

Dépendance aux opioïdes

Traitements basés sur la substitution

Révision de juillet 2013



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

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



Dépendance aux opioïdes : Traitements basés sur la substitution

Recommandations révisées de juillet 2013
de l'Office fédéral de la santé Publique (OFSP)
de la Société Suisse de Médecine de l'Addiction (SSAM)
de l'Association des médecins cantonaux de Suisse (AMCS)

Dépendance aux opioïdes : Traitements basés sur la substitution

Un résumé des recommandations médicales de la SSAM de 2012 pour les traitements basés sur la substitution (TBS)

Table des matières

Préface	3
En bref	4
Fondements	4
Indication	4
Mise en route du traitement	4
Déroulement du traitement	5
Fin du traitement	5
Introduction	6
Fondements	7
Cadre thérapeutique	8
Indication pour un TBS	9
Evaluation et début du traitement	10
Examens préalables	10
Choix du médicament de substitution	10
Examens préalables au traitement avec méthadone	10
Début du traitement avec la méthadone	11
Début du traitement avec la buprénorphine	11
Dosage d'équilibre - phase de stabilisation	12
Alternatives à la méthadone et à la buprénorphine	12
Déroulement du traitement	13
Évaluation et examens au cours du traitement	13
Délivrance et remise du traitement	13
Traitement des effets indésirables	13
Usage concomitant de substances	14
Traitements des comorbidités	16
Vaccinations	16
Traitement des infections par le VIH et l'hépatite C	16
Traitement de la douleur	16
Troubles psychiques et difficultés sociales	16
Éléments particuliers du traitement	18
TBS en milieu hospitalier et en prison	18
TBS en milieu résidentiel	18
Aspects spécifiques liés au genre	18
Contraception	18
Grossesse	18
Aspects interculturels	19
Vieillesse des patients	19
Aptitude à conduire et à travailler	19
Arrêt du TBS	20
Sites internet	21

Préface

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP), l'Association des Médecins Cantonaux de Suisse (AMCS) et la Société suisse de médecine de l'addiction (SSAM) ont le plaisir de vous présenter la version révisée des recommandations médicales pour le traitement basé sur la substitution (TBS), publiées une première fois en 2009. L'OFSP a mandaté la SSAM de procéder à cette mise à jour afin d'intégrer les résultats des nouvelles recherches qui ont été publiées jusqu'ici.

Cette publication reflète le désir des autorités sanitaires - fédérales et cantonales - et médicales de disposer d'un document de référence commun qui a trois fonctions principales:

- Servir de directives médicales pour les médecins dispensant des traitements de substitution à la méthadone, la morphine retard orale et la buprénorphine (le traitement de substitution à la diacétylmorphine faisant l'objet de directives particulières) ;
- Assurer la prise en charge financière de ce traitement par l'assurance maladie ;
- Servir de base pour l'adaptation des directives cantonales liées aux autorisations nécessaires au TBS.

Ces recommandations médicales sont complétées par un site internet national www.praticien-addiction.ch, mettant à disposition des médecins de premier recours toutes les informations nécessaires pour dispenser des traitements de substitution de qualité.

Depuis la publication des premières recommandations de la SSAM (www.ssam.ch), le traitement de substitution a gagné en reconnaissance dans des guidelines internationaux comme traitement de premier choix en cas d'addiction aux opioïdes (par ex. Organisation mondiale de la santé). Les études de longue durée montrent que cette forme de dépendance doit être considérée comme une maladie chronique nécessitant un accompagnement à long terme. Une prise en charge multidisciplinaire (somatique, psychiatrique, sociale et psychologique) doit permettre de faire évoluer une dépendance instable et décompensée vers une dépendance contrôlée. Une abstinence durable ou un usage limité restent des objectifs thérapeutiques, même si ce n'est pas atteignable par tous. Le TBS réduit non seulement la mortalité et l'usage illicite des opioïdes, mais également les risques des méfaits associés, tels que les infections par le VIH ou le VHC. Lorsque ces maladies sont contractées, il crée les conditions nécessaires pour mener les traitements complexes qui y sont associés. Il améliore finalement la qualité de vie des patientes et des patients et diminue la criminalité, donc les conséquences néfastes pour la société. Le TBS est une intervention très efficiente en termes d'économie de la santé.

Ces recommandations constituent un soutien des autorités sanitaires à l'engagement des médecins de premier recours envers une population vulnérable. C'est l'occasion ici de souligner cet effort de santé publique et d'exprimer nos remerciements à leur égard.



Dr Andrea Arz de Falco
Vice-directrice de l'OFSP



Dr Chung-Yol Lee
Président de l'AMCS



Dr Robert Hämmig
Président de la SSAM

En bref

Fondements

- Le traitement basé sur la substitution (TBS) consiste à remplacer l'usage illicite d'opioïdes ayant entraîné une dépendance par la prescription, dans un cadre légal bien défini, d'un médicament de substitution ayant un effet égal ou similaire (méthadone, buprénorphine, morphine retard orale, diacétylmorphine). Ce traitement s'accompagne de mesures somatiques, psychiatriques, psychothérapeutiques, socio-éducatives et socio-pédagogiques.
- L'autorisation et la surveillance du traitement basé sur la substitution relèvent des cantons (à l'exception de la prescription de diacétylmorphine). Le Conseil fédéral peut définir des conditions générales.
- Le traitement basé sur la substitution fait partie des prestations de l'assurance obligatoire des soins (Ordonnance du Département Fédéral de l'Intérieur sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (OPAS art. 8).
- Le présent document est une version abrégée des recommandations médicales de la SSAM concernant le TBS, qui datent de 2012 ; elles servent de bases médicales pour :
 - une prise en charge médicale de qualité, facilement et partout accessible, pour les personnes dépendantes aux opioïdes, en tenant particulièrement compte des médecins de premier recours, élément central de la médecine de l'addiction,
 - la coordination des mesures d'accompagnement médicales et non médicales,
 - l'indemnisation financière appropriée des prestations,
 - l'adaptation et le développement de directives cantonales.
- La dépendance aux opioïdes est généralement un processus de longue durée qui requiert une réponse thérapeutique interdisciplinaire sur le long terme dont les objectifs principaux sont : la baisse de la mortalité, l'amélioration générale de l'état de santé, la prévention de la transmission d'infections (en particulier le VIH et le VHC) par la réduction des risques, le développement des compétences sociales, l'intégration et l'amélioration de la qualité de vie.

- Sur le plan international, le TBS est désormais reconnu comme traitement de base de la dépendance aux opioïdes (OMS, WFSBP, NICE).

Indications

- Dépendance avérée aux opioïdes (syndrome de dépendance selon ICD-10 ou DSM-IV-TR, évent. DSM-5).
- L'âge du patient ou la durée de la dépendance aux opioïdes ne sont pas des critères d'exclusion.
- La grossesse est une indication absolue pour le TBS chez les patientes dépendantes aux opioïdes et non traitées.

Mise en route du traitement

- La méthadone, la morphine retard orale et la buprénorphine sont trois médicaments de substitution équivalents du point de vue médical. Ils diffèrent néanmoins grandement par leur profil pharmacologique, la marge de sécurité à l'emploi, la tolérance et les effets indésirables. Par ailleurs, la buprénorphine coûte nettement plus cher.
- Lors d'effets indésirables ou d'échec thérapeutique avec l'un des médicaments, il est possible de recourir à l'autre. Comme alternatives peuvent être prises en considération les programmes de prescription d'héroïne (HeGeBe) à base de diacétylmorphine, de même que la morphine retard orale ou la lévométhadone (usage « off-label » ou hors étiquette pour cette dernière).
- Le dosage du médicament de substitution est progressivement augmenté et adapté individuellement pour atteindre le niveau adéquat qui assure le confort et l'absence de symptômes de manque, ainsi que la réduction voire l'absence complète de l'usage illicite d'opioïdes.
- La durée du traitement ne doit pas être limitée dans le temps.

Déroulement du traitement

- Souvent, les troubles psychiques et les difficultés sociales se révèlent en cours de TBS seulement. Une collaboration avec les personnes compétentes est alors nécessaire.
- Les objectifs et les attentes du traitement doivent être régulièrement évalués et ajustés, selon l'évolution du traitement.
- L'usage concomitant de substances doit être abordé avec les patients. L'absence de sanctions favorise la crédibilité de leurs dires. Dans ce contexte, des contrôles urinaires systématiques sont inutiles.
- La remise du médicament de substitution pour quelques jours peut favoriser la rétention (poursuite du traitement) des patients stabilisés. La prudence est de mise s'ils sont instables.
- Le TBS doit être poursuivi en cas d'hospitalisation ou d'incarcération. Le cas échéant, il doit être envisagé et introduit.
- Traitements additionnels : les maladies psychiatriques (notamment dépression, anxiété, troubles de la personnalité, conséquences de traumatismes) et somatiques (infection par le VIH ou le VHC) sont traitées de la même manière qu'en l'absence de dépendance, mais en veillant aux interactions médicamenteuses avec la substitution. Une collaboration étroite avec les spécialistes est nécessaire pour le suivi de telles situations complexes. Les douleurs doivent être traitées conformément aux recommandations de l'OMS. Un traitement antalgique inadéquat accroît le risque d'usage illicite d'opioïdes, tandis qu'une prise en charge adéquate le diminue.

Fin du traitement

- Le désir d'abstinence des patients doit être pris au sérieux. Il faut évaluer avec le patient quels en sont les motifs. Les rechutes sont cependant très fréquentes et risquées (perte de la tolérance et risque élevé d'intoxication mortelle). Les patients doivent absolument en être informés.
- Une réduction progressive et lente de la posologie de substitution diminue les symptômes de sevrage.
- Dans la mesure du possible, le TBS doit être rapidement réinstauré en cas de reprise de l'usage illicite d'opioïdes.

Note : le terme « patient » comprend les hommes et les femmes.

Introduction

Le traitement basé sur la substitution (TBS) consiste à remplacer l'usage illicite d'opioïdes ayant entraîné une dépendance par la prescription, dans un cadre légal bien défini, d'un médicament de substitution (méthadone, buprénorphine, morphine retard orale, diacétylmorphine). Ce traitement s'accompagne de mesures somatiques, psychiatriques, psychothérapeutiques, socio-éducatives et socio-pédagogiques.

L'autorisation et la surveillance du traitement basé sur la substitution relèvent de la compétence des autorités cantonales (art. 3e, al. 1, LStup), à l'exception de la prescription de diacétylmorphine (art. 3e, al. 3). Conformément à l'art. 3e, al. 2, le Conseil fédéral peut définir des conditions générales.

Le traitement basé sur la substitution fait partie des prestations de l'assurance obligatoire des soins (OPAS, annexe 1 chapitre 8).

La présente version abrégée des « Recommandations médicales pour le traitement basé sur la substitution (TBS) de la dépendance aux opioïdes 2012 » de la Société suisse de médecine de l'addiction (SSAM) s'adresse particulièrement aux médecins de premiers recours, qui administrent 60 % des traitements de substitution. Les recommandations concernent uniquement les aspects médicaux de la prise en

charge interdisciplinaire des patients dépendants aux opioïdes. Elles prennent en compte les médicaments de substitution autorisés par Swissmedic, soit la méthadone, la buprénorphine, la morphine retard orale et la diacétylmorphine (héroïne pharmaceutiquement pure). La lévométhadone (forme (R)-méthadone) est également abordée ici. Sur le plan international, le TBS est désormais reconnu comme le traitement de base de la dépendance aux opioïdes (Organisation mondiale de la santé OMS, World Federation of Societies of Biological Psychiatry WFSBP, National Institute for Health and Clinical Excellence NICE).

Les recommandations sont utiles aux quatre aspects suivants :

- Les conditions pour une prise en charge médicale de qualité, facilement et partout accessible pour les personnes dépendantes aux opioïdes.
- La coordination des mesures d'accompagnement médicales et non médicales.
- Une base médicale spécialisée pour l'adaptation et le développement des directives cantonales.
- Un cadre de référence pour une indemnisation financière appropriée des prestations.

Fondements

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) estime que la Suisse compte actuellement entre 22 000 et 27 000 personnes dépendantes aux opioïdes. Le nombre de nouveaux diagnostics recule. En 2012, environ 19 400 personnes bénéficiaient d'un TBS (85 % des cas concernaient la méthadone).

Les études de longue durée montrent que la dépendance aux opioïdes doit être considérée comme une maladie chronique nécessitant un accompagnement thérapeutique à long terme, sans pour autant exclure les possibilités de guérison d'une minorité de patients. Cette notion va à l'encontre d'une croyance communément répandue que la dépendance peut être résolue rapidement.

La dépendance peut être le trouble initial (primaire) ou survenir de manière secondaire à une maladie psychique sous-jacente, mais un cercle vicieux s'établit souvent. L'usage concomitant d'autres substances psycho-actives est fréquent, en particulier du tabac, de l'alcool, de la cocaïne, du cannabis et des benzodiazépines. La morbi-mortalité des personnes dépendantes est significativement plus élevée.

Le TBS doit être compris comme une démarche qui pose les bases pour aborder les problèmes médicaux, sociaux et personnels dans un processus continu sur

un long terme. L'absence de stress pour se procurer les opioïdes, ainsi que le soutien pour les besoins essentiels (logement, subsistance, entourage social) permettent de faire évoluer une dépendance instable et décompensée vers une dépendance stable et compensée. Cette stratégie relève de la médecine palliative, mais la « guérison » – une abstinence durable ou un usage restreint (sans les critères de la dépendance selon la CIM-10) – reste toujours un objectif thérapeutique. Les phases d'abstinence sont fréquentes chez les personnes dépendantes, mais une minorité parvient à la maintenir durablement.

Le TBS réduit non seulement l'usage illicite des opioïdes et la mortalité, mais aussi les risques des méfaits associés, tels que les infections par le VIH ou le VHC. Il améliore la qualité de vie des patients et diminue la criminalité. C'est un traitement médical ordinaire qui s'inscrit dans la continuité, de manière analogue à d'autres prises en charge de maladies chroniques somatiques et psychiques.

Actuellement, l'évaluation de la qualité des programmes de traitement ou de l'évolution des patients repose principalement sur deux indicateurs : le taux de rétention et les usages concomitants de substances (opioïdes illicites et autres psychotropes). Les TBS sont des interventions très efficaces en termes d'économie de la santé.

Cadre thérapeutique

Un accès facilité au TBS devrait être garanti à toute personne dépendante aux opioïdes. Les offres de traitement doivent être ouvertes à tous, et la remise des médicaments dans différents contextes (cabinets médicaux, pharmacies, centres spécialisés, cliniques, prisons) doit permettre d'atteindre le plus grand nombre possible de patients et garantir le respect de leur droit au traitement. Une planification rigoureuse du traitement et l'échange régulier d'informations entre les différents spécialistes impliqués sont nécessaires pour une prise en charge optimale.

Comme pour d'autres maladies chroniques, la durée du traitement ne doit pas être limitée dans le temps. La rétention en traitement est un indicateur important de son efficacité.

Le TBS se déroule sur un mode interdisciplinaire. L'accompagnement « somato-psycho-social » comprend une réponse aux besoins médicaux, psychiatriques, psychologiques, sociaux (logement, travail, moyens de subsistance, etc.), juridiques ou autres.

Le médecin est le répondant pour les problématiques somatiques et psychiatriques, tandis que les psychologues, travailleurs sociaux, éducateurs et infirmiers se concentrent sur les autres besoins. L'inclusion des proches est également une composante primordiale du traitement.

Le droit à l'aide de l'État (comprenant au minimum la couverture des besoins essentiels en cas de détresse) est établi par la Constitution, et le droit au traitement en cas de maladie par la Déclaration universelle des droits de l'homme. Tout TBS est soumis à autorisation par le médecin cantonal. Les mineurs capables de discernement peuvent conclure un contrat de traitement sans autorisation parentale. Le TBS est une prestation obligatoire de l'assurance maladie de base.

Indication pour un TBS

Le TBS est potentiellement indiqué chez toute personne avec un diagnostic confirmé de dépendance aux opioïdes (selon les critères de la CIM-10 ou du DSM-IV-TR, évent. DSM-5). En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de raison de restreindre l'accès au TBS sur la base de critères tels que l'âge ou la durée de l'usage des opioïdes.

L'abstinence reste de mise, même avec un TBS. En effet, des phases de substitution et d'abstinence alternent tout au long du traitement de cette maladie chronique. C'est la motivation des patients qui détermine l'objectif thérapeutique pour un temps donné (amélioration de l'état de santé et de la situation sociale par le TBS ou abstinence). Les approches thérapeutiques ne devraient pas se concurrencer, mais au contraire viser un but commun. L'abstinence ne doit être visée que si ce but a des chances de succès (danger de surdose mortelle suite à une perte de tolérance).

La grossesse est la seule indication absolue pour un TBS, car un sevrage ou de fortes fluctuations dans la prise d'opioïdes peuvent être plus préjudiciables pour l'enfant qu'une substitution contrôlée. Le TBS réduit le risque de mortalité de la mère et de l'enfant ainsi que le taux de naissances prématurées et d'avortements spontanés.

Toute personne qui entreprend une démarche pour un TBS doit bénéficier d'informations claires sur les avantages, les inconvénients et les alternatives du traitement ainsi que sur les dangers liés au sevrage (perte de la tolérance avec risque mortel d'intoxication en cas de reprise de l'usage). Ce consentement éclairé (informed consent) est une condition essentielle préalable à tout TBS. Il est également judicieux d'inclure les proches et de les informer sur les effets attendus et les limites du traitement.

Evaluation et début du traitement

Examens préalables

Tout TBS doit être précédé d'une anamnèse détaillée portant sur les problèmes psychiques, somatiques et sociaux du patient. Les usages antécédents et actuels de substances psycho-actives, y compris le tabac et l'alcool, ainsi que les traitements en cours permettent d'estimer le degré potentiel d'interactions médicamenteuses. L'anamnèse inclut également la prise de risques liée à l'usage des substances ou lors des rapports sexuels. Dans la mesure du possible, la dépendance aux opioïdes selon la CIM-10 ou le DSM-IV-TR (évent. DSM-5) est corroborée par une hétéro-anamnèse, la documentation d'événements de vie et un examen d'urine.

Un status somatique et psychique est bien entendu nécessaire. Des examens de laboratoire (paramètres hématologiques, hépatiques et virologiques) sont recommandés. Un ECG est indiqué uniquement en présence de facteurs de risque. Selon les éléments anamnestiques, des examens visant à détecter des infections sexuellement transmissibles ou la tuberculose ainsi qu'un test volontaire de grossesse peuvent également être indiqués. Pour des raisons médico-légales, l'identité des patients doit être vérifiée (carte d'identité).

Choix du médicament de substitution

Selon les méta-analyses, la méthadone et la buprénorphine présentent peu de différences en termes d'efficacité et de taux de réussite, pour autant que leur dosage soit adéquat. Une « non-inferiority » a été prouvée scientifiquement pour la morphine retard orale. Cette dernière et la buprénorphine coûtent plus cher que la méthadone, mais le coût ne devrait pas constituer un critère pour renoncer à un traitement qui serait le plus indiqué. Il n'existe pas de données établissant qu'un groupe de patients privilégie plutôt une substance par rapport à une autre, à l'exception de l'allongement de l'intervalle QTc. Dans ce cas, il est préférable de recourir à la buprénorphine ou à la morphine retard orale.

Avantages potentiels de la méthadone :

- Le traitement peut débuter sans délai après la dernière prise d'héroïne.

- L'expérience pour débiter et adapter le traitement est conséquente.

Avantages potentiels de la buprénorphine :

- L'allongement de l'intervalle QTc est inférieur à celui de la méthadone.
- Le médicament peut être administré tous les deux ou trois jours.
- La phase de stabilisation peut être atteinte plus rapidement, sans risque de surdosage.
- Le risque de dépression respiratoire est faible.

Si l'un des médicaments de substitution ne convient pas (p. ex., effets indésirables), il est possible de recourir à l'autre (changement de la méthadone vers la buprénorphine et inversement). Le dosage adéquat doit à nouveau être défini cliniquement. Il n'est pas possible de proposer une formule de conversion pour le passage d'un médicament à l'autre. Voir plus bas pour les alternatives à la méthadone et à la buprénorphine.

Examens préalables au traitement avec méthadone

Dans la mesure où la méthadone peut provoquer un allongement de l'intervalle QTc et des troubles du rythme fatals du type Torsades de Pointes, un ECG est indiqué en présence des facteurs de risque suivants :

- Usage de substances qui allongent l'intervalle QTc ;
- Dosage de méthadone > 120 mg/jour et troubles du rythme cardiaque ou symptômes apparentés dévolés par l'anamnèse personnelle ;
- Dosage de méthadone > 120 mg/jour et facteurs de risques additionnels (décès soudain d'origine cardiaque avant l'âge de 50 ans chez les proches directs ; usage de cocaïne, d'amphétamines ou excès d'alcool ; syndrome du QTc long congénital ; maladies cardiaques diagnostiquées ou présence de symptômes évocateurs ; troubles alimentaires ;

insuffisance hépatique ; infection par le VIH et/ou l'hépatite C ; syncope inexpliquée ; palpitations) ;

- Avant l'introduction de médicaments qui allongent l'intervalle QTc ;
- Troubles électrolytiques : hypokaliémie, hypomagnésémie ;
- Apparition de symptômes indiquant des troubles éventuels du rythme cardiaque.

Début du traitement avec la méthadone

La méthadone, un agoniste complet des récepteurs des opiacés, reste le médicament de choix pour le TBS. En Suisse, on emploie le racémate ((R,S)-méthadone), le plus souvent par voie orale et sous la forme galénique d'une solution buvable.

La méthadone a une longue demi-vie et une prise quotidienne unique suffit. Lors d'une administration initiale trop élevée, le décès peut survenir seulement après le second ou le troisième jour de traitement, en raison du phénomène d'accumulation de la méthadone. Son métabolisme varie fortement selon les individus, notamment pour des raisons de polymorphisme génétique. Environ 3 % de la population présente un métabolisme très lent et 10 % un métabolisme ultra rapide. L'induction des enzymes du cytochrome P450 par des médicaments tels que la carbamazépine, des antirétroviraux VIH ou la rifampicine entraîne une réduction du taux plasmatique de la méthadone, tandis que leur inhibition conduit à une augmentation. Dans ces cas, la posologie doit être ajustée.

Les effets secondaires les plus importants sont la dépression respiratoire, la constipation, des nausées chroniques en raison d'un ralentissement de la motilité gastro-intestinale, l'hypersudation et, plus rarement, un allongement de l'intervalle QTc avec des troubles du rythme cardiaque, lequel peut s'avérer dangereux. Lors de traitements de longue durée, des perturbations endocriniennes et des adaptations fonctionnelles et morphologiques du cerveau sont possibles. L'hyperalgie est relativement fréquente.

Les contre-indications absolues à la méthadone sont :

- Réactions allergiques à la substance active ou aux composants de la préparation.

En outre, la vigilance est de mise en cas d'hypertension intracrânienne, d'insuffisance respiratoire chronique sévère, de troubles respiratoires fonctionnels ou de l'échange gazeux pulmonaire, d'abdomen aigu, d'insuffisance hépatique et rénale, d'hyperthyroïdie, de porphyrie hépatique aiguë, d'atteinte des voies biliaires, de pancréatite, de maladies obstructives et inflammatoires des intestins (p. ex., recto-colite ulcéro-hémorragique), de névralgie, de migraine, d'hypotension hypovolémique, d'hypertrophie de la prostate avec rétention urinaire et de prise simultanée d'inhibiteurs de la monoamine oxydase.

La substitution par la méthadone débute avec une faible posologie quotidienne de 30 mg, même si la tolérance est élevée. Si des symptômes ou des signes de sevrage sont mis en évidence 3 à 4 heures après la première prise (au moment du pic plasmatique), il est possible d'administrer jusqu'à 20 mg supplémentaires. L'augmentation du dosage quotidien doit être limitée à 5-10 mg/jour. Elle est définie sur la base des signes cliniques objectifs et subjectifs de sevrage et de l'usage concomitant d'opioïdes. Si le patient présente des signes d'intoxication, la posologie doit être réduite sans délai (p. ex., divisée par deux).

Début du traitement avec la morphine retard orale

Pour le dosage et les mesures de sécurité, voir : <http://www.compendium.ch/mpro/mnr/7170/html/fr#7150> (Sevre-Long®)

Début du traitement avec la buprénorphine

Contrairement à la méthadone, la buprénorphine est un agoniste partiel / antagoniste des récepteurs des opiacés. En raison de son extraction importante lors du premier passage hépatique, elle est inefficace lorsqu'elle est avalée et par conséquent, son administration est sublinguale. Du fait de sa longue demi-vie de liaison aux récepteurs, la buprénorphine peut être absorbée quotidiennement ou tous les trois jours. La buprénorphine peut déplacer des opioïdes récemment absorbés et provoquer un syndrome de sevrage, généralement léger ou modéré. Comme elle est métabolisée par plusieurs systèmes enzymatiques, son potentiel d'interactions est relativement faible. Il existe pourtant un risque de dé-

Evaluation et début du traitement

pression respiratoire en cas de prise simultanée d'autres substances sédatives (benzodiazépines, alcool).

Les effets indésirables sont semblables à ceux des dérivés de la morphine, quoique moins prononcés. Le risque de dépression respiratoire est nettement plus faible de par l'effet plafond de la buprénorphine (ceiling effect). Sa marge thérapeutique est relativement grande.

Les contre-indications absolues à la buprénorphine sont :

- Réactions allergiques à la substance active.

La vigilance est de mise en cas d'insuffisance respiratoire chronique et hépatique sévère. Il est déconseillé de l'associer à un agoniste pur des opiacés ou à des inhibiteurs de la monoamine oxydase.

La buprénorphine peut être introduite avec une posologie élevée : première dose de 2 mg, puis jusqu'à trois à quatre fois 8 mg, soit jusqu'à 34 mg le premier jour. La dernière prise d'héroïne doit remonter à douze heures au moins afin d'éviter l'apparition d'un symptôme de sevrage. Le deuxième jour, la posologie ne devrait en général pas dépasser 12 mg, même si elle était significativement supérieure le premier jour. Les manifestations de sevrage peuvent être traitées symptomatiquement avec un agoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques (clonidine).

Dosage d'équilibre - phase de stabilisation

Le dosage adéquat du médicament est défini sur une base individuelle. Il doit être suffisant, car l'absence de signes de manque permet de renoncer à la prise supplémentaire d'opioïdes. Il a été prouvé qu'un dosage adéquat réduisait la prise concomitante d'héroïne et d'autres substances psycho-actives. Le confort des patients, les signes objectifs et les symptômes subjectifs de manque ainsi que la prise concomitante d'opioïdes servent à déterminer le dosage optimal.

Des signes de manque objectifs sont :

- Eternuements, écoulement nasal, larmoiement, bâillements répétés, chair de poule, dilatation des pupilles, augmentation de l'activité péristaltique (diarrhées), éventuellement transpiration (cette dernière peut également constituer un effet secondaire).

Des symptômes de manque subjectifs sont :

- Sensation de manque, troubles du sommeil (réveil matinal), usage concomitant d'héroïne illicite (des examens d'urine sont éventuellement indiqués).

Selon les données de la littérature, la posologie quotidienne minimale de méthadone s'élève à 60 mg/jour ou jusqu'à 80 mg/jour. Mais en tous les cas, elle doit être définie individuellement et cliniquement en raison du métabolisme individuel. Une posologie élevée (> 120 mg/jour) peut être répartie en plusieurs prises afin de réduire le pic plasmatique. La mesure de la concentration plasmatique avant l'administration et quatre heures après permet d'identifier les métaboliseurs ultra rapides.

La posologie quotidienne de buprénorphine se situe généralement entre 8 à 12 mg/jour ; des dosages supérieurs peuvent cependant aussi être nécessaires (jusqu'à 32 mg/jour).

Alternatives à la méthadone et à la buprénorphine

Si les résultats obtenus par un TBS avec méthadone ou buprénorphine sont insatisfaisants, le traitement avec la diacétylmorphine (héroïne pharmaceutiquement pure) est une alternative à prendre en considération. Mais le traitement de substitution avec la diacétylmorphine n'est une option qu'après deux échecs de TBS ou de traitements à visée d'abstinence, ou encore pour des raisons médicales importantes. Cette prescription est rigoureusement réglementée et seulement possible dans des centres spécialisés. Ce traitement réduit la mortalité et la morbidité également dans des cas graves, ainsi que l'usage de substances illicites et les comportements délictueux. La durée de rétention en traitement est actuellement élevée.

Comme autres alternatives entrent en considération la prescription de morphine retard orale ou de lévométhadone (forme (R)-méthadone), en usage hors étiquette pour cette dernière. Des études comparatives avec la méthadone montrent une efficacité et une sécurité comparable.

La lévométhadone (forme (R)-méthadone) et la morphine retard orale permettent d'éviter l'effet indésirable sur le QTc observé avec la forme racémique de la méthadone.

Déroulement du traitement

Le TBS est généralement un traitement de longue durée et ne devrait pas être limité dans le temps. Il est primordial d'informer les patients sur la nécessité d'une prise régulière du médicament, ainsi que sur ses effets thérapeutiques et indésirables.

Évaluation et examens au cours du traitement

Il est recommandé d'évaluer régulièrement les aspects somatiques, psychiques et sociaux, ainsi que les objectifs thérapeutiques, lesquels peuvent être adaptés au cours du traitement (p. ex., traiter les comorbidités ou viser l'abstinence). Les troubles psychiques (double diagnostic) et les difficultés sociales ne sont souvent mis en évidence que lorsque le patient a atteint un certain équilibre au cours de son TBS. L'accompagnement social et socio-éducatif spécialisé est alors important pour définir les buts à poursuivre. Une psychothérapie ou un suivi psychiatrique peuvent également faire partie du traitement, sans pour autant être absolument nécessaires.

L'usage illicite concomitant, les risques liés à cet usage et les comportements sexuels sont des thèmes à aborder régulièrement. Les usages illicites que relatent les patients eux mêmes sont le plus souvent fiables, pour autant qu'ils ne soient pas menacés de sanction. Dans ce contexte, les examens systématiques des urines n'apportent que peu d'informations complémentaires et ne sont donc pas recommandés.

Délivrance et remise du traitement

En début de TBS, une prise quotidienne contrôlée du médicament facilite l'ajustement du dosage et permet de construire la relation thérapeutique. Le médicament est remis au cabinet médical, en pharmacie, dans un centre spécialisé ou par délégation (par exemple à un foyer d'accueil). La remise des médicaments pour le week-end dès le début du TBS est rarement problématique. Chez les patients stables, elle peut contribuer à renforcer la relation de confiance et améliorer la réussite du traitement (moins d'usage illicite, meilleure rétention). Les flacons de méthadone remis aux patients doivent être étiquetés et munis si pos-

sible d'un dispositif de sécurité pour les enfants. Si le patient prévoit de voyager à l'étranger pour une durée maximale d'un mois, il convient de vérifier les dispositions légales en vigueur concernant l'importation du TBS dans le pays de destination (voir le site internet de Swissmedic). Pour la méthadone, il est préférable de recourir à la forme solide (comprimés, gélules) en raison des contrôles des liquides à l'aéroport. Lorsque le patient est instable, il est conseillé, lors de vacances en Suisse, d'organiser la remise du traitement auprès d'un généraliste ou d'un pharmacien dans le lieu de résidence prévu.

Traitement des effets indésirables

La tolérance à certains effets indésirables des opioïdes se développe rapidement, notamment : l'euphorie, la sédation, la dépression respiratoire, les nausées et les vomissements. D'autres effets parfois très désagréables comme l'hypersudation, la diminution de la libido ou la constipation peuvent persister.

- **Intoxication** : Les surdosages en cours de TBS sont le plus souvent dus à des intoxications mixtes (alcool, benzodiazépines), mais une perte de tolérance ou une tentative de suicide sont aussi possibles. Une augmentation lente et progressive de la posologie prévient l'apparition d'un surdosage en début de traitement. Lors d'une intoxication sévère, l'hyperventilation est compromise par l'effet dépressif des opioïdes sur la respiration, et un œdème des poumons survient généralement. Des mesures vitales immédiates sont nécessaires (oxygénation). La naloxone (intraveineuse ou intramusculaire) agit rapidement lors d'une intoxication sévère aiguë en déplaçant la majorité des opioïdes de leurs récepteurs, ce qui risque de provoquer des sensations de manque. Sa demi-vie étant plus courte que la majorité des opioïdes (en particulier de la méthadone), une seconde intoxication due à la même dose d'opioïdes est possible. Comme la buprénorphine présente une plus forte affinité pour les récepteurs que la naloxone, des dosages très élevés de naloxone sont nécessaires pour une inhibition compétitive lors d'une intoxication à la buprénorphine. En cas d'intoxication insidieuse, le dosage des opioïdes doit être rapidement réduit.

Déroulement du traitement

- **Allongement de l'intervalle QTc** : L'importance de l'anamnèse détaillée sur les facteurs de risque cardiaque a déjà été mentionnée. Le risque de troubles du rythme cardiaque est particulièrement important lors de l'absorption de substances cardiotoxiques, de maladies cardiovasculaires, de troubles électrolytiques et de comédications qui allongent l'intervalle QTc. De plus, l'hépatite C chronique - fréquente chez les usagers de substances - semble également avoir un effet sur cet intervalle. Une consultation spécialisée en cardiologie peut être nécessaire. En présence de facteurs de risques cardiaques ou d'un intervalle QTc supérieur à 500 msec, un changement de médicament pour la buprénorphine, ou éventuellement la morphine retard orale ou la lévométhadone (cette dernière en prescription hors étiquette) est à envisager d'urgence.
- **Constipation** : Les opioïdes paralysent le péristaltisme intestinal, ce qui provoque souvent une constipation qui peut être associée à des nausées chroniques. Des conseils alimentaires et l'exercice physique sont indiqués en premier lieu, puis éventuellement un laxatif léger. En cas d'insuffisance hépatique sévère, le médicament de choix est le lactulose.
- **Nausées et vomissements** : Une diminution de la consommation d'alcool, de café et de tabac ainsi que le traitement de la constipation ont généralement un effet bénéfique. La méclozine, le métoclopramide ou un inhibiteur de la pompe à protons sont les traitements symptomatiques recommandés. En cas de vomissements dans les 15 minutes qui suivent l'administration de méthadone, il est possible de remplacer la prise en entier ; en cas de vomissements dans les 30 minutes, remplacer la moitié de la prise seulement. De par son administration sublinguale, la buprénorphine ne présente pas ce problème.

- **Hypersudation** : L'hypersudation est un phénomène bien connu de la méthadone. Environ 45 % des patients sont concernés. Dans un premier temps, il s'agit de renoncer à l'alcool, au café et aux autres substances qui accentuent la sudation. Des médicaments avec une action anticholinergique centrale (bipéridène ou atropine) ou l'antihistaminique desloratadine peuvent aussi diminuer cet effet indésirable.
- **Troubles sexuels** : Un traitement d'opioïdes durant plusieurs années, en particulier en cas de dosage élevé, peut réduire la production des hormones sexuelles (hypogonadisme central) et conduire à des troubles d'ordre sexuel (baisse de la libido, impuissance) ou des manifestations telles que l'ostéoporose (en particulier aussi chez les hommes), l'infertilité, des perturbations du cycle menstruel, l'alopécie, la gynécomastie, l'hyperprolactinémie et l'anhédonie (perte de la joie et du plaisir). Ces troubles sont cependant souvent déjà présents au moment de l'usage illicite. En ce qui concerne la baisse de la libido, le traitement de la cause est le plus prometteur (antalgie adéquate, antidépresseur, éventuellement baisse de la posologie ou changement du médicament de substitution). Une consultation spécialisée est recommandée lors d'indication d'une ostéoporose et d'une hyperprolactinémie symptomatique.

Usage concomitant de substances

La prise d'opioïdes illicites et d'autres substances psycho-actives concomitante au TBS est particulièrement fréquente au début du traitement. Cette réalité doit être systématiquement abordée avec les patients en raison des risques encourus (interactions avec les médicaments de substitution). L'usage concomitant peut fluctuer et s'accroître à nouveau après une période de diminution. Il peut signaler l'existence d'un trouble psychique (automédication). Un dosage adéquat du TBS permet généralement de réguler la prise d'opioïdes illicites et de cocaïne, mais il n'a

que peu d'influence sur les benzodiazépines, l'alcool et le cannabis. Les décès (accidentels ou en cas de tentative de suicide) surviennent surtout suite à des intoxications mixtes d'opioïdes, d'alcool et de benzodiazépines. En cas de consommation problématique d'alcool, il est possible de prescrire des médicaments anti-craving (p. ex. Acamprosate) ou d'opter pour un TBS avec de hautes doses de buprénorphine. La méthadone semble plus efficace lors d'usage de cocaïne.

Benzodiazépines : Les benzodiazépines sont en général contre-indiquées chez les personnes dépendantes. Elles peuvent cependant être indiquées pour des patients sous TBS qui présentent des troubles psychiques. Elles sont souvent prescrites à court terme pour des périodes de crise lors de dépression, d'anxiété ou de troubles du sommeil. Lorsque les benzodiazépines sont employées en automédication pour remédier à une dépression ou à des troubles anxieux, il est possible d'opter pour un traitement antidépresseur. En cas de dépendance aux benzodiazépines, une réduction progressive et contrôlée, de préférence combinée à un soutien d'ordre psychothérapeutique, est nécessaire. Lorsque l'abstinence n'est pas possible, il est judicieux, dans une démarche de réduction des risques, de prescrire une substitution de benzodiazépines de longue durée d'action. Dans ce cas, une utilisation abusive (par exemple revente du produit) devrait être évitée en les dispensant par petite dose. Il faut tenir compte du fait que la combinaison d'opioïdes, de benzodiazépines et d'alcool accroît la dépression respiratoire et la sédation.

Le TBS permet de réduire la prise concomitante d'héroïne illicite ; à cet égard, la diacétylmorphine s'avère plus efficace que la méthadone. La méthadone et la buprénorphine ont une efficacité comparable lorsque leur dosage est adéquat. A ce jour, il n'a pas été prouvé que les mesures psychothérapeutiques courantes présentent un avantage supplémentaire pour mettre fin à la prise illicite d'opioïdes.

Traitements des comorbidités

Le traitement des troubles psychiques et des maladies somatiques chroniques est une composante importante du TBS, d'autant plus lorsque les maladies chroniques limitent l'espérance de vie des patients. En tenant compte des interactions médicamenteuses, la majorité des comorbidités peuvent être traitées de manière similaire qu'en l'absence de dépendance.

Vaccinations

En l'absence d'immunité, le vaccin contre les hépatites A et B est recommandé. La vaccination contre les pneumocoques et contre la grippe est recommandée pour tous les patients atteints de maladies chroniques.

Traitement des infections par le VIH et l'hépatite C

Les infections par le VIH et le virus de l'hépatite C (VHC) sont fréquentes chez les personnes dépendantes. Toutes celles qui bénéficient d'un TBS doivent être dépistées pour le VIH, l'hépatite A, B et C. En cas de séronégativité et de prise de risque, le dépistage est à effectuer tous les six mois. L'indication et la conduite d'un traitement antiviral sont identiques chez les patients sous TBS et les personnes non dépendantes. Les résultats des traitements sont comparables dans les deux groupes. Le traitement est conduit par des médecins expérimentés ou en collaboration avec des infectiologues et des hépatologues.

Pour des raisons épidémiologiques, un traitement de l'hépatite C doit être considéré chez toutes les personnes dépendantes infectées par le VHC. Il est possible que le dosage du médicament doive provisoirement être adapté. Une contraception efficace est nécessaire chez la femme. Avant de débiter un traitement, les patients doivent être dûment informés du risque de réinfection qui persiste même lorsque le traitement anti-VHC a réussi.

Un grand nombre de médicaments anti-VIH influencent le métabolisme de la méthadone. Son dosage doit donc être analysé au début, à la fin et lors de

tout changement dans le traitement antiviral. La buprénorphine interagit avec l'atazanavir seulement. A l'inverse, la méthadone et la buprénorphine n'exercent pas d'influence significative sur la métabolisation des médicaments anti-VIH.

L'absorption régulière des médicaments est extrêmement importante pour éviter l'apparition de résistances.

Traitement de la douleur

De nombreuses personnes dépendantes aux opioïdes souffrent de douleurs chroniques. Les douleurs doivent être traitées de la même manière que pour les personnes non dépendantes, en suivant l'approche par paliers de l'OMS. En raison de la tolérance croisée de l'effet antalgique des opioïdes, la posologie des opioïdes administrés à but antalgique est souvent élevée. Il est possible de traiter la douleur par la morphine en cas de substitution par méthadone. Lors d'une substitution avec des agonistes pures, il n'est pas conseillé d'employer des préparations combinant des agonistes et des antagonistes en raison du risque de survenue d'un syndrome de sevrage. Le dosage du médicament de substitution doit être maintenu et non pas réduit, car le syndrome de sevrage augmente la sensibilité à la douleur.

Troubles psychiques et difficultés sociales

Les troubles psychiques tels que l'anxiété, la dépression, les troubles de la personnalité, les conséquences de traumatismes, les comportements inappropriés et les difficultés sociales sont souvent présents chez les personnes dépendantes aux opioïdes. Le risque de suicide est également récurrent. Ces troubles peuvent n'apparaître qu'au cours du TBS ou évoluer durant le suivi. Un TBS et un soutien par les professionnels du travail social pour l'emploi, le logement, l'organisation des journées et les problématiques judiciaires favorisent la création d'un cadre dans lequel le traitement des troubles psychiques va finalement être possible. Même si de telles mesures d'accompagnement sont indiquées

chez beaucoup de patients sous TBS, tous ne requièrent pas non plus un traitement somatique ou psychique, ni un accompagnement psychothérapeutique ou un soutien social.

Un TDAH (trouble de déficit de l'attention/ d'hyperactivité) est fréquent chez les usagers de substances, mais les mécanismes sous-jacents à cette comorbidité ne sont pas entièrement connus. Un TDAH augmente le risque d'addiction, et à l'inverse, un usage de substances peut être une forme d'automédication pour atténuer un TDAH. Les personnes dépendantes qui souffrent d'un TDAH ont un pronostic moins favorable que celles sans TDAH. Le diagnostic est établi cliniquement ; il s'appuie sur des données anamnestiques rétrospectives de l'enfance et sur la symptomatologie actuelle, à l'aide de questionnaires qui s'adressent au patient et à son entourage. Dans l'ensemble, le diagnostic reste difficile, car les symptômes de la dépendance et d'autres troubles (de la personnalité) se chevauchent. Des stimulants (méthylphénidate, amphétamine) peuvent être prescrits chez l'adulte dépendant lorsque le diagnostic de TDAH est confirmé. Dans ce cas, une utilisation abusive (par exemple revente du produit) devrait être évitée en les dispensant par petite dose. Un traitement multimodal est recommandé.

Éléments particuliers du traitement

TBS en milieu hospitalier et en prison

Le TBS doit être poursuivi en cas d'hospitalisation et d'incarcération. Le sevrage contraint est à éviter. Pour les patients dépendants aux opioïdes et qui sont sans TBS, le traitement peut être démarré lors de l'hospitalisation. Les institutions concernées doivent organiser la poursuite du traitement avant la sortie.

En milieu carcéral, la poursuite et l'initiation d'un TBS sont recommandées afin de protéger les usagers des comportements à risque durant la détention et de l'overdose lors des congés et après leur libération (perte de tolérance). Les critères pour l'indication au traitement restent identiques à ceux s'appliquant aux personnes en liberté.

TBS en milieu résidentiel

Les patients sous TBS peuvent désormais débiter une réadaptation sociale en milieu résidentiel, selon des conditions bien définies (remise du traitement conforme à la réglementation, réseau de soins médicaux et accompagnement social). En cours de séjour, le TBS peut être soit arrêté, soit stabilisé dans la perspective de la sortie.

Aspects spécifiques liés au genre

Des études récentes ont montré que les caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des opioïdes différaient chez les hommes et les femmes. Mais ce qui est plus important que les aspects liés au genre, sont des différences génétiques dans le métabolisme qui doivent être pris en considération lors de la recherche du bon dosage. Le poids corporel et la répartition du volume jouent un rôle cliniquement insignifiant. Le dosage optimal de la substitution est donc défini cliniquement et sur une base individuelle, indépendamment du sexe.

Des différences liées au genre existent également sur les plans psychologique et social. Les femmes dépendantes souffrent davantage de dépression, de troubles anxieux, de troubles de l'alimentation et de stress post-traumatique suite à des situations de

violence ou d'abus. Les taux d'infection par le VIH et le VHC sont également plus élevés chez les femmes.

Contraception

Les rapports sexuels entre usagers de substances sont fréquents. Le risque d'une grossesse non désirée et d'infections sexuellement transmissibles est élevé en raison d'une mauvaise contraception et de la fausse croyance qu'une femme n'est pas fertile en cas d'aménorrhée. De par la situation de vie instable de nombreux usagers, une contraception peu contraignante en termes d'obligance est recommandée. Dans certains groupes à risque (changement fréquent de partenaire, prostitution), l'usage de préservatifs pour les deux sexes (Femidom, préservatif) est de surcroît indiqué. Les patients doivent être informés qu'une grossesse est possible même en cas d'aménorrhée. Les contraceptifs oraux n'interagissent pas avec les médicaments de substitution.

Grossesse

Les grossesses lors d'usage de substances illicites ou de dépendance aux opiacés sont des grossesses à risque et constituent une indication pour le TBS. Les médicaments de choix sont la méthadone, la buprénorphine et la morphine retard orale. Le dosage doit être régulièrement réexaminé et éventuellement adapté (signes de manque). Le sevrage est un stress important pour l'enfant à naître et n'est généralement pas recommandé. L'accouchement doit avoir lieu dans un centre hospitalier spécialisé, en raison de la probabilité du syndrome de sevrage chez le nouveau-né qui peut cependant bien répondre au traitement. La sévérité du syndrome chez l'enfant est indépendante du dosage de substitution de la mère. L'allaitement est en général recommandé chez les mères sous TBS, hormis en cas d'infection par le VIH et éventuellement le VHC. Le besoin de soutien social est à estimer avec la mère, de même que la nécessité d'impliquer les services de protection de l'enfance. Un suivi spécialisé postnatal est requis car les troubles du développement durant la petite enfance sont fréquents.

Aspects interculturels

En Suisse, environ 20 % des patients sous TBS sont migrants ou issus de la migration, et la tendance est à l'augmentation. Un isolement social et un manque de confiance vont souvent de pair avec les obstacles linguistiques et socioculturels. Des difficultés liées au droit de séjour des étrangers ne sont pas rares (menace de renvoi).

L'emploi d'une langue commune par le patient et le thérapeute est de la plus grande importance pour la conduite optimale d'un TBS. La possibilité pour le patient de parler sa langue maternelle, ainsi qu'une approche interculturelle impliquant une personne familiarisée avec son contexte socioculturel sont à encourager. Il existe de nombreux services d'interprétariat communautaire.

Vieillesse des patients

L'âge moyen des patients sous TBS est en augmentation. Des maladies liées au vieillissement, telles que l'ostéoporose, la dénutrition ou des carences alimentaires, des infections chroniques, des insuffisances hépatiques, des maladies respiratoires ou cardiovasculaires, ainsi que des troubles cognitifs apparaissent plus tôt et plus fréquemment chez les personnes dépendantes que dans la population non dépendante de la même tranche d'âge. Les ressources médicales et sociales disponibles doivent permettre de répondre aussi longtemps que possible au besoin croissant de soins de ces patients dans leur environnement familial. Par la suite, l'admission dans un foyer pour personnes âgées, un hôpital ou un autre lieu de vie avec encadrement médical est à envisager. La coordination avec le réseau de soins permet d'y poursuivre le TBS.

Aptitude à conduire et à travailler

L'aptitude/capacité à conduire et l'aptitude au travail ne sont généralement pas remises en cause pour les personnes qui suivent un TBS stabilisé, et ceci indépendamment du dosage. D'autres facteurs (personnalité, usage de substances psychotropes) jouent un rôle important dans l'évaluation. En cas de doute, l'aptitude doit être définie individuellement.

Arrêt du TBS

La volonté d'abstinence des patients doit toujours être prise au sérieux. Leurs espoirs et motivations sont à explorer. La perte de tolérance et le risque accru d'overdose en cas de reprise d'opioïdes doivent être systématiquement abordés. La reprise de l'usage illicite au terme d'un TBS est très fréquente et associée à une forte mortalité. Un encadrement professionnel intensif peut accroître le succès d'un sevrage. En cas de reprise de l'usage illicite, le TBS doit à nouveau pouvoir démarrer rapidement. Un suivi doit être assuré durant la période d'abstinence.

Afin d'atténuer les symptômes de sevrage, il est indiqué de diminuer lentement et progressivement la posologie des médicaments de substitution, sur une période de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois.

- **Recommandations pour la méthadone :**

Le dosage peut être diminué de 5 mg par semaine. Des paliers hebdomadaires plus petits sont recommandés lors de dosages journaliers inférieurs à 20-30 mg, et même des paliers de 1 mg éventuellement à la fin du traitement. En cas de difficultés lors de l'administration des derniers milligrammes de méthadone, il est possible d'opter pour un traitement de buprénorphine, qu'il est plus facile d'arrêter.

Un procédé identique peut être recommandé pour la morphine retard orale.

- **Recommandations pour la buprénorphine :**

La buprénorphine peut être réduite de manière exponentielle (p. ex., diminution du dosage de moitié chaque semaine) ou linéaire (p. ex., diminution du dosage de 2 mg par semaine). La manière et la durée du sevrage sont définies avec les patients.

Sites internet

<http://www.ssam.ch> : Recommandations pour le TBS, version résumée ou intégrale ; plus d'informations sur la médecine de l'addiction

<http://www.praticien-addiction.ch> : Manuel orienté vers la pratique destiné aux médecins de premier recours

<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/> : Tableau d'interactions du cytochrome P450, en anglais

<http://www.swissmedic.ch> : Produits thérapeutiques autorisés, informations sur les stupéfiants, voyages à l'étranger

<http://www.indro-online.de/laender.htm> : Informations pour les patients qui voyagent avec un traitement de substitution, en allemand

<http://www.torsades.org/> : Allongement de l'intervalle QTc, arythmies

<http://www.europeanidsclinicalociety.org> : VIH

<http://www.hiv-druginteractions.org/> : Interactions médicamenteuses du traitement anti-VIH, en anglais

<http://www.hiv.ch> : Forum d'information et de discussion sur le VIH, en allemand

<http://www.sevhep.ch> : Hépatites

<http://www.hepch.ch> : Hépatites

<http://www.hepconnect.ch> : Centres de traitement des hépatites

<http://www.romandieaddiction.ch> : Collège romand de médecine de l'addiction

<http://www.fosumos.ch> : Forum de la médecine de l'addiction pour la Suisse orientale, en allemand

<http://www.fosumis.ch> : Forum de la médecine de l'addiction pour la Suisse centrale, en allemand

<http://www.ticinoaddiction.ch> : site des intervenants en dépendances tessinois, en italien

<http://www.infoset.ch> : Portail suisse d'information : addictions, drogues, prévention et aide

<http://www.inter-pret.ch/interkulturelles-uebersetzen/die-regionalen-vermittlungstellen.html> : Liste des services d'interprètes communautaires

<http://www.miges.admin.ch> : Site Internet de l'OFSP sur la migration et la santé

<http://www.ews-gfd.ch> : Groupe d'experts Formation Dépendances

<http://www.compendium.ch/mpro/mnr/7170/html/fr#7150> : Sevre-Long®

Impressum

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)
Editeur: Office fédéral de la santé publique
Date de publication: juillet 2013

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

Rédaction :
SSAM et Mediscope AG, sur mandat de l'OFSP

Publication également disponible en allemand en italien et en anglais

Numéro de publication OFSP: Dir 11.13 1500 d 1000 f 300 i 200 e 20EXT1348

Layout : Silversign, visuelle Kommunikation, Berne
Fotos : Fotolia

imprimé sur papier blanchi sans chlore