

Initiation d'un traitement basé sur la substitution (TBS)

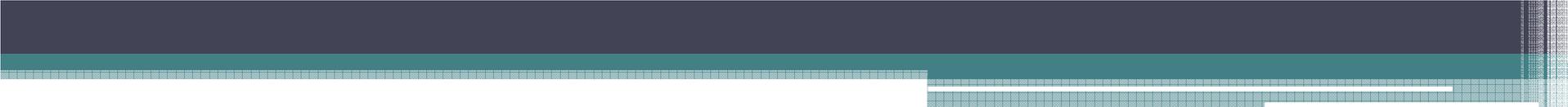
4 octobre 2018



Drse Clivaz Mariotti
Centre Cantonal d'addictologie, Fribourg

Dr Houssaini Eshan
Centre Cantonal d'addictologie, Fribourg

Dr Nyffeler - Romont



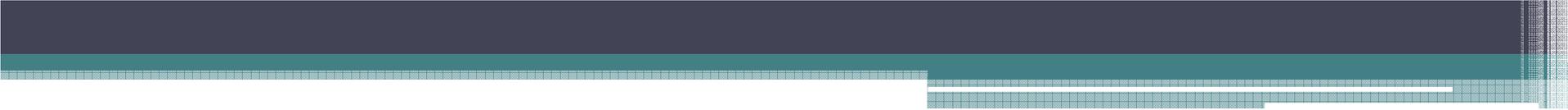
Objectifs

- Acquisition des outils nécessaires à l'introduction d'un traitement de substitution chez un patient souffrant de dépendance à l'héroïne
- Susciter l'intérêt pour une telle prise en charge

Traitements de substitution

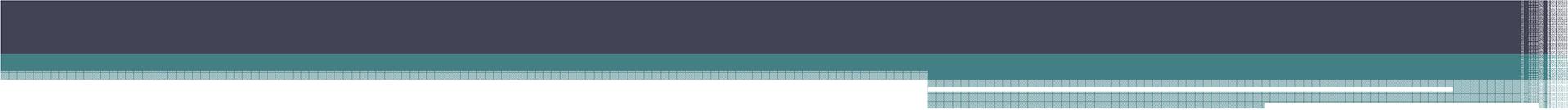
- (R,S)-méthadone (**Méthadone®**)
- (R)-méthadone = lévométhadone (**L-Polamidon®**)
- Buprénorphine (**Subutex®**)
- Buprénorphine + Naloxone (**Suboxone®**)
- Morphine retard (**SevreLong®**)

- Diacétylmorphine (**Diaphin®**): pas à Fribourg



Traitement de substitution : Fribourg

www.substitution-online.ch



Traitement de substitution : Fribourg

- Le médecin doit obtenir une autorisation de prescription de la part du médecin cantonal (formation continue obligatoire tous les deux ans)
- Demande d'autorisation auprès du médecin cantonal au moyen de la plateforme internet au début du traitement
- Les changements de dosage, ainsi que les fins de traitements doivent être annoncés par le biais de la plateforme
- Interdiction de prescription de Dormicum® sauf autorisation

Substitution application

Accueil Traitements Mon compte Déconnexion

Nouveaux
En attente
Existants

FR DE IT

Nouveau traitement

Cliquez sur le bouton **Enregistrer** si vous n'avez pas fini la saisie du formulaire et que désirez interrompre votre travail. Une fois tous les champs obligatoires (rouge) remplis, vous pouvez transmettre le formulaire en cliquant le bouton **Soumettre**.

ADMISSION **Enregistrer**

Données administratives

Patient

Sexe *

homme
 femme

Date de naissance *

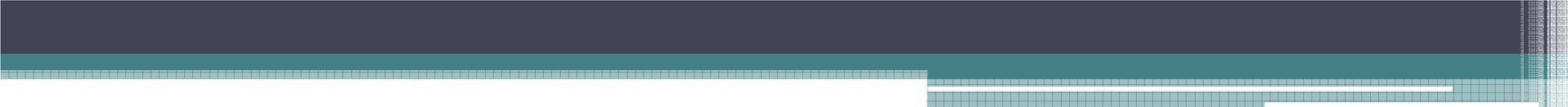
Première nationalité

Deuxième nationalité

Lieu d'origine (CH)

Etat civil

célibataire
 marié-e
 séparé-e (juridiquement)
 divorcé-e
 veuf/veuve
 partenaire enregistré (PaCS)
 pas connu



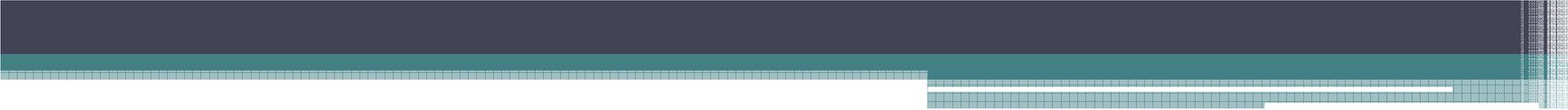
Contrat thérapeutique

- Le contrat thérapeutique mentionne à juste titre des règles strictes
- Cependant, la prise en charge et le suivi se basent, comme pour toute autre pathologie, sur l'écoute et l'empathie, avec comme outil principal l'entretien motivationnel

Choix du TBS

- Choix du patient
- Contre-indications médicales
- Disponibilités

➔ **Anamnèse complète** : mode de consommation d'opiacés, traitements préalables, usage d'autres substances, problèmes médicaux et psychologiques, contexte social et familial



Choix du TBS

- Informations détaillées au patient sur les divers traitements possibles (avantages/inconvénients)
- Information sur les risques de consommations parallèles
- Examen somatique
- Prise de sang, ECG
- Prise d'urines (pour confirmer la consommation d'opiacés et rechercher d'autres substances)



Désignation des drogues

Chaque bandelette urinaire composant le test dépiste une drogue spécifique. Un code à 3 ou 4 lettres est inscrit sur chaque bandelette afin d'identifier la substance qu'elle dépiste.

Zone de résultats

Avant le test, elle est totalement blanche.

Après le test, 1 à 2 lignes rouges horizontales s'affichent sur chaque bandelette :

(C) → ligne de contrôle : définit si le test est valide ou non.

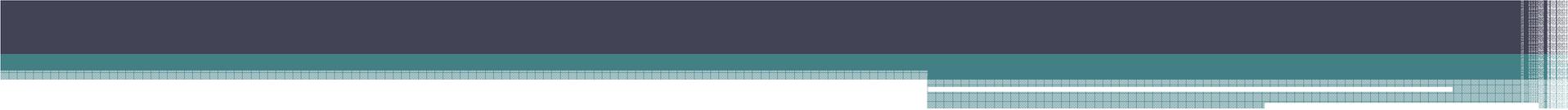
(T) → ligne de test : définit si le résultat est positif ou négatif.

Zones d'absorption (extrémités des bandelettes)

Elles doivent être plongées dans l'échantillon urinaire, afin d'absorber la quantité de liquide nécessaire au test. Le liquide migre alors le long des bandelettes jusqu'à la zone de résultats.

Couvercle de protection.

Ne le retirer qu'au moment effectif de pratiquer le test.

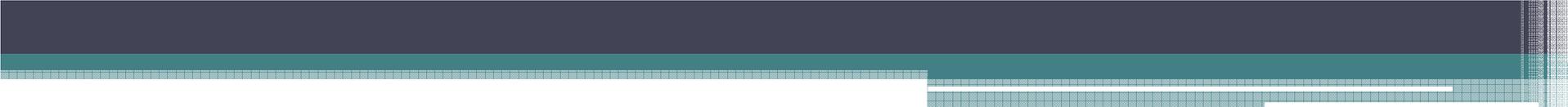


Tests urinaires : durée de vie des substances consommées

- Buprénorphine : 2-6 jours
- BZD : 1-3 jours (élevée : 4-6 jours)
- Amphétamines : 1-3 jours
- Méthadone : 2-5 jours
- Morphine/Héroïne : 1-3 jours
- Cannabis 1-3-30-40 jours (en fonction de la durée de la consommation)

Tests urinaires

- Local prévu à cet effet
- Le patient laisse sa veste et ses affaires au vestiaire
- Le patient se lave les mains au savon
- Surveillance auditive (à défaut d'être visuelle) de la miction
- Contrôle de l'urine, remise dans gobelet fermé et étiqueté au nom du patient
 - Température (mesure immédiate)
 - Quantité (min 10 cc), odeur, couleur
 - Bandelette (pH)

- 
- Le début du TBS n'est pas une urgence, sauf en cas de grossesse
 - En cas de doute, proposer un sevrage ou l'introduction d'un TBS en milieu hospitalier

(R,S)-Méthadone®



(R,S)-méthadone

- Agoniste pur des récepteurs opioïdes μ
- Prise orale, pic 3-4 heures
- $1/2$ vie d'élimination : 25 heures (20 à 40h)
- Administration 1x/j (sauf si métabolisme rapide prouvé, 2x/j)
- Métabolisme hépatique : CYP2B6, CYP3A
- Introduction simple, faible coût, longue expérience
- Attention aux interactions! (anti-fongiques, anti-HIV, macrolides, valproate, cimétidine...)
- Grossesse : non foetotoxique

(R,S)-méthadone

- **Effets secondaires** : euphorie, sédation, dépression respiratoire, nausées, vomissements, diminution de la libido, hypersudation, constipation, prolongation du QTc (dose-dépendant) ...
- **Effets secondaires à long terme** : troubles endocriniens (gynécomastie, aménorrhée, galactorrhée, impuissance, ostéoporose, anhédonie), déficits cognitifs, hyperalgie

(R,S)-méthadone

- Contre-indications :
 - Allergie à la méthadone
 - Insuffisance respiratoire chronique sévère
 - Abdomen aigu
 - Pancréatite,
 - TCC
 - Intoxication alcoolique aiguë
 - Hypertension intracrânienne
 - Insuffisance hépatique ou rénale sévère
 - Prise concomitante d'IMAO
 - Porphyrisme hépatique aiguë
 - Prudence si cardiopathie préexistante (QTc long)

(R,S)-méthadone

- Anéantissement du craving par blocage complet des récepteurs μ et ainsi permettre l'arrêt complet de la consommation.
- En début de traitement, il est courant que les patients continuent de consommer. L'anamnèse des effets ressentis lors de ces épisodes de consommation permet de savoir si le dosage de méthadone est suffisant ou non.

(R,S)-méthadone

- **Solution** : FH 1% (1g/100ml)/1 ml = 10mg
 - Diluée avec du sirop
 - Prescription toujours en mg
- **Gélules** : préparation magistrale
 - Avantages : facilité de conservation, ne peut pas être injecté
 - Désavantage : prix

(R,S)-méthadone

- Mise en place du traitement :
 - Débuter à 20mg (max. 30mg) le matin
 - Réévaluation après 3 heures min., éventuel ajout de 10 à 20mg si symptômes de manque
 - Augmentation lente de 10mg/j
 - Si dosage à 100mg ou plus, refaire ECG

Prises sous contrôle visuel!

(R,S)-méthadone

- Doses manquées :
 - Si absence de 1 ou 3 jours : reprise à la dose habituelle
 - Si absence de plus de 3 jours : reprise à 30mg/j, puis augmentation de 20mg/j jusqu'à la dose antérieure

(R,S)-méthadone

- Dosage plasmatique:
 - Recommandé si dosage > 120mg/j
 - Si suspicion de métabolisme lent ou rapide
 - Si présence de facteurs de risques cardio-vasculaires
 - Effets secondaires ou réponse thérapeutique insuffisante

(R,S)-méthadone

- Dosage plasmatique:
 - Pas de changement de la dose durant les 5 jours qui précèdent la prise de sang
 - Prise de sang faite avant la prise prévue de méthadone et 4 heures après la prise (T₀ et T₄)
 - Si rapport T₄/T₀ > 2 : métabolisme rapide confirmé
 - En principe, patient couvert si valeurs T₀ entre 400 et 800 ng/ml

L-Polamidon®



L-Polamidon

- R-Méthadone
- Autorisée en Suisse depuis juin 2015
- Solution à 5mg/ml
- Moins de risque de QTc long
- Remplacement de la (R,S)-méthadone par une demi-dose de L-Polamidon

L-Polamidon

- Durée d'action : 22 à 48 heures
- Demi-vie plasmatique : entre 16 et 53 heures
- Une prise par jour
- Métabolisme hépatique et excrétion rénale et biliaire
- Contre-indications : cf méthadone

L-Polamidon

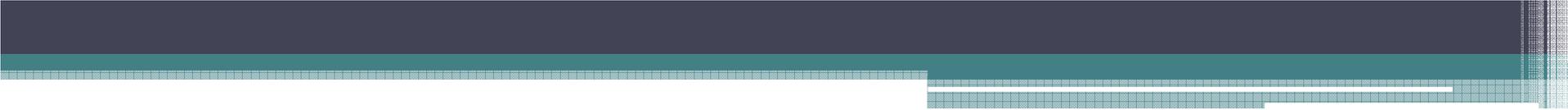
- Début du traitement :
 - Dose initiale 10mg (si tolérance incertaine : entre 5 et 7,5mg) et réévaluer après 4 heures
 - Si symptômes de sevrage clairs après 4 heures : ajout possible de max. 10mg
- Deuxième jour :
 - Augmentation de max. 5mg/j jusqu'à disparition des symptômes de manque

Subutex®



Subutex

- Agoniste partiel des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs κ
- Prise sublinguale, pic à 1h30
- $1/2$ vie 4-6 heures (mais $1/2$ vie sur récepteurs longue = 1 prise quotidienne)
- Peu de risque de dépression respiratoire, peu d'interactions, pas de QTc long
- Coût élevé, risque d'injection
- Possible durant la grossesse



Subutex

- Existe en comprimés sublinguaux à 0.4, 2 et 8 mg

Subutex

Contre-indications :

- Hypersensibilité à la buprénorphine ou à un autre composant de la préparation
- Association thérapeutique avec des agonistes des récepteurs μ tels que la méthadone ou l'héroïne
- Asthme ou insuffisance respiratoire
- Insuffisance hépatique sévère
- Abus aigu d'alcool
- Delirium tremens

Subutex

- Début traitement :
 - Vérifier l'état de manque avant le début du traitement !
 - Donner 2mg. Si bien supporté, ajouter 8mg 1 heure plus tard, max. 34mg le premier jour
 - Deuxième jour : adapter la dose, souvent max. 16mg

Subutex

- Passage Méthadone au Subutex : diminuer la dose jusqu'à 30mg/j, puis stop
- 24 heures plus tard, avec signes de sevrage visibles : débiter le Subutex selon schéma d'introduction
- Pas de dose équivalente car grande variabilité individuelle

Suboxone®



Suboxone

- Existe en Suisse en cp sublinguaux de 2mg (0.5mg naloxone) et 8mg (2mg naloxone)
- Prix identique au Subutex®

Suboxone

- Naloxone : exerce un effet antagoniste sur les récepteurs opioïdes
- En raison de son métabolisme presque complet lors du premier passage, la naloxone n'expose à aucun effet vérifié cliniquement si elle est administrée par voie sublinguale
- À l'inverse, en cas d'administration intraveineuse, la présence de naloxone provoque des effets antagonistes opioïdes marqués immédiats ainsi qu'un syndrome de sevrage aux opioïdes

Suboxone

- Contre-indications et interactions médicamenteuses : identiques à celles du Subutex®
-> CAVE : Insuffisance hépatique sévère!
- Introduction : identique à celle du Subutex®

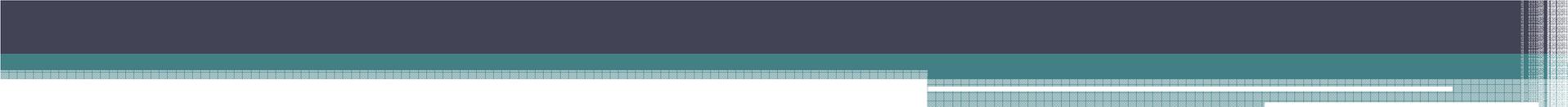
Sevre-Long®

Slow Release Oral Morphine (SROM)



Sevre-Long®

- Morphine retard : agoniste opioïde μ
- $1/2$ vie plasmatique 2-4 heures
- Pic plasmatique : 2-6 heures
- Efficacité clinique atteinte en 30-60 minutes
- Etat d'équilibre atteint en 5 jours



Sevre-Long®

- Disponible sous forme de capsules-retard : 30, 60, 120 et 200mg

Sevre-Long®

- Contre-indications :
 - Hypersensibilité au médicament
 - Combinaison avec autres médicaments/substances pouvant entraîner une dépression respiratoire
 - Insuffisance respiratoire sévère
 - Insuffisance hépatique sévère
 - IMAO (risque syndrome sérotoninergique)
 - Si traitement par agoniste partiel μ

Sevre-Long®

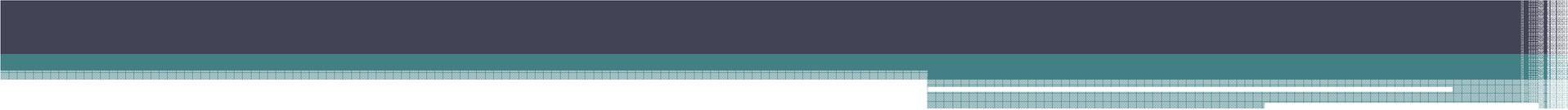
- Début traitement :
 - 200mg le matin
 - Si symptômes de manque, ajout de 200mg après 6 heures
- Deuxième jour :
 - 320 mg
- Dès le 3^{ème} jour :
 - Augmentation si nécessaire de max. 120mg/j (en moyenne 600-800mg/j)

Sevre-Long®

- Effets secondaires fréquents :
 - Insomnies
 - Céphalées
 - Constipation
 - Éruption cutanée, prurit, urticaire
 - Nausées, vomissements
 - Vertiges, somnolence, fatigue
 - Sudations

Sevre-Long®

- Grossesse : risque tératogène possible (augmentation hernies inguinales?)
 - Si patiente déjà sous Sevre-Long, poursuivre le traitement
- Allaitement : passe dans le lait maternel : balance avantages/inconvénients



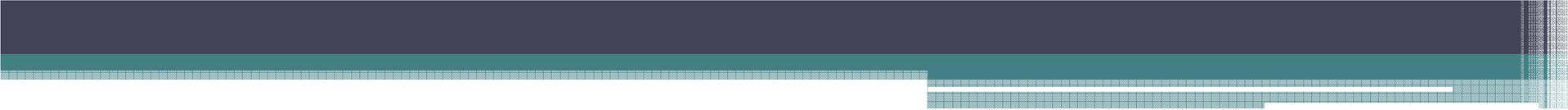
Equivalences entre les différents TBS

Equivalences

- 1mg Méthadone = 0.5 mg L-Polamidon
- 1mg Méthadone = 6 à 8 mg Sevre-Long (si métaboliseur rapide : débiter 1mg Méthadone = 2 mg Sevre-Long)

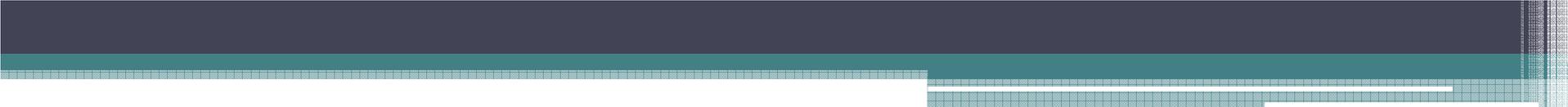
Passage Méthadone au Subutex

- Pas de dose équivalente car grande variabilité individuelle
- Diminuer la dose jusqu'à 30mg/j, puis stop (si pas possible de diminuer, ad hospitalisation)
- 24 heures plus tard au minimum après la dernière prise de Méthadone, avec signes de sevrage visibles : débuter le Subutex selon schéma d'introduction
- Si consommations parallèles d'opiacés dans les dernières 12 heures, repousser l'introduction



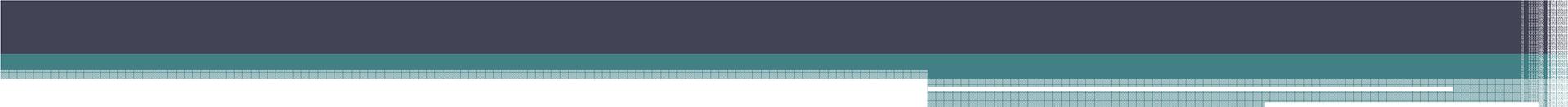
Passage Subutex à la Méthadone

- Introduction de la Méthadone possible 24 heures après la dernière prise de Subutex



TBS et grossesse

- Méthadone : pas de contre-indication
- Subutex : pas d'introduction au premier trimestre. Si traitement en cours, poursuivre
- L-Polamidon : non contre-indiqué
- Sevre-Long : possible augmentation des hernies inguinales. Si traitement en cours, poursuivre



Sites internet utiles

- fosumos.ch (Praticien Addiction Suisse)
- www.qtdrugs.org
- www.fr.ch/smc/fr/pub/index.cfm