

Pr Ramzi Haddad*

* Professeur associé de psychiatrie, Université Libanaise, Beyrouth, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban.

Courriel : ramzi.haddad@gmail.com

Reçu septembre 2019, accepté janvier 2020

Buprénorphine au Liban : pratiques et enjeux

Résumé

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) au Liban de la buprénorphine comme traitement agoniste opiacé (TAO) s'est faite en 2011 après un processus entamé par la société civile en partenariat avec des instances gouvernementales et internationales. Le Gouvernement libanais a mis en place un protocole national pour les TAO dont certains paramètres devraient être revus et débattus, huit ans après l'introduction de la buprénorphine. De même, certains enjeux primordiaux tels que l'accessibilité aux centres de traitement, le coût de ces traitements, le mésusage et le détournement de la buprénorphine restent des facteurs limitants qui nécessitent une connaissance et une prise en charge meilleures. L'introduction de la buprénorphine au Liban constitue une percée majeure pour le Liban et pour toute la région du Moyen-Orient dans la prise en charge de l'usage des opiacés et dans la politique des addictions de façon globale. Des échanges avec les pays partageant des mentalités et une culture communes avec le Liban seraient importants pour discuter les spécificités qui seraient propres à cette région du monde.

Mots-clés

Opiacé – Buprénorphine – Liban – Traitement agoniste opiacé – Réduction des risques – Mésusage.

Le Liban est un pays méditerranéen regroupant une population multiconfessionnelle d'environ 4 millions d'habitants. L'héroïne est le principal opioïde utilisé par les toxicomanes qui consomment aussi du tramadol et de la codéine qu'ils se procurent par prescriptions ou le plus fréquemment de façon illicite.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la buprénorphine au Liban comme traitement agoniste

Summary

Buprenorphine in Lebanon: practices and challenges

The label prescription in Lebanon for buprenorphine as an Opioid agonist treatment (OAT) was made in 2011 after a process started by civil society in partnership with governmental and international authorities. The Lebanese government has put in place a national protocol for OATs, some parameters of which should be reviewed and discussed eight years after the introduction of buprenorphine. Likewise, certain essential issues such as accessibility to treatment centers, the cost of these treatments, misuse and diversion of buprenorphine remain limiting factors that require better knowledge and management. The introduction of buprenorphine in Lebanon represents a major breakthrough for Lebanon and for the entire Middle East region in the treatment of the use of opiates and in the policy of addictions in general. Exchanges with countries sharing common mentalities and culture with Lebanon would be important to discuss the specificities which would be specific to this region of the world.

Key words

Opiate – Buprenorphine – Lebanon – Opioid agonist treatment – Harm reduction – Misuse.

opiacé (TAO) dans la prise en charge des dépendances aux opiacés a débuté officiellement en décembre 2011, après un processus de lobbying de la société civile qui a commencé au milieu des années 2000. À cette époque, malgré l'absence d'études fiables montrant la prévalence de l'usage des opiacés et malgré la très faible prévalence de patients atteints de VIH, notamment parmi les usagers de drogues, l'héroïne était néanmoins la substance la plus fréquemment retrouvée parmi les personnes qui

venaient consulter pour usage de substances (1) et une grande proportion de patients admis dans les centres de traitement présentaient une dépendance aux opiacés (2), ce qui a poussé les professionnels à demander l'autorisation des TAO. Ceci a finalement été possible grâce à un partenariat entre les différents organismes locaux, à savoir le Ministère de la santé, la Société libanaise de psychiatrie et des ONG spécialisées en addiction, ainsi que des organisations internationales : Groupe Pompidou, MILDECA, Organisation mondiale de la santé (OMS), United Nations Office for Drugs and Crime (UNODC).

Le choix de la buprénorphine, bien qu'ayant un coût nettement plus élevé que la méthadone, a été fait dans la perspective que les instances gouvernementales seraient moins réticentes à accepter la buprénorphine qui a un profil clinique théorique plus favorable que la méthadone et qui a besoin d'une structure logistique plus facile à mettre en place que la méthadone. La méthadone, bien qu'aussi officiellement enregistrée en 2011, reste jusqu'à nos jours non disponible au Liban.

Protocole national

Le protocole de mise en place et les modalités de prescription de la buprénorphine au Liban ont déjà été détaillés dans une étude libanaise (3). Le protocole de mise en place est basé sur le document de l'OMS concernant les traitements opiacés (4), mais des modifications et des ajouts ont été décidés par un comité formé par des représentants des différentes parties incriminées. Certaines de ces modifications seraient importantes à mentionner :

- Seuls les psychiatres sont autorisés à prescrire la buprénorphine. Ces derniers doivent avoir suivi une formation en addiction validée par la Société libanaise de psychiatrie.
- Toute prescription doit recevoir l'accord initial du Ministère de la santé.
- La prescription doit être renouvelée chaque semaine et peut être élargie à une prescription toutes les deux semaines après plusieurs mois de stabilité et selon un certain nombre de paramètres bien définis.
- Un examen urinaire pour recherche d'opiacés est exigé avec chaque prescription. Cet examen n'a pas de valeur punitive, mais il est simplement à but informatif pour le médecin. Si un examen est positif aux opiacés, le traitement n'est jamais interrompu par le Ministère

qui laisse le médecin traitant prendre les décisions qu'il juge adéquates.

- Le traitement par buprénorphine doit être accompagné par un traitement psychosocial : suivi psychothérapeutique ou *counseling*, ainsi qu'une aide sociale selon les besoins évalués et les possibilités.
- La délivrance du médicament ne se fait pas dans des pharmacies privées, mais dans des pharmacies affiliées à des hôpitaux gouvernementaux.
- Le Ministère de la santé se réserve le droit d'arrêter une prescription en cas de situations extrêmes de détournement ou de revente.

Actuellement, plusieurs ONG, ainsi que des psychiatres travaillant dans le privé prescrivent la buprénorphine. Près de 3 000 personnes en ont déjà bénéficié d'après les registres du Ministère. L'efficacité de la buprénorphine dans le traitement de la dépendance aux opiacés a déjà été démontrée dans plusieurs études (5, 6). Au Liban, une étude portant sur 86 patients, traités par buprénorphine et évalués en début de traitement puis à trois mois et à 12 mois, a montré une amélioration significative au niveau de plusieurs paramètres tels que l'usage d'opiacés, l'anxiété, le niveau de fonctionnement et la qualité de vie (7). De plus, la proportion d'usagers d'opiacés atteints d'hépatite C a significativement chuté entre 2011 (27 %) et 2018 (5,9 %) (8). Cette diminution ne peut pas être expliquée par un changement dans l'accès aux seringues vu que les seringues sont relativement faciles à acheter au Liban et que les quelques ONG qui distribuaient des kits de réduction de risques, incluant des seringues, le faisaient bien avant l'introduction de la buprénorphine au Liban.

Mais certains enjeux restent problématiques, au Liban, qu'ils soient inhérents aux TAO ou propres à la réalité libanaise : accessibilité et coût de la buprénorphine, mésusage, trafic et détournement.

Accessibilité et coût

Parmi les principes directeurs pour les législations et réglementations des TAO, un groupe d'experts recommande la suppression des régimes d'autorisation préalable (RAP). Supprimer les RAP améliore la disponibilité, l'accessibilité et l'acceptabilité des traitements, surtout que les exigences imposées par les RAP ne sont souvent pas basées sur des études cliniques, sur des données de pharmacovigilance ou sur des directives médi-

cales établies (9). De plus, ce même groupe d'experts recommande une suppression effective des barrières financières à l'accès aux soins (9). Néanmoins, au Liban, parmi les conditions préalables à la légalisation de la buprénorphine, l'implication active du Ministère de la santé a été exigée. Cette implication se fait à plusieurs niveaux : autorisation préalable à toute première prescription de buprénorphine, au changement de délivrance à deux semaines et à beaucoup de situations particulières qui peuvent survenir au cours du traitement (voyages prolongés, invalidité physique, reprise de traitement après une longue période d'arrêt...). Le Ministère n'intervient pas dans les décisions cliniques et son intention n'est pas de compliquer les procédures, ni par rapport aux prescripteurs ni par rapport aux bénéficiaires, mais de prévenir autant que possible les abus. Dans la même optique, la délivrance de la buprénorphine se fait uniquement dans des pharmacies affiliées à des hôpitaux gouvernementaux et actuellement, seules trois pharmacies au Liban ont le droit de vendre la buprénorphine, ce qui est nettement insuffisant et ne couvre pas de façon optimale tout le territoire libanais.

Il faut ajouter un élément primordial relatif aux coûts du traitement. Ils ne sont ni assurés ni remboursés par le Gouvernement et sont donc entièrement payés par le bénéficiaire. Le coût mensuel approximatif du traitement est l'équivalent de 200 euros par mois, ce qui est onéreux pour une grande partie de la population libanaise même si certains usagers considèrent que le prix reste nettement inférieur à une prise régulière d'héroïne (10). Ceci amène une partie des patients à prendre des doses inférieures aux doses requises ou à faire des coupures de quelques jours pour économiser, ce qui compromet largement l'efficacité du traitement.

Mésusage

Le mésusage de la buprénorphine, notamment la prise par voie intraveineuse, est une pratique décrite dans de nombreux pays (11, 12). Bien que les cliniciens et les responsables du Ministère soient conscients du fait que c'est une conduite fréquemment associée aux prescriptions de buprénorphine, ils ont du mal à y faire face. Les cliniciens sont souvent confrontés à leur impuissance à modifier cette tendance, aux conséquences sanitaires néfastes suite aux injections, ainsi qu'au blâme des familles qui voient dans cette pratique un échec du traitement. Les membres du Ministère trouvent que ce

mésusage décrédibilise l'apport des TAO, surtout par rapport aux détracteurs des TAO qui restent nombreux dans notre partie du monde. Dans un échantillon de patients libanais sous buprénorphine, 45,7 % ont utilisé la buprénorphine par voie intraveineuse dans le passé et 12,3 % le font actuellement (10). Les raisons évoquées par les patients rejoignent certaines raisons listées dans une revue de la littérature, à savoir l'habitude, la recherche d'effets positifs et le désir de diminuer les affects négatifs (13). Les mêmes auteurs rapportent que la prévalence d'injection est plus basse pour la forme buprénorphine/naloxone (Bup/Nlx) comparée à la forme buprénorphine mono.

Dans une tentative de diminuer ce phénomène, le Ministère de la santé a introduit en 2019 la forme combinée Bup/Nlx, mais son coût supérieur à celui de la forme mono limite encore plus la possibilité de prescrire cette forme.

Trafic et détournement

La vente de buprénorphine au marché noir, complètement absente avant 2011, a considérablement augmenté depuis la légalisation des TAO. Les patients rapportent même acheter chez des dealers une forme différente de celle présente légalement au Liban, ce qui révèle que le marché noir ne se limite pas au détournement de la buprénorphine déjà existante au Liban.

De même, les patients rapportent pouvoir s'en procurer facilement de la part d'autres consommateurs, parfois gratuitement ou parfois au prix fort.

Cicero et al. rapportent que les raisons les plus fréquentes d'usage de buprénorphine illicite sont consistantes avec l'usage thérapeutique et que la plupart des participants auraient préféré utiliser la buprénorphine prescrite si disponible (14). De même, selon Carroll et al., le détournement de buprénorphine indique le plus souvent un manque dans les capacités de traitement, ainsi qu'un manque d'accès aux services existants (15). Ces facteurs semblent expliquer le marché parallèle au Liban où le manque d'un nombre suffisant de centres de traitement, surtout en dehors de la capitale, la difficulté géographique d'accès aux soins pour certains et les contraintes logistiques poussent certains à vendre ou à acheter la buprénorphine au marché noir. Les patients expriment souvent cela comme un élément de solidarité envers leurs pairs qui sont dans le besoin, ce

qui va dans le sens d'une étude dans laquelle 83,7 % des patients interrogés considèrent le détournement comme étant plutôt positif et 76,8 % le considèrent moralement juste (16).

Discussion

Le Liban a été l'un des premiers pays au Moyen-Orient à œuvrer pour l'autorisation des TAO dans la dépendance aux opioïdes, dans une région du monde où ces traitements sont quasi inexistantes, où la prise de drogues reste fortement criminalisée et où les mentalités sont encore très résistantes à une politique de réduction des risques et à introduire des traitements eux-mêmes opiacés. Ceci a été possible grâce à une mobilisation de la société civile et des experts qui ont su influencer positivement les instances gouvernementales et accroître leur crédibilité grâce à l'aide précieuse d'organisations internationales.

Huit ans plus tard, la nécessité de la buprénorphine au Liban et sa place dans l'arsenal thérapeutique ne sont plus contestées. Néanmoins, il reste impératif de travailler à améliorer certaines données. Il faudrait augmenter les centres de traitement, en nombre et en localisation géographique, ce qui permettra une meilleure couverture de tout le territoire libanais. Les coûts de traitement doivent être intégrés dans une politique de santé globale du Gouvernement libanais, ce qui passe principalement par un travail de déstigmatisation de la toxicomanie qui devrait être acceptée et reconnue comme toute autre maladie. L'introduction effective de la méthadone pourrait être l'une des solutions aux problèmes financiers et aux mésusages par voie intraveineuse. Il faudrait également promouvoir une meilleure connaissance et prise en charge des phénomènes de mésusage et de détournement qui, même s'ils sont décrits dans tous les pays qui utilisent les TAO, ont une importance capitale du fait des conséquences sanitaires, cliniques et légales qu'ils peuvent engendrer.

Le protocole libanais, même s'il est inspiré par des modèles occidentaux, reste unique sur certains aspects, ce qui soulève la pertinence de certaines clauses de ce modèle et amène à poser certaines questions. Est-ce que le rôle actuel du Gouvernement, en opposition aux recommandations internationales, serait quand même justifié dans certains pays où la légalisation des TAO serait très difficile sans une participation active du

Gouvernement ? Est-ce que l'exigence de tests d'urine systématiques aurait une importance clinique ou serait simplement un coût supplémentaire inutile ? Est-ce qu'il faudrait élargir le droit de prescription à d'autres spécialités que la psychiatrie en fonction d'une formation particulière ?

Plusieurs pays du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord ont commencé ou sont dans le processus de mettre en place les TAO. Des débats et des rencontres entre nos différents pays, qui partagent une culture commune et des enjeux et mentalités souvent communs, pourraient enrichir le débat et optimiser ces TAO en tenant compte à la fois des recommandations scientifiques internationales et des spécificités locales. ■

Liens d'intérêt. – L'auteur déclare l'absence de tout lien d'intérêt.

R. Haddad
 Buprénorphine au Liban : pratiques et enjeux
Alcoologie et Addictologie. 2020 ; 42 (1) : 34-38

Références bibliographiques

- 1 - Ministry of Public Health. Opioid substitution program report. Beirut : Ministry ; 2011.
- 2 - Ministry of Public Health. Opioid substitution program report. Beirut : Ministry ; 2012.
- 3 - El-khoury J, Abbas Z, Nakhle PE, Matar M. Implementing opioid substitution in Lebanon: Inception and challenges. *International Journal of Drug Policy*. 2016 ; 31 : 178-83. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.02.015>.
- 4 - World Health Organization, Department of Mental Health, Substance Abuse, International Narcotics Control Board, United Nations Office on Drugs & Crime. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva : World Health Organization ; 2009.
- 5 - Maremmi I, Gerra G. Buprenorphine-based regimens and methadone for the medical management of opioid dependence: Selecting the appropriate drug for treatment. *American Journal on Addictions*. 2010 ; 19 (6) : 557-68. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2010.00086.x>.
- 6 - Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 ; 2 (2) : CD002207. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002207.pub4>.
- 7 - Ghaddar A, Abbas Z, Haddad R. Opiate agonist treatment to improve health of individuals with opioid use disorder in Lebanon. *Harm Reduction Journal*. 2017 ; 14 (1) : 78. <https://doi.org/10.1186/s12954-017-0204-8>.
- 8 - Ministry of Public Health. Opioid substitution program report. Beirut : Ministry ; 2018.
- 9 - Pompidou Group. Opioid agonist treatment. Guiding principles for legislation and regulations. Expert group on the regulatory framework for the treatment of opioid dependence syndrome and the prescription of opioid agonist medicines. Strasbourg : PG ; 2017.
- 10 - Ghaddar A, Khandaqji S, Abbass Z. Challenges in implementing opioid agonist therapy in Lebanon: A qualitative study from a user's perspective. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2018 ; 13 (1) : 14. Retrieved from <https://doi.org/10.1186/s13011-018-0151-8>.
- 11 - Auriacombe M, Fatséas M, Dubernet J, Daulouède JP, Tignol J. French field experience with buprenorphine. *American Journal on Addictions*. 2004 ; 13 (Suppl. 1) : 17-28. <https://doi.org/10.1080/10550490490440780>.
- 12 - Aitken CK, Higgs PG, Hellard ME. Buprenorphine injection in Melbourne, Australia – an update. *Drug and Alcohol Review*. 2008 ; 27 (2) : 197-9. <https://doi.org/10.1080/09595230701829553>
- 13 - Lofwall MR, Walsh SL. A review of buprenorphine diversion and misuse. *Journal of Addiction Medicine*. 2014 ; 8 (5) : 315-26. <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000045>.
- 14 - Cicero TJ, Ellis MS, Chilcoat HD. Understanding the use of diverted buprenorphine. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018 ; 193 (August) : 117-23. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.09.007>.
- 15 - Carroll JJ, Rich JD, Green TC. The more things change: Buprenorphine/naloxone diversion continues while treatment remains inaccessible. *Journal of Addiction Medicine*. 2018 ; 12 (6) : 459-65. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000436>.
- 16 - Johnson B, Richert T. Diversion of methadone and buprenorphine from opioid substitution treatment: The importance of patients' attitudes and norms. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2015 ; 54 : 50-5. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2015.01.013>.