

Dépendance aux opioïdes

Traitements basés sur la substitution



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI
Office fédéral de la santé publique OFSP



Dépendance aux opioïdes : Traitements basés sur la substitution

Recommandations

de l'Office fédéral de la santé Publique (OFSP)

de la Société Suisse de Médecine de l'Addiction (SSAM)

de l'Association des médecins cantonaux de Suisse (AMCS)

Dépendance aux opioïdes : Traitements basés sur la substitution

Un résumé des recommandations médicales de la SSAM de 2007 pour les traitements basés sur la substitution (TBS)

Table des matières

Préface	3
En bref	4
Fondements	4
Indication	4
Mise en route du traitement	4
Déroulement du traitement	5
Fin du traitement	5
Introduction	6
Fondements	7
Contexte thérapeutique	8
Indication pour un traitement	9
Évaluation et mise en route du traitement	10
Examens préalables au traitement	10
Choix de la substance de substitution	10
Examen préalable au traitement avec méthadone	10
Mise en route d'un traitement avec la méthadone	11
Mise en route d'un traitement avec la buprénorphine	11
Posologie pour atteindre le niveau d'équilibre	12
Déroulement du traitement	13
Évaluation et examens au cours du traitement	13
Délivrance et remise du médicament de substitution	13
Traitement des effets secondaires	13
Consommations parallèles	14
Traitements adjuvants	15
Vaccinations	15
Traitement des infections par le VIH et le virus de l'hépatite C	15
Traitement de la douleur	15
Traitement des troubles psychiques et sociaux	15
Aspects particuliers au cours du traitement	16
TBS en milieu hospitalier et en milieu carcéral	16
Sexo-spécificité	16
Contraception	16
Interculturalité	16
Vieillesse de personnes dépendantes aux opioïdes	16
Aptitude à conduire et à travailler	16
Fin du traitement	17
Adresses Internet utiles	18

Préface

Le nombre de personnes nouvellement dépendantes aux opioïdes est en régression en Suisse. Une raison de cette nouvelle réjouissante est certainement liée à la politique drogue de ces quinze dernières années, qui a vu l'accès facilité aux traitements basés sur la substitution (TBS). Ils constituent en 2009 le traitement suivi par deux-tiers environ des patient-e-s héroïnomanes. 17'000 personnes environ y recourent, dont 90% par la méthadone. Soixante pour-cent des traitements sont administrés par des médecins de premier recours, qui jouent ainsi un rôle crucial de santé publique. Maladie aux dimensions bio-psycho-sociales, l'héroïnomanie requiert de leur part des connaissances spécialisées dans ce domaine et une ouverture à une collaboration intense avec les autres professionnel-le-s du réseau d'aide. Les présentes recommandations ne concernent que les aspects médicaux du traitement. Elles constituent une mesure de soutien à leur qualité. La révision de la Loi sur les stupéfiants accorde une compétence nouvelle à la Confédération en cette matière, compétence qu'elle exerce en collaboration avec les cantons.

Nous sommes heureux de pouvoir présenter ces recommandations cliniques. Elles constituent le fruit d'une collaboration intense avec la Société Suisse de Médecine de l'Addiction (SSAM), qui en a élaboré une version détaillée en 2007, combinant résultats basés sur l'évidence scientifique et expérience professionnelle. Elle est accessible sur son site www.ssam.ch. L'Office fédéral de la santé publique a

élaboré un document en résumant l'essentiel, qui est reconnu par la SSAM et l'Association des médecins cantonaux de Suisse (AMCS). Ainsi les trois partenaires principaux disposent-ils d'un texte commun, base d'une harmonisation des pratiques en Suisse. Il va servir de document de référence aux médecins cantonaux pour adapter leurs directives ou pour les y citer en référence. Il sera complété par un site internet qui met à disposition des médecins de premier recours des outils pratiques de soutien pour poser, par exemple, un diagnostic, initialiser un traitement, assurer un suivi de qualité, etc. (www.praticiens-addictions.ch). Il remplace finalement le Rapport méthadone 1995 comme document de référence dans l'Ordonnance du Département Fédéral de l'Intérieur sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (OPAS).

Nous nous réjouissons de pouvoir publier ces recommandations cliniques qui constituent un pas de plus dans l'amélioration de la qualité des traitements basés sur la substitution. Vous en trouvez la version intégrale sous www.bag.admin.ch/_substitution/.

Responsable de l'Unité de direction Santé publique



Dr Andrea Arz de Falco

Berne, octobre 2009

En bref

Fondements

- On entend par traitement basé sur la substitution (TBS) la prescription médicalisée et légalisée, en lieu et place d'un opioïde consommé illégalement, d'un médicament légalisé (méthadone, buprénorphine), accompagnée de mesures d'ordre somatique, psychiatrique, psychologique, socio-éducatif ou relevant du travail social.
- Selon l'article 15a de la LStup de 1951, l'octroi d'autorisation et la surveillance du traitement basé sur la substitution est du ressort des cantons (sauf la prescription de diamorphine). Selon les art. 3e et 3l de la LStup partiellement révisée, la Confédération peut en outre fixer en concertation avec les cantons des conditions générales et des recommandations relatives à l'assurance qualité.
- Le traitement basé sur la substitution fait partie des prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (OPAS).
- Les présentes recommandations doivent remplacer le « Rapport sur la méthadone » de 1995 et les « Recommandations de l'OFSP aux autorités cantonales de santé publique relatives à l'utilisation de la buprénorphine (Subutex) pour le traitement des personnes dépendantes » (janvier 2000) comme document de référence pour la prise en charge des coûts par l'OPAS.
- Les recommandations sont un résumé des recommandations de la SSAM sur les traitements basés sur la substitution (2007) et servent de fondement médical pour:
 - une prise en charge médicale de qualité, facilement et partout accessible pour les personnes dépendantes aux opioïdes
 - la coordination de mesures de soutien médicales et non médicales
 - une prise en charge financière appropriée des prestations
 - l'adaptation et le développement des directives cantonales.

- La dépendance aux opioïdes doit en général être comprise comme un processus de longue durée. La mortalité élevée et les co-morbidités nettement accrues des personnes dépendantes aux opioïdes (jusqu'à 80 % d'entre elles souffrent de maladies psychiques) peuvent être considérablement abaissées par les TBS. La consommation parallèle d'autres substances psychoactives, comme la cocaïne et l'alcool, est fréquente.

Indication

- Dépendance prouvée aux opioïdes.
- L'âge ou la durée de la consommation d'opioïdes ne sont pas des critères d'exclusion.
- Le désir d'abstinence est à prendre au sérieux. Des phases de traitements visant l'abstinence et des phases basées sur la substitution devraient pouvoir se suivre, en fonction de l'objectif thérapeutique momentanément défini (la motivation des patient-e-s étant la force motrice).
- Indication imposée d'un TBS en cas de grossesse.

Mise en route du traitement

- Du point de vue médical, la méthadone et la buprénorphine sont considérées comme étant des substances de substitution équivalentes, avec chacune leurs avantages et leurs inconvénients.
- En cas d'apparition d'effets secondaires ou d'échec thérapeutique avec une des deux substances, on pourra recourir à l'autre. Des programmes basés sur la morphine ou la diamorphine peuvent constituer des alternatives de traitement (la diamorphine est de l'héroïne pure produite pharmaceutiquement).

- Les doses seront augmentées de manière personnalisée, au cas par cas, jusqu'à une dose assurant le bien-être du patient, l'absence de symptômes de sevrage et une consommation parallèle minimale. La consommation parallèle diminue généralement lorsque le médicament de substitution est dosé de manière appropriée.
- La durée du traitement ne sera pas limitée d'une manière générale, mais sera fixée au cas par cas.
- Traitements complémentaires: Les co-morbidités – en particulier la dépression, l'anxiété et la schizophrénie – seront traitées de la même manière que chez des personnes non-toxicodépendantes. Ainsi, les chances de succès thérapeutique et les pronostics des traitements anti-VIH et anti-hépatite C seront aussi bons chez les patients substitués que chez les non-dépendants aux opioïdes. Les douleurs devront être traitées conformément au schéma de l'OMS.

Déroulement du traitement

- Les problèmes psychiques et sociaux ne deviennent souvent visibles qu'au cours d'un TBS. Ces problèmes doivent être abordés en collaboration avec des personnes compétentes.
- Les objectifs et attentes du traitement doivent être réévalués et ajustés de manière régulière et en fonction de son évolution.
- On interrogera les patient-e-s sur leur consommation parallèle de substances. L'absence de menaces de sanctions favorise la véracité des déclarations sur les consommations parallèles. Des contrôles systématiques de l'urine n'apportent alors pas d'avantages supplémentaires.
- La remise du médicament de substitution pour quelques jours voire une semaine peut accroître le taux de rétention (poursuite du traitement) des patient-e-s stables. Chez les patient-e-s instables, la prudence est de mise.
- Un TBS devra être poursuivi en cas d'hospitalisation ou d'incarcération et envisagé chez des patient-e-s non encore substitué-e-s.

Fin du traitement

- Lorsque la motivation pour une abstinence durable semble acquise, on pourra envisager l'arrêt de la substitution. Les récurrences sont très fréquentes et associées à une mortalité considérable (il convient d'informer les patient-e-s de la perte de tolérance et du danger accru de surdosage en cas de reprise de la consommation d'opioïdes!).
- Une réduction progressive de la posologie de substitution réduit les symptômes de sevrage.
- En cas de retour à la consommation illégale d'opioïdes, on reprendra si possible le TBS.

Introduction

On entend par traitement basé sur la substitution (TBS) la prescription médicalisée et légalisée, en lieu et place d'un opioïde consommé illégalement, d'un médicament légal (méthadone et buprénorphine), accompagnée de mesures d'ordre somatique, psychiatrique, psychologique, socio-éducatif ou relevant du travail social.

L'autorisation et la surveillance du traitement basé sur la substitution sont de la compétence des autorités cantonales (LStup 1951, art. 15a ou nouvellement art. 3e, al. 1 dans sa révision partielle, sauf la prescription de diamorphine). Selon cette dernière, la Confédération peut de plus fixer des conditions générales en concertation avec les cantons (art. 3e, al. 2) et élaborer des recommandations relatives à l'assurance qualité (art. 3l).

Les coûts du traitement basé sur la substitution font partie des prestations de l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (OPAS). Les présentes recommandations de l'OFSP doivent remplacer le « Rapport sur la méthadone » de 1995 et les « Recommandations de l'OFSP aux autorités cantonales de santé publique relatives à l'utilisation de la buprénorphine (Subutex) pour le traitement des personnes dépendantes » (janvier 2000) comme document de référence pour la prise en charge des coûts par l'OPAS.

Les présentes recommandations sont un résumé des « Recommandations médicales pour les traitements basés sur la substitution » émises en 2007 par la Société Suisse de Médecine de l'Addiction (SSAM). Réalisant par là-même une revue systématique de la littérature, les auteurs ont recherché, selon des critères de la médecine factuelle (« evidence-based medicine »), des informations pertinentes et ont opéré une classification standard. Les recommandations s'adressent au corps médical en général et en particulier aux médecins de premier recours qui mettent en œuvre 60 % des traitements de substitution. Elles concernent seulement l'aspect médical des mesures interdisciplinaires de soutien aux personnes dépendantes aux opioïdes et sont axées sur les deux substances de substitution autorisées par Swissmedic, la méthadone et la buprénorphine.

Les recommandations portent sur les quatre aspects suivants:

- créer des conditions propices à une prise en charge médicale de qualité des personnes dépendantes aux opioïdes sur l'ensemble du territoire national
- apporter les fondements permettant la coordination de mesures de soutien médicales et non médicales
- constituer la base médicale spécialisée pour l'adaptation et le développement des directives cantonales en la matière
- donner les bases pour une prise en charge financière appropriée des prestations.

Fondements

À la fin des années 90, on dénombrait entre 25 000 et 30 000 personnes dépendantes aux opioïdes vivant en Suisse. À l'heure actuelle, environ 17 000 patient-e-s recourent à un TBS; près de 90 % d'entre eux sont substitués par de la méthadone. Le nombre de personnes nouvellement dépendantes aux opioïdes est en régression en Suisse.

Les résultats d'études de longue durée montrent que la dépendance aux opioïdes doit en règle générale être interprétée comme une problématique chronique, ce qui implique un accompagnement thérapeutique de longue durée. Cette constatation est en contradiction avec l'exigence, peu fondée scientifiquement, du grand public pour une résolution rapide du problème.

La dépendance peut être un trouble primaire ou être secondaire à une maladie psychique sous-jacente, un processus circulaire pouvant alors s'établir. Selon la littérature, jusqu'à 80 % des personnes dépendantes aux opioïdes souffrent d'autres troubles psychiques. La consommation parallèle d'autres substances, comme la cocaïne et l'alcool, est fréquente. La morbi-mortalité de patient-e-s présentant une dépendance aux opioïdes est nettement accrue.

Le TBS doit être compris comme une option thérapeutique caractérisée par sa continuité. Celle-ci permet d'aborder, en même temps et pendant une longue période, les problèmes médicaux, sociaux et

personnels. L'absence de stress pour se procurer les substances opioïdes, ainsi que le soutien dans l'organisation des besoins de base (logement, moyens de subsistance, cadre social) permet de faire évoluer une dépendance instable et décompensée vers une dépendance stable et compensée. Cette stratégie correspond à une conception de médecine palliative, la « guérison » – équivalant à une abstinence durable – pouvant toujours être envisagée comme un objectif thérapeutique. Les phases d'abstinence sont certes fréquentes chez les personnes dépendantes aux opioïdes, mais une abstinence durable n'est atteignable que par une partie d'entre elles.

Chez les personnes dépendantes aux opioïdes, le TBS réduit non seulement la mortalité, mais diminue aussi le risque de dommages secondaires – dus par exemple au VIH ou au virus de l'hépatite C - et améliore leur qualité de vie comme le ferait un traitement médical normal de long cours. Par ailleurs, le TBS permet de réduire la consommation illégale d'opioïdes et de cocaïne, ainsi que la criminalité.

Les principaux critères pour évaluer la qualité des programmes de traitement ou l'évolution du traitement sont, d'après la littérature actuelle, le taux de rétention, ainsi que l'étendue de la consommation additionnelle (opioïdes illégaux et autres substances psychotropes). En termes d'économie de la santé, les TBS constituent des interventions rentables.

Contexte thérapeutique

Toute personne dépendante aux opioïdes, motivée et pour laquelle l'indication d'un traitement est donnée (voir la partie suivante), devrait avoir facilement accès à un TBS. La remise des médicaments doit être possible dans différents contextes (centre spécialisé, clinique, cabinet médical, pharmacie, établissement pénitentiaire), de façon à répondre aux besoins du plus grand nombre possible de patient-e-s. Des accords précis et l'échange régulier d'informations entre les différents partenaires (médecin, pharmacien-ne, intervenant-e psycho-social-e et personne dépendante) sont nécessaires pour assurer une prise en charge optimale de cette dernière.

La durée du traitement ne doit pas être limitée dans le temps, tout comme dans le cas d'une maladie chronique. La rétention en traitement constitue un élément important de l'efficacité de la thérapie.

Le traitement devra se dérouler dans un cadre interdisciplinaire. Le soutien « somato-psycho-social » doit pouvoir répondre à l'ensemble des besoins des

patient-e-s, que ces besoins soient d'ordre médical, psychiatrique, psychologique, social, socio-économique (logement, travail), juridique ou autre. Le médecin est l'expert-e qui traitera les problèmes somatiques et psychiatriques de ces patient-e-s. L'aide à dispenser dans le domaine psychologique, socio-éducatif ou dans ceux du travail social et des soins sera le fait de personnes spécialisées. L'intégration des proches jouera bien entendu un rôle important dans le soutien apporté aux patient-e-s.

L'aide de l'État en cas de détresse est un droit fondamental établi dans la Constitution. Il prévoit un soutien pour la couverture des besoins de base. Tout TBS est soumis à autorisation du médecin cantonal. Les mineurs capables de discernement peuvent conclure un contrat de traitement sans autorisation parentale. Le TBS est, sous réserve de certaines conditions, une prestation obligatoire de l'assurance maladie de base.

Indication pour un traitement

Fondamentalement, toute personne pour laquelle le diagnostic d'une dépendance aux opioïdes a été sûrement posé (selon les critères de la CIM 10 ou du DSM IV) devrait pouvoir recevoir un TBS. Il n'existe pas, dans la littérature médicale, de données justifiant de restreindre l'accès au traitement en fonction de l'âge des patient-e-s ou de la durée de la consommation d'opioïdes. L'abstinence reste un sujet important même sous TBS: un traitement de cette maladie chronique est souvent réalisé durant des phases orientées vers l'abstinence, mais aussi au cours de phases basées sur la substitution. La motivation des patient-e-s est le critère qui détermine l'objectif thérapeutique du moment (abstinence ou en premier lieu amélioration de l'état de santé et de la situation sociale du sujet par le TBS). Les stratégies thérapeutiques ne devraient pas se concurrencer, mais se compléter.

La grossesse est considérée comme la seule indication forcée pour un TBS car un sevrage ou de fortes oscillations du niveau d'opioïdes peut être plus préjudiciable pour l'enfant qu'une substitution contrôlée des opioïdes. Le TBS abaisse la mortalité de la mère et de l'enfant, ainsi que le taux des naissances prématurées et des fausses couches.

Chaque candidat-e à un TBS doit être dûment informé-e des avantages et inconvénients du traitement, mais aussi des alternatives possibles. Il importe aussi d'informer les patient-e-s des risques d'un sevrage (perte de la tolérance avec risque mortel d'intoxication en cas de récurrence). Ce consentement éclairé est une condition préalable à tout TBS (informed consent). Il est souhaitable que les proches soient ouvertement informé-e-s des effets attendus et des limites du traitement.

Évaluation et mise en route du traitement

Examens préalables au traitement

Une anamnèse circonstanciée recherchant les aspects psychiques, somatiques et sociaux devra précéder tout TBS. Afin d'évaluer les interactions potentielles, la plus grande importance sera accordée aux substances psychotropes consommées auparavant ou actuellement, ainsi qu'à tous les médicaments pris par le patient. Dans la mesure du possible, les critères d'une dépendance aux opioïdes selon la CIM 10 ou le DSM IV doivent être corroborés par des compléments d'anamnèse, la documentation sur des événements recensés et des examens d'urine recherchant des opioïdes.

Bien entendu, il conviendra d'évaluer le statut somatique et psychique du patient, si cela est toutefois possible durant la phase initiale. Les examens de laboratoire recommandés avant un TBS porteront sur les paramètres hématologiques, hépatiques et virologiques

Choix de la substance de substitution

Selon les résultats des méta-analyses destinées à la comparaison entre les substitutions par la buprénorphine et celles par la méthadone, il n'existe pratiquement pas de différences en termes d'efficacité et de taux de réussite lorsque des doses adéquates sont administrées. Les coûts liés à la substance de la buprénorphine sont plus élevés que ceux de la méthadone. L'on ne dispose pas de données qui amèneraient à privilégier une substance plutôt que l'autre chez certains types de patients, si ce n'est à une exception: la buprénorphine est recommandée chez les patient-e-s présentant un allongement congénital du QTc.

Les avantages potentiels de la méthadone sont:

- des taux de rétention plus élevés sous méthadone que sous buprénorphine
- une vaste expérience de la mise en route et du dosage de la méthadone.

Les avantages potentiels de la buprénorphine sont:

- un allongement moindre de l'intervalle QTc qu'avec la méthadone
- la dose de buprénorphine peut être administrée tous les deux ou trois jours
- le niveau d'équilibre peut être atteint rapidement, sans risque de surdosage grave.

Si l'un des médicaments de substitution est la cause de difficultés fâcheuses (effets secondaires, par exemple transpiration extrême), le passage à l'autre médicament de substitution est possible. La dose appropriée en cas de changement devra de nouveau être déterminée cliniquement. Si aucun des deux médicaments ne donne de résultats satisfaisants, un traitement à base de diamorphine ou de morphine pourra être envisagé (la diamorphine est de l'héroïne pure produite pharmaceutiquement).

Examen préalable au traitement avec méthadone

Étant donné que la méthadone peut provoquer un allongement de l'intervalle QTc et des troubles mortels du rythme cardiaque du type torsades de pointe, un ECG devra être réalisé en présence des facteurs de risque suivants:

- prise de substances pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QTc
- des doses de méthadone supérieures à 120 mg par jour et des troubles du rythme cardiaque ou des symptômes apparentés dévoilés par l'anamnèse du patient ou de la patiente
- des doses de méthadone supérieures à 120 mg par jour et d'autres facteurs de risque (mort subite par arrêt cardiaque à moins de 50 ans chez des parents proches; cocaïne, amphétamine ou forte consommation d'alcool; syndrome du QTc long congénital; affection cardiaque connue ou symptômes laissant supposer une telle affection; troubles alimentaires; insuffisance hépatique; infection à VIH; syncopes inexplicables; palpitations)
- prise de médicaments pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QTc (ECG de contrôle pendant le traitement)

- troubles électrolytiques: hypokaliémie, hypomagnésémie
- apparition de symptômes indiquant des troubles éventuels du rythme cardiaque.
- un abdomen aigu
- une hypertension intracrânienne
- une porphyrie hépatique aiguë

Mise en route d'un traitement avec la méthadone

La méthadone, un agoniste complet des récepteurs opiacés, est encore considéré comme le produit de référence pour un TBS de personnes dépendantes aux opioïdes. En Suisse, elle est administrée sous forme de racémate ((R,S)-méthadone). La forme galénique la plus habituellement appliquée est la solution buvable.

La dose létale pour les sujets sans tolérance aux opioïdes se situe autour de 1 mg par kg de poids corporel. Il convient de noter toutefois que la méthadone prise tous les jours s'accumule dans l'organisme, raison pour laquelle le décès d'un patient ayant pris une dose initiale trop élevée ne survient que le deuxième ou le troisième jour. Le métabolisme de la méthadone varie fortement selon les individus: chez environ 3 % de la population, le métabolisme est très lent et chez environ 10 % il est très rapide. L'induction du système des enzymes du cytochrome P450 par des médicaments comme la carbamazépine, des anti-VIH ou la rifampicine conduit à une réduction du taux plasmatique de la méthadone et son inhibition à une augmentation. Dans ces cas, un ajustement de la posologie s'impose!

Les effets secondaires les plus importants de la méthadone sont la dépression respiratoire, le ralentissement du transit gastro-intestinal, une hypersudation et – rarement, mais avec des conséquences graves - un allongement de l'intervalle QTc avec des troubles dangereux du rythme cardiaque. En cas de traitement de long cours, des troubles endocriniens peuvent survenir. L'hyperalgésie est relativement fréquente chez les personnes dépendantes aux opioïdes. Les contre-indications absolues au traitement par la méthadone sont:

- des réactions allergiques à la substance active ou aux composants de la préparation
- une insuffisance respiratoire chronique sévère

- la prise concomitante d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).

Les contre-indications relatives sont: troubles respiratoires fonctionnels et de l'échange gazeux pulmonaire, insuffisances hépatique et rénale avancées, hyperthyroïdie, maladies obstructives et inflammatoires des intestins, pancréatite, névralgies, migraines, hypotension hypovolémique, hypertrophie de la prostate avec rétention d'urine, maladies des voies biliaires.

La substitution par la méthadone sera mise en route avec une dose faible de 30 mg par jour qui est une dose sûre également pour les personnes non tolérantes aux opioïdes. En cas de suspicion d'une tolérance importante aux opioïdes ou de métabolisme rapide, les patient-e-s pourront être convoqué-e-s à nouveau quatre heures après la première prise de méthadone. En cas de présence de symptômes évidents de sevrage, une dose additionnelle de méthadone, jusqu'à 20 mg, pourra être administrée. On limitera l'augmentation quotidienne de la dose à 5 à 10 mg. L'augmentation des doses se fera sur la base de signes cliniques objectifs et subjectifs et de la consommation additionnelle d'opioïdes. La posologie devra être immédiatement réduite en cas de signes d'intoxication.

Mise en route d'un traitement avec la buprénorphine

Contrairement à la méthadone, la buprénorphine n'est qu'un agoniste partiel des récepteurs opiacés. En raison d'un effet de premier passage hépatique important, la buprénorphine administrée par voie orale est pratiquement inactive. Pour contrer cet effet, l'administration se fait généralement par voie sublinguale. Du fait de la longue demi-vie de liaison aux récepteurs, la buprénorphine pourra être prise tous les 2 ou 3 jours. Des opioïdes pris récemment

Évaluation et mise en route du traitement

peuvent être « chassés » par la buprénorphine sur le récepteur, ce qui peut amener un syndrome de sevrage, qui ne sera toutefois que léger à modéré en général. La buprénorphine étant métabolisée par plusieurs systèmes d'enzymes, le potentiel d'interaction est relativement faible. L'association à d'autres substances sédatives peut cependant induire un risque de dépression respiratoire.

L'éventail des effets secondaires est semblable à celui des dérivés de la morphine. Ces effets sont toutefois moins prononcés. Le spectre thérapeutique est relativement large.

Les contre-indications absolues pour la buprénorphine sont:

- des réactions allergiques à la substance active
- une insuffisance respiratoire chronique sévère
- une insuffisance hépatique sévère.

L'association de la buprénorphine à des agonistes purs des récepteurs opioïdes ou à des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) est déconseillée.

Le traitement de substitution par la buprénorphine peut être mis en route avec des doses généreuses: dose initiale de 2 mg, puis jusqu'à trois à quatre fois 8 mg, jusqu'à 34 mg le premier jour. S'assurer toutefois que la dernière consommation d'héroïne remonte à au moins douze heures. La dose donnée le deuxième jour de traitement ne devrait pas en général dépasser 12 mg, même si la dose était significativement supérieure le premier jour. Des manifestations éventuelles de sevrage peuvent être traitées de manière symptomatique par un agoniste des récepteurs adrénergiques alpha 2 (Catapresan®).

Posologie pour atteindre le niveau d'équilibre

Le médicament choisi pour le traitement de substitution doit être adapté au cas par cas et les doses doivent être suffisamment élevées, car seule l'absence de manifestations de sevrage permet aux patients de renoncer à la consommation ultérieure d'opioïdes. Il

est prouvé que la consommation parallèle d'héroïne et d'autres substances psychotropes baisse si le médicament de substitution est dosé de manière adéquate. La dose optimale est celle qui procure du bien-être au patient et lui permet de renoncer à une consommation d'opioïdes supplémentaire.

Les signes objectifs de sevrage sont:

- éternuements
- écoulement nasal
- larmoiement
- pupilles dilatées
- activité intestinale accrue (diarrhées)
- éventuellement sudation (peut également être un effet secondaire du traitement)

Les signes subjectifs de sevrage sont:

- sentiment de sevrage
- troubles du sommeil (réveil matinal)
- consommation parallèle d'héroïne (des examens d'urine peuvent être utiles).

Selon les données de la littérature, la dose quotidienne de méthadone devrait se situer entre 60 et 80 mg, mais en fonction du métabolisme de chaque patient, cette dose peut devoir être supérieure à 120 mg, voire inférieure à 60 mg. Une méthadonémie réalisée avant la prise et 4 heures après permet de mettre en évidence les métaboliseurs très rapides. Pour la buprénorphine, la dose quotidienne est dans la plupart des cas de 8 à 12 mg.

Il peut être judicieux d'administrer la dose de méthadone en deux prises chez la femme enceinte. La dose de substitution doit être régulièrement évaluée et, le cas échéant, réajustée. L'allaitement par les femmes sous traitement de substitution est en général encouragé.

Déroulement du traitement

En règle générale, le TBS est un traitement de long cours et ne devrait pas être limité dans le temps. Il est de la plus grande importance d'informer les patient-e-s quant à la nécessité d'une prise régulière du médicament de substitution, à ses effets thérapeutiques et ses effets secondaires.

Évaluation et examens au cours du traitement

Une évaluation régulière des problèmes psychiques et sociaux et un ajustement éventuel des objectifs convenus sont recommandés. Ceux-ci peuvent évoluer au cours du traitement (qu'ils visent l'abstinence ou qu'ils soient basés sur la substitution). La complexité des problèmes psychiques et sociaux, des troubles ou maladies ne peut souvent être comprise que pendant le traitement. On accordera une grande importance à l'intégration dans le traitement de professionnel-le-s compétent-e-s dans les domaines socio-éducatif et du travail social. Des interventions spécifiques à visée psychothérapeutique peuvent, mais ne doivent pas, faire partie du traitement dans son ensemble.

On abordera régulièrement au cours d'un TBS la question de la consommation parallèle d'autres substances. Les renseignements fournis à ce sujet par les patient-e-s sont généralement suffisamment fiables, à condition toutefois que ces personnes ne risquent pas de sanctions en raison d'une éventuelle consommation parallèle! Les examens systématiques et réguliers des urines n'apportent que peu d'informations complémentaires et leurs résultats n'ont pas d'influence sur le déroulement du traitement.

Délivrance et remise du médicament de substitution

Une prise quotidienne et contrôlée du médicament de substitution facilite l'ajustement de la dose au début du TBS et favorise la connaissance mutuelle entre patient-e et thérapeute. La remise, dès le début, des médicaments pour le week-end est d'ailleurs rarement problématique. Chez les patient-e-s stables, la remise des médicaments peut être utilisée de manière ciblée pour renforcer le lien de confiance et améliorer la réussite du traitement. En ce qui

concerne la méthadone, on vérifiera que les flacons de méthadone remis aux patient-e-s sont bien étiquetés et munis d'une capsule sécurité enfants. En cas de remise de médicaments de substitution pour un voyage à l'étranger jusqu'à un mois, il conviendra de prendre en considération la législation du pays visité (voir le site internet de Swissmedic). En ce qui concerne la méthadone, on favorisera une forme galénique non liquide (p. ex. gélules) lors de voyages (contrôle des liquides à l'aéroport).

Dans le cas de patient-e-s instables, pour lequel-le-s existe un fort risque d'abus, la retenue dans la remise du médicament s'impose.

Traitement des effets secondaires

Certains effets secondaires de la substitution des opioïdes, tels que euphorie, sédation, dépression respiratoire, nausées et vomissements diminuent rapidement en raison du développement d'une tolérance. D'autres effets très désagréables comme une transpiration excessive, une diminution de la libido ou une constipation peuvent cependant persister.

- **Intoxication** : Une augmentation prudente des doses permet d'éviter des intoxications mortelles. En cas d'intoxication grave, l'œdème pulmonaire est courant. L'hyperventilation peut faire défaut en raison de l'effet dépresseur des opioïdes sur la respiration. Il faudra recourir immédiatement aux interventions thérapeutiques vitales pour secourir les patient-e-s. La naloxone administrée par voie intraveineuse peut déplacer l'agoniste des récepteurs opioïdes sur ces récepteurs, ce qui se traduira par des symptômes de sevrage. En raison de la demi-vie plus courte de la naloxone par rapport à celle de la plupart des opioïdes (est particulièrement vrai pour la méthadone), les patient-e-s peuvent être sujet-te-s à une deuxième intoxication sans apport supplémentaire d'opioïdes. Étant donné que la buprénorphine a une affinité plus forte pour les récepteurs que la naloxone, des doses très élevées de naloxone seront nécessaires pour une inhibition compétitive. En présence d'une intoxication insidieuse, la dose de substitution devra être rapidement réduite.

Déroulement du traitement

- **Allongement de l'intervalle QTc** : L'importance d'un interrogatoire des patient-e-s en ce qui concerne les facteurs de risque cardiaque a déjà été mentionnée. Le risque de troubles du rythme cardiaque est particulièrement important en cas de prise de substances cardio-toxiques, de maladies cardio-vasculaires, de troubles électrolytiques et de co-médications allongeant l'intervalle QTc. Le concours d'un cardiologue est recommandé. Si l'intervalle QTc est supérieur à 500 ms, un passage à la buprénorphine (ou éventuellement à la morphine) est à envisager d'urgence.
- **Constipation** : Des conseils alimentaires et d'hygiène de vie (davantage d'exercice) sont indiqués en premier lieu. Éventuellement prescription d'un laxatif léger. En cas d'insuffisance hépatique sévère, le médicament de choix est la lactulose.
- **Nausées et vomissements** : Une diminution de la consommation d'alcool, de café et de tabac et le traitement d'une constipation éventuelle ont généralement un effet bénéfique. La prescription de méclozine, de métoclopramide ou d'un inhibiteur de la pompe à protons peut améliorer les symptômes. En cas de vomissements dans les 15 minutes après la prise du médicament de substitution, on remplacera la dose administrée.
- **Hypersudation** : Jusqu'à 70 % des patient-e-s se plaignent de transpiration excessive sous méthadone. Il convient de renoncer en premier lieu à la consommation d'alcool, de café et d'autres substances ayant un effet similaire. Le recours au bipéridène ou à l'atropine sulfate pourra amener une atténuation des symptômes.
- **Diminution de la libido** : Une approche causale (traitement des douleurs, traitement antidépresseur) est à privilégier.

Consommations parallèles

La consommation de substances psychotropes additionnelles à la substitution prescrite est fréquente. Alors que la consommation de cocaïne est souvent réduite au cours d'un TBS, les prises de benzodiazépines, d'alcool et de cannabis demeurent souvent inchangées. En cas de prise régulière de benzodiazépines, on vérifiera si une indication psychiatrique existe. Dans les dépressions et troubles anxieux, on pourra essayer de remplacer les benzodiazépines par un antidépresseur. En cas de dépendance aux benzodiazépines, leur posologie devra être réduite lentement et de manière contrôlée.

Consommation additionnelle d'héroïne: en plus d'une substitution dosée de manière adéquate, il faudra étudier au cas par cas quelles mesures psychothérapeutiques et/ou psychosociales peuvent être mises en place pour apporter un soutien à la réduction de la consommation illégale d'opioïdes, ou s'il faut envisager un changement de produit de substitution.

Traitements adjuvants

Vaccinations

En l'absence d'immunogénicité, une vaccination contre les hépatites A et B est recommandée. Le vaccin contre l'hépatite A est conseillé en cas d'hépatite C. Une vaccination unique contre les pneumocoques est conseillée pour les patient-e-s atteint-e-s de maladies pulmonaires chroniques ou infectés par le VIH. La vaccination contre la grippe est indiquée seulement en cas de troubles somatiques (infection à VIH, hépatite C, diabète, etc.).

Traitement des infections par le VIH et le virus de l'hépatite C

Les infections par le VIH et le virus de l'hépatite C (VHC) sont fréquentes chez les personnes dépendantes aux opioïdes. L'indication pour un traitement antiviral doit être identique pour les personnes dépendantes sous substitution et les personnes non dépendantes infectées par le VIH ou le VHC.

Pour des raisons épidémiologiques, un traitement anti-VHC doit être envisagé chez toute personne toxicodépendante présentant une hépatite C. La posologie du médicament de substitution devra éventuellement être ajustée et une contraception fiable sera nécessaire chez les femmes.

Les traitements anti-VIH seront réalisés par des infectiologues chevronnés. La posologie de la méthadone devra généralement être augmentée en raison des interactions médicamenteuses. En cas d'arrêt du traitement anti-VIH, il y aura par conséquent danger de surdosage. Peu de données sont disponibles quant aux interactions entre médicaments anti-VIH et buprénorphine.

Traitement de la douleur

De nombreuses personnes dépendantes aux opioïdes souffrent de douleurs chroniques. De même que pour les personnes non dépendantes, il est recommandé d'utiliser pour les sujets substitués l'approche par paliers recommandée par l'OMS pour traiter la douleur. Du fait de la tolérance croisée pour l'effet antalgique d'autres opioïdes, ceux-ci doivent souvent être administrés fréquemment et à fortes doses pour obtenir l'absence de douleur. La dose de substitution doit être maintenue et ne doit pas être réduite.

Traitement des troubles psychiques et sociaux

Les troubles psychiques comme l'anxiété, la dépression, les troubles de la personnalité, la schizophrénie et des déficits sociaux et comportementaux sont souvent associés à la dépendance aux opioïdes. Ces co-morbidités peuvent n'apparaître qu'au cours du TBS ou évoluer pendant le traitement. Un TBS et un soutien apporté par des professionnel-le-s du travail social pour régler des problèmes au niveau judiciaire, du travail, du logement ou de l'organisation des journées, apportent souvent une contribution importante aux chances de réussite du traitement des souffrances psychiques. Toutefois, un traitement somatique, psychiatrique, psychologique ou social n'est pas nécessaire pour toutes les personnes dépendantes aux opioïdes.

Aspects particuliers au cours du traitement

TBS en milieu hospitalier et en milieu carcéral

Le TBS devra être poursuivi en cas d'hospitalisation ou d'incarcération. Avant la sortie de l'hôpital ou du milieu carcéral, la poursuite du traitement devra être assurée par des personnes compétentes. Pour les patient-e-s non substitué-e-s, le traitement peut être mis en route sans autre dès l'entrée à l'hôpital. En milieu carcéral, il est recommandé d'initier un TBS chez les personnes dépendantes aux opioïdes non substituées, afin de les protéger des comportements à risque durant la détention et de l'overdose lors des congés et après leur libération.

Sexo-spécificité

Le métabolisme de la méthadone et de la buprénorphine ne présentent pas de différences importantes chez l'homme et chez la femme. La posologie du médicament de substitution reste donc individuelle. Le poids corporel, le volume de distribution et les différences dues au cycle menstruel ne jouent pas un rôle majeur.

Il semble toutefois qu'il existe des différences importantes entre hommes et femmes au plan des facteurs sociaux. Ainsi, dans le soutien psychologique et social apporté à des femmes sévèrement dépendantes, la création de conditions de vie indépendantes, ainsi que le traitement des expériences traumatiques et de l'humeur dépressive liées à la prostitution, à l'exploitation ou à l'isolement social jouent un rôle plus important que chez les hommes.

Contraception

Les personnes dépendantes aux opioïdes entretiennent souvent des rapports sexuels entre elles et le risque de transmission d'infections est par conséquent élevé. En raison de la situation de vie instable de nombreuses personnes dépendantes, on privilégiera une contraception peu exigeante en termes d'adhérence. Dans les groupes à risque (changement fréquent de partenaires, prostitution), l'usage de préservatifs en plus de la contraception doit être la règle pour prévenir les infections. Important: les personnes dépendantes aux opioïdes doivent être informées

qu'un risque de grossesse existe même en cas d'aménorrhée. Les substances contraceptives n'interagissent pas avec les médicaments de substitution.

Interculturalité

En Suisse, les personnes migrantes représentent environ 20% des patient-e-s substitué-e-s. Souvent, ces personnes sont socialement isolées et leur estime de soi est faible. S'y ajoutent des difficultés de communication et de compréhension ainsi que des conceptions culturellement différentes de la vie.

L'emploi d'une langue commune entre patient-e et thérapeute est de la plus grande importance et l'usage de sa langue maternelle durant le TBS améliore significativement les effets thérapeutiques. On recherchera une démarche interculturelle en faisant appel à une personne-clé, familiarisée avec le contexte socioculturel des patient-es. En Suisse, il existe de nombreux services de traduction spécialisés dans ce domaine.

Vieillesse de personnes dépendantes aux opioïdes

L'âge moyen des patients sous TBS est en augmentation. Les troubles de la santé liés au vieillissement apparaissent en moyenne plus tôt chez ces personnes que dans la population non dépendante. Citons notamment l'ostéoporose, la dénutrition et la malnutrition, des infections chroniques, des insuffisances hépatiques, des maladies respiratoires ou cardio-vasculaires, ainsi que des troubles cognitifs. À l'avenir, les structures de soins destinées aux personnes âgées et Spitex devront pouvoir proposer et assurer la poursuite de TBS.

Aptitude à conduire et à travailler

La prise régulière d'opioïdes dans le cadre d'un TBS ne modifie généralement pas l'aptitude à conduire et à travailler. Dans le doute, cette aptitude devra être vérifiée au cas par cas.

Fin du traitement

La volonté d'abstinence d'un patient doit toujours être prise au sérieux. Il conviendra de l'interroger sur ses espoirs et motivations. Il faudra en tous cas aborder avec ce patient la question de la perte de tolérance et du risque plus élevé d'une overdose mortelle en cas de reprise de la consommation d'opioïdes. Les rechutes dans les consommations illégales d'opioïdes après l'arrêt du TBS sont très fréquentes et associées à une mortalité considérable. Le succès d'un sevrage de la substitution peut être amélioré par un encadrement intensif et hautement professionnel. En cas de rechute, il conviendra de poursuivre le TBS dans la mesure du possible.

Afin d'atténuer les symptômes de sevrage, la posologie des médicaments de substitution devra être réduite lentement durant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

- Recommandations pour la méthadone: La dose peut être diminuée de 5 mg par semaine. Dès qu'une dose de 20 ou 30 mg aura été atteinte, il est conseillé de réduire encore davantage les paliers hebdomadaires, et de n'avoir éventuellement à la fin que des paliers de 1 mg.
- Recommandations pour la buprénorphine: La buprénorphine peut être réduite de manière exponentielle (réduction de moitié chaque semaine) ou de façon linéaire (par exemple réduction de la dose de 2 mg par semaine). On déterminera avec le patient la manière de procéder au sevrage et la durée de la période de sevrage.

Adresses Internet utiles

<http://www.ssam.ch>: recommandations originales de la SSAM, version abrégée, liste de références

<http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>: interactions

<http://www.swissmedic.ch>: substances actives autorisées, informations sur les stupéfiants, les voyages à l'étranger

<http://www.indro-online.de/laender.htm>: voyages à l'étranger

<http://www.torsades.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.htm>: allongement de l'intervalle QT, arythmies

<http://www.eacs.ws/download/Euroguidelines4151105.pdf>: VIH

<http://www.hiv.ch>: forum d'informations et de discussions sur le VIH/sida

<http://www.sevhep.ch>: hépatite

<http://www.hepch.ch>: hépatite

<http://www.romandieaddiction.ch>: Collège Romand de Médecine de l'Addiction

<http://www.fosumos.ch>: Forum Suchtmedizin Ostschweiz

<http://www.infoset.ch>: l'adresse Internet suisse dans le domaine de l'addiction: drogues – addiction – traitement – aide

<http://www.eka-cfe.ch/d/Doku/IF/D2-liste-extern.pdf>: services d'entremise pour traductrices et traducteurs interculturels

<http://www.ews-gfd.ch>: Groupe d'experts formation dépendances

<http://bildungsucht.ch>: recherche d'offres de formation en matière de dépendances

<http://www.praticiens-addiction.ch>: l'adresse internet suisse pour les médecins de premier secours

Impressum

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)
Editeur: Office fédéral de la santé publique
Date de publication: octobre 2009

Correspondance :
René Stamm
Office fédéral de la santé publique (OFSP)
Direction de la santé publique
Section Drogues
CH - 3003 Bern
Tél. +41 31 323 87 83
Fax +41 31 323 87 89
rene.stamm@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch

Rédaction :
Mediscope AG, sur mandat de l'OFSP

Publication également disponible en allemand en italien et en anglais sur PDF

Layout : Silversign, visuelle Kommunikation, Berne
Fotos : Fotolia