



Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

Recommandations médicales pour les traitements basés sur la substitution des patients dépendants aux opioïdes

Elaborées par la Société Suisse de Médecine de l'Addiction, SSAM 2007

Date de validité des recommandations : 31.12 2010

Daniel Meili, Dr. med.

Arbeitsgemeinschaft für risikoarmen Umgang mit Drogen (ARUD) Zürich

Barbara Broers, PD Dr. med.

Département de Médecine Communautaire et de premier recours (HUG), Genève

Philip Bruggmann, Dr. med.

Arbeitsgemeinschaft für risikoarmen Umgang mit Drogen (ARUD) Zürich

Annabel Fink, lic. phil.

Secrétaire générale, Société Suisse de Médecine l'Addiction (SSAM), Berne

Robert Hämmig, Dr. med.

Universitäre Psychiatrische Dienste (UPD), Berne

Avec la collaboration de :

Irene Caspar, étudiante en médecine

Edgar Eyal, licencié en droit

Markus Herold, Dr. med.

Luis Falcato, lic. phil.

Thomas Disler

Ruedi Stohler, PD Dr. en médecine

Traduction en français : Catherine Ritter, Dr. med

25.05.2007, SSAM ©

Adresse pour la correspondance

Dr. Daniel Meili

Sekretariat SSAM , c/o UPD Bern, Pf 52, 3010 Bern, admin@ssam.ch

Recommandations médicales pour les traitements basés sur la substitution des patients dépendants aux opioïdes, 2007

Préambule

L'Office fédéral de la Santé publique (OFSP), en vertu des dispositions de la Loi fédérale sur les stupéfiants, doit contribuer à l'actualisation des connaissances en matière de prescription de produits stupéfiants. Après la publication du « Rapport sur la méthadone » en 1995, l'OFSP a organisé une première conférence nationale de consensus sur la substitution (NASUKO) en 2001. Fondée sur la méthodologie « Rand Corporation », cette conférence fut un succès scientifique et donna lieu à des publications importantes en termes de santé publique.

Il restait une tâche délicate : la transposition des résultats de cet événement à la pratique des médecins prescripteurs de médicaments de substitution en Suisse. En 2006, l'OFSP a mandaté la Société Suisse de Médecine de l'Addiction (SSAM), dont l'un des buts est précisément la formation continue des médecins dans le domaine des addictions, pour élaborer des recommandations destinées aux médecins praticiens et à leurs partenaires du réseau de l'addiction.

L'objectif du présent document est donc de présenter les connaissances scientifiques actuelles des traitements basés sur la substitution de manière synthétique et orientée vers la pratique. Cet objectif justifie le format du document : un texte court et des références en annexe à disposition (www.ssam.ch).

La méthodologie du groupe de rédaction a été essentiellement fondée sur l'« evidence-based medicine » avec environ 1000 références à disposition. Le niveau d'évidence était variable en fonction de l'aspect traité. La validation de ce document a reposé sur une relecture par des associations de médecins généralistes, des opinion leaders et des spécialistes en médecine de l'addiction, sans oublier les bases de la conférence de consensus de 2001.

Les différences culturelles régionales en Suisse peuvent évidemment conduire à des pratiques diversifiées. Par exemple, la prescription de la buprénorphine en France a davantage marqué les Suisses romands, tandis que les Suisses alémaniques s'étaient plutôt inspirés des pratiques hollandaises.

La dimension psycho-sociale a également été abordée. L'approche intégrative et interdisciplinaire avec les partenaires non – médecins a été clairement prise en compte.

La dimension économique a été considérée de manière secondaire aux préoccupations scientifiques. Cette question est particulièrement sensible dans les comparaisons méthadone / buprénorphine. A ce propos, il est bon de rappeler que les seuls résultats disponibles sur les traitements à long terme sont issus d'études sur la méthadone. Les études sur la buprénorphine ont elles été conduites en partie auprès de populations sélectionnées.

La dimension juridique a été partiellement traitée dans ce document. Le fédéralisme suisse autorise des applications cantonales. Toutefois, le lecteur sera rendu attentif aux limitations légales des prescriptions « off label » ou « hors compendium ». Notamment dans la pharmacothérapie de la dépendance à la cocaïne, ces prescriptions sont soumises au consentement éclairé des patients et devraient être confirmées par des recherches cliniques officielles dans les meilleurs délais.

Les présentes « Recommandations » ont un intérêt certain pour le médecin praticien et son réseau. Elles ont une validité contextuelle précisée par les remarques ci-dessus et par les apports présentés dans le texte. Elles offrent, pour les années à venir, un cadre de compréhension globale et intégrative des traitements basés sur la substitution en Suisse au sein du réseau de la médecine de l'addiction. Il ne s'agit donc pas de directives contraignantes, mais d'un éclairage scientifique sur les pratiques cliniques qui doivent rester centrées sur la réalité complexe des patients.

Prof. J. Besson

Table des matières

1	INTRODUCTION	6
1.1	Domaine d'application et limites	6
1.2	Utilité des recommandations	6
1.3	Recommandations selon la médecine basée sur des évidences	7
1.4	Interprétation différenciée de la dépendance aux opioïdes	8
2	NOTIONS FONDAMENTALES DES TRAITEMENTS BASÉS SUR LA SUBSTITUTION	10
2.1	Efficacité et critères de qualité	10
2.2	Caractéristiques du traitement	11
2.2.1	Accès au traitement	11
2.2.2	Durée du traitement	11
2.2.3	Cadre interdisciplinaire	11
2.3	Cadre légal pour la prescription des traitements basés sur la substitution	12
2.4	Usage de méthadone et de buprénorphine	13
2.4.1	Méthadone	13
2.4.2	Buprénorphine	14
2.4.3	Indications différenciées : méthadone ou buprénorphine ?	15
2.4.4	Influences du genre sur le métabolisme	16
2.4.5	Tableau comparatif de la méthadone et de la buprénorphine	17
2.4.6	Alternatives à la méthadone et la buprénorphine : morphine retard (slow released morphine) et diacéylmorphine (DAM, héroïne)	18
3	DÉROULEMENT DU TRAITEMENT BASÉ SUR LA SUBSTITUTION	19
3.1	Critères pour l'indication au traitement	19
3.2	Examens préalables au traitement	20
3.3	Examens à effectuer en cours de traitement	20
3.4	Début du traitement et dosage du médicament	21
3.4.1	Introduction de la méthadone – phase initiale du traitement	21
3.4.2	Introduction de la buprénorphine - phase initiale du traitement	21
3.4.3	Dosage de la phase de stabilisation	22
3.5	Remise des médicaments à l'emporter	22
3.5.1	Formes galéniques	23
3.5.2	Remise du traitement pour les voyages	23
3.5.3	Institutions autorisées à la remise des traitements	24
3.6	Traitement des effets indésirables	24
3.6.1	Intoxication	25
3.6.2	Prolongation de l'espace QTc et troubles du rythme cardiaque	25
3.6.3	Constipation	26
3.6.4	Nausées et vomissements	27

3.6.5	Hypersudation	27
3.6.6	Baisse de la libido	27
3.7	Consommation concomitante d'opioïdes et d'autres substances psycho-actives	28
3.7.1	Le cas particulier des benzodiazépines (BZD)	28
3.8	Éléments thérapeutiques des traitements basés sur la substitution	29
3.8.1	Vaccinations	29
3.8.2	Traitement du VIH et de l'hépatite C	29
3.8.2.1	Particularités du traitement du VIH	30
3.8.2.2	Particularités du traitement de l'hépatite C	30
3.8.2.3	Hépatite C aiguë	31
3.8.3	Traitement antidouleur	31
3.8.4	Traitement des troubles psychiques et sociaux	32
4	PARTICULARITÉS DU TRAITEMENT AUPRÈS DE GROUPES DE PATIENTS DONNÉS	33
4.1	Situations genre-spécifiques	33
4.1.1	Contraception	33
4.1.2	Grossesse	33
4.2	Interculturalité et traitement basé sur la substitution	34
4.3	Vieillesse des personnes dépendantes aux opioïdes	35
4.4	ADHD (attention deficit hyper activity disorder)	36
4.5	Aptitude à conduire	36
4.6	Capacité à travailler	36
4.7	Traitements basés sur la substitution en milieu fermé	37
4.7.1	Traitements basés sur la substitution en milieu hospitalier	37
4.7.2	Traitements basés sur la substitution en milieu carcéral	37
4.7.3	Traitements basés sur la substitution en milieu résidentiel	38
5	FIN DU TRAITEMENT BASÉ SUR LA SUBSTITUTION	39
5.1	Méthadone	39
5.2	Buprénorphine	39
	AUTRES SITES INTERNET SUISSES PERTINENTS	40
	RÉFÉRENCES	40
	REMERCIEMENTS	40

Note : l'emploi du terme « patient » comprend les hommes et les femmes.

1 Introduction

Les recommandations médicales pour les traitements basés sur la substitution des patients dépendants aux opioïdes ont été élaborées par la SSAM (fondée en 2000). A la fin des années 90, on a estimé à 25000-35000 le nombre de personnes dépendantes aux opioïdes en Suisse. Fin 2005, 16200 patients bénéficiaient d'un traitement de maintenance. Une large majorité (88%) était substituée par la méthadone, 8% par l'héroïne, 3% par la buprénorphine et à peine 1% par d'autres opioïdes (morphine, codéine, etc.). Le nombre de nouveaux dépendants aux opioïdes est en recul et « l'épidémie d'héroïne » de la fin des années 80 et du début des années 90 décline en Suisse.

1.1 *Domaine d'application et limites*

On entend par substitution la prescription médicalisée et légalisée d'un médicament, en lieu et place d'un stupéfiant consommé illégalement. La dépendance en tant que telle se laissant peu influencer de manière directe sur le plan thérapeutique-, hormis au travers de la substitution, les recommandations se concentrent sur le traitement de co-morbidités primaires et secondaires (présence conjointe de troubles psychiques ou somatiques) et sociales qui interfèrent souvent négativement avec la dépendance. La combinaison de la substitution comme traitement de base avec la large palette de traitements additionnels nécessaires est dénommée « traitement basé sur la substitution » (TBS). Etant donné qu'il s'agit ici de recommandations médicales, les aspects fondamentaux du traitement de l'ordre du travail social et socio-éducatif ne sont pris en considération que dans la mesure de leur importance pour le médecin, et particulièrement sous l'angle de la collaboration interdisciplinaire.

Les recommandations traitent principalement de l'usage de la méthadone et de la buprénorphine comme médicaments de substitution. Ce sont les deux seuls médicaments agréés pour la substitution par Swissmedic qui peuvent également être prescrits par des médecins installés. La substitution à base d'héroïne prescrite légalement est une alternative aux deux médicaments de base. Des directives de l'OFSP régulent ce traitement réservé aux institutions spécialisées. L'usage d'opioïdes non agréés pour la substitution et dans le cadre de sevrages n'est abordé que succinctement.

1.2 *Utilité des recommandations*

Les recommandations sont utiles dans quatre domaines :

1. Comme fondement pour dispenser des soins médicaux de qualité généralisés aux personnes dépendantes aux opioïdes. Elles sont particulièrement conçues à l'intention des médecins installés qui représentent le pilier central de la médecine de premiers recours de l'addiction (60% des TBS).
2. En tant que base médicale spécialisée pour un approfondissement des directives cantonales des TBS.
3. En tant que fondement pour la coordination des mesures de soutien médicales et non médicales destinées aux patients dépendants aux opioïdes (coordination des prestations médicales remboursées par la LaMal et des mesures inscrites dans le droit des assurances et de l'aide sociale, recours à des proches et à des tiers volontaires).
4. En tant que base pour un financement adéquat des prestations.

Les recommandations doivent être mises à jour tous les trois à cinq ans. Des instruments concrets, tels que des listes d'interactions médicamenteuses, des exemples de conventions, du matériel d'information pour les patients, des sites internet pertinents ou des supports diagnostics seront progressivement mis à disposition et actualisés sur le site de la SSAM (<http://www.ssam.ch>).

1.3 Recommandations selon la médecine basée sur des évidences

Les présentes recommandations ont été rédigées selon les preuves médicales actuelles.

« Evidence Based Medicine » signifie « usage explicite, consciencieux et raisonnable des meilleures preuves (évidences) externes pour les prises de décision dans le cadre de suivis individualisés des patients » (Greenhalgh 2003). Il faut prendre en considération que la majorité des études dans le domaine du traitement des dépendances aux opioïdes ont été conduites auprès de patients en institutions spécialisées, et dans un contexte où l'accès au TBS décentralisé était souvent limité. Ceci relativise le transfert des connaissances au contexte suisse. Les auteurs ont essayé, chaque fois que possible, de tirer des conclusions vraisemblables et de prendre en considération les situations quotidiennes des médecins installés. L'état actuel des connaissances sur l'efficacité des traitements de maintenance permet d'affirmer que les traitements doivent être décentralisés, largement répandus et facilement accessibles.

En général, le terme « recommandations médicales » (synonyme de guidelines médicaux) est utilisé. Il ne s'agit pas de directives contraignantes au sens juridique du terme. Chaque prescripteur doit suivre les dispositions légales et juridiques sur les plans cantonal et fédéral. Celles-ci peuvent partiellement s'opposer aux recommandations médicales basées sur les preuves.

Ainsi les auteurs ont-ils tenté de satisfaire aux deux énoncés suivants :

« Les guidelines sont des énoncés pour une pratique clinique recommandée. Ces recommandations reposent tant sur l'évidence clinique que sur la politique d'un pays en matière de dépendance aux opioïdes. Alors que l'évidence est la même pour la majorité des pays, leur interprétation varie de pays en pays. » (van Beusekom and Iguchi 2001, p 5).

« En même temps, il faut veiller à ce que les lignes directrices cliniques (les auteurs préfèrent le terme de recommandations) étayent le processus de décision, sans le remplacer, et qu'il est possible d'avoir des raisons de s'écarter des lignes directrices de traitement préconisées. » (Vader et al. 2001; Vader et al. 2003)

Les publications scientifiques des TBS ont été classifiées selon un degré de preuves de I à V, selon les critères des guidelines suisses (Comité central FMH 1999). Dans les domaines d'expériences cliniques non consolidées par la recherche scientifique, les auteurs s'appuient sur le discours clinique prévalent en Suisse depuis plusieurs années.

Les recommandations sont classifiées de la manière suivante selon l'American Psychiatric Association :

- [A] "recommended with substantial clinical confidence"
(Recommandation empiriquement bien fondée)
- [B] "recommended with moderate clinical confidence"
(Recommandation en général justifiée)
- [C] "recommended on the basis of individual circumstances"
(Recommandation réservée à des cas cliniques isolés)

Les recommandations sur la base des études de degré de preuves I et II correspondent au niveau de recommandation A ; celles de degré de preuves III au niveau B ; celles de degrés IV et V et celles qui ont émergé d'une réunion de consensus du collectif d'auteurs ont été attribuées au niveau C.

Quelques sites internet utiles sont indiqués dans le texte.

La méthodologie suivante a été employée pour définir ces recommandations:

- Elaboration de la table des matières lors d'une première réunion de consensus.
- Revue de la littérature scientifique chapitre par chapitre.
- Rédaction de résumés et attribution des degrés de preuves de la littérature (I-V).

- Mise en commun des résumés et des degrés de preuves (I-V) et attribution des recommandations aux niveaux (A, B, C) lors d'une deuxième réunion de consensus.
- Relecture des recommandations par des spécialistes reconnus et les associations de médecins généralistes.
- Intégration de leurs commentaires dans les recommandations après détermination de leur évidence lors d'une dernière réunion de consensus.
- L'ensemble de la littérature se trouve sur le site de la SSAM et non dans le texte, afin de faciliter la lecture (<<http://www.ssam.ch>>).

1.4 Interprétation différenciée de la dépendance aux opioïdes

Jusque dans les années 1990, la majorité des problèmes de santé et sociaux des dépendants aux opioïdes étaient attribués au phénomène de « toxicomanie ». Les points de vue sociologiques et médicaux s'opposaient souvent et le but des traitements était la prétendue « guérison », équivalant à une abstinence durable. Les lieux d'accueil avec des orientations socio-éducatives et de travail social assumaient l'accompagnement dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire ou résidentielle à long terme orientée vers l'abstinence. Les cliniques psychiatriques se limitaient à des interventions de crise auprès des usagers de substances et de « désintoxications » préparatoires pour ces thérapies à long terme. La médecine se portait garante de soins médicaux de base et de mesures d'urgence vitales en cas d'intoxication. Elle développait la substitution par les opioïdes comme une mesure ultime en cas d'échec de l'abstinence et pour des durées limitées dans le temps. Les efforts allaient dans le sens du développement des thérapies « psychosociales » à visée d'abstinence pour l'ensemble des dépendants. Le programme thérapeutique suivait une évolution linéaire selon les phases suivantes : admission, stabilisation, réhabilitation et fin de la thérapie.

Avec l'émergence du VIH et plus tard de l'hépatite C auprès des dépendants de substances, des stratégies de prévention des infections, de prévention des risques et de réduction des méfaits (harm reduction) sont devenues prioritaires.

Un deuxième développement a fondamentalement modifié la compréhension de la dépendance aux opioïdes. Les études sur le long terme et les connaissances neurobiologiques ont lentement amené un changement de paradigme. Il a été reconnu que la dépendance pouvait se développer comme un trouble primaire ou secondaire à des troubles psychiques. Les circonstances de la consommation de substances et la consommation elle-même interfèrent négativement avec la santé psychique, physique et sociale, constituant ainsi souvent un cercle vicieux. Les études sur le long terme ont montré que la dépendance aux opioïdes devait être considérée comme une maladie chronique avec des conséquences neurobiologiques et neurophysiologiques, soit un trouble de santé qui doit être considéré comme une composante de la vie qui évolue sur un long terme. Il s'accompagne d'une mortalité élevée. Des co-morbidités psychiques et somatiques et des déficits sociaux qui se manifestent sous les formes et les combinaisons les plus variées sont la règle.

Les études montrent que seule une minorité de dépendants aux opioïdes atteignent une abstinence durable, alors que des phases d'abstinence sont fréquemment observées. Il n'y a pas d'étude qui montre que les traitements psychiatriques et psychothérapeutiques ou les interventions sociales raccourcissent la durée de la dépendance. Ils ont cependant des effets favorables dans de nombreux autres domaines de la vie.

Les individus dépendants aux opioïdes stabilisés par un TBS sont exposés à un risque de mortalité et des dommages collatéraux nettement inférieurs. Ils peuvent vivre avec une qualité de vie satisfaisante et peu de restrictions sur le plan de la santé.

La substitution pure représente un traitement de base dont la continuité dans le temps permet de proposer et de mener des traitements spécifiques aux problèmes additionnels d'ordre médical et social. Sous substitution, leur résolution est semblable auprès des personnes dépendantes et non dépendantes. Dans le domaine somatique par exemple, le postulat du manque d'adhérence au traitement des personnes dépendantes aux opioïdes s'est avéré erroné. Durant longtemps, dans

la majorité des guidelines, la dépendance représentait une contre-indication absolue au traitement des maladies infectieuses. Nous savons aujourd'hui que les personnes dépendantes aux opioïdes et substituées peuvent suivre des traitements complexes, comme lors d'infection VIH ou VHC, avec des résultats positifs comparables à ceux des personnes non dépendantes. La satisfaction des besoins élémentaires comme le logement et les coûts de la vie, ainsi que l'assainissement des dettes conditionnent souvent la suite du traitement et améliorent le taux de rétention dans les programmes offrant des TBS.

Que ce soit d'un point de vue individuel ou dans une perspective de santé publique, les mesures qui sont prises pour soutenir des personnes dépendantes aux opioïdes doivent être axées prioritairement, dans un premier temps, sur le passage d'un état de dépendance décompensée à une dépendance stabilisée et compensée. Ceci correspond à une forme de pensée de la médecine palliative.

Après plus de 40 ans d'expérience internationale de traitements à base de méthadone et d'autres opioïdes pour substituer une consommation illégale d'opioïdes, le TBS s'est imposé comme la thérapie de premier choix de la dépendance aux opioïdes. En termes de setting, ce traitement peut être mené avec succès aussi bien dans un cadre ambulatoire ou résidentiel qu'en prison. Seule une petite proportion de dépendants aux opioïdes parvient à une abstinence durable en l'espace de peu d'années. Bon nombre n'atteignent jamais ce résultat. Il n'existe pas de paramètres qui permettent de prédire quel patient va être abstinent ou pas.

Le succès d'un TBS dépend de nombreux facteurs et les changements obtenus ne sont pas liés de manière univoque aux mesures thérapeutiques. Cette complexité limite la valeur des résultats scientifiques.

A ce jour, les moyens thérapeutiques dotés d'une influence curative prouvée sur la dépendance aux opioïdes sont inconnus. L'abstinence durable comme objectif thérapeutique principal ne peut donc pas être imposée du point de vue des connaissances médicales actuelles. Ceci n'exclut évidemment pas le sevrage professionnellement accompagné (voir plus bas).

2 Notions fondamentales des traitements basés sur la substitution

2.1 Efficacité et critères de qualité

Le TBS peut être considéré comme une thérapie palliative d'une maladie chronique. Le terme palliatif est employé au sens de « procurant un soulagement, accompagnant, adapté de manière optimale aux caractéristiques physiques, psychiques et sociales et aux limites du patient, tout en améliorant sa qualité de vie ». Outre la stabilisation de la consommation des substances et la réduction des risques, le TBS permet d'améliorer la santé au sens entendu par l'OMS.

Des effets certains des TBS sont : diminution importante de la mortalité et de la morbidité (par exemple : réduction de l'incidence de l'infection par le VIH), en particulier en raison de la réduction avérée de la consommation illégale d'opioïdes et de cocaïne et des risques associés ; réduction significative du taux de criminalité.

Le succès d'un traitement basé sur la substitution dépend des variables suivantes :

- Caractéristiques du patient
- Caractéristiques du programme
- Médicament de substitution et son dosage
- Encadrement psycho-social.

Pour mesurer la qualité d'un programme donné ou le parcours des patients, deux critères principaux sont en général définis :

1. Le taux de rétention (poursuite du traitement), étant donné que la durée du traitement a une influence déterminante sur son succès. Ce critère de qualité indirect est facilement mesurable.
2. La mise en évidence de consommations illégales d'opioïdes et d'autres substances psycho-actives non prescrites. L'encadrement psycho-social (différentes méthodes, souvent coûteuses) complémentaire au traitement pharmacothérapeutique réduit certes la consommation illégale d'opioïdes, mais de manière limitée dans le temps selon les études.

Des mesures de la qualité de vie sont rarement incluses, et le plus souvent seulement en relation avec des aspects d'économie de la santé.

Il n'existe pas d'autres méthodes thérapeutiques avec un effet équivalent ou meilleur en termes des deux variables de succès « rétention » et « consommation illégale d'opioïdes ». La réduction de la dose du traitement ou médicament de substitution est considérée comme un critère de qualité obsolète, en raison du risque de sous-dosage.

Les centres de traitements bien organisés avec des ressources humaines suffisantes atteignent de meilleurs résultats que les offres minimalistes mal dirigées. Là où les données sont disponibles, les résultats des traitements conduits par les médecins généralistes sont équivalents à ceux obtenus dans les centres. Des différences potentielles entre les caractéristiques des patients ne sont pas prises en considération.

Les TBS présentent un rapport coût/efficacité valable en termes d'économie de la santé. Les coûts liés à l'usage de méthadone sont nettement inférieurs à ceux de la buprénorphine. Les économies réalisées par les TBS en termes de réduction des coûts liés aux poursuites pénales ou aux incarcérations, ou aux autres coûts socio-sanitaires dépassent de loin les frais des traitements.

Recommandation

- En cas de demande de prise en charge thérapeutique et d'indication pertinente, le traitement basé sur la substitution par la méthadone ou la buprénorphine est un traitement de premier choix efficace et efficient de la dépendance aux opioïdes [A].

2.2 Caractéristiques du traitement

Les citations suivantes résument les critères d'accès, de durée et d'administration des TBS. Elles sont issues de travaux confiés par l'OFSP à des spécialistes internationaux dans le cadre de la Conférence nationale sur la substitution (NASUKO 2001).

2.2.1 Accès au traitement

« Toutes les personnes dépendantes aux opioïdes motivées et pour lesquelles l'indication d'un traitement est posée devraient y avoir accès de manière facilitée...Des capacités de traitement insuffisantes peuvent résulter en une perte de personnes motivées. Pour encourager la participation à un programme de substitution, une palette d'options et de lieux de traitements doit être mise à disposition.

Des programmes de bas seuil, des cliniques avec une offre globale, des prescriptions par les généralistes, des remises en pharmacie ou même un traitement de méthadone dans le cadre résidentiel peuvent tous motiver les personnes dépendantes à débiter un traitement ; d'autres cliniques avec des seuils plus élevés sont indiquées pour des patients plus motivés. Un règlement hospitalier ne devrait pas empêcher l'accès des patients et, dans la mesure où chaque patient est différent, des environnements différenciés seront le mieux à même de répondre aux besoins de l'ensemble des patients. » (van Beusekom and Iguchi 2001, P. xii).

2.2.2 Durée du traitement

« Le patient reste en traitement aussi longtemps que nécessaire. Cela peut signifier une durée d'une à deux années, mais également une vie entière. La recherche a démontré que l'efficacité du traitement était corrélée de manière significative à la rétention en traitement. » (van Beusekom and Iguchi 2001, p. xii),.

2.2.3 Cadre interdisciplinaire

« Le traitement se déroule dans un cadre multidisciplinaire (les auteurs francophones préfèrent interdisciplinaire), où médecins généralistes, pharmaciens, médecins et soignants spécialisés dans le traitement des substances psycho-actives coordonnent leurs actions.... Le traitement lui-même est multidisciplinaire, ce qui signifie que la prise de méthadone (ou d'autres médicaments de substitution, les auteurs) n'est pas le seul traitement, mais que l'ensemble des besoins des patients, qu'ils soient médicaux, sociaux, juridiques, psychiatriques ou autres, doivent être abordés en même temps. Après tout, ces facteurs peuvent comprendre les motifs de la consommation illégale d'opiacés... » (van Beusekom and Iguchi 2001, p. xi). Complément des auteurs : les proches doivent évidemment occuper une place importante.

L'ensemble de l'offre de soins peut être qualifié de « système de soutien somato-psycho-social ». Dans ce contexte, le terme souvent utilisé de « thérapie psycho-sociale ou de traitement/accompagnement psycho-social » est confus et prête à des malentendus, étant donné l'absence de définition reconnue dans la littérature. Il couvre aussi bien des psychothérapies hautement spécifiques, que des activités de conseil, de soutien et d'accompagnement, qui appartiennent davantage au domaine du travail social, socio-éducatif et des soins. La dimension somatique des traitements est ignorée dans ce terme. Il est suggéré de renoncer à l'expression « traitement psycho-social » et de décrire précisément, le cas échéant, les différentes offres de traitement et de soutien.

Recommandations

- En cas de demande de prise en charge thérapeutique et d'indication pertinente, le traitement basé sur la substitution par la méthadone ou la buprénorphine est un traitement de premier choix efficace et efficient de la dépendance aux opioïdes [A].
- En règle générale, le traitement basé sur la substitution se déroule sur le long terme et sans limites dans le temps [A].
- Une coordination du « système de soutien somato-psycho-social » doit être recherchée avec tous les partenaires : intervenants particuliers (généralistes, pharmaciens), services ambulatoires spécialisés dans les addictions, internistes, services d'assistance et d'aide sociale, organismes juridiques, projets occupationnels et d'intégration professionnelle, proches et employeurs [B].

2.3 Cadre légal pour la prescription des traitements basés sur la substitution

Les lois cadres fédérales sont interprétées de manière très différente dans les directives d'application de chaque canton.

Selon la LaMal, chaque personne résidente en Suisse a le droit d'avoir accès au traitement en cas de problèmes de santé. Les traitements des troubles psychiques ou comportementaux par les médicaments psychotropes sont inclus. L'aide de l'Etat en cas d'urgence est établie dans le droit constitutionnel (Art 12 Cst) et prévoit un soutien pour la couverture des besoins de base (logement, nourriture, etc.).

La loi fédérale sur les stupéfiants et substances psychotropes exige en outre dans sa réglementation générale de l'usage de produits stupéfiants que les cantons soumettent à autorisation spéciale le TBS. La prescription des médicaments de substitution doit se faire sur un carnet à souche. L'ordonnance est valable un mois. Sa validité peut être prolongée jusqu'à trois mois, une pratique courante dans le cadre des TBS.

Dans l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS), le supplément 1 considère « le traitement de substitution des personnes dépendantes aux opioïdes » explicitement comme une prestation obligatoire de l'assurance de base. Les conditions préalables et les prestations des médecins et des pharmaciens sont énumérées.

La remise de la médication d'un TBS s'effectue par l'intermédiaire des pharmacies, des médecins généralistes ou des institutions spécialisées.

En cas de peine à subir par une personne dépendante aux opioïdes, le juge peut, sur la base de l'article 63 du code pénal (CP), prononcer une remise de peine au profit d'un TBS en ambulatoire. Le médecin répondant pour le traitement est soumis à un devoir d'information sur son déroulement envers le service cantonal d'application des peines et des mesures (Art. 63a Al. 1 CP).

Pour les mineurs, la conclusion d'un contrat de traitement s'effectue dans l'exercice du droit strictement personnel. Le mineur capable de discernement peut donc conclure un tel contrat sans l'autorisation parentale, en particulier lorsque les coûts sont couverts par la caisse ou l'assurance maladie. En cas de traitement médical, le mineur doit être capable de souscrire au traitement. Il doit saisir son importance, ses limites et mettre en balance ses avantages et ses risques. Le mineur s'engageant seul et de lui-même pour des examens et des traitements médicaux se prononce également sur la confidentialité des éléments de son dossier qui relèvent du secret médical.

Recommandation

- Le cadre légal constitutionnel et ses applications cantonales (lois cantonales, ordonnances et arrêtés du pouvoir exécutif) doivent être pris en compte lors de l'administration des traitements basés sur la substitution [C].

2.4 Usage de méthadone et de buprénorphine

De très nombreuses connaissances scientifiques et de longue date sont disponibles pour la substitution par la méthadone. En comparaison, les données pour le traitement de substitution par la buprénorphine sont relativement modestes. En médecine, les désavantages apparaissent souvent après une longue période et il est donc conseillé de rester prudent dans la comparaison de méthadone et de buprénorphine. La méthadone reste le médicament de référence. Les réactions et les effets secondaires des deux substances peuvent varier considérablement d'un individu à l'autre. Il existe très peu de connaissances établies en termes d'indications préférentielles de prescription de méthadone ou de buprénorphine auprès de groupes de patients donnés. La différence de prix des préparations commerciales est considérable et doit être prise en compte dans le choix. Il est avantageux de pouvoir effectuer un changement de médicament en cas d'effets défavorables de l'un ou de l'autre.

2.4.1 Méthadone

Notions fondamentales

La méthadone est un agoniste pur des récepteurs μ et κ .

La biodisponibilité de la méthadone prise oralement est relativement élevée (environ 80%).

La liaison aux protéines plasmatique s'élève à 90%. Le pic plasmatique est atteint trois à quatre heures après la prise orale. La demi-vie plasmatique se monte à 25 heures (13h à 47h). La méthadone s'accumule lors de la prise quotidienne et la phase de stabilisation est atteinte après environ une semaine (cinq à six demi-vies).

En Suisse, on utilise le racémate ((R,S)-méthadone), alors que la forme (R)-méthadone est significativement plus importante pour la substitution. Les différences des effets et des effets secondaires entre la forme considérablement plus coûteuse et non disponible en Suisse de la (R)-méthadone et le racémate sont aujourd'hui discutées et controversées.

Les doses indiquées dans les présentes recommandations correspondent au racémate. Le dosage de la (R)-méthadone correspond à la moitié de la (R,S)-méthadone (1mg (R)-méthadone \approx 2mg (R,S)-méthadone).

La dose létale pour les personnes non tolérantes aux opioïdes est d'environ 1mg/Kg de poids corporel. Lors d'une prescription trop élevée de la dose initiale de méthadone, le décès survient seulement après le second ou le troisième jour d'administration en raison du phénomène d'accumulation.

La méthadone est principalement métabolisée dans le foie et les métabolites inactifs sont majoritairement excrétés par les reins. Il existe une grande variabilité du métabolisme pour des raisons génétiques. Un métabolisme très lent de la méthadone concerne environ 3% de la population, un métabolisme ultra rapide environ 10%. Ces pourcentages d'activité enzymatique sont d'origine ethnique.

Les responsables principaux du métabolisme de la méthadone sont les enzymes du cytochrome P450 3A4, 2B6 et 2D6. Chez les patients métaboliseurs ultra rapides, une dose moyenne de méthadone atteint en l'espace de quelques heures un taux plasmatique infra-thérapeutique. Des interactions médicamenteuses cliniquement significatives surviennent fréquemment au niveau des enzymes du CYP 450. L'induction du cytochrome conduit à une réduction du taux plasmatique de la méthadone et son inhibition à une augmentation.

Les effets secondaires de la méthadone correspondent à ceux des autres opioïdes. Cliniquement significatifs sont : la dépression respiratoire, le ralentissement de la motilité gastro-intestinale,

avec comme conséquences une constipation et des nausées chroniques, une hypersudation et rarement, mais dangereux, un trouble de la conduction cardiaque (prolongation de l'intervalle QTc, Torsade de Pointes). Les symptômes de sevrage après un usage chronique de méthadone ne sont pas plus importants que ceux liés à l'héroïne et dépendent de la quantité absorbée avant le sevrage. Ils atteignent leur maxima au troisième jour suivant l'arrêt et durent en général quelques jours de plus que lors du sevrage d'héroïne.

En cas de traitement prolongé, des troubles endocriniens peuvent apparaître (entre autres : gynécomastie, aménorrhée, galactorrhée, impuissance, ostéoporose, anhédonie et dysphorie). Des déficiences cognitives et des limites psychomotrices ont été décrites. L'hyperalgie est relativement fréquente.

Recommandations

- Les contre-indications absolues au traitement de méthadone sont : réactions allergiques à la substance active ou aux composants de la préparation, insuffisance respiratoire chronique sévère, abdomen aigu, hypertension intracrânienne, porphyrie hépatique aiguë, prise simultanée d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (augmentation de l'effet ; le danger avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase agréés en Suisse est toutefois faible, à l'exception de la sélégiline, un inhibiteur utilisé dans le cadre du traitement antiparkinsonien) [A].
- L'interruption d'un traitement basé sur la substitution présente un risque de rechute de consommation illégale d'opioïdes et de décompensation et doit cliniquement être mis en balance avec le risque pris par la substitution. La notion de contre-indication absolue doit donc être relativisée. Un arrêt soudain doit absolument être évité [C].
- Des 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 (p. ex. recto-colite ulcéro-hémorragique), pancréatite, névralgies, migraines, hypotension hypovolémique, hypertrophie de la prostate avec rétention d'urine, maladies des voies biliaires [B].
- La co-morbidité psychique n'est pas une contre-indication [A].
- Lors de prise simultanée de médicaments métabolisés par le cytochrome P450, la substitution doit être adaptée sur la base des symptômes cliniques. Des précautions sont particulièrement indiquées lors de l'administration de carbamazépine, de médicaments anti VIH et de rifampicine (induction enzymatique). Le risque de sous ou de surdosage est plus important au début et à l'issue des prises de la co-médication qui interagit, particulièrement en l'absence de rencontre du patient avec son médecin. Une adaptation préventive de la dose est inutile en raison des variations interindividuelles importantes du métabolisme [B].

Site internet pour les interactions médicamenteuses :
<http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>

2.4.2 Buprénorphine

Notions fondamentales

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ et un antagoniste des récepteurs κ . Les effets liés à l'activation des récepteurs μ (p. ex. euphorie) sont donc inférieurs à ceux obtenus par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone). L'importance clinique de l'effet antagoniste κ n'est pas claire. L'activation des récepteurs κ est mise en lien avec une humeur dysphorique.

L'existence et le mécanisme d'une influence de l'effet antagoniste des récepteurs κ sur les humeurs font actuellement l'objet de recherches. De même, la conséquence de l'effet agoniste partiel de la buprénorphine sur le récepteur opioïde Like 1 est inconnue.

En raison d'une extraction importante lors du premier passage hépatique, la buprénorphine est inefficace lorsqu'elle est avalée. L'administration sublinguale permet de contourner l'effet first-pass et de maintenir la dose plus basse.

La buprénorphine est métabolisée dans le foie en 14-N-Dealkyl-buprénorphine dotée d'un faible effet au niveau des récepteurs μ . La buprénorphine et ses métabolites sont principalement éliminés par les selles (jusqu'à 80%), après la glucuroconjugaison et l'excrétion biliaire selon le circuit entéro-hépatique. Le reste est éliminé par la voie rénale.

La buprénorphine présente une demi-vie plasmatique courte, mais une longue demi-vie de liaison au récepteur. Il est donc possible de prendre une triple dose tous les trois jours. Les patients préfèrent en général une prise quotidienne. L'interruption d'un traitement prolongé conduit à des signes de sevrage faibles ou modérés.

La buprénorphine se lie plus fortement aux récepteurs μ (haute affinité) que l'héroïne et la méthadone et bloque ainsi l'effet d'une prise d'opioïdes supplémentaires. Les opioïdes pris dans un délai récent sont déplacés par la buprénorphine, ce qui peut conduire à un syndrome de sevrage. La buprénorphine à haut dosage peut diminuer le craving de cocaïne.

La palette des effets secondaires est analogue à celle des dérivés de la morphine ; ils sont toutefois nettement moins importants. En raison d'une activité intrinsèque plus faible de la buprénorphine sur les récepteurs μ en comparaison à la morphine, l'effet plafond (ceiling-effect) ne conduit pas à la dépression respiratoire sévère, même lors de doses élevées. La buprénorphine présente donc une marge de sécurité thérapeutique plus avantageuse (risque d'intoxication faible) que les agonistes purs. Les fonctions psychomotrices et cognitives sont peu affectées par la buprénorphine.

La buprénorphine présente un profil favorable en termes d'interactions médicamenteuses. Bien que la buprénorphine soit métabolisée à plusieurs reprises par le CYP450 3A4, d'autres enzymes contribuent également à sa destruction (CYP 2C8), rendant ainsi son métabolisme relativement insensible au blocage de la dégradation enzymatique. La buprénorphine est elle-même un inhibiteur du CYP 3A4 et 2D6, mais les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont trop faibles pour exercer un effet significatif.

Combinée à d'autres médicaments sédatifs, en particulier les benzodiazépines et l'alcool, la buprénorphine présente un risque de dépression respiratoire. Le risque est accentué lors de prise intraveineuse de buprénorphine (montée rapide de la concentration plasmatique).

La buprénorphine coûte plus cher que la méthadone.

Recommandations

- Les contre-indications absolues de la buprénorphine sont : réactions allergiques à la substance active, insuffisances respiratoire chronique et hépatique sévères [A].
- La combinaison de buprénorphine avec des agonistes purs des récepteurs μ ou des inhibiteurs de la monoamine-oxydase est déconseillée [C].
- La buprénorphine est une alternative au traitement de substitution par la méthadone, en particulier lorsque la méthadone présente un rapport effet/effets indésirables désavantageux [B].
- Lors de prolongation risquée de l'intervalle QTc sous méthadone, un changement pour la buprénorphine peut être recommandé [B].
- En présence d'une dysphorie sous méthadone, tenter un changement pour la buprénorphine [C].
- La buprénorphine peut également être prescrite dans le cadre d'un sevrage, lorsque celui-ci est indiqué [A].

2.4.3 Indications différenciées : méthadone ou buprénorphine ?

Notions fondamentales

Conformément aux méta-analyses comparatives sur les substitutions par la buprénorphine à celles par la méthadone, les différences sont à peine visibles en termes d'efficacité et de taux de succès lorsque des doses adéquates sont administrées. Il n'est pas possible de proposer une formule de conversion pour le passage d'une substance à l'autre, parce que les deux présentent de grandes variabilités individuelles et que la relation dose-effet entre un agoniste pur et un

agoniste partiel n'est pas linéaire. Lors d'une modification d'un agoniste pur vers un agoniste partiel et inversement, la dose adéquate doit donc être déterminée cliniquement. Même si les coûts de la buprénorphine sont plus élevés que pour la méthadone, le rapport coût/efficacité est établi pour les deux.

Avantages potentiels de la méthadone

- La méthadone présente des taux de rétention plus élevés que la buprénorphine.
- Présence d'une grande expérience pour débiter et doser le traitement.

Avantages potentiels de la buprénorphine

- La buprénorphine prolonge moins l'intervalle QTc que la méthadone.
- L'administration de la dose de buprénorphine peut se faire tous les deux ou trois jours.
- La phase de stabilisation peut être atteinte rapidement, sans risque de surdosage lourd de conséquences.

Recommandations

- Les patients doivent en général être informés de manière précise à propos des effets et des effets secondaires de leur médicament, des possibilités d'interactions, de l'importance d'une prise régulière et des risques de consommations de substances non prescrites [A].
- Il n'est pas possible de recommander de manière préférentielle un traitement basé sur la substitution par la buprénorphine ou par la méthadone. Les données pour préconiser un usage de l'un ou l'autre des médicaments auprès de groupe de patients donnés sont insuffisantes [B].
- La prolongation congénitale de l'intervalle QTc constitue la seule exception. Dans ce cas, prioriser le traitement par la buprénorphine [B].
- En cas de difficultés insurmontables présentées par un des médicaments de substitution, le traitement peut être modifié en faveur de l'autre [C].
- En cas de résultat insuffisamment satisfaisant avec les deux médicaments, un traitement d'héroïne ou de morphine « off label use » peut être recommandé [B].
- Le changement de la buprénorphine pour la méthadone est aisé. Attention à l'accumulation des effets, la buprénorphine pouvant exercer un effet jusqu'à 96 heures (également partiellement antagoniste) [B].
- Le changement de la méthadone pour la buprénorphine est plus délicat. Pour des doses de méthadone inférieures à 30 mg, le respect d'un délai suffisamment long (> 24h) entre la dernière prise de méthadone et la première administration de buprénorphine rend la conversion en général non problématique. Lors de doses de méthadone entre 30 à 50 mg, un traitement symptomatique est recommandé (agonistes des récepteurs adrénergiques alpha 2, Catapresan®). Pour des doses plus élevées de méthadone, effectuer le remplacement en milieu hospitalier [C].
- La détermination du dosage adéquat après un changement de traitement (de la méthadone pour la buprénorphine et inversement) est faite cliniquement. Il n'y a pas de formule de conversion [A].

2.4.4 Influences du genre sur le métabolisme

Notions fondamentales

Les différences genre spécifiques des enzymes impliquées dans le métabolisme de la méthadone et de la buprénorphine (surtout CYP 3A4/5) sont insignifiantes. L'activité enzymatique n'est pas influencée par le cycle menstruel.

La variabilité principale dans le métabolisme est liée à des différences génétiques. Le poids corporel et la répartition du volume jouent un rôle cliniquement insignifiant.

Recommandations

- Le dosage de la substitution est semblable chez les hommes et les femmes. La dose optimale est déterminée cliniquement [A].
- Des mesures plasmatiques sont exceptionnellement indiquées [C] (voir plus bas).

2.4.5 Tableau comparatif de la méthadone et de la buprénorphine

	Méthadone	Buprénorphine
Effet opioïde		
Effet sur les récepteurs	agoniste pur sur les récepteurs μ et κ	agoniste partiel sur les récepteurs μ et antagoniste κ
Efficacité comme médicament de substitution	très bonne	très bonne
Dysphorie / effet sédatif	possible	non décrit
Syndrome de sevrage en cas d'interruption soudaine	sévère	modéré
Développement de la tolérance	rapide, importante	modérée
Marge de sécurité thérapeutique	au début : faible ; après l'apparition de la tolérance : grande	grande
Dose létale	pour des personnes non tolérantes : 1mg/kg ; en cas de tolérance modérée : environ cinq fois la dose de substitution	non décrite
Tolérance croisée avec d'autres opioïdes	présente	présente
Effet sur l'usage de cocaïne	de hautes doses peuvent réduire le craving	de hautes doses peuvent réduire le craving
Métabolisme		
Effet first-pass	faible, prise orale	élevé, d'où la prise sublinguale et absence de risque d'intoxication en l'avalant
Demi-vie plasmatique	25h (13h-47h)	2h-5h, courte, mais longue demi-vie de liaison au récepteur (72h)
Durée pour parvenir au pic plasmatique	4h	1.5h
Interactions	avec de nombreux médicaments, en particulier les traitements psychiatriques (CYP 450 3A4, 2B6 et 2D6)	peu nombreuses; dépression respiratoire plus importante lors de la prise de benzodiazépines et d'alcool
Variabilité individuelle	élevée	faible
Effets indésirables		
Dépression respiratoire en cas de surdosage	après des personnes non tolérantes : danger important, peu de marge thérapeutique; après des personnes tolérantes (particulièrement en cas de substitution) : peu de danger (Cave : prise simultanée d'alcool et de benzodiazépines)	effet plafond, pas de risque (Cave : prise simultanée d'alcool et de benzodiazépines)
Prolongation de l'intervalle Qtc	dose dépendant, potentiellement dangereux	peu important aux doses thérapeutiques

	Méthadone	Buprénorphine
Déclencheur de symptômes de sevrage lors de dépendance à d'autres opioïdes	non	oui, déplace les autres opioïdes des récepteurs μ
Atteinte des fonctions psychomotrices et cognitives	faible ; importante lors de consommation parallèle de sédatifs	plutôt plus faible que sous méthadone ; importante lors de consommation parallèle de sédatifs
Constipation	sévère	moins sévère
Troubles du sommeil	possibles	moins présents
Libido	souvent réduite	?
En général		
Administration	quotidienne ou biquotidienne	quotidienne, tous les deux ou trois jours
Formes galéniques	solution, gélules, comprimés, suppositoires	comprimé sublingual
Prix de la substance	bon marché	significativement plus cher que la méthadone

2.4.6 Alternatives à la méthadone et la buprénorphine : morphine retard (slow released morphine) et diacétylmorphine (DAM, héroïne)

Notions fondamentales

Il existe peu d'études relatives à l'usage de morphine retard ou lente pour les TBS. Les études comparatives de méthadone et morphine montrent des avantages discrets en faveur de la morphine sur le plan de la satisfaction des patients. La morphine retard n'est pas agréée comme médicament de substitution. L'usage « off-label » peut présenter des problèmes de remboursement par les caisses maladies.

Après deux échecs de traitement (maintenance ou à visée d'abstinence), l'alternative de substitution par l'héroïne dans des centres spécialisés a fait ses preuves.

Recommandations

- Dans des situations individuelles, la morphine retard peut être indiquée pour le traitement de maintenance (p. ex. bronchite pulmonaire obstructive chronique, BPCO). Des recommandations générales ne peuvent cependant pas être émises [C].
- Lors du passage de la méthadone orale à la morphine retard per os, la dose de morphine est estimée selon une formule de conversion. En règle générale, lorsque le métabolisme de la méthadone est « normal » (métaboliseurs rapides), le facteur de conversion pour une dose équivalente de morphine est de 4.5. Pour les métaboliseurs ultra-rapides, le facteur de conversion est nettement moindre [C].
- En cas d'échec de traitement basé sur la substitution par la méthadone ou la buprénorphine, un traitement d'héroïne peut être considéré. Les centres sont à disposition pour conseiller et orienter les patients [C].

3 Déroutement du traitement basé sur la substitution

3.1 Critères pour l'indication au traitement

Notions fondamentales

Un seul critère suffit pour poser l'indication d'un TBS: la dépendance aux opioïdes. Le diagnostic repose sur les critères de la CIM 10 (ou DSM IV). Ni les limites d'âge, ni la condition d'une durée minimale de la dépendance, souvent mentionnées dans des guidelines pour poser l'indication au TBS, ne reposent sur des preuves. Les guidelines ne mentionnent pas d'alternatives pour les personnes en dehors des critères définis ou qui ne peuvent ou ne veulent pas effectuer un sevrage. Pour les traitements de sevrage, le seul critère est la volonté du patient d'entreprendre cette démarche. Les risques de cette indication (en particulier la mortalité après l'interruption ou la fin du sevrage) doivent être mesurés.

La grossesse n'est pas une contre-indication lors de dépendance aux opioïdes (voir chapitre 4.1.2 Grossesse).

Avant de débuter un TBS, les patients doivent être informés des avantages, inconvénients et alternatives, afin qu'ils puissent effectuer un choix personnel. Ce choix éclairé par des informations (« informed consent ») est une condition préalable à tous les TBS.

Les proches jouent un rôle important lors du choix de la thérapie et dans le respect de ses instructions.

Il existe peu de contre-indications médicales pour les médicaments de substitution.

Les limites dans le temps ne sont pas justifiées, à l'exception de situations provisoires particulières et des sevrages à base d'opioïdes.

Recommandations

- En cas de dépendance aux opioïdes selon la définition de la CIM 10 (ou DSM IV), indépendamment de l'âge du patient ou de la durée de sa dépendance, un traitement basé sur la substitution peut être envisagé. Le risque lié à l'absence de traitement basé sur la substitution, en particulier en termes de qualité de vie, de mortalité, de morbidité et d'intégration sociale, doit être mis en balance avec les effets secondaires et les interactions d'un traitement de substitution. Le patient doit donner son consentement éclairé pour tout traitement [A].
- Exclure les contre-indications médicalement fondées [A].
- En général, l'indication ne doit pas être limitée dans le temps [A].
- L'indication d'une substitution pour faire face à une situation provisoire donnée peut être débutée sans autre (attente d'un traitement de sevrage, traitement somatique hospitalier, incarcération brève, etc.) [C].
- Transmettre systématiquement des informations sur les risques du sevrage (perte de la tolérance avec un risque élevé d'intoxication lors des rechutes) [A].
- Proposer aux patients la participation des proches [C].
- Au cas où des mineurs sont inclus dans un traitement basé sur la substitution, requérir l'avis des spécialistes de ce groupe d'âge [C].
- Les proches doivent, chaque fois que c'est possible, être partie prenante du traitement et être informés des effets attendus et des limites [C].

3.2 Examens préalables au traitement

Notions fondamentales

Des facteurs psychiques, somatiques et sociaux, ainsi que la consommation d'autres substances influencent la planification, le type de cadre thérapeutique et les résultats du traitement.

Recommandations

- Avant une prescription d'opioïdes et un traitement basé sur la substitution, il est essentiel d'effectuer :
 1. Une anamnèse complète individuelle et familiale qui prenne en compte les éléments suivants :
 - psychiques
 - somatiques
 - sociaux
 - consommation de substances psychotropesL'anamnèse relative aux produits inclut les consommations actuelles et passées de toutes les substances psycho-actives (en particulier aussi le tabac et l'alcool) de même que la prise de médicaments prescrits ou non, afin d'estimer le risque d'une éventuelle interaction avec la méthadone ou la buprénorphine. Les critères d'une dépendance aux opioïdes selon la CIM 10 (ou le DSM IV) doivent, dans la mesure du possible, être corroborés (compléments d'anamnèse, documentation d'événements de vie, p. ex. délits commis). La recherche d'opioïdes dans les urines peut attester d'une consommation récente et doit être documentée. Dans le cas d'une consommation problématique en cours, évaluer la motivation du patient à modifier sa consommation. A ce titre, les voies de consommation (fumée, sniff, intraveineuse), les comportements à risque (sexuel, échange de matériel d'injection, préparation commune de substances) ainsi que les mesures de contraception doivent être abordés [C].
 2. Un status somatique, psychique et un état des lieux de la situation sociale [C].
 3. Des examens de sang et un ECG
 - Formule sanguine, fonctions hépatiques, virologie, et toxicologie urinaire (au minimum : recherche d'opioïdes).
 - L'ECG systématique est recommandé en cas de présence de facteurs de risque (voir plus bas) [C].
- Dès le début, surtout pour les jeunes patients, attribuer une place importante à l'intégration dans le système de formation ou le monde du travail [C].

3.3 Examens à effectuer en cours de traitement

Notions fondamentales

La mise en évidence de troubles psychiques concomitants à la dépendance est souvent difficile en début de traitement. De même, la complexité de la problématique sociale est souvent mesurée seulement une fois le traitement en cours. En raison de la fréquence de la consommation d'autres substances, les risques somatiques restent élevés.

Recommandations

- Au cours du traitement, aborder les consommations parallèles éventuelles d'autres substances. Les informations transmises par les patients à ce sujet sont en général fiables lorsque les consommations parallèles ne sont pas sanctionnées [C].
- Les examens systématiques des urines n'apportent que peu d'informations complémentaires et ne sont donc pas recommandés de routine [C].
- D'autres examens de laboratoire sont indispensables lors de problèmes de santé (p. ex. investigation et contrôle de l'hépatite C) ou lors de comportements à risque [C]. ECG voir plus bas.

- Une évaluation régulière des problèmes psychiques et sociaux avec l'élaboration d'objectifs communs est recommandée [C].

3.4 Début du traitement et dosage du médicament

La littérature manque de données concluantes à propos de la vitesse d'introduction de la méthadone ou de la buprénorphine. Des décès durant la première semaine d'un traitement de méthadone ont toujours été décrits. Ils résultent d'une augmentation trop rapide des doses (la mort survient typiquement deux à trois jours après le début du traitement).

3.4.1 Introduction de la méthadone – phase initiale du traitement

Notions fondamentales

Pour l'introduction du traitement de la méthadone, les lignes de conduites proposent « start slow – go slow » (débuter avec une dose faible – augmenter très lentement). Ceci se justifie ainsi : la tolérance n'est ni estimable, ni mesurable individuellement ; la pharmacocinétique et pharmacodynamique individuelles sont en général inconnues ; la méthadone s'accumule en raison de ses particularités pharmacologiques (phase de stabilisation en règle générale atteinte après cinq à six jours). Une augmentation trop rapide des doses présente un risque de surdosage. Le risque est encore accentué par la consommation simultanée de substances dotées d'un effet dépressur sur le système nerveux central (alcool, benzodiazépines, etc.) et en présence de troubles respiratoires (pneumonies et bronchites).

Recommandations

- Débuter la substitution par la méthadone avec une faible dose de 30 mg/jour, ce qui présente également une marge de sécurité pour les personnes non tolérantes aux opioïdes [B].
- En cas de preuves fiables d'une tolérance moyenne à haute aux opioïdes, la dose initiale peut être légèrement supérieure. Les patients peuvent être convoqués à nouveau quatre heures après la première prise de méthadone, soit au moment du pic plasmatique. En cas de présence de signes cliniques de sevrage, une dose additionnelle de méthadone, jusqu'à 20mg, peut être administrée [C].
- Limiter l'augmentation quotidienne de la dose à 5 – 10mg. L'augmentation se fait sur la base de signes cliniques objectifs et subjectifs et de la consommation additionnelle d'opioïdes [C].
- Lors de l'évaluation clinique quotidienne en début du traitement, rechercher particulièrement les signes d'intoxication. En leur présence, réduire immédiatement la dose (accumulation !) [B].

3.4.2 Introduction de la buprénorphine - phase initiale du traitement

Notions fondamentales

Même lors de prise de doses thérapeutiques élevées de buprénorphine, il n'y a pas de danger d'arrêt respiratoire (hormis en cas de consommation simultanée de sédatifs et d'alcool). Une augmentation trop hésitante des doses conduit à des interruptions thérapeutiques prématurées. L'administration d'une dose « de charge » le premier jour avec diminution des doses lors de la phase de stabilisation le deuxième jour a été expérimentée par différents centres et semble possible et sûre. Lors de l'introduction de buprénorphine, des symptômes de sevrage peuvent être déclenchés. Ils sont modérés après un temps d'abstinence suffisamment long depuis la dernière prise d'opioïdes.

Recommandations

- La substitution avec la buprénorphine peut être introduite avec des doses fractionnées généreuses lors du premier jour (première dose 2mg, puis jusqu'à trois à quatre fois 8 mg, soit 34 mg le premier jour) [C].
- S'assurer que la dernière consommation d'héroïne remonte à au moins douze heures [B].

- Traiter symptomatiquement l'éventuelle apparition de signes de sevrage avec un agoniste des récepteurs adrénergiques alpha 2 (Catapresan®) [C].
- La dose lors du second jour de traitement ne dépasse en général pas 12 mg, même si elle était significativement supérieure le premier jour [C].

3.4.3 Dosage de la phase de stabilisation

Notions fondamentales

Le médicament de substitution doit être suffisamment dosé. La dose optimale est définie individuellement et cliniquement. Un dosage individuel optimal réduit les signes de sevrage et permet de renoncer à une consommation d'opioïdes supplémentaire, avec un minimum d'effets indésirables.

Pour la méthadone, il est possible de mesurer le taux plasmatique à des fins thérapeutiques, ceci après une prise régulière durant cinq jours au minimum. Le niveau avant la prise de méthadone (niveau « trough » lors du régime de maintenance de méthadone) est mesuré. Cette valeur est comparée à une mesure effectuée quatre heures après la prise de méthadone et permet d'identifier les patients métaboliseurs ultra rapides (« ultra rapid metabolizers »).

Un niveau « trough » optimal est :

(R)-méthadone 250 ng/ml et (R,S)-méthadone 500 ng/ml.

La mesure du taux plasmatique de buprénorphine est cliniquement inutile, car l'extraction de la circulation sanguine est rapide, à l'inverse de ce qui se produit dans le système nerveux central.

Recommandations

- Lors de l'adaptation de la dose, les paramètres suivants doivent être considérés :
 - Bien-être/confort du patient
 - Signes de sevrage objectifs : éternuements, écoulement nasal, larmolement, dilatation des pupilles, augmentation de l'activité péristaltique (diarrhées), éventuellement sueurs (attention : peut également être un signe d'effet indésirable)
 - Signes de sevrage subjectifs : sentiment de manque, troubles du sommeil (réveil matinal), consommation parallèle d'héroïne (les examens d'urine peuvent être indiqués)
 - Le but d'un dosage optimal est le bien-être du patient et l'absence de consommation additionnelle d'opioïdes [B].

Méthadone

- Selon les données de la littérature, la dose quotidienne de méthadone doit se situer entre 60 mg à 80 mg [A].
- Parfois, en raison du métabolisme individuel et d'interactions médicamenteuses, des doses considérablement plus importantes de méthadone sont nécessaires [B].
- Des doses inférieures peuvent également être administrées dans certaines situations [C].
- Une méthadonémie est conseillée pour des patients sous haute dose de méthadone (>120 mg/j) qui présentent toujours des signes de manque. L'adaptation de la dose est estimée sur la base des valeurs mesurées [B].

Buprénorphine

- La dose de substitution se situe souvent dans une marge moyenne (8 – 12 mg/j) [C].

3.5 Remise des médicaments à l'emporter

Notions fondamentales

Une prise quotidienne et contrôlée de la substitution facilite l'adaptation de la dose lors de l'introduction du TBS et permet une connaissance mutuelle. Dès le début, des remises pour une semaine sont peu problématiques.

Par la suite, les traitements confiés au patients améliorent les résultats (diminution des consommations parallèles de substances, augmentation de la rétention) et sont en partie nécessaires, pour faciliter la (ré-)intégration.

La durée maximale pour confier un traitement au patient devrait être limitée légalement à un mois, même en l'absence de formulation claire (Loi sur les médicaments). Lorsque les patients emportent les médications, ils doivent être à même de répartir les doses. La consommation de substances psycho-actives (consommation simultanée ou parallèle) peut entraver la capacité de mesurer et de répartir soi-même les doses.

Recommandations

- Après stabilisation de la substitution, les médications sont à confier au patient dans l'idée d'améliorer les résultats [B].
- Lorsque les patients risquent d'échanger leur médication contre des substances soi-disant « meilleures » (p. ex. cocaïne), il est conseillé de limiter la remise des médications [C].
- Les flacons de méthadone remis aux patients doivent être munis d'une sécurité spécialement conçue pour la protection des enfants et étiquetés [C].

3.5.1 Formes galéniques

Notions fondamentales

Comparée à la consommation illégale de substances par voie intraveineuse, l'administration orale et sublinguale de médicaments de substitution réduit les méfaits. La buprénorphine existe seulement en comprimés sublinguaux. En revanche, la méthadone est disponible sous plusieurs formes (solution à boire, gélules, comprimés, suppositoires, solutions injectables). Les solutions de méthadone sont en majorité avalées et non injectées. Il reste à prouver si les comprimés de méthadone dissous sont davantage injectés que les solutions à boire. En raison des composants des comprimés (talc, amidon de maïs), l'injection conduit à la formation de granulomes dans différentes parties du corps (p. ex. la rétine). Les comprimés ou solutions recrachés puis injectés sont particulièrement dangereux, car ils peuvent provoquer une infection à Candida.

Les préparations disponibles de méthadone (Ketalgin®, Méthadone Streuli®) sont peu adaptées aux traitements de substitution, car elles existent seulement en comprimés de 5 mg. De plus, elles ne sont pas agréées pour l'indication « substitution ». Les solutions de méthadone permettent un dosage flexible et sont également appropriées pour l'administration de doses plus élevées. Les pharmaciens peuvent préparer des suppositoires, gélules et éventuellement des comprimés de doses supérieures.

Recommandations

- Renoncer à la dilution de méthadone avec des substances néfastes en cas d'injection, afin d'éviter un surcroît d'effet nocifs d'origine iatrogène en cas de prise inadéquate et dommageable du traitement [C].
- Les suppositoires sont également appropriés pour une remise de la méthadone sous forme solide (en particulier dans les traitements à emporter), outre les gélules et les comprimés. Ils peuvent être pris par voie rectale ou orale [C].
- En cas de doute sur le détournement du traitement de buprénorphine dans le but de le dissoudre et de l'injecter, piler les comprimés avant absorption par voie sublinguale. Les effets de la buprénorphine ne sont pas modifiés par ce processus [C].

3.5.2 Remise du traitement pour les voyages

Notions fondamentales

La remise des médicaments de substitution pour les voyages (ou absences pour d'autres activités), jusqu'à une durée d'un mois, est possible et légalement autorisée. Lors des passages de frontières, les règlements d'importation et d'exportation pour les stupéfiants doivent être

respectés. Ils s'appliquent aux médicaments de substitution. Malgré la présence de la méthadone et de la buprénorphine sur la liste des médicaments essentiels, leur usage reste interdit dans certains pays.

De fortes dilutions sont difficiles à transporter en raison de leur volume. Les médicaments doivent être gardés dans les bagages à mains lors des voyages en avion. Les liquides doivent aujourd'hui être montrés dans des plastiques transparents lors des contrôles de sécurité et sont limités en volume.

Recommandations

- Lorsque le patient est instable ou peine à suivre le contrat, organiser la remise du traitement auprès d'un généraliste ou d'un pharmacien dans le lieu de résidence prévu [C].
- Préparer soigneusement le voyage, afin d'épargner les difficultés aux patients. Lors de voyages à l'étranger, vérifier systématiquement si les règlements du pays de destination autorisent l'entrée des médicaments et dans la quantité prévue. Il existe des formulaires à remplir et à remettre aux patients [C].
- La conservation des solutions doit également être considérée. En particulier, lors des voyages dans les pays chauds, les comprimés et gélules sont davantage appropriés que les solutions et suppositoires [C].

Site de Swissmedic pour les voyages à l'étranger :

<http://www.swissmedic.ch/html/content/Auslandsreisen-d.html> (allemand, français)

Site internet : <http://www.indro-online.de/laender.htm> (allemand, anglais)

3.5.3 Institutions autorisées à la remise des traitements

Notions fondamentales

La remise des traitements peut se faire au cabinet médical, en pharmacie, dans un centre spécialisé pour les TBS ou selon une forme déléguée (p. ex. auprès d'une personne de référence dans le cadre d'un placement familial). Les patients doivent être capables de respecter les conventions minimales et les règlements des structures de soins respectifs.

Recommandations

- La remise du traitement s'effectue de préférence à proximité de la résidence ou du lieu de travail lorsque le patient pratique une activité régulière. Lors des remises en pharmacie, des accords précis entre les partenaires (médecin, pharmacien, patient) doivent être conclus. Les modalités convenues avec le pharmacien sont à remettre par écrit au patient. Des modifications éventuelles (dose, modalité de remise, problèmes somatiques, psychiques ou sociaux, etc.) doivent être transmises immédiatement au pharmacien [C].
- Vérifier si la pharmacie offre la confidentialité nécessaire à la remise du traitement (prise des médicaments hors de portée du regard d'autres clients) [C].
- Un échange régulier entre le médecin et le pharmacien est souhaitable en cours de traitement [C].

3.6 Traitement des effets indésirables

Généralités

La tolérance à certains effets et effets secondaires des opioïdes se développe rapidement, par exemple : analgésie, euphorie, sédation, dépression respiratoire, nausées et vomissements. En revanche, d'autres effets peuvent perdurer, par exemple : myosis, constipation, sueurs ou baisse de la libido. Le développement différencié de la tolérance est attribué à une origine multiple des effets. La tolérance se développe en particulier pour les effets liés à l'activation des récepteurs μ .

3.6.1 Intoxication

Notions fondamentales

Une augmentation prudente des doses de méthadone empêche les intoxications. La dépression respiratoire en cas de prise uniquement de buprénorphine sublinguale ne présente pas de danger vital. Les intoxications sont le plus souvent dues à des mélanges toxiques et il est en général difficile d'identifier les substances ingérées dans la situation aiguë. L'évolution peut être particulièrement imprévisible en cas de prise de substances à longue demi-vie (p. ex. méthadone). Lors d'intoxication sévère d'opioïdes, l'œdème des poumons est courant. L'hyperventilation est compromise par l'effet déresseur des opioïdes sur la respiration.

La naloxone intraveineuse ou éventuellement intramusculaire agit rapidement contre l'intoxication par les opioïdes. Son administration peut être difficile dans un contexte ambulatoire, car elle provoque des symptômes de manque aigus et sa demi-vie est plus courte que la majorité des opioïdes, ce qui peut conduire à une seconde intoxication sous la même dose d'opioïdes. Lors d'intoxication par la buprénorphine, la naloxone est inutile aux doses usuelles, car son affinité pour les récepteurs est inférieure à celle de la buprénorphine. Pour une inhibition compétitive, des doses très élevées de naloxone sont nécessaires.

Recommandations

- Le plus important en cas d'intoxication est de recourir immédiatement aux mesures vitales, en l'occurrence : l'oxygénation [A].
- L'admission en milieu hospitalier pour la surveillance est recommandée, en particulier lorsque la naloxone a été administrée (apparition imprévisible d'un œdème pulmonaire) [B].
- En cas d'intoxication insidieuse progressive sur plusieurs jours, réduire rapidement la dose de substitution (p. ex. de moitié) [C].

3.6.2 Prolongation de l'espace QTc et troubles du rythme cardiaque

Notions fondamentales

La méthadone, seule ou souvent en combinaison avec d'autres facteurs de risque, peut prolonger l'intervalle QTc et provoquer des troubles du rythme fatals du type Torsade de Pointes (TdP). Une corrélation entre la dose de méthadone, respectivement de son taux plasmatique, et la prolongation de l'intervalle QTc est majoritairement acceptée. Le risque est particulièrement important en présence de risques supplémentaires de troubles du rythme cardiaque : prise de substances cardio-toxiques, maladies cardio-vasculaires, troubles électrolytiques, co-médications qui prolongent l'intervalle QTc.

La prolongation de l'intervalle QTc n'a pas été observée avec la buprénorphine et la morphine administrées aux doses thérapeutiques.

Recommandations

- Avant de débiter une substitution à la méthadone, interroger tous les patients sur leurs facteurs de risques cardiaques et rechercher un effet de prolongation sur l'intervalle QTc de la co-médication.
- Un ECG est recommandé lors de [C]:
 - Prise de substances qui prolongent l'intervalle QTc, indépendamment de la dose de méthadone.
 - Dose de méthadone > à 120 mg/j et anamnèse positive d'arythmie ou de ses symptômes.
 - Dose de méthadone > à 120 mg/j et présence de facteurs de risques additionnels (voir tableau).
 - Troubles électrolytiques, par exemple : prise de diurétiques, diarrhées, vomissements depuis quatre jours ou plus (mesure du sodium, potassium) et troubles alimentaires.
 - Apparition de symptômes qui peuvent être attribués à un trouble du rythme cardiaque.

- Avant l'introduction de médicaments qui prolongent l'intervalle QTc, indépendamment de la dose de méthadone. En cours de traitement, un ECG de contrôle permet de mesurer des modifications par rapport à l'ECG de départ.
- Les listes de médicaments qui prolongent l'intervalle QTc doivent être régulièrement consultées, dans la mesure où elles sont complétées et actualisées en permanence [C].
- Un suivi rapproché et éventuellement le recours à un cardiologue est indiqué lors de diagnostic nouveau ou ancien de maladies cardiaques avec risques d'arythmie, syncope inexpliquée, QTc >450 ms et augmentation de l'intervalle QTc de 60ms en comparaison à l'ECG de contrôle. Si l'intervalle QTc >500ms, une réduction des facteurs de risque et le cas échéant une réadaptation urgente du traitement de substitution de la méthadone sont indiquées [C].
- La buprénorphine ou la morphine sont alors des alternatives à la méthadone [B].
- Si la conversion du traitement de substitution de la méthadone vers un autre médicament est impossible, évaluer si la substitution de méthadone, au vu des risques présents, doit être introduite ou poursuivie. Les risques de mortalité et de morbidité sans substitution peuvent dépasser le risque relativement faible au niveau cardiaque de la méthadone [C].
- Une évaluation annuelle des facteurs de risque est recommandée [C].

Sites internet

<http://www.ssam.ch>

<http://www.torsades.org>

Facteurs de risque lors de prolongation de l'intervalle QTc

Anamnèse familiale

- Décès soudain pour des motifs cardiaques < 50 ans

Anamnèse personnelle et examens médicaux

- Substances psycho-actives : cocaïne, amphétamines, consommation excessive d'alcool
- Médicaments qui prolongent l'intervalle QTc ou inhibent le CYP 450
- QTc long congénital
- Maladies cardiaques connues (maladies coronariennes, insuffisance cardiaque, endocardite)
- Troubles alimentaires (boulimie, anorexie)
- Insuffisance hépatique
- Infection VIH
- Hypokaliémie, hypomagnésémie
- Syncope inexpliquée
- Douleurs thoraciques (cardiaques ou pulmonaires) à l'effort
- Dyspnée d'effort
- Orthopnée
- Palpitations

3.6.3 Constipation

Notions fondamentales

La constipation est un effet indésirable fréquent des opioïdes qui paralysent le péristaltisme. D'autres facteurs jouent cependant un rôle pour l'apparition de l'inconfort (alimentation, absorption de liquides, mobilité). La constipation peut être associée à des nausées chroniques.

Recommandations

- Lors de constipation, des conseils alimentaires (alimentation riche en fibres, hydratation suffisante) et des conseils d'hygiène de vie (p. ex. exercice régulier) sont indiqués en premier lieu [C].
- Un laxatif léger (si possible non irritant) est cependant prescrit en permanence auprès de beaucoup de patients [C].
- En cas d'insuffisance hépatique sévère, le médicament de choix est le lactulose [C].

3.6.4 Nausées et vomissements

Notions fondamentales

Les nausées et vomissement lors des traitements de substitution sont d'origine multiple parfois difficiles à tirer au clair. Cliniquement, ils peuvent apparaître par phase et s'atténuer sans mesure particulière. Les opioïdes accentuent la nausée en raison de la réduction de la motilité gastro-intestinale. La symptomatologie est accentuée par la consommation d'autres produits (alcool, tabac, café).

Lors des vomissements après la prise de méthadone, il est difficile d'estimer la perte de méthadone absorbée.

De par son administration sublinguale, la buprénorphine ne présente pas ce problème.

Recommandations

- La première mesure lors de nausées et vomissements est de tenter de réduire la consommation d'alcool, de tabac et de café et d'atténuer la constipation [C].
- Au besoin, l'introduction de méclozine (p. ex. Itinerol® B6), métoclopramide (Paspertin®) ou un inhibiteur de la pompe à protons peut améliorer les symptômes [C].
- En cas de vomissements dans les 15 minutes après la prise de méthadone : remplacer toute la dose ; entre 15 à 30 minutes après la prise : remplacer la moitié de la dose. Au delà de cette période: décider cliniquement quelle dose administrer, si une partie du traitement a effectivement lieu d'être reprise. A cet effet, évaluer la fiabilité des propos du patient [C].

3.6.5 Hypersudation

Notions fondamentales

Les patients se plaignent fréquemment de sudation excessive sous méthadone (jusqu'à 70%), un symptôme particulièrement gênant dans les périodes chaudes de l'année. Le mécanisme d'hypersudation sous méthadone est inconnu. Il semble que la sudation peut être influencée positivement avec une action anti-cholinergique centrale. La consommation d'autres substances, en particulier d'alcool et de café, peut accentuer la sudation.

Recommandations

- Lors d'hypersudation sous méthadone, réduire en premier lieu la consommation d'autres substances à effet similaire [C].
- Si cette mesure est insuffisante, la prise de bipéridène (Akineton®) 2-4 mg/j est efficace (attention au mésusage). Une alternative est l'atropine (Bellafit N®) à titrer en fonction des symptômes [C].

3.6.6 Baisse de la libido

Notions fondamentales

La baisse de la libido sous opioïdes est fréquente et souvent un problème d'origine multifactoriel (influence des opioïdes sur les hormones, polyconsommation y compris tabac et alcool, problèmes somatiques, douleur, dépression, etc.). Une substitution de testostérone (i.m.) a été proposée aux hommes, mais n'a pas été suffisamment évaluée. Des préoccupations relatives à ce

traitement sont les effets secondaires potentiels (accentuation de l'hypogonadisme et carcinome des testicules).

Recommandations

- En cas de baisse de libido, une approche causale est priorisée (traitement adéquat de la douleur, antidépresseur) [C].
- Le traitement à base de testostérone est réservé [C].

3.7 Consommation concomitante d'opioïdes et d'autres substances psycho-actives

Notions fondamentales

La consommation de substances psycho-actives additionnelles à la substitution prescrite est fréquente. Les données des patients sont le plus souvent fiables lorsque leur consommation n'est pas sanctionnée. La consommation de cocaïne est souvent réduite au cours d'un TBS, tandis que les prises de benzodiazépines (BZD), d'alcool et de cannabis sont moins influencées. La consommation de cocaïne, d'alcool et de BZD peut fortement entraver le traitement, mais la consommation de cannabis n'exerce quasiment aucun effet sur son déroulement. La consommation parallèle d'opioïdes peut être réduite par une approche psychothérapeutique ou « psycho-sociale ». Les recherches significatives sont limitées à une période de trois à huit mois. Dans ces études, la réduction au terme du traitement psychothérapeutique ne se maintenait pas dans la durée. Dans chaque situation, une dose adéquate de substitution doit être prescrite.

3.7.1 Le cas particulier des benzodiazépines (BZD)

Les personnes dépendantes aux opioïdes ont souvent recours à des BZD non prescrites. Ces dernières occupent une position particulière au sein des substances additionnelles. D'un côté, il y a leur potentiel de dépendance, de l'autre les patients ont souvent des troubles psychiques (p. ex. peurs, dépression, phobies sociales) pour lesquels il est justifié de prescrire des BZD (temporairement du moins). La différenciation entre l'automédication et un autre type d'usage est souvent difficile.

Recommandations

- Lors d'un traitement basé sur la substitution il est conseillé de tenter de réduire les consommations additionnelles de substances psycho-actives et les risques associés. Des usages moins risqués, une consommation contrôlée ou un arrêt de la consommation additionnelle peuvent être abordés au travers des approches thérapeutiques à orientation cognitivo-comportementale [B].
- L'entretien motivationnel non jugeant selon Miller & Rollnick peut également avoir un effet positif sur les consommations parallèles [B].
- Des médicaments pour diminuer le craving d'alcool peuvent être prescrits lors de consommation problématique [B].
- Différents médicaments à usage « off-label » sont proposés lors de problèmes liés à l'usage de cocaïne (<http://www.kokainbehandlung.ch>) [C].
- Même si l'effet dépressif respiratoire est accentué par la consommation simultanée de substances sédatives (alcool, BZD), la littérature ne recommande pas de réduire la substitution (p. ex. dosage en fonction de l'alcoolémie) [C].

Benzodiazépines (BZD)

- Lors de consommation de BZD, rechercher une indication psychiatrique pour des BZD et s'interroger sur le sens d'une prescription [C].

- Les critères médicaux courants doivent être appliqués lors de troubles psychiatriques, de situations de crise et de troubles du sommeil lors de traitements basés sur la substitution. La prescription de BZD peut donc aussi être indiquée [B].
- Si la consommation de BZD s'avère être une automédication d'un état dépressif ou d'anxiété, tenter l'introduction d'un traitement antidépresseur et effectuer un sevrage progressif et parallèle des BZD [C].
- Lors d'une dépendance aux BZD, une réduction lente et contrôlée peut avoir un résultat prometteur [C].
- En cas d'échec d'abstinence des BZD, une substitution de BZD dans l'idée d'une réduction des méfaits est indiquée [C].
- Dans ce but, effectuer un changement pour une molécule de longue durée d'action [C].
- Prendre en considération l'effet sédatif potentialisé de la méthadone et de la buprénorphine [B].
- Pour des patients instables, la remise fractionnée des BZD prescrites peut être couplée au traitement de substitution (lors de la remise du traitement chez le médecin ou en pharmacie) [C].

3.8 *Eléments thérapeutiques des traitements basés sur la substitution*

3.8.1 Vaccinations

Notions fondamentales

Les hépatites sont fréquentes et indéniablement liées à la mortalité des personnes dépendantes aux opioïdes. Le risque élevé d'infection peut être réduit par la vaccination. En l'absence d'immunité pour les hépatites A et B, le vaccin combiné A/B est pratique à l'usage. Des difficultés de remboursement sont possibles.

Recommandations

- Vérifier le statut vaccinal en début de traitement basé sur la substitution et actualiser les vaccinations. En cas d'absence d'immunité des personnes dépendantes, le vaccin contre les hépatites A et B est recommandé [B].
- Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé en cas d'hépatite C [C].
- Une vaccination unique contre les pneumocoques est conseillée pour les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques ou infectés par le VIH [C].
- Une vaccination annuelle contre la grippe est indiquée seulement en cas de troubles somatiques chroniques (infection VIH, hépatite C, diabète, etc.) [C].

3.8.2 Traitement du VIH et de l'hépatite C

Notions fondamentales

Les infections VIH et VHC sont fréquentes auprès des personnes dépendantes. L'indication pour une thérapie antivirale est identique pour les personnes dépendantes sous substitution et non dépendantes. Les résultats des traitements sont comparables dans les deux groupes. La conduite des thérapies anti infectieuses et de substitution sur le même lieu, que ce soit chez le médecin individuel ou en institution, présente des avantages significatifs en termes de suivi et d'adhérence.

Recommandations

- Les indications, le déroulement et le suivi des traitements doivent être faits par un médecin expérimenté dans le domaine du VIH et l'hépatite C ou en collaboration avec un infectiologue/hépatologue [C].

- Le traitement s'effectue chez les personnes dépendantes substituées. Les médicaments peuvent être remis en même temps que le traitement de substitution, également en pharmacie [C].
- La thérapie complexe de la co-infection VIH/VHC doit être menée par des médecins particulièrement expérimentés dans le domaine des maladies infectieuses [B].

3.8.2.1 Particularités du traitement du VIH

Notions fondamentales

Le taux de prévalence de l'infection VIH parmi des personnes substituées se situe entre 10% et 35%. Pour un résultat de thérapie satisfaisant et durable, le plus favorable est une prise de >95% des doses antivirales. Les interactions cliniquement significatives entre la méthadone et les traitements anti-VIH sont nombreuses. Peu de données existent sur les interactions avec la buprénorphine.

L'administration régulière des médicaments est extrêmement importante en raison du risque d'apparition de résistances lors des prises discontinues.

Recommandations

- En cas de doute sur la fiabilité du patient, la remise journalière du traitement anti-VIH peut se faire sous observation (DOT = Directly Observed Therapy) et couplée à la substitution. Une augmentation de la méthadone est nécessaire en raison des nombreuses interactions médicamenteuses (dans environ 50% des situations) [B].
- Dans ces situations, une séparation de la dose de méthadone pour une prise biquotidienne peut avoir du sens. La détermination de la dose se fait selon la symptomatologie clinique [C].
- Une augmentation des doses de buprénorphine peut également être nécessaire [C].
- Evaluer la dose de méthadone lors des modifications de traitement anti-VIH ou lors de leur arrêt, particulièrement à cause du risque de surdosage [C].

Sites internet

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

<http://www.hiv.ch>

3.8.2.2 Particularités du traitement de l'hépatite C

Notions fondamentales

L'hépatite C chronique est l'affection somatique chronique la plus courante des personnes dépendantes de substances. La prévalence se situe entre 35% et 90%. Des infections multiples par le VHC sont possibles. Le pronostic de succès prolongé de la thérapie à l'interféron et ribavirine se situe, selon les génotypes, entre 40 à > 80%. Une consommation excessive d'alcool est une contre-indication relative pour une thérapie à l'interféron, sans que la quantité acceptable d'alcool ne soit exactement définie.

Recommandations

- Le traitement de l'hépatite C auprès de chaque personne dépendante infectée par le VHC, tant pour des raisons épidémiologiques qu'en termes de santé publique, doit être pris en considération. Avant le traitement, il convient d'atteindre une stabilité psychique et physique, à la rigueur au moyen d'un traitement préalable correspondant. En cas de symptômes dépressifs, ou lors de risque d'apparition de dépression, un traitement antidépresseur préventif est indiqué [C].
- Une contraception efficace est nécessaire pour l'homme et la femme [C].
- Tous les patients doivent être informés du risque de réinfection, avant de débiter un traitement (et du remboursement d'un seul traitement à ce jour) [B].

- Des adaptations de la dose de substitution peuvent être nécessaires tout particulièrement dans la phase initiale du traitement (mécanisme inconnu, des interactions de l'interféron et de la ribavirine avec la méthadone et la buprénorphine ne sont pas décrites) [C].

3.8.2.3 Hépatite C aiguë

Notions fondamentales

Un traitement de l'hépatite C aiguë est possible dans le cadre d'un TBS.

Recommandations

- Le traitement de l'hépatite C aiguë doit être administré en collaboration avec un centre spécialisé d'hépatologie [C].

Site utile : <http://www.sevhep.ch>

3.8.3 Traitement antidouleur

Notions fondamentales

Une proportion élevée de patients dépendants aux opioïdes souffrent de douleurs chroniques. Les maladies de la dépendance, indépendamment des substances, renforcent la sensibilité à la douleur. Un traitement prolongé d'opioïdes conduit souvent à une hyperalgie et une tolérance croisée pour l'effet antalgique d'autres opioïdes. La méthadone et la buprénorphine administrées sur le long terme dans le cadre d'un TBS ne présentent plus d'effets antalgiques aux doses utilisées (tolérance). En cas d'augmentation de la dose dans un but antalgique, l'action antalgique est significativement plus courte que l'effet inhibiteur des symptômes de sevrage. La douleur agit comme un antagoniste des opioïdes. Le danger d'une dépression respiratoire par une prise supplémentaire d'opioïdes n'est donc pas accentué tant que les douleurs persistent. Un traitement antalgique insuffisant augmente le risque de rechute de consommation illégale d'opiacés, tandis qu'une analgésie efficace à base d'opioïdes la réduit.

Recommandations

- De même que pour les personnes non dépendantes, il est recommandé d'utiliser l'approche par paliers de l'OMS pour traiter la douleur auprès des personnes substituées [C].
- En cas de besoin, en particulier sous méthadone, des antalgiques de classe élevée (opioïdes) peuvent être administrés avec les préparations de base comme le paracétamol ou des AINS, progressivement jusqu'à la disparition de la douleur. L'analgésie à base d'opioïdes requiert dans ce cas un plus haut dosage et une prise plus fréquente [C].
- La dose de substitution doit être maintenue, étant donné que des signes de sevrage accentuent la sensibilité à la douleur [C].
- En cas de douleurs chroniques associées à une tumeur ou au Sida, les opioïdes de longue demi-vie sont préférables. La méthadone à dose fixe, fractionnée en doses élevées si nécessaire, montre les meilleurs résultats [C].
- Une combinaison de méthadone pour la substitution et de morphine pour la douleur est en principe possible [C].
- En raison d'une compétition au niveau des récepteurs μ , réserver l'usage de buprénorphine en cas d'administration d'un traitement antidouleur à base d'opioïdes. Elle n'est cependant pas contre-indiquée. Une conversion pour la méthadone est possible [C].
- En cas de troubles hépatiques, veiller à la toxicité hépatique du paracétamol ; en cas de consommation excessive d'alcool, veiller au risque ulcéro-hémorragique des AINS [B].
- Les antidépresseurs peuvent être considérés comme des médicaments adjuvants [B].

3.8.4 Traitement des troubles psychiques et sociaux

Notions fondamentales

Les troubles psychiques comme l'anxiété, la dépression, les troubles de personnalité, la schizophrénie et des déficits sociaux et comportementaux sont souvent présents en cas de dépendance aux opioïdes. Des troubles et problèmes complexes peuvent être à la base de la dépendance, conséquences ou indépendants de celle-ci. Les co-morbidités psychiatriques ne se laissent véritablement diagnostiquer que lorsque les problèmes suscités par la consommation sont stabilisés. Dans les cas graves, ce n'est possible qu'en milieu protégé.

Les co-morbidités psychiatriques et les difficultés sociales peuvent évoluer de manière importante, disparaître ou réapparaître tout au long de la période de dépendance.

Les traitements psychiques et psychothérapeutiques sous substitution stable et en tenant compte des interactions pharmacologiques (CYP450, QTc, etc.) se déroulent de la même manière qu'auprès de patients non-dépendants. Ils ne sont souvent possibles qu'après la mise en place d'une substitution adéquate. En revanche, des thérapies obligatoires additionnelles au TBS peuvent réduire le taux de rétention en traitement.

De nombreux dépendants aux opioïdes vivent dans une situation sociale labile, sans travail ni organisation journalière, un manque de contacts sociaux stables ou des conditions de logement insatisfaisantes.

Garantir des besoins de base comme le logement et la couverture des besoins quotidiens améliore la rétention et est une condition pour le traitement psychiatrique et psychothérapeutique. Une activité ou un travail appropriés sont également importants. Il existe à cette fin des professionnels du domaine du travail social spécialisés dans la résolution des problèmes des personnes dépendantes.

La qualité et la régularité de la relation entre les soignant(e)s et les patients, tout comme une organisation et un cadre clairs des conditions de traitement doivent être considérés comme des facteurs centraux de l'efficacité du traitement de maintenance.

Recommandations

- En raison d'un parcours de la dépendance le plus souvent varié et de la présence conjointe de troubles psychiques et sociaux, il n'est pas possible de recommander des traitements ou des conditions de traitement (institution ou médecins ou psychiatres installés) spécifiques à un groupe donné [C].
- La contribution et la coordination des nombreux spécialistes souvent concernés de l'aide sociale (travailleurs et conseillers sociaux, référents pour l'assainissement financier), des programmes occupationnels et d'intégration doivent recevoir une attention importante, d'entente avec les patients [C].
- Des problèmes sociaux plus simples peuvent être résolus par l'intermédiaire du médecin traitant, d'entente avec le patient (p. ex. convention avec l'employeur, ou le répondant pour le logement) [C].
- Si l'anamnèse psychiatrique n'est pas possible au début du traitement basé sur la substitution, elle peut être reprise après stabilisation du traitement. Il s'agit de différencier les troubles préalables, ceux résultants et ceux indépendants de la dépendance [C].
- Le recours à un psychiatre ou psychothérapeute peut être indiqué [C].
- En tenant compte des interactions pharmacologiques, les traitements psychiatriques et psychothérapeutiques se déroulent de manière similaire qu'auprès des personnes non dépendantes [A].
- Aborder en thérapie les représentations des consommations et des prises de risque (rapports sexuels non protégés, consommation avec prise de risque lors de partage de matériel d'injection) [C].
- Les objectifs thérapeutiques doivent en général être déterminés avec le patient et peuvent être modifiés au cours du temps [C].

- Outre la substitution, tous les dépendants n'ont pas besoin de soins médicaux (somatiques, psychiques) ou de soutien social [C]

4 Particularités du traitement auprès de groupes de patients donnés

4.1 Situations genre-spécifiques

4.1.1 Contraception

Notions fondamentales

Lors de rapports sexuels entre usagers de substances, le risque de transmission d'infections sexuellement transmissibles est élevé.

L'aménorrhée est fréquente lors de la consommation de substances illégales. Une grossesse est cependant possible, car l'ovulation peut se poursuivre. Le cycle menstruel se régularise souvent lors du TBS, même si les règles restent irrégulières. Les contraceptifs n'interagissent pas avec les médicaments de substitution.

Recommandations

- Les hommes et femmes dépendants doivent être informés de la possibilité d'une grossesse lors de rapports sexuels non protégés, même en cas d'aménorrhée [A].
- Une contraception est hautement recommandable en raison de la situation de vie instable de nombreux dépendants (privilégier des contraceptifs peu exigeants en termes d'adhérence comme des injections dépôts trimestrielles, des implants d'hormones ou le stérilet). Éviter le stérilet au cuivre en raison du risque élevé d'anémie des personnes dépendantes [B].
- Lors de comportements sexuels à risque (prostitution, échanges de services), l'usage de préservatifs pour les deux sexes (Femidom, Condom) est la règle [B].

4.1.2 Grossesse

Notions fondamentales

La plupart des substances psycho-actives traversent la barrière placentaire et entrent dans la circulation fœtale, agissant par conséquent sur le fœtus (effets sur le système nerveux central, accoutumance, tolérance).

Lors de consommation illégale de substances, les complications pour la future mère et l'enfant sont très importantes en raison des concentrations placentaires fluctuantes des substances et des conditions sociales. La toxicité directe des substances pour le fœtus n'est aujourd'hui établie que pour l'alcool, le tabac et la cocaïne.

La majorité des études sur la substitution en cours de grossesse portent sur la méthadone. Il y a peu de données sur la buprénorphine, en particulier aucune sur l'effet tératogène.

Le TBS réduit la mortalité de la femme enceinte et du fœtus, de même que les naissances prématurées ou les anomalies.

En raison de l'augmentation du volume en circulation et des modifications métaboliques durant la grossesse qui conduisent à une accélération de la dégradation de la méthadone, l'augmentation de la dose est fréquente, mais pas toujours nécessaire. Pour la buprénorphine, il n'y a pas de données de référence à ce sujet. Les augmentations des doses de méthadone pratiquées dans quelques centres à l'insu des mères ne sont pas basées sur des évidences et sont injustifiées. Environ deux tiers des nouveau-nés de mères substituées présentent des symptômes de sevrage en général 24h-48h après la naissance. Ils atteignent leur maximum après trois à quatre jours (la dose de la substitution joue un rôle négligeable, la grande variabilité de l'intensité des symptômes, de leur apparition et de leur durée dépend généralement de la consommation d'autres substances). Sous buprénorphine, la durée du sevrage est potentiellement plus courte

que sous méthadone. La morphine retard est également utilisée pour la substitution des femmes enceintes. Les données sur les effets des différents médicaments de substitution sont encore restreintes.

Le syndrome de sevrage du nouveau-né est relativement facile à maîtriser.

L'influence intra-utérine de la substitution sur le développement de l'enfant est difficile à estimer, car il dépend de nombreux facteurs médicaux, psychologiques et sociaux. Indépendamment de cela, les enfants de mères dépendantes de l'héroïne présentent un risque plus élevé de strabisme et de mort subite.

Recommandations

- En cas de grossesse chez une femme dépendante, l'indication pour un traitement basé sur la substitution est urgente [A].
- Les grossesses des futures mères consommatrices de drogues font partie des grossesses à risque. Souvent, le suivi indispensable de la grossesse ne devient possible que lorsque la femme entre dans un programme de traitement basé sur la substitution [B].
- La méthadone, la buprénorphine et la morphine retard peuvent être prescrites en cas de grossesse [C].
- Le sevrage est surtout contre-indiqué lors du premier et troisième trimestre de la grossesse, en raison d'un risque de détresse fœtale [C].
- Il est préférable de répartir la dose quotidienne de méthadone en deux prises, car le pic de la concentration plasmatique d'une prise quotidienne unique peut réduire la fréquence cardiaque et les mouvements fœtaux [B].
- Le besoin d'adaptation de la dose de substitution doit être régulièrement évalué cliniquement (symptômes de manque) [B].
- Attirer l'attention des mères sur les risques encourus par le futur enfant lors de consommation d'autres substances psycho-actives en cours de grossesse (y compris le tabac) [C].
- Une réduction de la dose de substitution en guise de préparation à la naissance n'est pas indiquée [B].
- La naissance doit avoir lieu dans un centre hospitalier, parce que les naissances en cas de traitement basé sur la substitution figurent parmi les naissances à risque. De plus, les mesures de protection de l'enfant sont garanties au mieux dans des centres spécialisés [C]. Les gynécologues et les sages-femmes doivent être informés au plus vite du traitement basé sur la substitution.
- L'allaitement par les femmes sous médicaments psychotropes, y compris la substitution, est en général encouragé [B].
- Evaluer systématiquement le besoin d'un soutien social supplémentaire et le cas échéant le recommander. La coordination médicale, sociale et des mesures tutélaires est fondamentale [C].

4.2 Interculturalité et traitement basé sur la substitution

Notions fondamentales

En Suisse, les personnes migrantes ou issues d'un environnement lié à la migration (deuxième ou troisième génération) représentent environ 20% des patients substitués, une proportion qui a tendance à augmenter.

D'un côté, il en découle des conséquences négatives sur les plans linguistique, socioculturel et parfois aussi du droit des étrangers qui peuvent entraver le succès du TBS (difficultés d'adhérence). D'autres raisons sont : une méconnaissance des représentations des substances illégales, des maladies de la dépendance et de leur traitement dans d'autres cultures ; un manque de confiance. De plus, les attentes des parents vont souvent à l'encontre de la réalité vécue par les patients en raison de la socialisation biculturelle des migrants (double appartenance). Le

niveau de formation et les qualifications moyennes, de même que les opportunités professionnelles sont différents entre les jeunes patients suisses et migrants. Dans de nombreux domaines de la vie courante, les migrants sont confrontés à leur manque de connaissances et de compréhension. Une maladie de la dépendance surajoutée potentialise la stigmatisation. Il s'ensuit des expériences de discrimination, des difficultés d'orientation, un isolement social et souvent un ébranlement important de l'estime de soi.

De l'autre côté, c'est la compétence interculturelle des soignants dans le traitement des maladies de la dépendance qui fait défaut. Les points de vue entre les migrants et leurs thérapeutes ou personnes de confiance divergent souvent, car la signification et les symboles dans les différentes langues, l'importance du noyau familial et d'autres aspects propres au genre varient. La communication verbale et non verbale peut comporter des indications thérapeutiques importantes à déchiffrer dans une langue commune.

Recommandations

- L'usage de la langue maternelle du patient en thérapie ou en traitement augmente significativement le succès et est recommandé. Il y a lieu pourtant d'éviter la traduction par l'intermédiaire d'un proche (demande démesurée, co-dépendance, problèmes de confidentialité) [C].
- Les compétences linguistiques à elles seules sont cependant insuffisantes et une démarche interdisciplinaire et culturelle doit être entreprise au début du traitement. En commun avec le patient, définir une personne-clé, familiarisée avec le contexte socioculturel et les problèmes liés à la migration. Elle doit aussi pouvoir exercer une fonction de médiateur entre le patient et les barrières socioculturelles du thérapeute. En Suisse, il existe de nombreux services de traduction spécialisés dans les domaines de la médecine [C].
- Le concours d'experts des communautés migrantes et des membres proches de la famille est également probant [C].
- Le recours à une stratégie de type « empowerment » est essentiel, afin que les ressources disponibles, l'estime de soi et la responsabilité personnelle de la personne migrante dépendante puissent être renforcées [C].
- Une psychothérapie parallèle au traitement basé sur la substitution peut être indiquée pour les migrants qui souffrent d'un syndrome de stress post traumatique [C].
- Tout au long du traitement basé sur la substitution des patients migrants, un échange régulier avec des conseillers ou des institutions spécialisées dans la migration permet de garantir la continuité du traitement [C].

Site qui regroupe les centres d'interprétariat communautaire en Suisse : <http://www.ekacfe.ch/d/Doku/IF/D2-liste-extern.pdf>

4.3 Vieillesse des personnes dépendantes aux opioïdes

Notions fondamentales

L'âge moyen des patients en TBS augmente. Au cours de la prochaine décennie, un groupe appréciable de dépendants aux opioïdes substitués et non substitués est amené à bénéficier des structures de soins destinées aux aînés. Les troubles de la santé liés au vieillissement apparaissent en moyenne plus tôt et plus fréquemment qu'au sein de la population générale des aînés. A cela s'ajoutent : l'ostéoporose avec un risque de fracture plus élevé, des carences ou troubles alimentaires, des infections chroniques (VIH, hépatites), des insuffisances hépatiques, des maladies respiratoires ou cardio-vasculaires (résultant entre autres de l'usage de tabac et alcool) et des troubles cognitifs d'origine multiple.

Recommandations

- La possibilité d'introduire et de poursuivre des traitements basés sur la substitution dans les centres de soins destinés aux aînés doit être préparée au cours de ces prochaines années. De plus, les services de soins à domicile doivent être familiarisés avec les traitements basés sur la substitution et considérés comme partie prenante dans les traitements des aînés qui nécessitent une telle approche [C].

4.4 ADHD (attention deficit hyper activity disorder)

Notions fondamentales

Les données sur la fréquence des troubles de l'inattention et de l'hyperactivité des adultes dépendants sont variables.

Le diagnostic ADHA est difficile, particulièrement lors de consommation de cocaïne. Le traitement des enfants par des stimulants a un effet protecteur sur le développement ultérieur d'une dépendance de substances psycho-actives.

Recommandations

- La prescription de méthylphénidate peut être considérée chez un adulte dépendant de substances en cas de suspicion importante de ADHD (prescription off-label !). En plus d'un effet favorable sur la symptomatologie ADHD, elle peut également agir dans le sens d'une réduction de la consommation de cocaïne [C].

4.5 Aptitude à conduire

Notions fondamentales

Plusieurs études évaluent l'aptitude à conduire (conditions générales psychiques et physiques pour une conduite sécurisée d'un véhicule à moteur) et la capacité sous dosage constant d'opioïdes (capacités physiques et psychiques liées à des situations et la durée d'une conduite sécurisée d'un véhicule à moteur), que ce soit dans un traitement de douleur chronique ou sous substitution. Elles concluent toutes que la prise régulière d'opioïdes ne modifie généralement pas l'aptitude ou la capacité à conduire, et ceci indépendamment de l'opioïde et de la dose, pour autant qu'elle soit stable. La durée de temps nécessaire pour stabiliser une dose n'a pas été étudiée de manière précise. La littérature considère que c'est le cas après quelques semaines. Pour des patients en TBS, d'autres facteurs liés à la personnalité influencent l'aptitude à conduire, de même que la prise additionnelle de substances psychotropes. L'aptitude à conduire est à définir individuellement et de cas en cas. Elle est importante, car la mobilité peut être un facteur déterminant pour la réhabilitation.

Recommandations

- Lorsque la dose de substitution est stable (après quelques semaines), en l'absence de consommation parallèle (examens d'urine et clinique) et de traits de personnalité allant à l'encontre d'une conduite responsable, l'interdiction de l'aptitude et de la capacité à conduire n'a pas lieu d'être. En cas de doute, un processus individuel doit être entrepris (p. ex. examen des capacités psychomotrices ou des traits de personnalité) [B].

4.6 Capacité à travailler

Notions fondamentales

Les assurances émettent toujours des réserves sur les capacités professionnelles des personnes substituées, par exemple lors de la manipulation d'appareillage lourd. La littérature scientifique est inexistante à ce sujet.

Recommandations

- La capacité à travailler doit être approchée de manière semblable à la question de l'aptitude et de la capacité à conduire, au sens où elle n'est pas réduite de manière générale et doit être évaluée individuellement [C].

4.7 Traitements basés sur la substitution en milieu fermé

Généralités

La littérature scientifique pour les TBS en milieu fermé est modeste, en dépit des nombreuses expériences enrichissantes dans ce domaine. Les avantages des traitements sont liés aux conditions du cadre.

4.7.1 Traitements basés sur la substitution en milieu hospitalier

Notions fondamentales

Lors de l'hospitalisation, les consommations de drogues sont en règle générale interrompues, avec pour résultat un syndrome de sevrage. Le sevrage présente toujours un bouleversement majeur et la nécessité d'exiger un tel effort de la part des patients doit être mesurée.

Recommandations

- Le moment d'un traitement somatique ou psychique, en particulier lorsqu'il a lieu dans l'urgence, est en général inapproprié pour un sevrage [C].
- Le traitement basé sur la substitution doit pouvoir être poursuivi lors de l'hospitalisation (somatique et psychiatrique). Les doses insuffisantes doivent être adaptées. [C].
- Pour les patients non substitués, le traitement peut être débuté sans autre en milieu hospitalier somatique ou psychiatrique. Il peut même être urgent pour empêcher que les patients n'interrompent prématurément les traitements hospitaliers en raison des signes de sevrage [C].
- Après la sortie, la poursuite du traitement basé sur la substitution (auprès du généraliste, pharmacien, centre spécialisé) est recommandée. Il appartient à l'hôpital d'anticiper la suite du traitement, de prendre contact avec les institutions correspondantes et d'entreprendre les démarches nécessaires auprès des autorités [C].
- En présence de signes de sevrage, d'impossibilité de vérifier dans le délai imparti l'existence d'un traitement basé sur la substitution, et en l'absence de médicaments de substitution (p. ex. durant la nuit) à l'hôpital, les patients peuvent être dépannés avec 20 mg de morphine per os toutes les 4 heures [C].

4.7.2 Traitements basés sur la substitution en milieu carcéral

Notions fondamentales

Les personnes dépendantes d'héroïne placées en état d'arrestation souffrent de sevrage en l'absence de traitement approprié. En ce sens, elles ne sont pas dans une disposition favorable durant plusieurs jours, ce qui peut prolonger la durée d'arrestation. Les symptômes sont maîtrisés au mieux par les opioïdes.

Les dépendants ont tendance à consommer moins de substances en milieu carcéral, tout en étant davantage confrontés aux risques liés au partage du matériel d'injection. Lorsque les patients ne sont pas substitués durant l'incarcération, ils sont particulièrement vulnérables durant la période qui suit la libération. Ils perdent leur tolérance aux opiacés en quelques jours d'incarcération et beaucoup consomment leur dose habituelle immédiatement après la libération ou durant les congés, une dose devenue toxique en raison du manque de tolérance. Durant l'incarcération, le TBS protège de la consommation d'héroïne et des comportements à risque liés aux injections. Lors de la libération, elle exerce un effet protecteur contre l'overdose.

Recommandations

- Poursuivre le traitement basé sur la substitution lors de l’incarcération (préventive ou exécution de peine) [C].
- Il est en règle générale indiqué d’introduire un traitement basé sur la substitution auprès des dépendants aux opioïdes non substitués, afin de les protéger des comportements à risque durant la détention et de l’overdose lors des congés et de la libération [C].

4.7.3 Traitements basés sur la substitution en milieu résidentiel

Notions fondamentales

La psychothérapie est possible lors d’un TBS. Différents centres résidentiels ont commencé à admettre également les patients substitués. Ces mesures permettent de stabiliser les patients sur le plan des consommations et d’aborder la réhabilitation sociale sur le plan thérapeutique.

Recommandations

- Dans les centres résidentiels, évaluer si un traitement basé sur la substitution est indiqué et doit être mis en œuvre. L’objectif peut être la stabilisation du traitement basé sur la substitution en prévision de la période qui suit la sortie ou une réduction de la dose de substitution à visée d’abstinence [C].

5 Fin du traitement basé sur la substitution

Notions fondamentales

Les rechutes dans les consommations illégales d'opioïdes après l'arrêt du TBS sont fréquentes (les rechutes font partie intégrante du diagnostic de dépendance) et la mortalité est considérable.

Le succès d'un sevrage de la substitution peut être amélioré au travers d'un encadrement intensif (bilans réguliers, adhérence, suivi).

Recommandations

- La volonté d'abstinence des patients doit être prise au sérieux. Eclaircir avec eux les motivations (motivations personnelles, pressions de l'entourage) et rechercher la présence d'espoirs irréalistes dissimulés derrière cette volonté [C].
- Aborder la probabilité d'une rechute et de ses risques considérables (perte de tolérance et risque plus élevé d'une overdose mortelle). La prudence est donc de mise à la fin d'un traitement basé sur la substitution [A].
- Atténuer les signes de sevrage par une réduction lente des médicaments de substitution [B].
- La réduction doit se dérouler lentement (durant des semaines ou des mois) et doit être arrêtée ou suspendue, lorsque des signes d'une nouvelle déstabilisation apparaissent (consommation additionnelle récente de substances). Une augmentation de la dose des médicaments de substitution peut être nécessaire [C].

5.1 Méthadone

Recommandations

- La dose quotidienne de méthadone peut être diminuée sans problème de 5 mg par semaine. Des paliers hebdomadaires plus petits sont recommandés lors de doses journalières inférieures à 20-30 mg [C].
- Les sevrages peuvent également être conduits plus lentement ou plus rapidement [C].

5.2 Buprénorphine

Recommandations

- La buprénorphine peut être réduite chaque semaine de moitié (réduction exponentielle lente). Une réduction lente linéaire est également possible (p. ex. en diminuant la dose de 2 mg chaque semaine) [C].
- En raison de la liaison prolongée aux récepteurs, il serait même possible de procéder à un arrêt brusque de doses supérieures sans l'apparition de symptômes de sevrage importants [B].
- Déterminer la durée de la période de sevrage avec les patients [C].

Autres sites internet suisses pertinents

<http://www.fosumos.ch>

<http://www.romandieaddiction.ch>

<http://www.infoset.ch>

Références

Uniquement citées dans le texte :

Greenhalgh T. Einführung in die Evidence-based Medicine. Bern: Verlag Hans Huber; 2003. Salman R, Tuna S, Lessing A. Handbuch interkulturelle Suchthilfe. Giessen: Psychosozial Verlag; 1999.

Vader JP, Hämmig R, Besson J, Eastus C, Eggenberger C, Burnand B. Angemessenheit der Methadon-Substitutionsbehandlung bei Opiatabhängigkeit.: Bundesamt für Gesundheit; 2001.

Vader JP, Hämmig R, Besson J, Eastus C, Eggenberger C, Burnand B. Appropriateness of methadone maintenance treatment for opiate addiction: evaluation by an expert panel. Soz Präventivmed 2003; 48(Suppl1):S1-S14.

van Beusekom I, Iguchi MY. A Review of Recent Advances in Knowledge About Methadone Maintenance Treatment. RAND Corporation Europe; 2001.

Zentralvorstand FMH. Guideline für Guidelines. SAeZ 1999; 80(9):581-5.

http://www.fmh.ch/d/31/obj_794/Guidelines99.htm

Remerciements

Nous remercions l'Office fédéral de la santé publique à Berne pour sa participation financière au travail présenté (rapport 05.002211 / 2.25.01.-864) et tous les participants, qui ont grandement contribué à la réalisation de ce document à l'aide de textes et de remarques constructives. Un remerciement particulier à M. Stamm pour son aide pour la version française