

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DES OPIACÉS

Auteur : Dr O. POUCKET (1ère version : septembre 2014) - Données actualisées en août 2018 (relecture par Pr F. PAILLE et Dr. MARTINI)

TROIS OPTIONS THÉRAPEUTIQUES SONT DISPONIBLES POUR UNE DÉPENDANCE AUX OPIACÉS. LES ORDONNANCES SONT RÉALISÉES EN TOUTES LETTRES, SUR UNE ORDONNANCE SECURISÉE, AVEC LE NOM DE LA PHARMACIE RÉFÉRENTE, DURÉE MAXIMALE DE PRESCRIPTION DE 28 JOURS POUR LA BUPRÉNORPHINE ET DE 14 JOURS POUR LA MÉTHADONE SELON LA GALENIQUE. UN SUIVI MEDICO-PSYCHOSOCIAL DOIT ÊTRE SYSTEMATIQUÉMENT PROPOSÉ.

01 BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE (SUBUTEX® ou GÉNÉRIQUE)

Primo prescription accessible pour tout médecin. Il s'agit bien souvent du médicament de première intention car il ne nécessite pas la mise en place d'un suivi en centre spécialisé. La durée maximale de prescription à 28 jours est facilitante pour les patients ayant une activité professionnelle.

Evaluation empirique du dosage quotidien jusqu'à l'obtention d'une situation de confort pour le patient (disparition des signes de sevrage d'opiacés et du craving entre les deux prises espacées de 24 heures). La dose qui supprime le craving est supérieure à celle qui supprime les signes de sevrage. Intervalle thérapeutique habituel 8 à 12 mg/j. Le sous-dosage et la persistance d'un craving entraîne malaise, mal-être, mésusage d'héroïne et/ou du TAO ou consommation d'autres substances psychoactives, cocaïne, alcool, benzodiazépines (BZD).... Dose maximale de 24 mg/j en prise unique sublinguale.

Contre indication avec les autres opiacés (risque de syndrome de manque), avec de fortes doses de benzodiazépines (risque de torsade de pointe) ou l'alcool. Risque majeur d'overdose mortelle par dépression respiratoire en cas de prise concomitante d'alcool et/ou de benzodiazépines.

GROSSESSE



Pas de CI lors de la grossesse ni de l'allaitement mais nécessité d'une surveillance du nouveau-né par rapport au risque de sevrage (unité Kangourou à privilégier).

INFORMER



Effet agoniste-antagoniste nécessitant l'apparition d'un **syndrome de manque, mais au moins 6h avant la dernière prise d'opioïdes** avant l'instauration du traitement.

Le sentiment de confort est également plus tardif qu'avec un agoniste opiacé pur et il faut rassurer le patient par rapport à une période d'inconfort possible durant les trois premiers jours de l'instauration du traitement. Pour les patients recevant de la méthadone, la posologie de méthadone doit être réduite à une posologie maximum de 30 mg/j avant d'instaurer un nouveau traitement par SUBOXONE ou BHD.

LES SIGNES D'UN SYNDROME DE MANQUE

Le sevrage des opioïdes s'accompagne de divers symptômes, dont plusieurs se manifestent généralement en même temps :

- des symptômes psychologiques (ex : état de besoin, insomnie, fatigue) ;
- des symptômes physiques pseudo grippaux (ex : myalgies, frissons, nausée, diarrhée)

Les signes objectifs du sevrage ne sont généralement pas présents, sauf en cas d'arrêt soudain de fortes doses d'opioïdes puissants comme les formules d'oxycodone par voie orale, l'héroïne ou l'hydromorphone parentérale.

Les signes objectifs comprennent les suivants :

- agitation, fièvre ;
- Larmolement, mydriase, bâillement, écoulements nasaux ;
- vomissements ;
- transpiration, horripilation (chair de poule) ;
- tachycardie, hypertension

POSOLOGIE



La **posologie initiale** doit tenir compte du **mode de consommation**, de l'appréhension du manque et du niveau d'anxiété du patient. **Une dose initiale comprise entre 4 et 8 mg** est raisonnable, mais il est indispensable de s'enquérir des éventuelles prises au marché noir et des expérimentations anciennes pour une adaptation plus précise de la prescription initiale.

Mésusage fréquent par voie nasale ou intra veineuse (effet psychotrope confirmé par des études en double aveugle).

02 BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE ET NALOXONE (SUBOXONE®)

Primo prescription accessible pour tout médecin selon la même modalité que la buprénorphine (prise unique sublinguale, prescription sur une durée de 28 jours). Pour une meilleure observance, il est nécessaire de revoir le patient tous les jours durant la phase d'induction (les trois premiers jours). L'adaptation est empirique selon le sentiment de confort du patient : disparition totale des symptômes y compris subjectifs attribués conjointement par le patient et son médecin au manque opiacé et du craving.

GROSSESSE



En cas de grossesse : passage à la buprénorphine seule car les données sont insuffisantes concernant la sécurité d'emploi de la naloxone.

03 CHLORYDRATE DE MÉTHADONE (MÉTHADONE)

Primo prescription par un médecin exerçant en CSAPA ou aux médecins hospitaliers. Il s'agit donc d'une option thérapeutique plus encadrée que pour la buprénorphine, avec un seuil d'exigence relevé pour le patient.

Ordonnance de traitement de substitution

Docteur en médecine

Date

Nom, Prénom

- Intitulé du traitement et posologie en toutes lettres, monoprise quotidienne sauf mention

- Date de début et durée du traitement en toutes lettres

- Rythme de délivrance avec la mention « délivrance exceptionnelle en une fois » si nécessaire. La délivrance hebdomadaire reste la règle pour un traitement équilibré

- Nom et Commune de la Pharmacie de délivrance

Ordonnance sécurisée : nombre de traitements sur l'ordonnance

Signature et cachet

POSOLOGIE



Indication privilégiée, dans le cadre d'une demande travaillée avec le patient, lors d'un mésusage de la buprénorphine car la naloxone neutralise les effets psychotropes positifs en cas d'usage autre que sublingual. Cette option thérapeutique a le mérite d'être simple d'utilisation car le principe actif est le même et n'entraîne pas d'effet antagoniste comme pour la méthadone. Il faut cependant tenir compte de l'absorption différente entre la voie sublinguale, intra nasale et intra veineuse.

Dosage : AMM jusqu'à 24 mg/j

Le risque d'overdose mortelle par dépression respiratoire est important en cas de prise de benzodiazépines et/ou d'alcool.

INFORMER



Effet agoniste pur qui nécessite une plus grande vigilance lors de l'initialisation mais aussi par rapport aux conditions de stockage du médicament (**hors de portée des enfants et des personnes fragiles, dose létale de 1mg/kg chez le sujet naïf aux opiacés**). Le risque lié aux accidents domestiques est important du fait d'un effet de banalisation du médicament au cours du temps et une information éclairée est donc nécessaire.

Relais chez le médecin de ville. Le relais de la prescription nécessite **la rédaction d'une ordonnance initiale** faisant mention de la pharmacie de délivrance, du dosage et du médecin (pas nécessairement le médecin traitant déclaré). Cette ordonnance est rédigée par un médecin relais et déposée à la pharmacie. **Tout changement de médecin, de pharmacie ou de forme galénique nécessite la rédaction d'une nouvelle ordonnance initiale.**



La mono prise est à privilégier sauf en cas de métabolisation rapide . Celle-ci repère cliniquement par une sédation liée à un surdosage dans les heures qui suivent la prise et un syndrome de manque avant 24 heures : une méthadonémie résiduelle (24 heures après la prise) et au pic (4 heures après la prise) est préconisée pour valider cette hypothèse. En cas de métabolisation rapide, il est proposé une double prise matin et soir. Certains patients préfèrent répartir les prises, une conduite qui se rapproche de leur ancienne pratique toxicomane. Cette pratique deviendra une gêne à l'appréciation de l'équilibre, notamment lors de la phase de diminution posologique.

La forme galénique gélule n'est autorisée qu'à partir d'une année de traitement et selon un protocole de soins (demande réalisée sur le document ALD et adressée au médecin conseil par le médecin qui sera en charge de prescrire le traitement).

Le diabète ne contre-indique pas la forme sirop (un flacon de 40 mg contient l'équivalent d'un demi-morceau de sucre).

La réalisation d'une méthadonémie à la fin de la phase d'induction possède l'intérêt de montrer au patient qu'il se situe bien dans la fourchette thérapeutique. C'est un marqueur permettant de répondre en cas de suspicion de surdosage.

SURVEILLER



Au bout de trois à six mois d'équilibre sans co-consommation après l'initialisation, le traitement par méthadone peut facilement être réduit (à la demande du patient) car la fourchette thérapeutique est large. Cette démarche est d'ailleurs souvent amorcée par le patient lui-même, sans rechute .



En cas de traitement de l'hépatite C, une augmentation de la posologie du traitement méthadone protège du risque de rechute liée à l'apparition d'une irritabilité iatrogène. Une évaluation psychiatrique est parfois nécessaire.

Vigilance cardiaque : un dosage du potassium est préconisé lors de l'initialisation, ainsi qu'une supplémentation en cas de taux bas. Un ECG est indiqué en cas de méthadone supérieur à 120 mg/j ou d'association à d'autres psychotropes (surveillance d'un QT long).

Une bonne hygiène bucco-dentaire est préconisée pour la forme sirop en raison du risque de développement de caries spécifiques (carie à développement rapide) à l'opiacé contenu dans le sirop. Il est conseillé de se bosser les dents après la prise ou, au moins de se rincer la bouche.

GROSSESSE



L'héroïnomanie est considérée comme une situation à risque et le traitement par méthadone permet de maintenir un suivi régulier et de construire un programme de soin optimum avec les services de gynéco-obstétrique, pédiatrie et PMI. L'allaitement est à favoriser dans le sens d'une consolidation du lien mère-enfant ainsi que les unités kangourou. La survenue du syndrome de sevrage du nouveau-né n'est pas dose dépendant et l'allaitement n'a pas d'effet protecteur, il survient généralement dans les 48 premières heures de vie. Une réévaluation de la posologie du traitement méthadone est parfois nécessaire au troisième trimestre de la grossesse en raison de l'augmentation du volume circulant chez la femme enceinte, un fractionnement en deux prises peut être alors nécessaire.