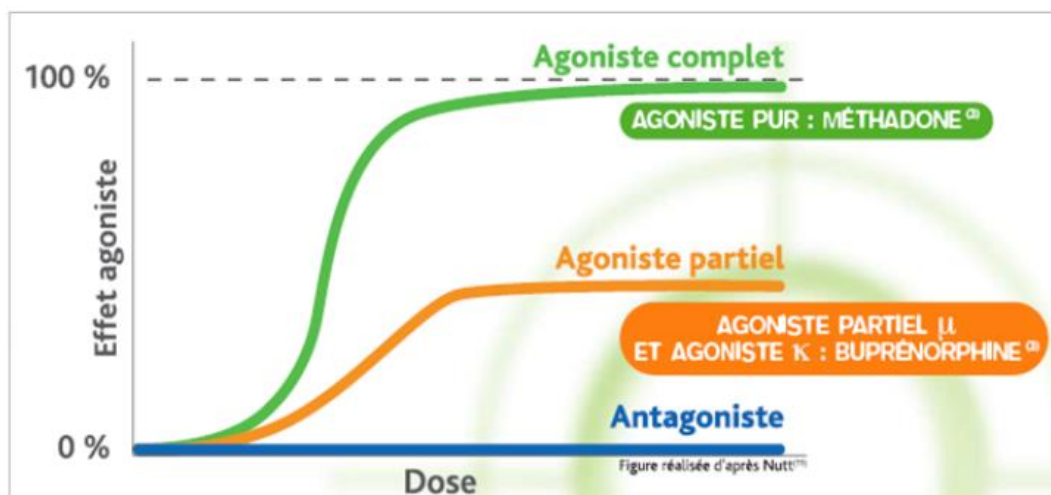


Figure 5: Comparaison des différents effets de nos deux molécules sur les récepteurs aux opioïdes (Stefani bernard, 2012)

Par cet effet, la buprénorphine supprime le sevrage et l'envie de consommation des opioïdes. Elle permet donc également de réduire la consommation d'opioïdes illicites.

L'effet de seuil observé sur la figure 5, souvent qualifié de « plafond » découle en partie de l'activité agoniste partielle des récepteurs opioïdes et peut aussi potentiellement être lié à l'action agoniste sur les récepteurs opioïde receptor-like 1 (ORL1). Cette particularité pharmacologique contribue à limiter l'intensité des effets physiologiques, même lorsque la dose administrée augmente, offrant ainsi une sécurité accrue dans l'utilisation de ce traitement (Pearce et al., 2020)

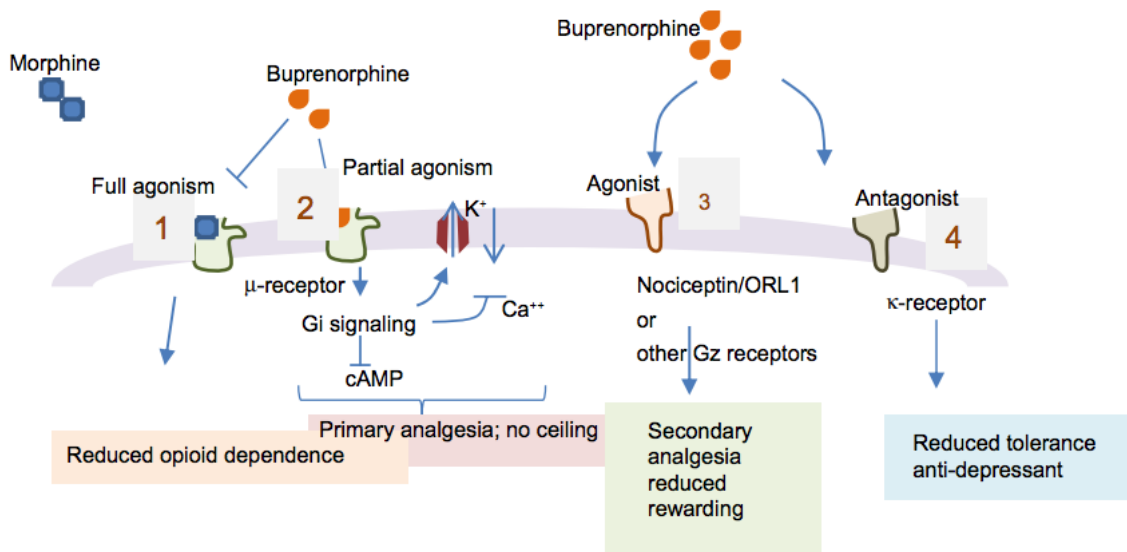


Figure 6 : illustration de la liaison de la buprénorphine sur les récepteurs aux opioïdes. (Khanna & Pillarisetti, 2015)

Les effets agonistes partiels présentent l'avantage de limiter les effets de dépression respiratoire. En outre, les effets antagonistes, eux, produisent un effet plafond, réduisant ainsi de manière considérable les risques de surdosage. CBIP (10).

La dissociation entre la molécule active et les récepteurs μ se caractérise par une lenteur marquée, ce qui se traduit par un développement de tolérance limité. Ceci est expliqué par la forte affinité que présente la buprénorphine pour les récepteurs μ . En effet, elle représente une affinité 5,4 fois plus élevée que la morphine. (Coe et al., 2019).

Par conséquent, ces substances ont une action prolongée et génèrent un syndrome de sevrage modéré qui se manifeste tardivement. La forte affinité ainsi que la dissociation lente sont les principaux facteurs de la réduction de la dépendance aux opioïdes. (Khanna & Pillarisetti, 2015).

Sublocade[®] a été développé dans le but de maintenir un niveau de buprénorphine dans le sang qui permet une occupation continue d'au moins 70% des récepteurs μ dans le cerveau pendant un mois. (Laffont et al., 2016).

5.2.3. Propriétés pharmacocinétiques

➤ Absorption :

La biodisponibilité de la buprénorphine varie considérablement en fonction de la voie d'administration. Elle est très élevée lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée, c'est pour cette raison que nous avons voulu aborder cette méthode tout au long de ce travail. En effet, la biodisponibilité de la forme dépôt est 5,7 à 7,7 fois plus élevée que la forme sublinguale. (Soyka & Pogarell, 2019).

Cependant, elle reste plus faible lorsqu'elle est prise par voie sublinguale ou buccale et très faible lorsqu'elle est administrée par voie orale. C'est pourquoi elle est couramment proposée sous forme de comprimé sublingual, qui permet une absorption directe par la muqueuse buccale, offrant un accès rapide à la circulation systémique. DRUGBANK (11).

➤ Métabolisme & élimination :

Lorsqu'elle est administrée par la voie sublinguale, la buprénorphine est métabolisée principalement dans le foie. Elle est métabolisée en norbuprénorphine par oxydation via le CYP3A4 ainsi que par glucuroconjugaison de la molécule parente. En ce qui concerne les dépôts injectables (Buvidal[®] et Sublocade[®]) qui contournent le métabolisme de premier passage hépatique, elles ne forment que de faibles concentrations plasmatiques du métabolite comparativement à une administration sublinguale de buprénorphine.

Son élimination se fait principalement par excrétion biliaire dans les selles (70%), complétée par une excrétion urinaire à 30%. La libération à longue durée d'action à partir des formulations dépôts permet d'allonger la durée d'action de ces produits et confère un temps de $\frac{1}{2}$ vie relativement long. (Lintzeris, 2019).

BHD sublingual	Buvidal [®] hebdomadaire	Buvidal [®] mensuel	Sublocade [®]
2 à 5 heures	3 à 5 jours	19 à 25 jours	43 à 60 jours

Tableau 2 : Comparaison des différents temps de $\frac{1}{2}$ vies des formulations en administration unique (Lintzeris, 2019)

5.2.4. Formulation

- Buvidal®

C'est la première spécialité à base de buprénorphine injectable à libération prolongée (BILP) qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen le 20 novembre 2018. EMA(5). Il s'agit d'une formulation où la buprénorphine est encapsulée dans deux lipides naturels : le phosphatidylcholine de soja et le dioléate de glycérol. On y retrouve également de l'éthanol anhydre ajouté comme solvant. CBIP(10) (Coe et al., 2019). On appelle cette association le fluidcrystal® :

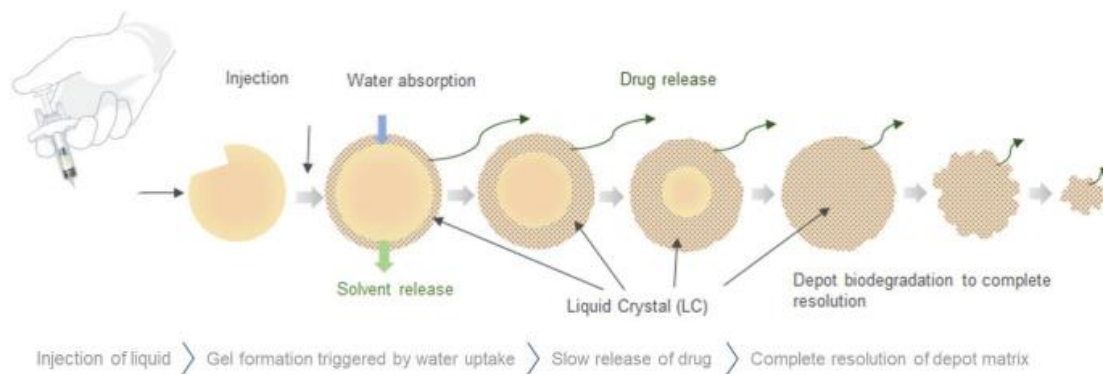


Figure 7 : Représentation de la technologie de libération prolongée du Buvidal® SgGeorgeAnaesthesiaEducation (12).

Une fois le produit injecté dans la fesse, la cuisse, l'abdomen, ou le haut du bras, la buprénorphine associée aux deux lipides, absorbe l'eau du tissu sous-cutané et forme un gel visqueux. (Laffont et al., 2016)

Ce gel constitue le rôle essentiel dans la libération prolongée et régulière du principe actif. Au fil du temps, le gel se dégrade alors naturellement, libérant ainsi la substance active. (Vorspan et al., 2019)

À la fin de la semaine ou du mois de traitement, le dépôt matriciel aura totalement disparu. Étant donné que la matrice n'est ni visible ni palpable, elle permet l'injection d'un volume très réduit. Cette caractéristique confère au Buvidal® un profil d'administration discret et efficace, contribuant ainsi à son attrait dans le cadre des traitements par agonistes aux opioïdes injectables.

- Sublocade®

Il s'agit également d'une formulation à visée uniquement injectable en sous cutané. Elle diffère du Buvidal® de par sa composition d'excipient. Dans cette spécialité, la buprénorphine est encapsulée dans un polymère en gel biodégradable, l'atrigel®. Celui-ci est composé du poly(d,l-lactide-co-glycolide) et d'un solvant biocompatible le N-méthyl-2-pyrrolidone(NMP). (Lintzeris, 2019) C'est une préparation liquide présentée dans une seringue stérile pré remplie dotée d'une aiguille. Contrairement au Buvidal®, une fois la solution injectée, la précipitation du polymère crée un dépôt solide au contact des fluides corporels pour former une masse de polymère incorporant la buprénorphine. Ce qui permet sa libération lente. L'injection se fait au niveau abdominal à distance du nombril. Après cela, la buprénorphine est libérée par diffusion et biodégradation pendant tout le mois.

5.2.5. Posologie et conseil d'administration

Buvidal®		Sublocade®
Formulation <i>hebdomadaire</i>	Formulation <i>mensuelle</i>	Formulation uniquement <i>mensuelle</i>
4 dosages différents	3 dosages différents	2 dosages différents
8 – 16 – 24 – 32 mg	64 – 98 – 128 mg	100 et 300 mg

Ces formulations injectables se distinguent par leurs présentations sous la forme d'une seringue pré remplie, simplifiant ainsi le processus d'administration sans reconstitution du médicament. L'administration se limite au vissage du piston. Ils sont uniquement destinés à être administrés par voie sous-cutanée. L'injection doit être lente et les doses ne doivent pas être fractionnées. Il est important de ne jamais réinjecter dans un site préalablement utilisé au moins pendant 8 semaines minimum. PHIL(13).

L'injection doit absolument se faire par un professionnel de la santé pour éviter une injection autre qu'en sous-cutanée. En effet, une injection accidentelle par voie intravasculaire, par exemple par intraveineuse expose le patient à un risque d'événement thromboembolique. C'est pour cette même raison que l'utilisation à domicile ou l'auto-administration du produit par les patients est proscrite. Après l'injection, le relâchement du piston protège l'aiguille, réduisant ainsi les risques d'exposition aux virus pour le professionnel de la santé. CBIP(10).

- **INSTAURATION DU TRAITEMENT avec le Buvidal®** : celui-ci différera en fonction du traitement précédent du patient.
 - ☉ Pour les patients dépendants à l'héroïne ou aux opioïdes à courte durée d'action : le Buvidal® doit être commencé au moins 6 heures après la dernière prise d'opioïde.
 - ☉ Pour les patients recevant de la méthadone, il faut diminuer la dose administrée jusqu'à 30mg/jour avant l'instauration du traitement. La première dose pourra être administrée uniquement après au moins 24 heures depuis la prise de la méthadone. CBIP (10).

Pour les patients n'ayant jamais eu recours à un traitement à base de buprénorphine, ils seront dans l'obligation de recevoir au préalable 4mg de buprénorphine sublingual. Ils devront également être en observation pendant une heure avant l'administration du Buvidal®. C'est ce qui permettra d'anticiper la tolérance à la substance du patient. Cependant, les patients déjà traités par la buprénorphine sublinguale peuvent directement recevoir le Buvidal®. PHIL (13)

On peut alors débiter par le traitement hebdomadaire comme suit :

- Semaine 1 : la dose recommandée est de 16mg en 1 injection. Si nécessaire on peut ajouter une ou deux doses de 8 mg avec au moins un jour d'intervalle. La dose cible pour la première semaine est de 24 ou 32 mg. (Soyka & Pogarell, 2019)
- Semaine 2 : la dose recommandée sera la dose totale administrée au cours de la première semaine. PHIL (13)

Après cela, il est possible de passer à une administration mensuelle du Buvidal®, il faut stabiliser le patient par une administration hebdomadaire pendant 4 semaines au minimum, d'après la conversion des doses indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Doses de buprénorphine sublinguale quotidiennes et doses correspondantes recommandées de Buvidal hebdomadaire et mensuel		
Dose de buprénorphine sublinguale quotidienne	Dose de Buvidal hebdomadaire	Dose de Buvidal mensuelle
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

Tableau 3 : tableau représentant les doses recommandées pour l'instauration du traitement de Buvidal® CBIP(10).

Les doses peuvent être diminuées ou augmentées et le traitement peut passer d'une administration hebdomadaire à mensuelle et inversement, en fonction des besoins du patient et de l'accord du médecin. La dose maximale à ne pas dépasser est de 32mg (+8mg de dose supplémentaire) par semaine, et 128mg (+8mg de dose supplémentaire) par mois.

▪ **INSTAURATION DU TRAITEMENT avec le Sublocade® :**

Le traitement doit d'abord être précédé par l'administration d'une dose de buprénorphine sous forme sublinguale de 8 à 24 mg pendant au moins 7 jours consécutifs. Cela permettra d'observer la tolérance et l'efficacité du traitement. 24 heures après la dernière dose, une dose de 300mg de Sublocade® peut-être débutée par mois durant les deux premiers mois. Ensuite, le patient poursuit avec une dose de maintien de 100mg tous les mois. Néanmoins, une personne déjà en TAO peut directement débiter avec une dose 100mg/mois.

Nous finissons cette section par l'importance de reconnaître que l'utilisation répétée des formulations en dépôts entraîne une accumulation du médicament au fil du temps et l'état d'équilibre est atteint uniquement après 1 mois de traitement pour le Buvidal® hebdomadaire, 4 mois pour le Buvidal® mensuel et 6 mois au dernier dosage (300mg) pour le Sublocade® (Lintzeris, 2019).

5.2.6. Effets indésirables et contre-indications

Effets indésirables	Contre – indication
Insomnie, sédation	Insuffisance respiratoire sévère
Céphalées	Insuffisance hépatique sévère (IHS)
Nausées, constipation	Alcoolisme aigu ou delirium tremens
Hyperhidrose, syndrome de sevrage	

Dans les effets indésirables, on retrouve également la réaction au site d'injection qui peut se traduire par une douleur, un prurit ou encore un érythème. PHIL (13).

5.2.7. Interactions sévères

- **Benzodiazépines / Z-Drug et alcool** : les benzodiazépines seules ne provoqueraient pas de dépressions respiratoires, c'est l'effet synergique de la sédation et du risque de dépression respiratoire qui peut mener à un coma voir même le décès. (Coe et al., 2019).
- **Nalméfène & Naltrexone** : compétition de ces substances sur les récepteurs mu et delta. L'association provoque un syndrome de sevrage aigu qui se traduit par une hypotension, douleurs au niveau musculaire et abdominal, agitation, troubles gastroduodénaux et hallucination. CBIP(10).

- **Inhibiteurs et inducteur du CYP3A4 :**

L'utilisation associée à des inhibiteurs ou des inducteurs du CYP450 peut altérer le métabolisme de la buprénorphine, ce qui peut conduire à une surmédication ou sous médication. Cette situation revêt une importance particulière chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique modérée à sévère. C'est pourquoi, il est fortement recommandé de surveiller les enzymes hépatiques avant le début du traitement et régulièrement pendant le traitement. (Coe et al., 2019)

- Les inhibiteurs (inhibiteurs de la protéase, antifongiques azolés, antibiotiques macrolides) : en inhibant le CYP3A4, ils empêchent le métabolisme de la buprénorphine entraînant une augmentation de sa concentration.
- Les inducteurs (phénobarbital, carbamazépine, rifampicine) : vont induire le métabolisme de la buprénorphine et à l'inverse diminuer sa concentration, ce qui provoquera un échec d'effet thérapeutique. CBIP(10).

Cependant, ces effets sont plus présents pour la forme sublinguale, car le Buvidal® évite les effets de premier passage hépatique.

- **Médicaments sérotoninergiques** : Inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) et les antidépresseurs tricycliques : l'association de l'une des molécules de ces classes de médicaments avec le Buvidal® peuvent exposer le patient à un risque de développer le syndrome sérotoninergique qui peut avoir une issue fatale. CBIP(10).

5.3. Tableau comparant la forme sublinguale de la forme injectable

	Buprénorphine Sublinguale	Buvidal®	Sublocade®
Formulation	= Subutex® 2mg et 8mg	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hebdomadaire : 4 doses 8mg/0,16ml 16mg/0,32ml 24mg/0,48ml 32mg/0,64ml ▪ Mensuel : 3 doses 64mg/0,18ml 96mg/0,27ml 128mg/0,36ml 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mensuel : 2 doses 100mg/0,5ml 300mg/1,5ml
Posologie	2 à 4mg/jour en une prise Augmenter progressivement jusqu'à 12 à 24mg/jour en une prise	<ul style="list-style-type: none"> - Hebdomadaire : tous les 7 jours +/- 2 jours - Mensuel : toute les 4 semaines +/- 1 semaine 	- Tous les 28 jours
Pharmacologie	Biodisponibilité 10-30% Apparition des effets dans l'heure avec un pic entre 2-4 heures après la prise	Biodisponibilité de 100% Le pic de concentration : <ul style="list-style-type: none"> - Hebdomadaire : après 24 heures - Mensuel : après 6 à 10 heures État d'équilibre atteint à la 4 ^e dose	Biodisponibilité de 100% Le pic de concentration est atteint après 24 heures État d'équilibre atteint après la 2 ^e dose (300/100mg) et après la 6 ^e dose (300/300mg)

Effets indésirables	Effets indésirables systématiques de la BPN : <ul style="list-style-type: none"> - Insomnie - Céphalées - Troubles digestifs - Sédation 	Effets indésirables systématiques de la buprénorphine + Effets indésirables local au site d'injection : <ul style="list-style-type: none"> - Rougeur, douleur, - Sensibilité et gonflement De manière général cela reste transitoire et disparaît de manière spontanée.	
Conservation	Température ambiante	Réfrigérateur de 2 à 8°C ou maximum 7 jours à température ambiante Retirer du réfrigérateur au moins 15 minutes avant l'injection.	Température ambiante
Avantages		<ul style="list-style-type: none"> - Facilité d'administration avec une meilleure stabilité plasmatique - Meilleure observance - Prise d'autonomie du patient - Discrétion de prise 	
			<ul style="list-style-type: none"> - Posologie adaptable ; existence d'une forme hebdomadaire
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> - Mauvaise observance - Prise quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Conservation au réfrigérateur - Faible choix de dosage 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'un risque de confusion entre les dosages
		<ul style="list-style-type: none"> - Effets indésirables au site d'injection - Obligation de se faire injecter par un professionnel de la santé 	

Tableau 4 : comparaison entre la buprénorphine sublinguale et les formes injectables. (Lintzeris, 2019).

Partie pratique

Partie 2 : étude qualitative de l'impact clinique de la prescription buprénorphine injectable à libération prolongée sur la relation triangulaire médecin-patient-pharmacien comparativement au traitement pris quotidiennement (méthadone/BHD) :

1. Définition du guide d'entretien et de la recherche qualitative

Les études qualitatives jouent un rôle essentiel dans l'acquisition d'une compréhension approfondie des phénomènes complexes. Contrairement aux approches basées sur des mesures quantitatives, qui se concentrent sur la quantification des événements dans un cadre expérimental, les études qualitatives offrent quant à eux une autre perspective. Effectivement, celle-ci tente d'expliquer les comportements et les perceptions dans des situations réelles. C'est ce que nous allons tenter d'explorer durant ce travail.

L'entretien est l'une des techniques les plus utilisées pour mener une étude qualitative. Étant particulièrement efficace pour rassembler les informations pertinentes, la préparation d'un entretien requiert la rédaction préalable d'un guide d'entretien. Celui-ci peut prendre diverses formes ce qui offre une diversité adaptée aux besoins spécifiques de la recherche. SCRIBBR(14).

La forme du guide d'entretien que nous avons choisie est basée sur un entretien que l'on appelle semi-directif. Nous avons fait ce choix-là, parce qu'il offre un échange préparé à l'avance avec des questions et des thèmes prédéfinis. Cependant, nous avons pu relancer notre interlocuteur pour approfondir un élément soulevé afin d'offrir plus de réponses dans notre recherche.

2. L'objectif de l'étude

L'entretien est composé de plusieurs parties en commençant par une courte introduction où nous avons présenté le but de cet entretien et de notre recherche. Nous demanderons également la permission d'enregistrer.

L'objectif de cette étude vise à mettre en évidence l'impact clinique de la prescription de la buprénorphine injectable à longue durée d'action sur la relation triangulaire médecin-patient-pharmacien comparativement au traitement pris quotidiennement (méthadone et buprénorphine sublinguale).

3. Le guide d'entretien²

Titre/résumé	
Titre	Guide d'entretien sur l'étude de l'impact clinique de la buprénorphine injectable à libération prolongée sur la relation médecin-patient et pharmacien-patient comparativement au traitement de la méthadone.
Introduction	
Présentation du sujet	Mise en contexte des objectifs des entretiens, remerciements et présentation de la problématique du mémoire.
Justification de l'étude	Perspective innovatrice par rapport au traitement déjà existant.
Objectif	L'objectif de cette étude sera de savoir s'il existe un impact clinique de la prescription de buprénorphine injectable à libération prolongée sur la relation triangulaire médecin-patient-pharmacien comparativement aux TAO pris quotidiennement, soit la méthadone et la buprénorphine sublinguale
Hypothèses	<ul style="list-style-type: none"> • Notre hypothèse serait que les relations entre médecin et patient resteront globalement similaires malgré le passage d'un traitement pris quotidiennement à la formulation injectable à libération prolongée. • Notre deuxième hypothèse serait que la relation pharmacien-patient subira une modification radicale lors du passage d'un traitement pris quotidiennement à la formulation injectable à libération prolongée. • Notre dernière hypothèse portera sur le fait que la buprénorphine injectable offrirait une nouvelle dynamique pour la relation médecin-pharmacien.
Approbation éthique	Un examen du comité d'éthique n'était pas nécessaire pour cette étude étant donné que les patients n'y étaient pas conviés.
Méthodologie	
Milieu	L'environnement de l'étude a été réalisé en majorité via teams pour plus de facilité.

² Le guide d'entretien vierge se trouve dans l'annexe 2

Approche	L'approche de la recherche qualitative est basée sur des entretiens semi-directifs ciblés à questions ouvertes préparées à l'avance.
Participants	Les populations visées étaient des médecins et pharmaciens couramment confrontés à des consommateurs problématiques de produits.
Collecte des données	Les données ont été collectées par retranscription des enregistrements audio.
Analyse	Analyse verticale et horizontale.

4. Présentation des résultats ³

4.1. Données d'identification

Nous allons brièvement vous présenter les professionnels de la santé que nous avons interrogés.

- Queuille Emmanuelle : Chef du service de psychiatrie au centre hospitalier Charles Perrens en France en tant que pharmacienne hospitalière depuis 20 ans.
- Auriacombe Marc : Professeur de psychiatrie et addictologie à l'université de Bordeaux, en France. Psychiatre spécialisé en addictologie depuis les années 90.
- Dufresne Pierre-Olivier : Médecin généraliste à l'hôpital de Notre-Dame-du-Lac dans la province du Québec au Canada.
- Fouché-Laurent Stéphanie : Pharmacienne d'officine depuis 10 ans dans la province du Québec, au Canada.
- Kapetaniou Mery Didi : Médecin généraliste à la maison d'accueil socio-sanitaire de Bruxelles, en Belgique depuis 13 ans.

³ La retranscription des entretiens se trouve dans l'annexe 3

4.2. Analyse verticale

Queuille Emmanuelle – Pharmacienne en France

1^{er} thème : le métier

Emmanuelle se présente comme pharmacienne hospitalière en psychiatrie qui a toujours pratiqué en France depuis maintenant 20 ans. Elle est chef de service. Elle mentionne la présence d'un centre de soin d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) dans ce même hôpital. Ils ne suivent que cinq patients sous Buvidal® en raison de son coût élevé et de la disponibilité restreinte du traitement en France. Elle précise également qu'ils ont réalisé une étude médico-économique qui sera prochainement publiée dans les cahiers d'addiction.

2^e thème : les molécules sur le terrain

Elle décrit la gestion des médicaments au sein de l'hôpital de jour et du CSAPA et mentionne que la pharmacie renouvelle simplement une dotation et vérifie la conformité entre les prescriptions et les administrations. Elle nous partage une étude de thèse de psychiatrie dans laquelle ils ont pu conclure qu'il n'était pas question de profils différents. En effet, ce qui justifiait l'instauration de la forme injectable était la motivation du patient ou encore son statut de prisonnier. Effectivement, cela est justifié par la nécessité de continuité de traitement. Elle souligne les avantages et les inconvénients d'une prise en charge entre méthadone et buprénorphine sous forme injectable. Elle met en avant comme avantage la réduction des déplacements du patient. En ce qui concerne les inconvénients, le coût ainsi que la restriction de distribution exclusivement aux hôpitaux sont relevés.

3^e thème : Relation médecin-patient et pharmacien-patient :

Emmanuelle souligne que le passage à la buprénorphine change le paradigme de traitement. Elle nous dit que cette nouvelle forme réduit les visites des patients, passant d'une fréquence journalière à une mensuelle. Elle mentionne que cette transformation de prise en charge est convaincante pour les hospitaliers, bien que tous les types de prises en charge ne soient pas adaptés à cette fréquence moins régulière. Elle rapporte que sur 7 à 8 patients suivis avec le Buvidal®, la réussite du traitement était davantage liée à la motivation du patient qu'à une imposition médicale. Elle qualifie donc positivement la buprénorphine injectable par rapport à la BHD en raison des problèmes de mauvaise biodisponibilité et de mauvaise observance avec la BHD. Elle indique que cette forme de traitement a permis à certains patients de se sentir mieux et d'entreprendre d'autres aspects de leur prise en charge. Elle mentionne que,

comparativement à la méthadone, la prise en charge est moins lourde avec le Buvidal[®], favorisant une autonomie et une motivation accrues chez le patient. Pour finir, elle précise qu'elle n'est pas directement impliquée dans la délivrance du produit au patient, mais rapporte que selon les infirmiers qui administrent le produit, la relation avec les professionnels de la santé s'est améliorée suite à l'utilisation de la buprénorphine injectable.

Auriacombe Marc – Médecin en France

1^{er} thème : le métier

Marc s'est présenté comme psychiatre spécialisé en addictologie depuis le début des années 90. Il a toujours travaillé dans ce domaine à l'hôpital Charles Perrens à Bordeaux. Il nous dit qu'il travaille dans un service comprenant environ une dizaine de médecins ainsi que des éducateurs et des infirmiers. Il mentionne que tous les médecins sont en temps plein. Il indique ensuite qu'il n'a pas d'implication particulière dans le traitement des troubles d'usage liés aux opioïdes. Il souligne que dans le domaine de l'addictologie, ils ne différencient pas les addictions en fonction des substances, de la même manière qu'ils ne différencient pas les types de diabète en fonction des pâtisseries.

2^e thème : les molécules sur le terrain

Le psychiatre suit les patients sous méthadone et buprénorphine depuis 1990. Il nous dit qu'il n'a rien de particulier à partager sur son expérience, soulignant que ces traitements sont efficaces et bien utilisés. Il indique que la fréquence de ses prescriptions varie en fonction du patient qu'elle traite, pouvant être quotidienne ou fluctuer selon les besoins individuels. Il met en avant l'intérêt essentiel du traitement Buvidal[®] qui se prend une fois par mois, simplifiant la compliance du patient. Il souligne la problématique de la compliance quotidienne, ou chaque jour le patient doit se rappeler de prendre son traitement. Avec la prise mensuelle, il mentionne que tous les patients sont mis sur un pied d'égalité, même ceux ayant des difficultés de compliance quotidienne. Pour finir, il ne nous partage aucune difficulté spécifique vis-à-vis des patients concernant la délivrance de la nouvelle formulation injectable. Il nous dit que les problèmes relevés sont liés à l'accessibilité et à la couverture financière, en raison du manque de remboursement par la sécurité sociale en France.

3^e thème : Relation médecin-patient et pharmacien-patient :

Pour ce dernier thème, il nous fait part qu'il n'a pas remarqué de changement dans la relation entre lui et ses patients depuis le passage au Buvidal[®]. Il n'a observé aucun changement

personnel, mais souligne quand même que la buprénorphine sous forme injectable semble offrir plus d'efficacité, de liberté et de satisfaction pour les patients. Il nous mentionne également que cette satisfaction accrue facilite la relation patient-médecin et favorise également l'autonomisation des patients. Il qualifie les changements induits par le Buvidal® comme étant neutres, sans clairement indiquer si ces changements sont plutôt positifs ou négatifs. Pour finir, il nous dit qu'aucun changement de confiance, de compréhension ou de difficultés de communication avec son patient n'a été ressenti depuis le passage au Buvidal®.

Dufresne Pierre-Olivier – Médecin au Canada

1^{er} thème : le métier

Pierre-Olivier pratique dans le Bas-Saint-Laurent, à Québec, depuis dix ans. Son expérience inclut la médecine familiale, l'urgence et trois ans en médecine hospitalière. Il est responsable des aides médicales à mourir et a développé une clinique de toxicomanie il y a cinq ans. Il a suivi de nombreuses formations, en particulier pour la prescription de buprénorphine (Suboxone® et Sublocade®), principalement dans le traitement des troubles d'usage liés aux opioïdes. Sa clinique compte quatre médecins et traite environ 400 patients, avec environ 350 patients sous Sublocade® depuis 2020. L'équipe de la clinique de toxicomanie comprend quatre médecins, chacun responsable d'un réseau local de santé dans la sous-région du Bas-Saint-Laurent. Pierre-Olivier a des responsabilités étendues dans cette équipe. En cas de problème, il prend en charge la communication virtuelle avec les infirmières, qui sont au nombre de trois sur le territoire. Il travaille également avec des intervenants psychosociaux et des pharmaciens communautaires impliqués dans le suivi des prescriptions. Pierre-Olivier souhaite qu'à terme, les pharmaciens puissent ajuster les prescriptions de TAO en fonction des besoins des patients. Son rôle comprend la mise en place de procédures visant à garantir les bonnes pratiques d'usage. Il offre des formations, rencontre plusieurs groupes de médecine familiale et promeut une approche avec une première ligne efficace pour aider les patients en troisième ligne à redescendre dans le système de soins. Son rôle inclut également des tâches de clinicien, de conseil, d'enseignement et d'organisation des soins pour garantir l'intégration des différents acteurs de soins.

2^e thème : les molécules sur le terrain

Ici, le médecin nous partage une expérience assez particulière qu'il a vécue avec un patient. Il s'agit d'un patient avec un trouble schizo-affectif qui est traité avec de la méthadone à des doses

très élevées (420 mg/ jour), bien tolérées, mais en constante augmentation de tolérance. Ils ont switché vers le Sublocade® et l'Abilify®, avec 16 mg de Suboxone® par jour. Cela a été dérogatoire, mais nécessaire pour un patient hors monographie. Pierre-Olivier reconnaît que certains patients nécessitent des approches non conventionnelles en raison de leur complexité ou de leur historique criminel. Il a environ une vingtaine de patients recevant des prescriptions de Sublocade® à l'année. Concernant le traitement des patients avec un TAO modéré, le professionnel de la santé privilégie la buprénorphine à la méthadone de par son innocuité et ses moindres effets secondaires. Il souligne que si le patient présente une altération de son état, de ses humeurs malgré la buprénorphine quotidienne, alors il le redirige vers le Sublocade®, de même si le patient n'est pas sérieux avec sa médication, par exemple oubli de doses ou que sa situation psychosociale va mal. Ainsi, une couverture stable est assurée. Il nous dit également qu'il y a trois à quatre années de cela, il prescrivait pour environ 80 patients. Pour finir, il mentionne que la méthadone aide les patients présentant des troubles psychiatriques, agissant comme un anxiolytique, aidant à calmer les douleurs psychiatriques. Ses avantages sont plus importants pour les patients refusant les traitements des comorbidités. Il nous partage également le fait que la buprénorphine offre plus d'introspection, mais seulement si le patient est prêt pour ce cheminement. Pour Pierre-Olivier, la prescription de la buprénorphine injectable est simple et facile. La pharmacie la livre, le patient est injecté mensuellement, avec un avantage de servage graduel. Certains patients se sont sevrés avec succès grâce à ce processus graduel, ce qui est perçu comme positif.

3^e thème : Relation médecin-patient et pharmacien-patient

Pierre-Olivier nous partage que la relation médecin-patient reste semblable selon lui malgré le changement de médication du passage de la méthadone/BHD à la buprénorphine sous forme injectable. Il explique cela par le fait que les consultations ne se limitent pas au trouble d'usage d'opioïdes, mais englobent d'autres pathologies. Il nous dit également que la prescription annuelle facilite l'accès au traitement, même en cas de déménagement ou de difficultés du patient à se joindre aux consultations. Selon lui, la perception globale de la dynamique de la relation avec ses patients sous Sublocade® est perçue positivement. Il souligne que la buprénorphine injectable facilite le traitement et le suivi, offrant plus de stabilité aux patients. Ils se sentent mieux et mènent une vie plus normale. Il témoigne également qu'il n'y a aucun changement dans la confiance ou la communication avec ses patients. Le médecin est ouvert et s'adapte aux besoins des patients, ajustant les traitements en fonction de leurs retours cliniques. Il nous confie qu'il remet en question les limites théoriques établies concernant la posologie de

la buprénorphine. Selon lui, la vision du dosage a évolué, passant d'une stricte conformité à une approche plus centrée sur le ressenti du patient. Pour finir, il souligne le fait que la buprénorphine injectable offre sécurité et contrôle au patient, améliorant leur prise en charge, notamment en favorisant leur retour au travail. Cependant, des limites existent, comme la douleur lors de l'injection et les contraintes de dosage. Enfin, il nous dit que l'introduction de dosages plus flexibles, similaires à ceux disponibles en Europe, comme le Buvidal® serait bénéfique.

Fouché-Laurent Stéphanie – Pharmacienne du Canada

1^{er} thème : le métier

Stéphanie est une pharmacienne communautaire, avec dix ans d'expérience professionnelle. Elle est impliquée dans la formation dispensée par l'institut national de santé publique du Québec (INSPQ) sur les troubles d'usage liés aux opioïdes pour les pharmaciens. Elle enseigne également ce cours aux étudiants de pharmacie à l'Université de Montréal. Elle mentionne avoir d'autres projets en lien avec sa profession. Son équipe compte six pharmaciens à temps plein, un à temps partiel, et environ une vingtaine de techniciens. En tant que pharmacienne de quartier, elle décrit son rôle essentiel dans le suivi des patients au début de leur traitement, les voyant quotidiennement, puis espaçant les visites au cours des traitements. Elle insiste sur le rôle psychosocial important du pharmacien, soulignant l'interaction fréquente avec les patients, en répondant à leurs questions, en les appelant régulièrement pour maintenir un lien.

2^e thème : les molécules sur le terrain

La pharmacienne mentionne ne pas initier les traitements, mais intervenir en cas d'omission de doses ou de rendez-vous manqués. Elle nous dit qu'une adaptation de dose est possible, mais cela se fait rarement à la hausse. Elle affirme recevoir quotidiennement des ordonnances pour ces traitements, indiquant plusieurs patients sous traitement aux opioïdes. Elle nous partage également la capacité des patients à ressentir les effets des opioïdes malgré la prise de méthadone, contrairement à la buprénorphine injectable ou sublinguale qui réduit ces effets. Cela peut être vu comme un avantage de la méthadone pour certains patients. Elle nous partage l'absence de contact avec le patient sous Sublocade® comme étant un problème par rapport au paiement. Un autre enjeu rencontré lors de l'initiation de ce traitement a été la gestion de commande de celui-ci. En effet, la logistique pour l'obtenir a été complexe avec des exigences spécifiques du fournisseur et cela a retardé l'instauration.

3^e thème : Relation médecin-patient et pharmacien-patient

Stéphanie nous confirme une communication nettement réduite avec les patients sous Sublocade®. Elles les voient principalement pour la transaction monétaire ou pour d'autres médicaments. Elle nous confie une perte de lien et de confiance avec ces patients. Elle souligne la réduction des échanges avec les patients sous buprénorphine injectable, comparativement à ceux sous méthadone ou BHD. Elle trouve qu'il y a moins d'interactions personnelles, ce qui réduit le lien et l'échange avec ces patients. Ensuite, elle exprime une ambivalence. D'une part, elle ressent une perte de ce lien spécial avec les patients, d'autre part, elle observe cela comme une libération pour les patients, leur offrant plus de liberté et moins de contraintes. Ainsi, les patients peuvent mener une vie plus normale, mais cela se traduit par une perte de communication. De plus, elle souligne que les patients partagent moins de détails personnels ou de problèmes quotidiens, ce qui a affecté la relation et la compréhension entre le pharmacien et le patient. Cependant, malgré une première impression négative vis-à-vis de la relation entre elle et ses patients, elle considère que l'ajout du Sublocade® dans les TAO est positif pour les patients qui veulent arrêter leur consommation. En effet, elle reconnaît que celui-ci peut améliorer leur qualité de vie en leur offrant une routine plus normale malgré les implications sur la relation pharmacien-patient.

Kapetaniou Mery Didi – Médecin de Belgique

1^{er} thème : le métier

Mery Didi s'est présentée comme médecin généraliste spécialisée dans le domaine de l'addiction. Elle a travaillé dans une maison médicale, puis au projet LAMA à Bruxelles pendant trois ans. Ces premières expériences sur le terrain ont été assez compliquées pour elle, car initialement elle pensait sauver tout le monde de la dépendance. Jusqu'au jour où elle a été découragée face aux rechutes. Elle a donc décidé de pratiquer en tant que médecin à l'hôpital Brugmann dans le service de psychiatrie. C'est ce qui lui a permis de développer une compréhension approfondie de la toxicomanie comme une maladie chronique. C'est alors qu'elle a rejoint la maison d'accueil socio-sanitaire (MASS) de Bruxelles depuis aujourd'hui onze ans. L'équipe est composée de médecins généralistes, d'un psychiatre, de psychologues, d'infirmiers, d'éducateurs ainsi que d'assistants sociaux. Ainsi, ils travaillent en étroite collaboration pour assurer une prise en charge pluridisciplinaire des patients. Celle-ci étant tout aussi essentielle avec les pharmaciens pour gérer la délivrance des traitements et soutenir les

patients ayant des difficultés de gestion. Pour finir, elle nous partage son point de vue sur la gestion des troubles d'usage d'opioïdes. Selon elle, l'objectif n'est pas le sevrage immédiat, mais plutôt l'accompagnement des patients. Elle reconnaît la mission impossible du sevrage si le patient n'est pas prêt. Son rôle consiste à accompagner et comprendre les projets des patients. Elle les aide à définir des objectifs réalistes en fonction de leur stabilité psychique et de leur souhait. Elle nous partage également que certains patients préfèrent rester stables, tandis que d'autres expriment le désir de diminuer ou de se sevrer. Ainsi l'équipe s'adapte en conséquence.

2^e thème : les molécules sur le terrain

Elle mentionne son expérience dans la prescription de méthadone et de buprénorphine en Belgique. Selon elle, ce sont les principaux TAO disponibles pour traiter les TUO. Elle prend en charge d'autres substances assez courantes chez ses patients comme les benzodiazépines et le Lyrica® en raison des abus. Le suivi de ses patients sous TAO varie en fonction de leur stabilité, allant de chaque deux semaines à une fois par mois. Certains de ses patients nécessitent des consultations hebdomadaires ou des visites quotidiennes au dispensaire en plus du suivi régulier. Elle trouve que le Buvidal® présente des avantages tels que l'élimination de la dépendance liée aux prises quotidiennes. En effet, les formes injectables comme le Buvidal® permettent de contourner la dépendance psychologique à la prise quotidienne, ce qui peut faciliter le sevrage à long terme. Enfin, elle précise que le processus de délivrance du Buvidal® implique un accompagnement spécifique. Les patients ne sont pas autorisés à toucher les médicaments, nécessitant la présence d'un professionnel de la santé pour la réception et l'injection.

3^e thème : Relation médecin-patient et pharmacien-patient

Ici, Mery Didi nous partage les ressentis de son seul patient sous Buvidal®. Le patient qualifie la modification comme étant très positive et satisfaisante. En effet, elle dit qu'il est très heureux et perçoit un réel changement dans sa vie quotidienne. Son passage de la prise quotidienne d'un comprimé à l'administration de la buprénorphine injectable a créé une sensation de liberté, éliminant la constante préoccupation de manquer le traitement. Cela lui a apporté une sécurité dans sa vie. Elle témoigne ensuite que la relation avec son patient n'a pas radicalement changé depuis l'introduction de la buprénorphine injectable. Elle ne perçoit aucun changement négatif dans la confiance ou la compréhension avec le patient depuis la délivrance du nouveau produit. Au contraire, elle trouve que le patient communique davantage sur ses sentiments, notamment

sur les aspects liés à la nouveauté du traitement, mais cela est perçu comme une évolution normale dans la relation.

4.3. Analyse horizontale

1^{er} thème : le métier

Nous pouvons remarquer la diversité des rôles : allant de la pharmacie hospitalière à la médecine générale en passant par la psychiatrie. On peut apercevoir une grande implication commune dans des projets de recherche et d'éducation de la part de Marc, Stéphanie et Pierre-Olivier. Les professionnels de la santé sont unanimes concernant la mise en avant de la collaboration interdisciplinaire pour une prise en charge complète des patients. De plus, Stéphanie souligne le soutien psychosocial du pharmacien inévitable dans le suivi des patients sous TAO.

2^e thème : les molécules sur le terrain

De par les divers domaines de profession, nous pouvons voir qu'il y a également une diversité des expériences avec les TAO. Pour Marc et Mery Didi, nous pouvons soulever qu'ils n'ont aucun doute sur les posologies recommandées pour la buprénorphine. De plus, il ne semble pas diriger leurs choix de TAO par rapport aux comorbidités que peuvent présenter les patients contrairement à Pierre-Olivier. En effet, il affirme clairement privilégier le traitement par méthadone pour les patients présentant des troubles psychiatriques. Il défend également l'idée que certains cas particuliers nécessitent de déroger aux posologies recommandées pour la buprénorphine. Stéphanie et Emmanuelle n'interviennent pas dans l'initiation à un TAO, mais s'assurent uniquement du bon suivi et de la bonne compliance des patients. Pour finir, tout le monde sauf Mery Didi affirme y avoir un enjeu financier et une difficulté d'accès avec la buprénorphine injectable. Emmanuelle ajoute le problème de restriction de distribution en hôpital. Pour Stéphanie, une autre difficulté perçue a été l'absence de contact avec les patients sous buprénorphine injectable. Marc, Pierre-Olivier et Emmanuelle insistent sur l'avantage de réduction des déplacements et une augmentation de compliance toujours avec la buprénorphine injectable. Tandis que Mery Didi affirme l'élimination de la dépendance aux prises quotidiennes pour les patients sous Buvidal®.

3^e thème : Relation médecin-patient et pharmacien-patient

Nous avons de multiples perceptions de l'impact de la buprénorphine injectable sur la relation entre médecin-patient ou pharmacien-patient. Emmanuelle, Mery Didi et Pierre-Olivier qualifient la modification de traitement pour la buprénorphine injectable comme étant positive comparativement à la méthadone et à la BHD. Tandis que Stéphanie soutient une ambivalence entre la perte du lien spécial qu'elle avait avec ses patients et leur libération en termes d'autonomie. En ce qui concerne Marc, il ne trouve ça ni positif ni négatif. Les trois professionnels de la santé sont d'accord pour dire que la buprénorphine sous forme injectable favorise l'autonomisation du patient et lui confère une certaine liberté et un retour à sa vie active de manière plus aisée. Finalement, Marc et Pierre-olivier évoquent le même avis du fait que les relations avec leurs patients sont restées similaires malgré le changement de médication, alors qu'Emmanuelle ainsi que Stéphanie ont remarqué un changement de paradigme de traitement avec la buprénorphine injectable. Stéphanie rajoute que la communication réduite affecte la relation et la compréhension avec ses patients. Cela a mené à une perte de lien et de confiance. Pourtant Mery Didi, considère que la communication sur les ressentis de son patient a évolué.

Discussion

Après l'analyse de notre étude, plusieurs aspects ont rejoint certaines idées énoncées dans notre partie théorique. Premièrement, tous nos participants ont évoqué à l'unanimité que la prise en charge des troubles d'usage aux opioïdes n'était en aucun cas une visée de sevrage. Les professionnels de la santé mettent tout en œuvre pour placer les besoins et les ressentis du patient au cœur de la prise en charge. Nous parlons donc ici d'un accompagnement individualisé avec des objectifs finaux différents par patient dans un but initial de réduction de la consommation. Ce qui rejoint l'idée défendue dans l'étude de McLellan stipulant que les TAO ne correspondent pas à une référence de soin avec un objectif de guérir, mais plutôt la gestion d'une pathologie chronique (McLellan et al., 2005).

Ensuite, nous avons également permis de mettre en lumière quelques avantages perçus par les professionnels de la santé depuis le changement de médication à la forme injectable. Cette dernière a rendu possible un détachement plus aisé de leur rôle de « patient » grâce à la rupture de la routine quotidienne de prise de buprénorphine ou de méthadone. Cela a facilité leur intégration dans une vie sociale en dehors des cercles de consommations. Cette rupture dans le schéma de traitement a offert une opportunité de redéfinir leur identité et de se réinsérer plus facilement dans un environnement social épanouissant.

De plus, les répondants ont pu confirmer de manière univoque le fait que la buprénorphine injectable à longue durée d'action offre une évolution considérable de la compliance des patients. Ce qui concorde avec la théorie de Bell & Strang disant que ces nouvelles formulations dépôts pourraient être une belle perspective pour résoudre les problèmes d'observance des patients (Bell & Strang, 2020).

Enfin, l'étude qualitative visant à évaluer l'impact clinique de la prescription de buprénorphine injectable par rapport aux traitements quotidiens (méthadone/BHD) nous a fourni certaines perspectives sur la dynamique entre médecins, patients et pharmaciens. Nous avons pu constater que les réponses divergeaient entre médecins et pharmaciens. Selon nous, les résultats mettent en avant deux groupes distincts. Ils permettent ainsi de répondre à nos trois hypothèses de recherches.

Notre première hypothèse était que : « Les relations entre médecin et patients resteront globalement similaires malgré le passage d'un traitement pris quotidiennement à la formulation injectable à libération prolongée ». En effet, les médecins ont affirmé que la relation avec leurs patients est restée similaire. Dans certains cas, il s'agissait même d'une évolution positive dans la relation. En ce qui concerne les probables changements dans la confiance et la compréhension du patient, les médecins ne signalaient toujours pas de changement.

Notre deuxième hypothèse stipulait que la relation pharmacien-patient subirait une modification radicale lors du passage d'un traitement pris quotidiennement à la formulation injectable à libération prolongée. Les pharmaciens ont évoqué la disparition de relation avec les patients uniquement traités par un TAO, ce qui a provoqué un changement de paradigme selon eux. Ceci s'est expliqué par le fait que les pharmaciens n'ont plus aucun contact une fois que le patient passe à la buprénorphine injectable à libération prolongée. Étant donné que le produit possède l'interdiction d'être délivré au patient directement, il doit être transmis au médecin par l'intermédiaire d'un livreur. Pour finir, les pharmaciens constatent une certaine perte de confiance due au manque d'interaction personnelle avec leurs patients.

Notre dernière hypothèse anticipait la possibilité que la buprénorphine injectable pourrait offrir une nouvelle dynamique pour la relation médecin-pharmacien. Elle n'est donc pas confirmée ici. Cela résulte du fait qu'aucune question n'ait été préparée au préalable afin de répondre à cette hypothèse.

Nous allons à présent mettre en avant certaines limites rencontrées lors de notre étude. Notre première limite a été rencontrée dès le début de l'investigation de participants sur le territoire belge. En effet, étant donné que le Buvidal® est encore nouveau et méconnu ici en Belgique, seule une minorité de patients en bénéficie. Il s'agit des patients incarcérés, ce qui a rendu les contacts avec les médecins compliqués et ceux avec les pharmaciens, inexistantes. C'est pour cette raison que nous avons élargi notre étude aux professionnels de la santé sur le territoire français et canadien. Effectivement, dans ces pays, le traitement est déjà bien ancré dans les pratiques quotidiennes visant à traiter les TAO. Toujours en ce qui concerne l'échantillon, celui-ci était assez restreint en termes de participation à l'étude. Réaliser des entretiens à grande échelle aurait été compliqué, il n'est pas simple de convaincre plusieurs personnes. De ce fait, on ne peut pas affirmer sur base de ces différents entretiens que les conclusions sont véritables pour l'ensemble des professionnels de la santé.

Notre étude peut être vue comme une tentative pouvant motiver davantage des chercheurs à explorer des analyses qualitatives en ce sens. Ainsi, selon nous, plusieurs aspects peuvent être améliorés.

Tout d'abord, la relation médecin-pharmacien n'a pas été investiguée dans cette étude. Nous pensons qu'il serait intéressant d'explorer davantage la piste de cette relation triangulaire médecin-patient-pharmacien. Ainsi, selon nous, il serait probablement plus pertinent de réaliser ce type d'étude avec plus de participants afin que les résultats qui en découlent soient plus déterminants. De plus, il serait crucial d'y ajouter des questions traitant des trois axes du triangle confondu.

Ensuite, nous avons pu remarquer qu'à l'heure actuelle, nombreux sont les médecins et pharmaciens belges à n'avoir jamais entendu parler du Buvidal®. Ce qui a d'ailleurs limité notre étude et élargi notre échantillon à d'autres pays. Après lecture des différentes guidelines australiennes et canadiennes, la buprénorphine injectable à libération prolongée semble représenter une avancée considérable pour les usagers présentant un TAO. Nous trouvons cela dommage qu'il ne soit pas encore répandu sur le territoire belge. Cette étude, à petite échelle, peut servir d'ouverture vers de nouveaux produits. Idéalement, j'aurais aimé réaliser des fiches patientes ainsi que des fiches pour les professionnels de la santé à titre informatif.

Enfin, dans notre étude, globalement, seuls les patients auparavant traités sous buprénorphine ont été mis en évidence comme étant des bons candidats au passage à la BILP. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'aucune étude sur la buprénorphine à action prolongée n'a été menée par rapport à la méthadone. Il serait donc enrichissant et déterminant dans les années futures de nous intéresser à ce passage. Effectivement, sur le territoire belge, la majorité des patients souffrant de TAO sont traités sous méthadone. Selon nous, c'est ce qui a rendu l'exploration au Buvidal® plus difficile. Une étude d'efficacité de comparaison de ces deux médicaments marquera une avancée majeure dans le monde des TAO en Belgique.

En tant que future pharmacienne, bien que l'on puisse avoir un rôle psychosocial auprès de nos patients, nous ne sommes pas formées pour cet encadrement. Selon nous, une thérapie par un encadrant spécialiste en sciences psychologiques reste essentielle pour assurer un traitement des plus optimal. Les médicaments n'ont qu'une place limitée et ne sont utiles que lorsqu'ils sont associés à une approche psychosociale.

Selon nous, la volonté et la motivation du patient semblent primordiales pour l'instauration de ce nouveau traitement. Pour assurer une approche de traitement cinétique dissociative, il faut que le patient soit conscient de la rupture de l'association entre la consommation, son contexte et sa récompense.

Conclusion générale

Pour conclure notre étude sur l'impact clinique de la prescription de buprénorphine injectable à libération prolongée dans le traitement des troubles d'usage liés aux opioïdes, plusieurs aspects ont émergé, explorant notre compréhension de la dynamique entre médecins, patients et pharmaciens.

Notre investigation, motivée par des expériences pratiques et des observations dans des milieux de santé, a été centrée sur l'étude de la buprénorphine injectable à libération prolongée. Bien que notre recherche qualitative ait ses limites, elle a permis d'apporter des éclairages pertinents.

La discussion a mis en avant les convergences entre nos résultats et certaines théories existantes, notamment la gestion des troubles d'usage aux opioïdes comme pathologie chronique. Les avantages perçus de la nouvelle méthode d'injection ont été identifiés, tels que le détachement de la routine quotidienne et l'amélioration de la compliance des patients. Cependant, les divergences d'opinions entre médecins et pharmaciens ont également été soulignées. En effet, une modification de la dynamique de la relation, en particulier une perte de contact direct entre pharmaciens et patients.

Nos hypothèses de recherche ont trouvé des réponses nuancées. La relation médecin-patient reste essentiellement similaire, tandis que la relation pharmacien-patient subit des changements significatifs, notamment une rupture relationnelle. Malgré ces contributions, des limites ont été identifiées, telles que la recherche de nos participants et le défaut d'étude approfondie de la relation médecin-pharmacien.

Pour finir, notre travail, bien que préliminaire, contribue à l'enrichissement du dialogue sur les approches de traitement novatrices dans le domaine des troubles d'usage aux opioïdes. Nous espérons que ces résultats encourageront de futures investigations et favoriseront des avancées significatives dans la prise en charge de cette problématique complexe.

Références

- Arboue, P. (s.d). *Traitement par agoniste opioïde : Ce qu'il faut savoir*.
- Auriacombe, Fatséas, Daulouède, & Tignol. (2018). *The craving and new clinic of addictio : A simplified and operational perspective*. 176, 746-749.
- Auriacombe, Fatséas, & fuschia. (2016). *Le craving : Marqueur diagnostique et pronostique des addictions*. 78.
- Bell, J., & Strang, J. (2020). Medication Treatment of Opioid Use Disorder. *Biological Psychiatry*, 87(1), 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.06.020>
- Bertholet, N., Fortini, C., Simon, O., Khazaal, Y., & Daepfen, J.-B. (2019). [Use of clear and nonstigmatizing language is necessary in addiction medicine]. *Revue Medicale Suisse*, 15(654), 1165-1168.
- Coe, M. A., Lofwall, M. R., & Walsh, S. L. (2019). Buprenorphine Pharmacology Review : Update on Transmucosal and Long-acting Formulations. *Journal of Addiction Medicine*, 13(2), 93-103. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000457>
- Devine, D. P., & Wise, R. A. (1994). Self-administration of morphine, DAMGO, and DPDPE into the ventral tegmental area of rats. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 14(4), 1978-1984. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-04-01978.1994>
- Di Chiara, G., Bassareo, V., Fenu, S., De Luca, M. A., Spina, L., Cadoni, C., Acquas, E., Carboni, E., Valentini, V., & Lecca, D. (2004). Dopamine and drug addiction : The nucleus accumbens shell connection. *Neuropharmacology*, 47 Suppl 1, 227-241. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2004.06.032>
- Gallois, A.-S. (2023). *Quelle place pour la Buprénorphine d'action prolongée dans la prise en charge de la dépendance aux opiacés ? Exemple du BUVIDAL®*. Université de Bordeaux.
- Hermans, E. (2023, mars). *Les addictions : Neurobiologie et prise en charge*.
- Hirose, N., Murakawa, K., Takada, K., Oi, Y., Suzuki, T., Nagase, H., Cools, A. R., & Koshikawa, N. (2005). Interactions among mu- and delta-opioid receptors, especially putative delta1- and delta2-opioid receptors, promote dopamine release in the nucleus accumbens. *Neuroscience*, 135(1), 213-225. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.03.065>
- Khanna, I. K., & Pillarisetti, S. (2015). Buprenorphine—An attractive opioid with underutilized potential in treatment of chronic pain. *Journal of Pain Research*, 8, 859-870. <https://doi.org/10.2147/JPR.S85951>
- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.110>

Laffont, C. M., Gomeni, R., Heidbreder, C., Jones, J. P., & Nasser, A. F. (2016). Population Pharmacokinetic Modeling After Repeated Administrations of RBP-6000, a New, Subcutaneously Injectable, Long-Acting, Sustained-Release Formulation of Buprenorphine, for the Treatment of Opioid Use Disorder. *Journal of Clinical Pharmacology*, 56(7), 806-815. <https://doi.org/10.1002/jcph.665>

Lambert, D. (2011, février). *Pharmacodépendance et toxicomanies : Chimie des substances illicites*.

Lejeune, C. (2021). *Manuel d'analyse qualitative, analyser sans compter ni classer 2e édition*. deboeck.

Ling, W., Shoptaw, S., & Goodman-Meza, D. (2019). Depot Buprenorphine Injection In The Management Of Opioid Use Disorder : From Development To Implementation. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 10, 69-78. <https://doi.org/10.2147/SAR.S155843>

Lintzeris, N. (2019). *NSW Ministry of Health*. <https://www.health.nsw.gov.au/aod/Publications/full-depot-bupe-interim-gl.pdf>

Maldonado, R. (2010). [The endogenous opioid system and drug addiction]. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 68(1), 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2009.12.001>

Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. (2015). <https://psyclinicfes.files.wordpress.com/2020/03/dsm-5-manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux.pdf>

McLellan, A. T., McKay, J. R., Forman, R., Cacciola, J., & Kemp, J. (2005). Reconsidering the evaluation of addiction treatment : From retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction (Abingdon, England)*, 100(4), 447-458. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01012.x>

Mollereau, C., Parmentier, M., Mailleux, P., Butour, J. L., Moisand, C., Chalon, P., Caput, D., Vassart, G., & Meunier, J. C. (1994). ORL1, a novel member of the opioid receptor family. Cloning, functional expression and localization. *FEBS Letters*, 341(1), 33-38. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(94\)80235-1](https://doi.org/10.1016/0014-5793(94)80235-1)

Pearce, L. A., Min, J. E., Piske, M., Zhou, H., Homayra, F., Slaunwhite, A., Irvine, M., McGowan, G., & Nosyk, B. (2020). Opioid agonist treatment and risk of mortality during opioid overdose public health emergency : Population based retrospective cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 368, m772. <https://doi.org/10.1136/bmj.m772>

Pert, C. B., & Snyder, S. H. (1973). Opiate receptor : Demonstration in nervous tissue. *Science (New York, N.Y.)*, 179(4077), 1011-1014. <https://doi.org/10.1126/science.179.4077.1011>

Soyka, M., & Pogarell, O. (2019). [New slow-release buprenorphine formulations for optimization of opioid substitution]. *Der Nervenarzt*, 90(9), 932-937. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-0783-6>

Stefani bernard, D. philippe. (2012). *Introduction générale au traitement de substitution*. <http://www.amiform.com/web/documents-conduites-addictives/dumas/4-tso-2012.pdf>

Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *The New England Journal of Medicine*, 374(4), 363-371. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480>

Vorspan, F., Hjelmström, P., Simon, N., Benyamina, A., Dervaux, A., Brousse, G., Jamain, T., Kosim, M., & Rolland, B. (2019). What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 16(9), 907-914. <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1649252>

→ Sites Web:

EMCDDA(1). https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2021/pdu_en, page consulté en septembre 2023

EMCDDA(2). https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/opioid-agonist-treatment_en, page consulté en décembre 2023

OMS(3). <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>, page consulté en septembre 2023

RéseauAlto (4). <https://www.reseualto.be/upload/Image/Formation%20continue/Le-patient-toxicomane-le-produit-et-1%E2%80%99environnement-%E2%80%93O.-De-Cock.pdf>, page consulté en décembre 2023

LinExplain (5). <https://www.youtube.com/channel/UCps2KtsIWqFi-cOShfBA4wQ>, page consulté en octobre 2023.

Folia novembre 2009 (7). <https://www.cbip.be/fr/articles/query?number=F36F11B>, page consultée en octobre 2023

CBIP(8). <https://www.cbip.be/fr/articles/query?number=F36F11B>, page consulté en septembre 2023

DRUGBANK(9). <https://go.drugbank.com/drugs/DB00333>, page consulté en octobre 2023

CBIP(10). https://www.cbip.be/fr/chapters/11?frag=8482&trade_family=42242, page consulté en octobre 2023

DRUGBANK (11). <https://go.drugbank.com/drugs/DB00921>, page consulté en novembre 2023

SgGeorgeAnaesthesiaEducation (12). <https://sghanaesthesiaeducation.wordpress.com/2020/06/10/depot-buprenorphine/>, page consulté en décembre 2023.

PHIL(13). <https://phil.apb.be/fr-BE/product/4102810>, page consulté en novembre 2023

SCRIBBR (14). <https://www.scribbr.fr/methodologie/guide-dentretien/>, page consulté en octobre 2023

Objectif : étude de l'impact de la prescription de buprénorphine injectable à libération prolongée sur la relation triangulaire médecin-patient-pharmacien par rapport au traitement pris quotidiennement (méthadone et buprénorphine sublinguale)

Méthode : cinq professionnels de la santé ont été sélectionnés et interrogés. Les participants ont une expérience dans la prise en charge des troubles d'usage liés aux opioïdes. Un guide d'entretien semi-directif a été conçu, structuré en différents thèmes. Chacun de ceux-ci était composé de deux à quatre questions ouvertes visant à argumenter et à comprendre les nuances de cette transitions thérapeutiques. Les données ont été explorées à l'aide d'une analyse verticale suivie d'une analyse horizontale.

Résultats : la prescription de buprénorphine à libération prolongée a complètement modifié le paradigme en ce qui concerne la relation pharmacien-patient. Cependant, la relation entre le médecin et ses patients est restée globalement similaire. De nombreux avantages perçus par les patients ont été concluants depuis cette transition thérapeutique. Cette dernière a clairement établi une influence positive notamment en offrant aux usagers une liberté et un retour plus facile à leur vie active.

Conclusion : la buprénorphine injectable à libération prolongée représente une perspective innovatrice qu'il faut davantage explorer. Cette opportunité permet au consommateur problématique de produit, d'être reconsidéré comme patient. En effet, en offrant une meilleure stabilité de concentration du médicament dans le sang et en permettant une suppression de contrainte de prise quotidienne, le patient redevient l'acteur principal de sa vie.

Objective: to study the impact of extended-release injectable buprenorphine prescription on the triangular relationship between physician-patient-pharmacist, compared to daily treatment (methadone and buprenorphine sublingual).

Method: five healthcare professionals with experience in managing opioid-related disorders were selected and interviewed. A semi-structured interview guide was designed, organized into different themes. Each theme consisted of two to four open-ended questions aimed at elaborating and understanding the nuances of this therapeutic transition. Data were explored using vertical and horizontal analyses.

Result: The prescription of extended-release buprenorphine has completely changed the paradigm regarding the pharmacist-patient relationship. However, the relationship between the physician and patients remained generally similar. Many perceived benefits by patients were evident since this therapeutic transition. It clearly established a positive influence, particularly by providing users with freedom and an easier return to their active lives.

Conclusion: Extended-release injectable buprenorphine represents an innovative perspective that needs further exploration. This opportunity allows problematic substance users to be reconsidered as patient. By offering better stability of medication concentration in the blood and eliminating the constraint of daily intake, the patient regains a central role in their life.