

LA BUPRÉNORPHINE DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉPENDANCE AUX OPIOÏDES

Lignes directrices

du Collège des médecins du Québec
et de l'Ordre des pharmaciens du Québec



JUIN 2009

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
1. PHARMACOLOGIE DE LA BUPRÉNORPHINE	6
2. TRAITEMENT DE SUBSTITUTION À LA BUPRÉNORPHINE OU INTERVENTION PROLONGÉE	7
2.1 Critères d'admissibilité au traitement	7
2.2 Évaluation médicale et psychosociale	7
2.3 Contrat thérapeutique	8
2.4 Plan de traitement	8
3. DOSSIER MÉDICAL	8
4. FRÉQUENCE DES VISITES MÉDICALES	8
5. PRINCIPES D'UTILISATION DE LA BUPRÉNORPHINE/ NALOXONE DANS UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION À COURT OU LONG TERME	9
5.1 Période d'induction	9
5.2 Doses de maintien	9
5.2.1 Scénarios d'administration	10
6. TESTS URINAIRES	10
7. SERVICES PHARMACEUTIQUES	11
7.1 Formation	11
7.2 Cadre légal	11
7.3 Tenue de dossiers	12
7.4 Surveillance de la thérapie médicamenteuse	12
7.5 Suivi pharmaceutique	13
7.6 Conseils aux patients	14
8. FIDÉLITÉ À L'ENGAGEMENT AU TRAITEMENT : DOSE NON SUPERVISÉE	14
8.1 Définition	14
8.2 Critères	14
8.3 Modalités de la remise des doses non supervisées	15
8.3.1 Médecins	15
8.3.2 Pharmaciens	16
9. CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES	16
9.1 Détention	16
9.2 Événements spéciaux tels que vacances, décès, mariage, hospitalisation	16
9.2.1 Déplacements au Québec	16
9.2.2 Déplacements dans une province ou un territoire canadien	16
9.2.3 Déplacements à l'extérieur du pays	17
9.2.4 Situations imprévisibles	17
9.2.5 Hospitalisation	17



9.3	Grossesse et buprénorphine/naloxone	17
9.4	Douleur et buprénorphine	18
9.4.1	Douleur aiguë anticipée (ex. : chirurgie électorive, extraction dentaire)	18
9.4.2	Douleur non prévue (ex. : colique néphrétique, traumatisme, fracture)	18
9.4.3	Douleur chronique et dépendance aux opioïdes	19
9.5	Comorbidité psychiatrique : dépendance aux opioïdes et problèmes de santé mentale	19
10.	INTOXICATION À LA BUPRÉNORPHINE	19
11.	DOSES OMISES	20
12.	INTERRUPTION DE TRAITEMENT	20
12.1	Interruption volontaire	20
12.2	Cessation de traitement	21
12.2.1	Médecin	21
12.2.2	Pharmacien	21
13.	TRAITEMENT DE SEVRAGE OU DÉSINTOXICATION	22
14.	CHOIX DU MÉDICAMENT DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉPENDANCE AUX OPIOÏDES	24
15.	CHANGEMENT DE MÉDICAMENT DE SUBSTITUTION	26
15.1	Transfert de la méthadone vers la buprénorphine	26
15.2	Transfert de la buprénorphine vers la méthadone	26
16.	ASPECTS ADMINISTRATIFS LIÉS À LA PRESCRIPTION DE LA BUPRÉNORPHINE	27
16.1	Pharmaciens	27
16.1.1	Environnement de pratique des pharmaciens	27
16.1.2	Conservation de la buprénorphine	27
16.2	Médecins	27
ANNEXES		
	Annexe 1 - Critères diagnostiques du DSM-IV	29
	Annexe 2 - Dossier médical	31
	Annexe 3 - Bilan de santé avant un traitement à la buprénorphine	32
	Annexe 4 - Exemple de contrat thérapeutique	33
	Annexe 5 - Formulaire type de consentement écrit au pharmacien	35
	Annexe 6 - Modèle type d'ordonnance de buprénorphine	36
	Annexe 7 - Signes et symptômes de sevrage, d'intoxication et de surdosage	37
	Annexe 8 - Tableau comparatif buprénorphine / méthadone	38
	Annexe 9 - Interactions et hyperliens	39
	Annexe 10 - Échelle de symptômes de sevrage des opioïdes	40
LEXIQUE		41
BIBLIOGRAPHIE		42

INTRODUCTION

Santé Canada a approuvé l'utilisation de la buprénorphine comme traitement de substitution dans la dépendance aux opioïdes. Commercialisé sous le nom Suboxone^{MC} (association de buprénorphine et de naloxone), ce médicament a été mis en marché en novembre 2007 et accepté comme médicament d'exception par le Conseil du médicament du Québec en juin 2008.

La buprénorphine est déjà utilisée depuis plusieurs années dans de nombreux pays dont la France, les États-Unis, le Royaume-Uni et l'Australie. Originellement utilisé comme analgésique, ce médicament s'est avéré utile et sécuritaire dans le traitement de la dépendance aux opioïdes.

La buprénorphine offre maintenant une solution de rechange à la méthadone pour les patients dépendants aux opioïdes. En effet, depuis quarante ans la méthadone a été le seul médicament autorisé efficace dans le traitement de la dépendance aux opioïdes. Certains patients tolèrent mal la méthadone ou ont des effets indésirables importants qui, parfois, les incitent à abandonner leur traitement. La buprénorphine pourra donc être utile mais ne remplacera pas la méthadone. Les patients « stabilisés » à la méthadone avec une réponse clinique satisfaisante devraient poursuivre leur traitement.

Contrairement à la méthadone, la prescription de la Suboxone^{MC} n'exige pas d'exemption du ministère fédéral de la Santé. L'accessibilité au traitement pourrait en être améliorée. Par contre, le Collège des médecins du Québec exige une formation spécifique avant qu'un médecin puisse prescrire de la Suboxone^{MC}.

Ces lignes directrices se veulent un cadre de référence pour les indications, l'évaluation clinique, l'induction et le suivi des patients dépendants aux opioïdes et traités avec de la Suboxone^{MC}. Étant donné les caractéristiques pharmacologiques particulières du médicament et le type de clientèle auquel il est prescrit, ces lignes directrices ne remplacent en aucun cas la formation spécifique exigée pour prescrire ce médicament.

Mise au point

Étant donné que les principes généraux du traitement de substitution avec agoniste pour la dépendance aux opioïdes ont été très bien décrits et expliqués dans les lignes directrices intitulées *Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés*, publiées par le Collège des médecins du Québec et l'Ordre des pharmaciens du Québec en 1999, le présent document traite plus spécifiquement de la buprénorphine et constitue un complément à ce document.



1. Pharmacologie de la buprénorphine

Les opioïdes produisent leur effet en se liant sur les différents récepteurs situés à la surface des cellules du cerveau. L'analgésie, la sédation, l'euphorie et la dépression respiratoire se produisent par l'activation des récepteurs mu (« μ »). Cette activation est modulée en fonction de la nature de l'opioïde : un agoniste pur, un agoniste partiel, un agoniste-antagoniste ou un antagoniste.

La buprénorphine est un opioïde synthétique qui possède des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques qui la distinguent des autres médicaments de cette classe.

En premier lieu, la buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ des opioïdes, ce qui veut dire qu'elle a une activité intrinsèque faible et ne reproduit que partiellement les effets reliés à la stimulation des récepteurs μ par des agonistes purs comme la morphine, l'héroïne ou la méthadone. Elle présente aussi un plateau dans la courbe de ses effets de telle sorte que, malgré une augmentation de la dose, l'effet produit ne sera pas plus grand, mais durera plus longtemps. Cette dernière caractéristique est responsable du profil de sécurité de la buprénorphine et explique qu'il est peu probable que la buprénorphine prise isolément entraîne des symptômes de surdosage (*overdose*).

La buprénorphine a une affinité plus grande pour les récepteurs μ que la plupart des opioïdes couramment utilisés ou consommés. Elle empêche donc les autres opioïdes de se lier à ces récepteurs et en bloque ainsi les effets. Par contre, lorsque prise de façon concomitante avec d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) (alcool, benzodiazépines, etc.), les risques de surdosage sont importants.

La biodisponibilité de la buprénorphine administrée par voie orale est très faible et elle doit être prise par voie sublinguale. Malgré un risque d'interaction avec certains médicaments agissant sur l'isoenzyme CYP-450 3A4, il semble que ces interactions ne soient que rarement cliniquement significatives. Le fait que la buprénorphine soit métabolisée par deux voies (système enzymatique microsomial et glucuronoconjugaison) explique probablement que les risques d'interaction sont moindres par rapport à la méthadone qui n'utilise qu'une seule voie métabolique.

Le début d'action se situe à 30-60 minutes. La buprénorphine a une longue courbe de dissociation des récepteurs μ , et sa durée d'action est d'environ 24 heures. Les effets indésirables de la buprénorphine sont les mêmes que ceux répertoriés pour les opioïdes; la céphalée semble être l'effet indésirable le plus fréquent. Puisque la buprénorphine peut causer une hépatite toxique chez certains patients, il est important de vérifier le bilan hépatique tous les 6 mois afin de la dépister précocement. Ces caractéristiques pharmacologiques permettent l'utilisation de la buprénorphine dans un contexte de traitement de la dépendance aux opioïdes. Prise régulièrement, elle prévient les symptômes de « manque » qui conduisent les personnes à consommer d'autres opioïdes. Elle produit moins d'effets euphorisants et empêche les autres opioïdes de se lier aux récepteurs.

Au Canada, la naloxone a été ajoutée à la buprénorphine (Suboxone^{MC}) pour tenter de limiter le détournement et l'utilisation inappropriée de la buprénorphine. Elle est disponible sous forme de comprimés de 2 mg et de 8 mg, et le ratio buprénorphine/naloxone est de 4/1 (p. ex., comprimés de 2 mg buprénorphine/0,5 mg naloxone et de 8 mg buprénorphine/2 mg naloxone).

2. Traitement de substitution à la buprénorphine ou intervention prolongée

Lors du traitement de substitution à long terme, la buprénorphine est administrée par voie sublinguale pendant une période indéterminée (selon la réponse du patient ou selon le jugement du médecin traitant) mais généralement prolongée. La buprénorphine est utilisée en guise de substitut à l'héroïne ou à d'autres drogues analogues à la morphine. Après l'ajustement posologique initial, la dose administrée est habituellement stable. Des services de soutien psychologique et social sont susceptibles d'améliorer l'efficacité d'un traitement de substitution à la buprénorphine.

2.1 Critères d'admissibilité au traitement

Avant d'entreprendre un traitement de substitution à long terme, le patient doit répondre à certains critères :

- diagnostic de dépendance établi selon le DSM-IV ou comportement qui met la vie du patient en danger (annexe 1);
- patient âgé de 14 ans et plus. Obtention, si possible, du soutien des parents ou des autorités responsables dans le cas de patients âgés de 14 à 18 ans. Notons qu'il est rare d'avoir recours à un traitement de substitution pour des patients aussi jeunes;
- consommation antérieure importante ou plusieurs tentatives infructueuses de sevrage ou d'abstinence;
- confirmation de la prise d'opioïdes par un test urinaire et par l'histoire médicale;
- engagement à respecter les conditions stipulées dans le contrat thérapeutique dont la signature est fortement suggérée;
- consentement libre et éclairé au traitement et consentement à la communication entre professionnels impliqués dans le traitement.

De plus, tout patient ayant des problèmes médicaux particuliers (tels que VIH, endocardite, septicémie, arthrite septique, comportement suicidaire ou tout autre comportement mettant la vie du patient en danger) devrait avoir priorité d'accès à la buprénorphine, même s'il ne répond pas entièrement aux critères de dépendance.

2.2 Évaluation médicale et psychosociale

- Évaluation médicale: une évaluation clinique du patient doit être faite avant le début du traitement. Elle a pour objectif de documenter la consommation de substances, d'évaluer les complications en relation avec la consommation de drogues (hépatite A, B, ou C, VIH-sida, etc.) et les autres problèmes médicaux, les problèmes psychiatriques et les comportements à risque, et de recommander un plan de traitement global et réaliste (annexe 2). Par la suite, une évaluation périodique doit être effectuée selon l'évolution du patient.
- Bilan complémentaire: plusieurs examens complémentaires énumérés à l'annexe 3 doivent être effectués avant de débiter le traitement à la buprénorphine.
- Évaluation psychosociale: cette évaluation devrait être faite parallèlement à l'évaluation médicale et devrait être complétée avant d'entreprendre le traitement, sauf en cas d'urgence. Elle devrait être répétée aussi souvent que nécessaire en cours de traitement. Malheureusement, l'évaluation psychosociale ne peut pas toujours être complétée, faute de ressources, particulièrement lorsque le médecin traite le patient dans son cabinet privé. Le médecin devrait alors identifier les principaux problèmes psychosociaux associés à la consommation de drogues et obtenir les avis nécessaires, selon les besoins. Les services psychosociaux peuvent parfois être refusés par le patient, ce qui ne constitue pas une contre-indication pour débiter ou poursuivre les traitements médicaux. L'association de services psychosociaux aux traitements pharmacologiques augmente la rétention en traitement et les résultats favorables.



2.3 Contrat thérapeutique

Le contrat représente le consentement du patient et son engagement au traitement de substitution par la buprénorphine. Ce contrat, qui peut être aussi un outil thérapeutique, doit tenir compte des objectifs du patient. Il devrait décrire clairement les responsabilités et les obligations de chacune des parties et être signé par le patient et par le médecin. Une copie devrait être remise au patient et l'original conservé au dossier. Deux exemples de contrats thérapeutiques sont fournis à l'annexe 4.

La signature de ce contrat est aussi l'occasion, pour le patient, de donner son autorisation au médecin de communiquer avec les autres professionnels impliqués dans le traitement (annexe 5).

2.4 Plan de traitement

Le plan de traitement doit nécessairement être individualisé; il doit comprendre, entre autres, les objectifs médicaux, psychosociaux et pharmacologiques réalisables, les attentes du patient, la méthode utilisée, l'intensité du suivi et le moment de la réévaluation des objectifs. Il faut tenir compte aussi de la consommation licite et illicite du patient et des situations que celle-ci peut engendrer. Par exemple, malgré l'interaction connue entre la buprénorphine et les benzodiazépines, on pourrait prescrire à un patient de petites doses de benzodiazépines pour une indication spécifique, dans la mesure où il respecte la posologie. Par contre, pour un patient qui achète ces médicaments sur le marché noir et qui en abuse, le plan de traitement devrait être bien différent.

3. Dossier médical

Les éléments essentiels à la bonne tenue du dossier sont décrits à l'annexe 2.

Le Service d'appui pour la méthadone (SAM) a élaboré un dossier médical type pour le suivi d'un patient en traitement de substitution à la méthadone qui pourrait très bien être utilisé pour un patient sous buprénorphine. Le Collège des médecins du Québec, qui a collaboré à l'élaboration de ce dossier, accessible dans le site Web du SAM (<http://www.txsubstitution.info/>), en recommande l'utilisation.

4. Fréquence des visites médicales

Les visites médicales doivent être journalières durant la période d'induction de la buprénorphine et, par la suite, elles peuvent s'espacer graduellement selon les besoins du patient. Un maximum de 12 semaines entre 2 visites est acceptable lorsque le patient est très stable.

5. Principes d'utilisation de la buprénorphine/naloxone dans un traitement de substitution à court ou long terme

5.1 Période d'induction

La buprénorphine sert à remplacer l'héroïne ou les autres opioïdes et doit être administrée en doses suffisantes pour éviter les symptômes de sevrage et la recherche compulsive d'opioïdes, mais sans créer un état d'intoxication.

Avant de débiter le traitement à la buprénorphine, il est important de se rappeler que la buprénorphine est un agoniste partiel avec une grande affinité pour les récepteurs μ . Elle peut déloger les autres opioïdes déjà liés aux récepteurs. Il est donc possible de provoquer des symptômes de sevrage lorsque la première dose de buprénorphine est administrée à un patient encore sous l'effet d'un autre opioïde. Il est primordial d'informer le patient du risque de sevrage provoqué et de s'assurer que ce dernier présente des signes et des symptômes de sevrage de l'opioïde qu'il consommait avant de commencer l'induction.

La dose initiale de buprénorphine doit être individualisée en fonction de la consommation antérieure du patient. La dose initiale recommandée est d'environ 2 mg à 4 mg le matin. La dose peut être augmentée, 2 à 4 heures plus tard, de 2 mg à 4 mg, si le patient présente encore des symptômes de sevrage et qu'il n'y a aucune aggravation. La dose totale recommandée la première journée est de 8 mg. Cette dose initiale peut être ajustée le lendemain, selon les symptômes de sevrage ou d'intoxication. Il faut aussi rappeler que la consommation concomitante d'alcool ou de benzodiazépines qui potentialisent la buprénorphine, peut conduire à un surdosage. Le patient doit en être clairement avisé.

Le titrage de la buprénorphine se fait donc par palier de 2 mg à 4 mg aux 2 à 4 heures jusqu'à un maximum de 8 à 16 mg/jour selon les symptômes du patient et sa consommation antérieure.

Les raisons pour augmenter les doses durant la période d'induction sont :

- persistance de signes et symptômes de sevrage (voir le document *Signes et symptômes* à l'annexe 7);
- maintien du profil de consommation, en termes de quantité ou fréquence de consommation d'opioïdes. Cela indique que la buprénorphine n'est pas à une dose optimale et ne bloque pas les effets des opioïdes;
- obsession du besoin de consommer;
- insuffisance de la durée d'action subjective de la buprénorphine (p. ex., le patient se sent confortable seulement 12 h / 24 h);
- consommation de toute autre substance psychoactive.

5.2 Doses de maintien

Une fois le patient stabilisé, sans symptômes de sevrage ou de surdosage, la dose devrait être maintenue pendant plusieurs mois. La dose de maintien doit être individualisée selon les besoins et la tolérance de chacun. La dose moyenne varie entre 12 mg et 16 mg par jour. Il est reconnu par de nombreux experts que les doses individualisées assurent un meilleur taux de rétention et une fidélité accrue au traitement.

Par ailleurs, lorsqu'un patient souhaite diminuer rapidement ses doses, le médecin doit le mettre en garde contre le risque plus élevé de rechute.



Il est aussi à noter que la monographie du produit approuvée par Santé Canada mentionne une dose maximale de 24 mg de buprénorphine par jour. Toutefois, de nombreux protocoles cliniques de divers pays (États-Unis et Australie, par exemple), publiés dans leurs lignes directrices, mentionnent une dose maximale de 32 mg de buprénorphine par jour. Dans la littérature scientifique récente, il n'y a pas d'effets indésirables sérieux rapportés avec les doses de 32 mg lorsque la buprénorphine est utilisée seule (Subutex^{MC}) mais peu de données sont actuellement disponibles sur l'innocuité de l'administration chronique d'une dose de 8 mg de naloxone.

5.2.1. Scénarios d'administration

Lorsqu'un patient reçoit une dose journalière de buprénorphine et qu'il est stable, il est possible d'envisager différents scénarios d'administration. C'est-à-dire qu'on peut administrer la buprénorphine quotidiennement, aux 2 jours ou 3 fois par semaine, même si le patient n'a pas encore de dose non supervisée. Dans le cas où le patient n'a pas encore de dose non supervisée, il est important de noter que chaque dose doit être prise devant le pharmacien.

1. Administration quotidienne: le patient prend sa dose de buprénorphine tous les jours.
2. Administration aux 2 jours: le patient prend le double de sa dose quotidienne tous les deux jours, jusqu'à un maximum de 32 mg par prise. Par exemple, un patient qui a besoin d'une dose quotidienne de 12 mg peut prendre 24 mg aux 2 jours.
3. Administration 3 fois par semaine: le patient reçoit le double de sa dose quotidienne 2 jours (ex. : lundi et mercredi) et le triple de sa dose quotidienne un jour (vendredi). La dose administrée dans un scénario de 3 fois par semaine ne doit pas dépasser 32 mg par prise.

Évidemment, il se peut que certains patients ne tolèrent pas la double ou triple dose. Il faut s'assurer que l'induction soit terminée et que le patient soit bien stabilisé avant d'envisager les scénarios 2 ou 3. De plus, surtout en début de traitement, le médecin doit prendre en considération le besoin d'encadrement offert par une visite quotidienne chez le pharmacien avant de proposer les scénarios 2 ou 3.

6. Tests urinaires

Le dépistage urinaire, tout comme l'histoire du patient, constitue un outil diagnostique et thérapeutique qui informe sur la consommation. Il peut s'avérer utile pour :

- prévenir des risques d'intoxication;
- confirmer l'abstinence ou la consommation d'autres substances pouvant interagir avec la buprénorphine (ex. : benzodiazépine);
- ajuster la posologie de la buprénorphine;
- modifier le plan de traitement;
- accorder l'autorisation de doses non supervisées.

Le dépistage urinaire, là où il est disponible, est fait de façon aléatoire, dans un climat de respect de la personne et sans but punitif. L'interprétation des résultats et la valeur qu'on lui accordera doivent se faire à la lumière des objectifs du traitement, pour en maximiser l'efficacité et en réduire les risques. La présence dans les urines de toute substance qui interfère

pharmacologiquement avec la buprénorphine, pour en réduire ou en augmenter les effets ou pour augmenter les risques de toxicité, doit être prise en considération. Cet outil thérapeutique ne peut se substituer au dialogue et à la relation qui doit s'établir avec le patient, ni remplacer le jugement clinique du médecin.

Les urines doivent être recueillies avant le traitement, afin de confirmer la prise d'opioïdes. Ce dépistage est essentiel et doit se retrouver au dossier.

Les urines doivent être recueillies sous surveillance directe ou vérifiées par détection thermique, de façon aléatoire, pendant les deux premiers mois du traitement. La fréquence du dépistage dépend du jugement du clinicien impliqué dans le traitement du patient. Une fréquence de deux dépistages par mois, si possible, peut s'avérer utile.

Après les deux premiers mois de résultats négatifs quant à la présence de substances non autorisées, les urines sont recueillies à la fréquence que le clinicien jugera appropriée, de façon aléatoire ou vérifiées par détection thermique et soumises à l'analyse.

Par ailleurs, si la présence de substances non autorisées a été décelée, les urines continuent d'être recueillies et analysées plus fréquemment.

À noter que le médecin se réserve le droit de demander une analyse des urines aussi souvent qu'il le juge nécessaire, selon son évaluation clinique.

Nous considérons qu'un dépistage urinaire périodique fait partie d'un suivi systématique (donnée objective) tout comme le dosage de la glycémie chez un diabétique.

7. Services pharmaceutiques

7.1 Formation

Tous les pharmaciens peuvent exécuter les ordonnances de buprénorphine. Aucune exemption ou autorisation particulière n'est exigée. Toutefois, tel que précisé dans le Code de déontologie des pharmaciens « *le pharmacien doit exercer la pharmacie avec compétence et selon les données scientifiquement acceptables et les normes professionnelles reconnues. À cette fin, il doit notamment développer, parfaire et tenir à jour ses connaissances et habiletés* ». S'il en va de l'intérêt du patient, il peut également diriger ce dernier vers un confrère pharmacien.

Afin de développer leurs connaissances et leurs habiletés, les pharmaciens qui désirent en savoir davantage sur la buprénorphine peuvent suivre une formation en ligne. Cette formation, qui se présente sous forme de six modules, est accessible dans le site www.suboxonecme.ca.

7.2 Cadre légal

Au Québec, la buprénorphine est un médicament fourni par un pharmacien selon une ordonnance. Le patient est habituellement dirigé vers le pharmacien de son choix qui fournit le service. Pour la période d'induction qui dure approximativement 48 à 72 heures, les comprimés de buprénorphine peuvent être livrés directement au bureau du médecin lorsqu'une ordonnance est rédigée au nom du patient.



L'ordonnance peut être télécopiée au pharmacien si les critères énumérés dans l'énoncé de position *La transmission des ordonnances de médicaments par télécopieur*, publié par le CMQ et l'OPQ en 2007, sont respectés. Elle peut également être remise directement au patient dans une enveloppe cachetée, avec le nom et l'adresse du pharmacien inscrits sur l'enveloppe.

La buprénorphine étant un stupéfiant, l'ordonnance doit comporter suffisamment d'informations pour que la quantité prescrite puisse être déterminée. De plus, elle doit obligatoirement inclure :

- date de rédaction de l'ordonnance;
- nom du médecin, son adresse et son numéro de permis;
- nom du médicament;
- posologie (en chiffres et en lettres);
- date de début et date de fin (en précisant si elle est incluse);
- scénario d'administration choisi;
- jours d'administration sous supervision;
- nom et adresse du patient;
- nom de la pharmacie (facultatif mais recommandé en raison des échanges d'informations);
- signature du médecin.

Un exemple d'ordonnance de Suboxone^{MC} est proposé à l'annexe 6.

7.3 Tenue de dossiers

Une fois l'ordonnance valide en main, avant d'effectuer tout service pharmaceutique de buprénorphine, le pharmacien doit avoir à sa disposition :

- histoire pharmacothérapeutique du patient;
- liste des médicaments prescrits, des médicaments en vente libre et des produits de santé naturels;
- détail de ses habitudes de vie;
- liste de ses maladies chroniques;
- profil de sa consommation de médicaments et de drogues.

Des notes d'évolution résumant les interventions du pharmacien doivent être consignées au dossier du patient. De plus, le dossier devrait contenir toutes les informations nécessaires pour permettre au pharmacien d'assurer un suivi efficace de la thérapie.

Il sera pertinent d'y noter, entre autres, l'évolution hebdomadaire de l'état du patient lors de la prise de buprénorphine, les observations cliniques, l'évolution du patient en fonction de l'échelle de confort et les résultats de tests urinaires.

7.4 Surveillance de la thérapie médicamenteuse

Afin d'améliorer les résultats cliniques et pharmacothérapeutiques liés au traitement de substitution, une surveillance de la thérapie médicamenteuse et un suivi étroit doivent être offerts aux patients. Un contact régulier avec le patient permet de constater son état et l'efficacité du traitement de substitution.

Pour ce faire, le pharmacien doit :

- mettre à jour régulièrement les informations dans le dossier du patient;
- effectuer un suivi de l'efficacité et de la toxicité du traitement lors de la prise de tout autre médicament (en vente libre ou sur ordonnance), substance ou produit de santé naturel;
- superviser l'administration des doses servies à la pharmacie;

- selon l'état du patient ou lorsque la situation l'exige, communiquer avec le médecin traitant ou avec les intervenants psychosociaux pour les informer d'une situation particulière ou leur proposer une modification à la thérapie.

La communication entre les divers professionnels impliqués dans le traitement d'un patient constitue la pierre angulaire pour assurer des soins optimaux à ce dernier au cours du programme de substitution. Conséquemment, le pharmacien doit obtenir du patient un consentement verbal ou écrit à l'échange de ces informations. Un modèle du formulaire qui peut être utilisé est proposé à l'annexe 5.

7.5 Suivi pharmaceutique

Avant chaque service de buprénorphine au patient, le pharmacien doit :

- mettre à jour les informations dans le dossier du patient;
- évaluer son dossier pharmacologique;
- vérifier la présence ou non de symptômes ou de signes de sevrage ou d'intoxication;
- vérifier sa capacité d'assumer ses responsabilités personnelles.

La buprénorphine se présente sous forme de comprimé sublingual que le patient doit laisser dissoudre complètement sous la langue avant de quitter la pharmacie. Lorsqu'il remet le ou les comprimés de buprénorphine au patient, le pharmacien doit accomplir plusieurs actions.

- Aviser le patient de ne pas croquer les comprimés, de ne pas les avaler et d'éviter d'avaler sa salive pendant toute la durée de la dissolution. Si le patient avale les comprimés, ils n'agiront pas et ils ne pourront pas être remplacés.

Puisqu'il n'y a pas de consensus dans la littérature quant à la possibilité d'écraser les comprimés afin d'en réduire le temps de dissolution, il n'est pas recommandé d'opter pour cette méthode. Exceptionnellement, les comprimés pourraient être coupés chez certains patients; toutefois, il faut se rappeler que la perte d'une certaine quantité de principe actif est possible.

- Vérifier que le patient met directement les comprimés sous la langue ou renverse la fiole contenant les comprimés sous sa langue.
- Assurer, pendant le temps de la dissolution, une surveillance du patient pour éviter qu'il ne puisse détourner les comprimés.

L'Ordre des pharmaciens du Québec est d'avis que la surveillance du patient pendant le temps de dissolution du comprimé peut être accomplie par un membre du personnel technique dans la mesure où cette personne a reçu une formation appropriée, où elle suit un protocole définissant les actions à prendre en cas de non-conformité du patient et où elle fait l'objet d'une évaluation périodique de son travail. Une compilation écrite de ces différents paramètres est suggérée.

- Vérifier, au moment où le patient le mentionne, que les comprimés sont effectivement dissous. *Les comprimés mettent habituellement 2 à 10 minutes à se dissoudre, dépendant de la dose. On recommande au patient de ne rien boire pendant les minutes qui suivent la prise du médicament afin de s'assurer de ne pas réduire l'absorption sublinguale de toute quantité restante.*

Il faut aussi noter que la buprénorphine étant absorbée en 2 à 10 minutes par voie sublinguale, il n'y a aucune différence d'absorption si le patient vomit après cette période.



7.6 Conseils aux patients

Le pharmacien doit répondre aux besoins du patient une fois l'induction débutée et l'informer des différents aspects du traitement, notamment :

- nature de la molécule;
- début d'action;
- signes et symptômes de sevrage;
- effets indésirables;
- interactions médicamenteuses (l'annexe 9 fournit un tableau résumant les principales interactions et propose des liens utiles).

8. Fidélité à l'engagement au traitement : dose non supervisée

8.1 Définition

Une « dose non supervisée » se définit comme l'autorisation d'emporter avec soi la dose d'une journée de buprénorphine par semaine. L'ancienne nomenclature la nommait « privilège ».

Il faut distinguer cette dose non supervisée de la dose à jour alternée qui, elle, est une dose régulière mais donnée aux 2 jours ou 3 fois par semaine, et supervisée par le pharmacien à chaque fois.

8.2 Critères

L'attribution de doses non supervisées confirme les acquis du patient et facilite les efforts de ce dernier pour retrouver un mode de vie responsable et constructif. La gestion et les mesures de contrôle de la médication doivent être présentées comme des mesures de sécurité. Les patients qui vivent dans des milieux de consommation de drogues peuvent avoir de la difficulté à conserver leur médication pour eux. Tant qu'ils ne sont pas stabilisés, ils sont susceptibles d'avoir de la difficulté à gérer eux-mêmes cette médication.

L'autorisation d'apporter une dose non supervisée de buprénorphine avec soi est donc basée sur la capacité du patient à gérer sa médication, capacité qui se manifeste par la stabilité de son fonctionnement, l'atteinte de certains objectifs et le résultat des dépistages urinaires.

Dans un premier temps, la stabilité se définit par le comportement général, l'organisation du milieu de vie et la capacité d'assumer des responsabilités telles que l'ingestion quotidienne de la buprénorphine devant le pharmacien, la présence aux rendez-vous et l'observance du contrat thérapeutique.

Dans un deuxième temps, on juge de la stabilité avancée par la constance à assumer ses responsabilités au regard de la santé, de la famille et des enfants, du travail volontaire, de la scolarité, de l'emploi ou de tout autre rôle qui témoigne d'une meilleure intégration sociale. Avant d'accorder une dose non supervisée, le médecin doit évaluer la capacité du patient à gérer de façon sécuritaire la possession et la prise de buprénorphine et, de façon concomitante, la consommation de toute autre substance qui pourrait présenter des risques d'intoxication ou entraver gravement les objectifs du traitement.

8.3 Modalités de la remise des doses non supervisées

8.3.1 Médecins

Aucune dose non supervisée n'est autorisée durant les deux premiers mois du traitement, pour un nouveau patient.

Si le patient présente une stabilité dans son fonctionnement et dans son environnement, et selon les résultats du dépistage urinaire et l'interprétation qu'on en fait, une première dose non supervisée est accordée pour une durée d'un mois. Une deuxième peut être accordée un mois plus tard, en considérant les objectifs atteints et l'évolution favorable du patient.

Le patient qui passe d'un traitement à la méthadone à une thérapie à la buprénorphine peut conserver le même nombre de doses non supervisées lui ayant déjà été accordé, à moins d'une déstabilisation aiguë. Il serait sans doute approprié de vérifier l'évolution du patient plus fréquemment durant cette période.

Selon sa signification clinique, la présence dans les urines de substances illicites ou non autorisées peut, selon le cas, constituer une contre-indication à l'autorisation de la dose non supervisée.

À la suite de la deuxième dose non supervisée, on peut attribuer une nouvelle dose non supervisée tous les mois, selon la stabilité et l'évolution du patient.

Dans le scénario de prise quotidienne, le maximum étant de 6 doses non supervisées en 7 jours, le patient n'aura à se présenter à la pharmacie qu'une fois par semaine. Une visite à la pharmacie implique la prise de la dose totale de cette journée devant le pharmacien.

Le médecin pourrait, selon son évaluation du patient et son jugement clinique, accélérer cet échéancier, mais les dérogations doivent demeurer exceptionnelles, être justifiées au dossier, et le pharmacien devrait en être avisé. Par ailleurs, si le patient redevient instable, une ou plusieurs doses non supervisées peuvent être soustraites.

Les doses non supervisées peuvent être annulées en tout temps par le médecin si le patient ne respecte pas le contrat thérapeutique ou si la sécurité du patient ou de l'entourage est compromise. Si ce constat est fait par le pharmacien, il peut refuser de servir le patient et en aviser immédiatement le médecin. Voici certaines situations où les doses non supervisées peuvent être retirées :

- évidence que le patient ne respecte pas le contrat;
- consommation soutenue de drogues non autorisées;
- évidence d'ordonnances ou de tests urinaires falsifiés;
- évidence de tentative de vente ou de partage de buprénorphine ou tout autre détournement du médicament (dissoudre le médicament pour l'injecter);
- compromission de la sécurité du patient ou de l'entourage.

Le patient assume l'entière responsabilité de l'utilisation à l'égard des fins convenues et la sécurité de son environnement. En ce sens, il est à noter que les doses perdues, détruites ou avalées ne sont pas remplacées.



8.3.2 Pharmaciens

Lors de la remise d'une dose non supervisée au patient, le pharmacien doit :

- réévaluer la capacité du patient à conserver le médicament en lieu sûr;
- inscrire sur l'étiquette les jours d'administration sublinguale;
- laisser les comprimés dans l'emballage d'origine;
- envisager d'établir un contrat de remise des comprimés avec le patient.

Le patient doit prendre sa dose prévue pour ce jour sous la supervision du pharmacien, avant de se voir remettre sa ou ses doses non supervisées.

Selon l'expérience de divers pays (États-Unis, Australie) la Suboxone^{MC} ne semble pas faire l'objet d'un taux élevé de détournement par comparaison à la méthadone. Toutefois, si le pharmacien est confronté à un patient qui utilise la Suboxone^{MC} à des fins autres que thérapeutiques, il devrait :

- documenter les événements au dossier;
- discuter avec le patient de la situation, l'informer qu'un contact sera fait avec le prescripteur afin de lui faire part de la situation;
- expliquer au patient les conséquences de son geste sur sa santé et sur son plan de traitement;
- établir ou revoir le contrat de soins;
- envisager de refuser le service.

9. Considérations particulières

9.1 Détention

Les milieux de détention doivent assurer une continuité de traitement dans un délai permettant d'éviter un sevrage aigu. Dans les cas où le centre de détention ne peut fournir la médication, la distribution de la buprénorphine devrait être effectuée, de façon temporaire, par le pharmacien qui servait le patient avant son incarcération ou celui offrant ce service à proximité. La buprénorphine est acheminée sous pli cacheté et remise de main en main au personnel infirmier qui signe un bordereau de livraison et administre le médicament par voie sublinguale, selon la règle.

9.2 Événements spéciaux tels que vacances, décès, mariage, hospitalisation

9.2.1 Déplacements au Québec

Le patient peut se procurer sa dose quotidienne dans une pharmacie qui offre le service encadré de distribution de buprénorphine et qui accepte de recevoir le patient.

La demande doit être faite au médecin traitant ou à son pharmacien au moins deux semaines avant la date du départ afin que les arrangements soient pris avec le ou les pharmaciens qui recevront ce patient (réception d'une nouvelle ordonnance, discussion avec le pharmacien qui suit le patient, obtention de la buprénorphine).

9.2.2 Déplacements dans une province ou un territoire canadien

Pour les déplacements à l'extérieur du Québec, le médecin traitant peut exceptionnellement remettre une ordonnance de buprénorphine au patient stable pour la durée complète du déplacement, ou il peut le diriger vers un médecin prescripteur d'une autre province. Dans ce dernier cas, le Service d'appui pour la méthadone (SAM : 514 284-3426 / 1 866 726-2343) est une ressource très utile. À noter que certaines provinces pourraient refuser l'ordonnance.

9.2.3 Déplacements à l'extérieur du pays

Il est bon de rappeler aux patients que le transport de stupéfiants à l'extérieur du Canada est interdit. Toutefois, une exemption est accordée en vertu de l'article 56 de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances*, ce qui permet de quitter le pays avec une quantité maximale de 30 jours d'opioïdes. Il est recommandé que le patient ait en sa possession une preuve de l'usage thérapeutique de la buprénorphine. Selon les situations, le patient pourra quitter le pays avec sa médication ou être dirigé vers un organisme local qui pourra lui prescrire ses médicaments pour la durée de son séjour. Encore là, le SAM peut s'avérer une ressource utile.

9.2.4 Situations imprévisibles

Dans le cas de situations imprévues (ex.: le décès d'un proche) où un déplacement est nécessaire, une autorisation d'apporter une ou quelques doses pourrait exceptionnellement être accordée, si les conditions cliniques le permettent. Le patient, après avoir fait une demande spécifique, peut se procurer sa dose dans une pharmacie offrant un service de distribution de Suboxone^{MC}.

9.2.5 Hospitalisation

En cas d'hospitalisation, des ententes doivent être prises entre le médecin traitant et le médecin du centre hospitalier pour assurer la continuité du traitement.

9.3 Grossesse et buprénorphine/naloxone

Pour les patientes dépendantes aux opioïdes, une grossesse est souvent une bonne occasion d'entreprendre un traitement de substitution. La thérapie par substitution offre à la mère et au bébé de meilleurs résultats thérapeutiques que l'usage continu d'héroïne ou d'autres opioïdes et permet une intervention à l'intérieur du système de santé (meilleur suivi prénatal et organisation de vie plus compatible avec le rôle de parent).

Il n'est pas recommandé de procéder à un sevrage rapide des opioïdes durant la grossesse étant donné les risques élevés d'avortement spontané ou d'accouchement prématuré.

Il existe deux situations qui commandent une conduite différente :

- Femme déjà en traitement de buprénorphine

Il n'y a pas d'évidence, actuellement, que la buprénorphine puisse causer des effets indésirables sur la grossesse tant pour la mère que pour le fœtus. Par contre, il y a peu d'études contrôlées qui démontrent l'innocuité du médicament durant la grossesse. La naloxone possède des propriétés tératogènes qui la rendent contre-indiquée durant la grossesse.

Pour une patiente déjà stable sous traitement de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}), une demande d'utilisation de buprénorphine seule (Subutex^{MC}) pourrait être adressée au programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada. La compagnie Schering-Plough Canada s'est engagée à fournir du Subutex^{MC} gratuitement après l'autorisation du PAS. En réalité, les procédures nécessaires à l'obtention du Subutex^{MC} sont plus complexes, de sorte que le médecin devrait en tenir compte avant de prescrire de la Suboxone^{MC} à des patientes en âge de procréer.

- Femme qui est enceinte et ne reçoit pas encore de buprénorphine

La méthadone est le traitement recommandé pour toute nouvelle patiente enceinte qui désirerait commencer un traitement de substitution.



Il faut quand même rappeler qu'à cause de la complexité des problèmes et des risques auxquels elles font face, ces patientes devraient être dirigées vers des centres appropriés pouvant offrir des services spécialisés tant pour la mère que pour l'enfant.

9.4 Douleur et buprénorphine

Quoique la buprénorphine ait déjà été utilisée pour le traitement de la douleur dans certains pays, son utilisation pour cette indication n'est pas approuvée au Canada et ne sera pas discutée ici. Il s'agit plutôt d'aborder le traitement de la douleur chez un patient qui reçoit déjà de la buprénorphine. Tel que mentionné au début du présent document, l'expérience clinique avec la buprénorphine est encore très limitée, et l'est davantage dans ce domaine spécifique. Les recommandations qui suivent sont tirées de différents documents mais les données probantes qui les appuient sont peu nombreuses.

Comme pour tout problème douloureux, il est généralement recommandé de procéder de façon graduelle, en débutant avec des analgésiques non-opioïdes (acétaminophène, anti-inflammatoires non stéroïdiens). Toutefois, il se peut que la douleur présentée par le patient ne réponde pas à ces traitements et que l'on doive procéder à l'administration d'opioïdes pour la soulager. Il ne faut pas oublier que les patients ayant utilisé des opioïdes sur une longue période voient leur tolérance à la douleur diminuée. Deux situations peuvent se présenter : le patient chez qui on anticipe une douleur importante et celui qui présente un épisode douloureux aigu non prévu.

9.4.1 Douleur aiguë anticipée (ex. : chirurgie électorale, extraction dentaire)

- cesser l'administration de la buprénorphine, 24 à 36 heures avant la procédure;
- prescrire une analgésie opioïde (courte action). Débuter avec les doses généralement prescrites pour le type de procédure et titrer jusqu'à l'obtention de l'effet analgésique. Il faut se rappeler qu'en raison de leur tolérance et de la prise récente de buprénorphine, ces patients nécessitent en général des doses plus élevées de médicament;
- cesser les opioïdes lorsque la douleur peut être traitée par des analgésiques non-opioïdes;
- ne recommencer la buprénorphine que lorsque le patient commence à présenter de légers symptômes de sevrage. Procéder comme lors de la période d'induction.

9.4.2 Douleur non prévue (ex. : colique néphrétique, traumatisme, fracture)

- déterminer quand la dernière dose de buprénorphine a été prise et cesser l'administration de buprénorphine;
- plusieurs options peuvent être envisagées selon le type d'analgésie requise :
 - anesthésie régionale;
 - opioïde puissant (p. ex., fentanyl);
 - traitement agoniste alternatif (p. ex., méthadone), etc.;
- titrer le traitement analgésique choisi jusqu'à un niveau d'analgésie efficace. Il faut se rappeler qu'en raison de la tolérance et de la prise récente de buprénorphine, ces patients nécessitent en général des doses plus élevées de médicament;
- surveiller les patients de près et les aviser qu'il y a des risques de sédation excessive durant les premières 72 heures qui suivent la dernière dose de buprénorphine. Cela est secondaire à l'effet de blocage des récepteurs par la buprénorphine et diminuera graduellement après son arrêt. L'opioïde utilisé pour l'analgésie n'étant plus bloqué, il faut s'attendre à ce que son effet soit de plus en plus marqué durant cette période. Le patient doit donc être surveillé étroitement;

- cesser les opioïdes lorsque la douleur peut être traitée par des analgésiques non-opioïdes;
- ne recommencer la buprénorphine que lorsque le patient commence à présenter de légers symptômes de sevrage. Procéder comme lors de la période d'induction.

9.4.3 Douleur chronique et dépendance aux opioïdes

À cause de l'effet plafond de la buprénorphine et de l'effet de blocage des récepteurs, il est préférable d'utiliser un autre médicament (la méthadone par exemple) dans les problèmes de douleur chronique associée à un problème de dépendance aux opioïdes. Ces cas sont souvent complexes et il est suggéré d'obtenir l'opinion d'un expert en clinique de douleur chronique ou en toxicomanie.

9.5 Comorbidité psychiatrique : dépendance aux opioïdes et problèmes de santé mentale

La prévalence des problèmes psychiatriques est élevée chez les patients toxicomanes avec une dépendance aux opioïdes. Des problèmes d'ordre affectif, d'anxiété sévère ou de troubles de personnalité sont fréquents. L'identification de ces problèmes est importante puisque ces patients peuvent être tentés de soulager leurs symptômes avec les stupéfiants. Un examen mental est donc essentiel et exige parfois une évaluation par un psychiatre.

L'utilisation de la buprénorphine n'est pas contre-indiquée pour les personnes présentant aussi des problèmes de santé mentale. Elle peut même s'avérer avantageuse, permettant une réévaluation fréquente de son état de santé et une stabilisation de la consommation de substances illicites qui, même si elle n'est pas parfaite, peut aussi faciliter l'orientation vers des équipes spécialisées en psychiatrie. Le rôle des pharmaciens qui voient aussi le patient fréquemment peut s'avérer précieux pour cette population particulièrement fragile.

10. Intoxication à la buprénorphine

En raison de ses propriétés pharmacologiques et principalement à cause de l'effet plateau déjà décrit, les véritables intoxications à la buprénorphine sont plutôt rares.

Les cas d'intoxications graves allant jusqu'à la dépression respiratoire surviennent généralement chez des personnes qui ont pris la buprénorphine avec des dépresseurs du système nerveux central tels les benzodiazépines et l'alcool. Ils peuvent aussi survenir lors de l'utilisation par voie intraveineuse.

Dans les cas de dépression respiratoire, il est essentiel d'appliquer toutes les mesures de support ventilatoire nécessaires. La naloxone doit être administrée à très forte dose (0,15-0,5mg/kg par voie intraveineuse) mais peut être d'une utilité limitée. Il est suggéré d'en poursuivre l'administration continue jusqu'à la stabilisation du patient.



11. Doses omises

Il arrive que les patients omettent de prendre leur dose de buprénorphine. Si cette situation se répète, la tolérance du patient peut diminuer rapidement, surtout s'il ne consomme pas d'autres opioïdes. Ceci augmente le risque de surdosage lorsque le traitement est repris. Quoique le risque de surdosage soit moindre avec la buprénorphine qu'avec la méthadone, les recommandations suivantes s'appliquent pour les patients qui prennent leur dose tous les jours :

- < 3 doses journalières consécutives ont été omises :
Le patient peut prendre sa dose usuelle, à moins qu'il n'y ait évidence d'intoxication ou d'un autre problème qui justifie une réévaluation médicale;
- ≥ 3 doses journalières consécutives ont été omises :
Le patient doit être réévalué par son médecin et le processus d'induction repris;

Pour les patients qui prennent leur dose selon un scénario d'administration aux 2 jours ou 3 fois par semaine, les recommandations suivantes s'appliquent :

- 1 à 2 prises omises (pour un maximum de l'équivalent de 4 doses quotidiennes) : donner la dose usuelle;
- 3 prises ou plus omises ou l'équivalent de plus de 4 jours de doses quotidiennes omises : reprendre le processus d'induction.

À titre d'exemple, si un patient reçoit de la buprénorphine à raison de 16 mg les lundis et mercredis et 24 mg les vendredis et qu'il omet ses prises du lundi et du mercredi (donc l'équivalent de 4 jours de doses quotidiennes), il peut recevoir ses doses usuelles. Par contre, s'il omet ses prises du mercredi et du vendredi (donc l'équivalent de 5 doses quotidiennes), on doit reprendre le processus d'induction.

12. Interruption de traitement

12.1 Interruption volontaire

Il est possible, après une certaine période de traitement et de stabilité clinique, que le patient envisage de cesser le traitement à la buprénorphine. L'arrêt du traitement ne devra se faire que lorsque le patient se sentira prêt, et la dose sera diminuée selon le rythme qu'il pourra tolérer.

Il y a avantage à étaler ce sevrage sur une période prolongée de plusieurs mois. Ce n'est souvent qu'après une réduction de 30 % à 50 % de la dose de maintien que les véritables symptômes d'inconfort apparaissent. Par contre, le sevrage survenant après l'arrêt de la buprénorphine semble être moins prononcé et plus court que celui provoqué par l'arrêt de la méthadone.

Il y a plusieurs façons de faire un sevrage de la buprénorphine. Voici des exemples de posologie de sevrage :

- si la dose quotidienne de buprénorphine est de plus de 16 mg/jour, on suggère de diminuer la dose de 2 à 4 mg/semaine;
- si la dose quotidienne est entre 4 et 16 mg/jour, on suggère de diminuer la dose de 2 mg/semaine.

Un suivi doit être assuré même après un sevrage complet, étant donné la persistance de certains symptômes de retrait pendant une longue période.

Le rythme du sevrage peut être modifié selon les symptômes rapportés par le patient. Une déstabilisation ou un inconfort à tolérer devrait justifier un ralentissement de la diminution de la dose. Par exemple, réduire de 1 à 2 mg par semaine plutôt que de 2 à 4 mg.

Une interruption de traitement souhaitée par un patient jugé instable doit amener une réévaluation de la situation et une révision du plan de traitement, s'il y a lieu.

12.2 Cessation de traitement

Certaines situations telles que violence, menaces ou autres intimidations, utilisation inappropriée ou trafic de stupéfiants, peuvent nécessiter la cessation immédiate du traitement. Lorsque la relation entre le patient et l'équipe traitante n'est plus possible, le traitement peut être interrompu et le patient doit en être clairement informé.

12.2.1 Médecin

L'article 19 du Code de déontologie des médecins souligne que :

« Le médecin peut mettre fin à une relation thérapeutique lorsqu'il a un motif juste et raisonnable de le faire, notamment lorsque les conditions normales requises pour établir ou maintenir une confiance mutuelle sont absentes, ou si cette confiance n'existe plus. »

Le médecin peut donc sans équivoque mettre fin au traitement. Ceci est d'autant plus vrai lorsque le patient n'a pas respecté le contrat thérapeutique convenu en début de traitement ou s'il incite le médecin à l'accomplissement d'actes illégaux, injustes ou frauduleux.

Par contre, l'article 35 souligne que :

« Le médecin qui ne peut plus assumer le suivi médical requis chez un patient doit, avant de cesser de le faire, s'assurer que celui-ci peut continuer à obtenir les services professionnels requis et y contribuer dans la mesure nécessaire. »

Dans le contexte particulier d'un traitement de substitution, étant donné l'accessibilité très réduite à ce traitement, il pourrait être difficile de diriger le patient vers une autre ressource. Le médecin devrait alors justifier dans le dossier la raison de la cessation du traitement, en informer le patient, l'informer des autres ressources possibles, et lui accorder un délai raisonnable afin de lui permettre de faire les démarches nécessaires pour obtenir les services requis. Le patient pourrait aussi être dirigé vers l'association des usagers (Meta d'Âme: 514 528-9000) pour être soutenu dans ses démarches.

La durée de l'ordonnance pourrait alors être ajustée en conséquence. S'il n'y a aucune ressource disponible, un sevrage progressif sur une période raisonnable devra alors être prescrit sans aucune dose non supervisée.

12.2.2 Pharmacien

L'article 31 du Code de déontologie des pharmaciens souligne que :

« Le pharmacien ne peut, sauf pour un motif juste et raisonnable, mettre fin aux services pharmaceutiques fournis à un patient. »

Constituent des motifs justes et raisonnables :

- 1. la perte de confiance du patient;*
- 2. le manque de collaboration de la part du patient à participer à son traitement;*
- 3. le fait que le pharmacien soit en conflit d'intérêts ou dans un contexte tel que son indépendance professionnelle pourrait être mise en péril;*



4. *l'incitation de la part du patient à l'accomplissement d'actes qu'il sait illégaux, injustes ou frauduleux;*
5. *le comportement abusif du patient, exprimé par des menaces ou des actes agressifs.* »

Toutefois, l'article 32, précise que : « *Avant de cesser de fournir des services pharmaceutiques à un patient, le pharmacien doit l'en informer et s'assurer que celui-ci pourra continuer à obtenir les services d'un autre pharmacien* ».

Dans certaines régions, il pourrait être difficile de diriger le patient vers un autre pharmacien sans le pénaliser. Dans ce contexte, un service avec un encadrement plus serré pourrait être envisagé.

13. Traitement de sevrage ou désintoxication

Un traitement de buprénorphine peut aussi être offert sur une courte période; généralement appelé traitement de sevrage ou de désintoxication, ce traitement devrait être réservé aux personnes qui, malgré leur consommation d'opioïdes, ne présentent pas les critères de dépendance (cf. critère d'abus – annexe 1).

Ces personnes présentent des symptômes de sevrage lors de tentatives d'arrêt; symptômes qui peuvent être suffisamment sévères pour qu'elles n'arrivent pas à maintenir une sobriété plus de quelques jours de suite.

Il arrive aussi que pour certains patients, le traitement de substitution ne soit pas réaliste ni même possible. Par exemple, il peut y avoir des contraintes géographiques, des contraintes d'horaire ou d'organisation de vie qui empêchent d'envisager un traitement de substitution à long terme.

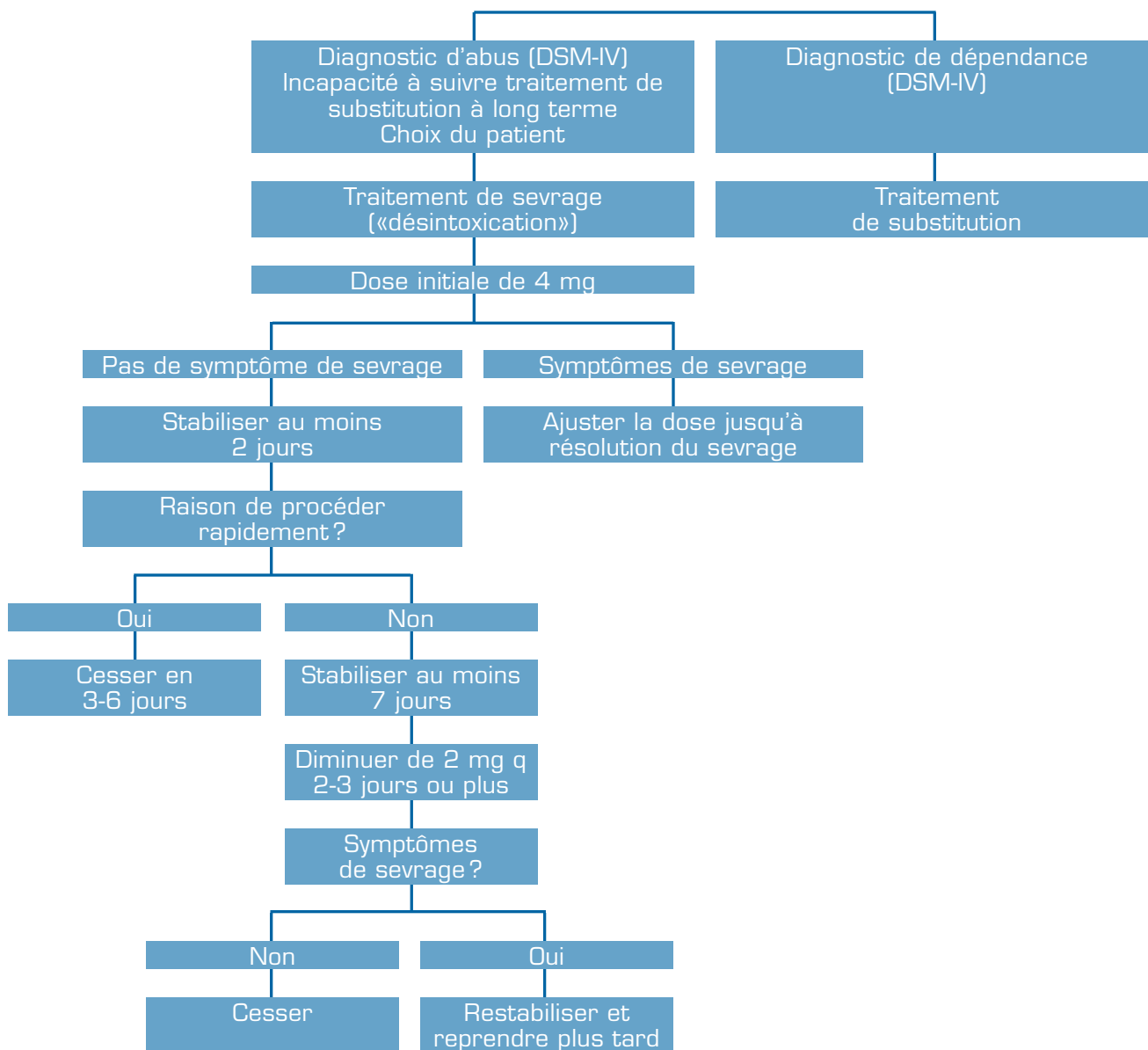
Finalement, certains patients dépendants aux opioïdes refusent de se soumettre à un traitement de substitution à long terme, pour des raisons qui peuvent relever de préjugés, de pressions familiales ou de l'entourage, ou encore du refus des contraintes associées au traitement de maintien. Pour ces raisons, un traitement de sevrage (désintoxication) peut s'avérer la seule option. Il est essentiel de bien informer le patient des limites du traitement de sevrage si un diagnostic de dépendance (probabilité de rechute très élevée, etc.), plutôt que d'abus, a été établi.

Lorsqu'on procède à un traitement de sevrage, plusieurs protocoles peuvent être utilisés. Un exemple est présenté à la page suivante (cf. algorithme).

Les mêmes mesures de prudence suggérées au moment de l'induction s'appliquent lors des traitements de sevrage. La durée requise pour le traitement du sevrage peut varier d'un individu à l'autre. De façon réaliste, une durée moyenne de 14 jours est envisageable.

Il est bien entendu que le traitement pharmacologique ne constitue que l'une des composantes du traitement global de l'abus ou de la dépendance aux opioïdes et que tous les traitements connexes demeurent indiqués.

EXEMPLE DE PROTOCOLE DE SEVRAGE (DÉSINTOXICATION)



14. Choix du médicament dans le traitement de la dépendance aux opioïdes

À ce jour, il n'existe pas de consensus quant à un algorithme de traitement permettant au médecin de choisir l'un des deux médicaments actuellement disponibles pour le traitement de la dépendance aux opioïdes. Certains éléments, décrits ci-dessous, peuvent aider à prendre une décision.

En premier lieu, il est important de bien établir le diagnostic, celui-ci déterminant en partie les options de traitement. Dans les cas où un diagnostic d'abus est posé, les traitements de sevrage, avec ou sans médication, sont indiqués. Ces traitements ont été décrits au chapitre 13. Dans les cas où un diagnostic de dépendance est posé, le traitement de substitution est indiqué.

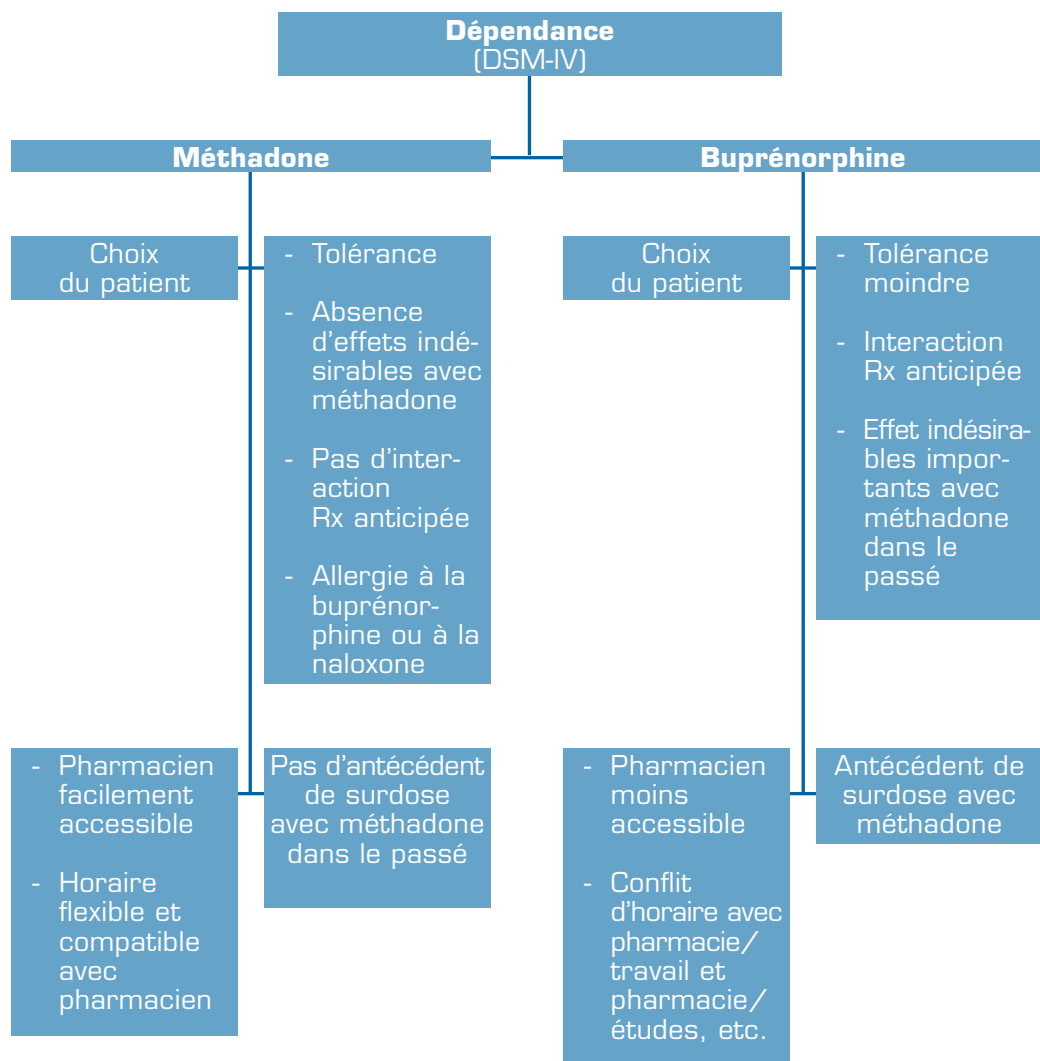
Sur recommandation du Conseil du médicament du Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux a ajouté la Suboxone^{MC}, en juin 2008, comme médicament d'exception à la liste des médicaments du Québec pour le traitement substitutif de la dépendance aux opioïdes :

- lors d'un échec, d'une intolérance ou d'une contre-indication à la méthadone
- ou
- lorsqu'un programme de maintien à la méthadone n'est pas disponible ou accessible.

Le médecin qui désire prescrire la buprénorphine à un patient couvert par l'assurance médicaments du Québec doit remplir le formulaire de « Demande de paiement de médicament d'exception ».

L'algorithme présenté à la page suivante n'est donc pas entièrement applicable pour les patients assurés par la Régie de l'assurance maladie du Québec puisque la rubrique « Choix du patient » ne peut constituer un motif de demande de médicament d'exception. Il peut tout de même s'avérer utile pour le médecin qui désire établir un plan de traitement avec son patient.

CHOIX DU MÉDICAMENT : MÉTHADONE VS BUPRÉNORPHINE



15. Changement de médicament de substitution

15.1 Transfert de la méthadone vers la buprénorphine

En général, il n'est pas recommandé de changer de médicament pour les patients stabilisés sous méthadone et qui tolèrent bien leur médication. Il peut toutefois arriver qu'un patient présente, par exemple, des effets indésirables importants, des réactions allergiques ou des problèmes d'interaction médicamenteuse qui justifient ce changement.

Dans ces cas, il faut diminuer graduellement la dose de méthadone jusqu'à 30 mg puis la cesser pendant 24 à 48 heures, jusqu'à ce que le patient commence à présenter des symptômes de sevrage, avant de débiter la buprénorphine. Il faut à ce moment procéder tel qu'indiqué à la section « période d'induction ».

Il est primordial d'assurer un suivi rapproché pour les patients que l'on transfère de la méthadone vers la buprénorphine. La diminution de la dose ainsi que le changement de médicament constituent en soi des facteurs de déstabilisation. Il est important que le médecin puisse intervenir rapidement si la stabilité du patient est compromise de façon sévère. Il est tout aussi important de bien informer le patient des risques de présenter des symptômes de sevrage provoqué. Il faut aussi l'informer des risques d'inconfort qui peuvent perdurer pendant quelques semaines après le changement de médicament.

Le patient qui avait déjà des doses non supervisées au moment du transfert de médicament devrait conserver la permission d'avoir des doses non supervisées, à moins que ne surviennent des événements qui justifient le retrait de ces doses.

15.2 Transfert de la buprénorphine vers la méthadone

Lorsque le transfert de la buprénorphine vers la méthadone est indiqué, par exemple en cas de réaction indésirable importante ou de non-réponse à la buprénorphine, il faut sevrer le patient de la buprénorphine en diminuant la dose en 2 à 4 jours. On peut par la suite commencer la méthadone et procéder comme recommandé dans les lignes directrices intitulées *Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés*. En général, une dose de 4 mg de buprénorphine correspond à 20 mg de méthadone et une dose de 8 mg de buprénorphine à 40 mg de méthadone. Bien entendu, pour la méthadone le seul scénario posologique est une administration quotidienne. Les mêmes recommandations pour le suivi rapproché de ces patients s'appliquent durant et même après la période de transfert.

16. Aspects administratifs liés à la prescription de la buprénorphine

16.1 Pharmaciens

Tel que mentionné précédemment, tous les pharmaciens peuvent exécuter les ordonnances de buprénorphine. Toutefois, chaque pharmacien est responsable de s'assurer qu'il possède les connaissances requises pour servir le médicament. Une formation est présentement accessible gratuitement dans le site www.suboxonecme.ca.

16.1.1 Environnement de pratique des pharmaciens

Certaines exigences relatives à l'environnement de pratique sont requises lorsqu'un pharmacien désire offrir des services encadrés de distribution de buprénorphine. On recommande d'aménager un espace tranquille, confortable où le pharmacien pourra s'entretenir en toute confidentialité avec son patient, procéder à la remise du médicament et à la supervision de ce dernier pendant la dissolution des comprimés de buprénorphine.

Le pharmacien est encouragé à adapter l'aménagement de ses locaux en fonction du nombre de patients à qui il administre de la buprénorphine. L'aire de consultation au comptoir ou le bureau de consultation peut s'avérer un choix judicieux pour la remise de la buprénorphine lorsque le pharmacien n'a que quelques patients au quotidien. Toutefois, il serait souhaitable d'aménager une aire d'attente particulière pour la remise des doses de buprénorphine lorsque le pharmacien reçoit un nombre important de patients. Cet espace permettra la surveillance des patients sans toutefois le cibler vis-à-vis les autres patients.

16.1.2 Conservation de la buprénorphine

La buprénorphine étant un stupéfiant, le pharmacien « doit prendre toutes les mesures raisonnables qui sont nécessaires pour protéger contre la perte ou le vol les stupéfiants qui se trouvent dans son établissement ou dont il a la garde » (art. 43 – *Règlement sur les stupéfiants*). Ainsi, il est recommandé de conserver la buprénorphine dans une armoire barrée. Toutefois, si tous les stupéfiants sont rangés en tablette de façon aléatoire, il est primordial de mettre en place des mesures de contrôle (p. ex., inventaires ponctuels) afin de pouvoir effectuer en tout temps un décompte précis en comparant le résultat avec les rapports d'achats et de ventes.

16.2 Médecins

Contrairement à la méthadone, la prescription de Suboxone^{MC} ne nécessite pas d'exemption du ministre fédéral de la Santé. Ainsi, tout médecin pourrait prescrire la Suboxone^{MC} au même titre qu'il peut prescrire tout autre stupéfiant. Par contre, les règles usuelles concernant l'ordonnance de stupéfiants s'appliquent.

D'autre part, une résolution du Collège des médecins du Québec exige une formation préalable à la prescription de Suboxone^{MC}, comme dans les autres provinces canadiennes et autres pays où ce médicament est prescrit.

Pour les médecins déjà très familiers avec la prescription de méthadone et ayant une expérience clinique suffisante dans le suivi de patients dépendant aux opioïdes (plus de 10 patients déjà suivis), il existe une formation en ligne agréée par le Collège des médecins de famille du Canada (suboxonecme.ca) qui procure six crédits de développement professionnel continu.



Pour les nouveaux prescripteurs, sans formation ni expérience clinique dans le traitement de substitution aux opioïdes, une journée de développement professionnel continu, agréé par le service de formation continue de l'Université de Montréal, est offerte (et obligatoire) depuis janvier 2009. Cette formation est actuellement défrayée par l'Institut national de santé publique et le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Étant donné la pénurie de médecins intéressés à traiter ces patients, le Collège des médecins du Québec encourage ses membres à suivre cette formation qui inclura le traitement à la méthadone et Suboxone^{MC}. Le Collège encourage aussi les médecins à prendre contact avec le Service d'appui pour la méthadone (SAM: 514 284-3426 / 1 866 726-2343) pour aviser de leur disponibilité à recevoir des patients stables déjà traités ou lorsqu'ils sentent le besoin de discuter avec un expert d'un problème clinique complexe.

Le Collège des médecins du Québec vérifiera éventuellement si les prescripteurs de Suboxone^{MC} ont déjà satisfait à l'exigence de formation et s'ils suivent adéquatement leurs patients.

ANNEXE 1 A

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU DSM-IV¹

Dépendance à une substance

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisée par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

- a) besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré;
- b) effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance;

2. Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- a) syndrome de sevrage caractérisé de la substance (voir les critères A et B des Critères de sevrage à une substance spécifique);
- b) la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage;

3. La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue;

4. Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance;

5. Beaucoup de temps est consacré à des activités nécessaires pour obtenir la substance (p. ex., consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (p. ex., fumer sans discontinuer), ou à récupérer de ses effets;

6. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance;

7. L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (p. ex., poursuite de la prise de cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).

SPÉCIFIER SI :

Avec dépendance physique : présence d'une tolérance ou d'un sevrage (c.-à-d. tant de l'item 1 que de l'item 2).

Sans dépendance physique : absence de tolérance ou de sevrage (c.-à-d. tant de l'item 1 que de l'item 2).

1. DSM-IV-TR. *Manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux*, American Psychiatric Association, Masson, 2003.



ANNEXE 1 B

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU DSM-IV²

Abus d'une substance

Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

- | | |
|--|--|
| 1. utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école, ou à la maison (p. ex., absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères); | 3. problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (p. ex., arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation d'une substance); |
| 2. utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (p. ex., lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance); | 4. utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (p. ex., disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres). |

Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

2. DSM-IV-TR. *Manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux*, American Psychiatric Association, Masson, 2003.

ANNEXE 2

DOSSIER MÉDICAL

Le dossier médical devrait contenir les éléments suivants :

- Histoire détaillée de la dépendance aux différentes drogues incluant l'alcool et le tabac;
 - Histoire détaillée de la consommation récente de toutes les drogues, prescrites ou non (dose, voie d'administration, fréquence par jour, nombre de jours par mois, moment de la dernière consommation);
 - Histoire de sevrage antérieur ou de programme de désintoxication;
 - Histoire psychiatrique et gestes suicidaires;
 - Histoire des autres problèmes médicaux incluant les traumatismes (résultats d'agression ou d'accident) et la revue des fonctions biologiques;
 - Identification des principaux problèmes sociaux : famille, enfants, emploi, situation financière, problèmes judiciaires, etc.;
 - Antécédents infectieux et immunisation :
 - hépatite A, B, C, - VIH,
 - ITSS, - autres;
 - Comportement à risque :
 - partage de matériel d'injection (récent ou ancien),
 - comportement sexuel;
 - Examen physique complet avec attention particulière :
 - paramètres fondamentaux notamment la taille, la masse, l'indice de masse corporelle,
 - apparence générale incluant les signes d'intoxication et de sevrage,
 - site d'injection aux membres et au cou (thrombophlébite),
 - auscultation cardiaque (souffle) et pulmonaire,
 - signe de maladie hépatique,
 - santé dentaire,
 - pupilles,
 - cloison nasale,
 - lésions cutanées,
 - examen génital;
 - Examen mental si indiqué;
 - Examens complémentaires détaillés (voir *Bilan de santé* à l'Annexe 3);
 - Listes des problèmes ou diagnostics;
 - Plan de traitement avec annotation des informations et des règles expliquées aux patients – le « contrat » thérapeutique;
 - Ordonnance : prescription de la buprénorphine avec la dose quotidienne, la durée précise de la prescription, la dose totale, le nombre de doses non supervisées, le nombre de tests urinaires à effectuer, s'il y a lieu, et le nom de la pharmacie vers laquelle le patient est dirigé;
 - Date du prochain rendez-vous.
- Ajoutons que le médecin doit s'assurer que les critères cliniques pour le diagnostic et le traitement de la dépendance aux opioïdes sont bien inscrits dans le dossier.
- Notes d'évolution
- Consignées à chacune des visites, les notes d'évolution devraient fournir de l'information sur les signes et les symptômes de sevrage ou de surdosage de buprénorphine ainsi que sur les effets secondaires. Elles devraient, de plus, contenir les renseignements suivants :
- évolution du problème de dépendance et des autres problèmes identifiés;
 - apparition de nouveaux problèmes, s'il y a lieu;
 - consommation de drogues ou d'autres substances depuis la dernière visite;
 - résultat des examens complémentaires, s'il y a lieu, ainsi que conduite à tenir en découlant;
 - justification de tout changement de dose ou de plan d'intervention;
 - prochain rendez-vous et nouvelle ordonnance.
- Ajoutons qu'un résumé de toute communication pertinente avec un autre professionnel de la santé à la suite d'un appel téléphonique du pharmacien ou d'une réunion multidisciplinaire devrait être noté au dossier. À la fin du traitement, le médecin devrait informer le patient des possibilités de services ou de programmes offerts en cas de récurrence et devrait l'inscrire au dossier.



ANNEXE 3

BILAN DE SANTÉ AVANT UN TRAITEMENT À LA BUPRÉNORPHINE

- | | | |
|---|--|-------------------------------|
| ■ Recherche d'opioïdes et autres substances dans les urines | ■ HbsAg | } vaccination, le cas échéant |
| ■ Analyse d'urines | ■ Anti Hbs | |
| ■ Test de grossesse | ■ Anti hépatite A (IgM et IgG) | |
| ■ FSC | ■ Anti-HCV | |
| ■ Créatinine | ■ Anti-VIH après counselling et obtention du consentement, si indiqué | |
| ■ Bilirubine totale | ■ Dépistage des autres ITSS, si indiqué | |
| ■ AST, ALT (à répéter aux 6 mois – re: hépatite toxique à la buprénorphine) | ■ Recommandations selon le groupe d'âge et selon le sexe: cholestérol, mammographie, cytologie gynécologique, etc. | |
- Les examens complémentaires doivent être justifiés par l'observation médicale.

ANNEXE 4

EXEMPLE DE CONTRAT THÉRAPEUTIQUE TYPE PROPOSÉ

CONTRAT TYPE DU PROGRAMME DE STABILISATION À LA BUPRÉNORPHINE

Ma participation au programme est libre et volontaire. Le personnel de la clinique me garantit une stricte confidentialité: aucune information ne sera divulguée à des tiers sans mon consentement. Durant la période de stabilisation de mon programme de maintien à la buprénorphine et parfois également après cette période, mon désir de consommer pourrait être difficile à contrôler. Pour augmenter mes chances de succès, je devrai m'abstenir de toutes substances psychoactives, à l'exception des médicaments prescrits par les médecins du programme. Ceci inclut même les substances qui, dans le passé, ne semblent pas m'avoir posé de problème.

Pour débiter l'induction, je devrai avoir des symptômes de sevrage objectivable. Je devrai avoir cessé de consommer des opioïdes de courte durée (héroïne, Dilaudid^{MC}, oxycodone, etc.) au moins 12 heures avant l'induction, ou 36 à 48 heures pour des opiacés de longue durée (oxycontin, méthadone, etc.). Si je consomme avant l'induction, le risque de sevrage provoqué sera élevé et le début du traitement sera retardé.

ENGAGEMENT AU PROGRAMME

Présence aux rendez-vous

- 1) Je m'engage à respecter mes rendez-vous à la clinique. Je me présenterai non intoxiqué et à l'heure précise à mes rendez-vous.
- 2) Je m'engage à me rendre à une même pharmacie tous les jours ou selon une fréquence décidée par l'équipe traitante. Le pharmacien se devra de suspendre ma dose de buprénorphine pour la journée si je me présente intoxiqué par des drogues, de l'alcool ou toutes autres substances.
- 3) J'accepte de fournir des spécimens d'urine quand on me le demandera pour une recherche de drogues.
- 4) Le fait de ne pas me présenter ou de me présenter intoxiqué à la clinique peut entraîner des modifications à mon traitement à la suite de la décision rendue par l'équipe traitante.
- 5) Le fait de ne pas me présenter à la pharmacie trois jours consécutifs nécessitera un rendez-vous avec un médecin de la clinique.

Responsabilité

La prescription qui me sera remise dans une enveloppe est sous mon entière responsabilité. Je devrai la remettre non ouverte à mon pharmacien. De plus, toute dose de buprénorphine rapportée à domicile est sous mon entière responsabilité et ne sera aucunement remplacée, qu'elle soit volée, perdue ou s'il y a dégradation.

Je m'engage aussi à garder de façon sécuritaire la ou les dose(s) à apporter, notamment, s'il y a des enfants dans mon entourage ou à domicile.

Comportements non tolérés à la clinique et à la pharmacie

Les comportements violents, les menaces, l'intimidation, la vente de drogue ou de la médication prescrite, les vols, la falsification de prescription, ne seront pas tolérés à la pharmacie ni à la clinique. Ces comportements faits par moi ou par quelqu'un qui m'accompagne entraîneront l'expulsion immédiate du programme. La clinique et le pharmacien pourront déposer des plaintes à la police, le cas échéant.

Divulgaration de renseignements

Je comprends que le pharmacien fait partie de l'équipe traitante et qu'en ce sens, des informations cliniques pertinentes peuvent être échangées entre les divers professionnels de l'équipe.

J'ai lu ou on m'a fait lecture de cet engagement au programme. On a répondu aux questions que je me posais et j'accepte librement et volontairement de m'engager dans ce programme.

Signature

du patient: _____

Signature

du médecin: _____

Signature

du témoin: _____

Date: _____



ANNEXE 4 (SUITE)

EXEMPLE DE CONTRAT THÉRAPEUTIQUE TYPE PROPOSÉ

AUTRE EXEMPLE DE CONTRAT THÉRAPEUTIQUE TYPE PROPOSÉ PAR LE CRAN

Entente de service pour le traitement de substitution avec Suboxone^{MC}

Le traitement de substitution avec Suboxone^{MC} vise à améliorer votre santé et votre qualité de vie et à favoriser votre réinsertion sociale. Les chances d'atteindre vos objectifs personnels sont augmentées lorsque vous vous abstenez de consommer d'autres substances que les médicaments prescrits par votre médecin.

Responsabilité du médecin et de l'équipe traitante

Le personnel de la clinique vous assure une stricte confidentialité : aucune information ne sera divulguée à des tiers sans votre consentement. Le pharmacien fait partie de votre équipe traitante. Des informations cliniques pertinentes doivent être échangées entre ces professionnels. Si le traitement ne correspond pas à vos attentes, il est possible de l'arrêter. Un sevrage à court terme vous sera proposé.

Pour assurer des services sécuritaires, le médecin et l'équipe traitante pourront modifier votre plan de traitement si vous ne vous présentez pas aux rendez-vous et/ou si vous êtes intoxiqué à la clinique. Pour assurer votre sécurité et celle du personnel, il sera impossible de continuer le traitement en cas de comportements violents, de menaces, d'intimidations, de vente de médicaments ou de drogues. Dans ces situations, tous les services seront immédiatement interrompus. Un sevrage progressif vous sera offert pour une durée déterminée. Une plainte pourra être déposée à la police.

Responsabilité du patient

Pour le bon déroulement de mon traitement, il me faut :

- Respecter mes rendez-vous à la clinique, me présenter à l'heure et non intoxiqué.
- Me présenter devant le pharmacien selon la fréquence décidée par mon médecin et l'équipe traitante.
- Revoir le médecin à la clinique si je suis en rupture de traitement pour l'équivalent de 4 doses quotidiennes.
- Donner des spécimens d'urine pour des fins thérapeutiques quand on me le demande.
- Être responsable de la prescription que l'on me remet et la donner au pharmacien dans une enveloppe cachetée.
- Être responsable des doses de médicament qu'on me permet d'apporter à domicile. Elles ne seront pas remplacées.

Je comprends que je ne pourrai pas avoir de médicament si le pharmacien constate que je suis intoxiqué par des substances.

J'ai lu ou on m'a fait lecture de ce consentement au traitement de substitution avec Suboxone^{MC}. On a répondu aux questions que je me posais et je m'engage librement et de manière volontaire dans ce traitement de substitution avec Suboxone^{MC}.

IMPORTANT

Le traitement avec la Suboxone^{MC} ne peut être commencé que si des symptômes de sevrage objectivables sont constatés par le médecin ou le personnel médical. Il faut donc cesser de consommer des opioïdes (de 12 heures à 48 heures selon ma consommation) sinon le risque de sevrage provoqué par la Suboxone^{MC} est élevé. Le traitement pourrait être retardé.

Signature du patient : _____

Signature du médecin ou témoin : _____

Date : _____

ANNEXE 5

FORMULAIRE TYPE DE CONSENTEMENT ÉCRIT AU PHARMACIEN

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA DIVULGATION DE RENSEIGNEMENTS PERSONNELS ET CLINIQUES À UN TIERS Nom du patient : _____ Adresse : _____ Nom de la pharmacie : _____ Adresse : _____ Je consens à ce que des renseignements de nature médicale soient échangés entre le pharmacien et le médecin ou tout autre professionnel de la santé lorsque la situation est nécessaire pour assurer un usage sécuritaire de mes médicaments et un suivi efficace de mon traitement. De plus, je consens à ce que des renseignements relatifs à mes médicaments soient échangés au besoin. Toute information sera traitée avec la plus grande confidentialité et seuls les renseignements jugés essentiels seront échangés, le cas échéant. Cette décision ne m'a pas été imposée et cette autorisation est valide pour une période de _____ à compter de la date de la signature de ce formulaire. Date : _____ Signature du patient : _____ (ou de son mandataire) N.B.: Dans le cas de la signature de ce formulaire par un mandataire, afin de s'assurer que le signataire est autorisé à signer selon la loi, une preuve écrite pourrait être exigée.
--



ANNEXE 6

MODÈLE TYPE D'ORDONNANCE DE BUPRÉNORPHINE

Destinataire : _____ Identification : _____			
Date : _____			
Dose de Suboxone pour la période du :			au : _____ incl.
	✓		
A.		Posologie quotidienne	_____ mg
B.		Posologie aux 2 jours	_____ mg
C.		Posologie 3 jours/sem.	_____ mg _____ jour
			_____ mg _____ jour
			_____ mg _____ jour
Le patient doit prendre sa dose devant le pharmacien _____ jours / semaine.			
Le patient ne peut jamais apporter plus que _____ dose(s) quotidienne(s) avec lui entre les dates où il doit prendre la buprénorphine devant le pharmacien.			
Ne pas dispenser si le ou la bénéficiaire est sous l'effet de l'alcool ou intoxiqué(e) par des médicaments ou des drogues.			
Si la médication est omise durant plus de 3 jours consécutifs ou l'équivalent de plus de 4 doses quotidiennes, ne pas servir jusqu'à nouvel ordre.			
Signature : _____ M.D.		N° permis d'exercice : _____	
Adresse : _____ _____ _____		Téléphone : _____ - _____ Télécopieur : _____ - _____	

ANNEXE 7

SIGNES ET SYMPTÔMES DE SEVRAGE, D'INTOXICATION ET DE SURDOSAGE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE SEVRAGE	SIGNES ET SYMPTÔMES DE SURDOSAGE
Dilatation de la pupille	Myosis
Piloérection	Sédation/Somnolence
Rhinorrhée	Hypotension
Larmolements	Bradycardie
Augmentation du pouls	Hypoventilation jusqu'à dépression respiratoire
Augmentation de la tension artérielle	Œdème pulmonaire
Nausée	
Vomissements	
Diarrhée	
Crampes abdominales	
Douleurs et crampes musculaires	
Douleurs osseuses	
Sommeil agité	
Anxiété	



ANNEXE 8

TABLEAU COMPARATIF BUPRÉNORPHINE/MÉTHADONE

	BUPRÉNORPHINE (SUBOXONE ^{MC})	MÉTHADONE
Mode d'action	Agoniste opioïde partiel	Agoniste opioïde pur
Voie d'administration	Sublinguale	Orale
Condition de prescription	Aucune exemption n'est nécessaire	Nécessite une exemption émise par Santé Canada
Contre-indication	Allergie à la buprénorphine ou au naloxone Insuffisance respiratoire Insuffisance hépatique sévère Grossesse / allaitement (re : naloxone)	Allergie à la méthadone Insuffisance respiratoire Insuffisance hépatique sévère
Début d'action	30 à 60 minutes	30 minutes
Effet maximal	1 à 4 heures	1 à 7,5 heures
Durée d'action	Jusqu'à 2 ou 3 jours à doses élevées	36 à 48 heures
Métabolisme	Isoenzyme CYP 450 3A4 Glucoronoconjugaison	Isoenzyme CYP 450 3A4
Ajustement de la dose	Obtention rapide de l'effet souhaité	Se fait sur une longue période
À l'arrêt du traitement	Sevrage moins marqué	Sevrage marqué et prolongé
Effets indésirables	Céphalée Constipation Nausée Vomissement Diarrhée Sudation Myalgie Cedème périphérique	Réduction de la libido Sudation excessive Constipation

ANNEXE 9

INTERACTIONS

MÉTHADONE	TYPE DE MÉDICAMENT IMPLIQUÉ	BUPRÉNORPHINE
Surdosage possible	←Sédatif →	Surdosage possible
Effet de la méthadone renversé	←Opioïde antagoniste →	Il faut de hautes doses pour renverser l'effet
Effet additif et risque de surdosage	←Opioïde agoniste →	Possibilité de sevrage
Métabolisme réduit risque de surdosage	←Inhibiteur enzymatique →	Métabolisme réduit risque de surdosage (faible risque)
Accélération du métabolisme, risque de sevrage	←Inducteur enzymatique →	Accélération du métabolisme, risque de sevrage (faible risque)
Risque de sevrage provoqué	←Buprénorphine	—
Peut affecter la pharmacocinétique de la méthadone	←Antirétroviraux →	Peut affecter la pharmacocinétique de la buprénorphine

HYPERLIENS

Nous ajoutons quelques sites que vous pouvez consulter au regard des interactions médicamenteuses :

- http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/Drug_Interactions.pdf
- <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>



ANNEXE 10

ÉCHELLE DE SYMPTÔMES DE SEVRAGE DES OPIOÏDES (CLINICAL OPIATE WITHDRAWAL SCALE-COWS)

Pour chaque point, encercler le numéro qui décrit le mieux les signes et symptômes du patient. Il est important d'évaluer en tenant compte du sevrage opiacé. Par exemple, si le patient vient de monter deux étages à la course et que le pouls est élevé, on ne pourrait prendre le pouls en considération lors de l'évaluation.

Nom du patient:	Date:	Heure:
Raison de l'évaluation:		

1. Fréquence cardiaque au repos: _____ /min. Mesurer après plus d'une minute assis ou couché 0 pouls 80 ou moins 1 pouls 81-100 2 pouls 101-120 4 pouls 121 ou plus	7. Inconfort gastro-intestinal: depuis les 30 dernières minutes 0 absent 1 crampes abdominales 2 nausée ou selles molles 3 vomissements ou diarrhée 5 plusieurs épisodes de vomissements ou diarrhée
2. Sudation: évaluer depuis les 30 dernières minutes 0 aucun frisson ou rougeur («flushing») 1 se plaint de frissons ou rougeurs 2 rougeur ou sudation évidente au visage 3 diaphorèse qui perle sur le front 4 sueurs qui coulent du visage	8. Tremblements: observer avec les bras étendus, doigts écartés 0 absent 1 tremblements non visibles mais ressentis lors d'une pression sur le bout des doigts 2 tremblements légers 4 tremblements sévères ou spasmes musculaires
3. Agitation: observer durant l'évaluation 0 capable de rester en place 1 activité normale quelque peu augmentée 3 un peu de difficulté à rester en place, agité, impatient 5 se balance d'avant en arrière durant l'entrevue ou fait sautiller ses jambes constamment	9. Bâillements: observer durant l'évaluation 0 absent 1 1-2 bâillements durant l'évaluation 2 plus de 3 bâillements durant l'évaluation 4 plusieurs bâillements/minute
4. Pupilles 0 grosseur normale à la lumière de la salle 1 possiblement plus grandes que la normale 2 dilatation modérée 5 dilatation sévère (l'iris n'est presque plus visible)	10. Angoisse ou irritabilité 0 absent 1 se plaint d'angoisse ou d'irritabilité 2 angoisse ou irritabilité objectivable 4 patient si angoissé ou irritable que sa participation à l'évaluation est difficile
5. Douleur osseuse, arthralgie en tenant compte des douleurs liées au sevrage 0 absent 1 inconfort diffus 2 se plaint de douleur diffuse sévère des muscles/articulations 4 patient se frotte les articulations/muscles et est incapable de rester tranquille à cause de la douleur	11. Chair de poule 0 peau lisse 3 piloérection est ressentie, on voit les poils des bras redressés 5 piloérection proéminente
6. Rhinorrhée ou larmolement: non causé par le rhume ou les allergies 0 absent 1 congestion nasale, yeux humides 2 rhinorrhée ou larmolement 4 rhinorrhée constante ou larmes qui coulent sur les joues	Total: _____ (somme des 11 points) Initiales de l'évaluateur:

Échelle: 5-12=Faible; 13-24=Modéré; 25-36=Modérément sévère; >36= Sevrage sévère

Source: Traduit de l'anglais de Wesson, DR et Ling. Dans Journal of Psychoactive Drugs, 2003 Apr-Jun;35(2):253-9

LEXIQUE

Abus :	Page 30	Annexe 1B du présent document.
Agoniste partiel :	Page 6	Activité intrinsèque faible; ne reproduit que partiellement les effets liés à la stimulation des récepteurs μ par un agoniste.
Dépendance :	Page 29	Annexe 1A du présent document.
Dose à jour alternée :	Page 10	Scénario : prise aux 2 jours ou 3 fois/semaine
Dose non supervisée :	Page 14	L'autorisation d'emporter avec soi la dose d'une journée, par semaine.
Induction :	Page 9	Décrit la phase durant laquelle la buprénorphine est débutée jusqu'à la stabilisation du patient.
Meta d'Âme :	Page 21	Association des usagers Groupe de support : 514 528-9000
SAM :	Page 8	Service d'appui pour la méthadone : 514 284-3426 / 1 866 726-2343
Sevrage provoqué :	Page 9	Signes et symptômes de sevrage provoqués par l'administration de buprénorphine chez un patient encore sous l'effet d'opioïdes.



BIBLIOGRAPHIE

ALI, R. et collab., *National buprenorphine policy*, Canberra, ACT: Department of Health and Aged Care, 2001. [En ligne], [http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/publishing.nsf/Content/CBE731AD2AFA79BFCA25717E00091B1A/\\$File/buprenorphine_policy.pdf](http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/publishing.nsf/Content/CBE731AD2AFA79BFCA25717E00091B1A/$File/buprenorphine_policy.pdf)

COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC et ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC, *Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés: lignes directrices*, Montréal, Collège des médecins du Québec, oct. 1999. [En ligne], <http://www.cmq.org/fr/medecinsmembres/profil/commun/aproposordre/publications.aspx>

CPC HEALTHCARE COMMUNICATIONS, *Suboxone Education Program*, Pointe-Claire (Québec), Schering-Plough Canada Inc., 2007. [En ligne], <http://suboxonecme.ca/en/login/?t=http%3a%2f%2fsuboxonecme.ca%2fen%2fhome%2f.sxx>

GOWING, L., ALI, R. et WHITE, J.M., «Buprenorphine for the management of opioid withdrawal», *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 1, 2006, CD002025.

MCLELLAN, A.T. et collab., «The effects of psychosocial services in substance abuse treatment», *JAMA*, vol. 269, n° 15, 21 avril 1993, p. 1953-1959.

MCNICHOLAS, L., *Clinical guidelines for the use of buprenorphine in the treatment of opioid addiction*, Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment, *DHHS* publication, n° (SMA) 04-3939, A treatment improvement protocol (TIP) 40, 2004. [En ligne], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat5.chapter.72248>

MINTZER, I.L. et collab., «Treating opioid addiction with buprenorphine-naloxone in community-based primary care settings», *Annals of Family Medicine*, vol. 5, n° 2, mars-avril 2007, p.146-150.

NSW HEALTH DEPARTMENT, Mental Health and Drug & Alcohol Office, New South Wales opioid treatment program, *Clinical guidelines for methadone and buprenorphine treatment of opioid dependence*, North Sydney, NSW Health, 2006. [En ligne], http://www.health.nsw.gov.au/policies/gl/2006/pdf/GL2006_019.pdf

ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS, *Guidance for the use of buprenorphine for the treatment of opioid dependence in primary care*, London, Royal College of General Practitioners, Rev. 2nd ed. 2004. [En ligne], http://www.rcgp.org.uk/PDF/drug_buprenorphine.pdf

SCHERING-PLOUGH CANADA INC, *^NSuboxone^{MC}: buprénorphine et naloxone: comprimés sublinguaux*, Monographie, Pointe-Claire (Québec), Schering-Plough Canada Inc., 17 mai 2007. [En ligne], <http://www.txsubstitution.info/utilisateur/documents/Outils%20cliniques/Monographie%20Suboxone.pdf>

SRIVASTAVA, A. et KAHAN, M., «Buprenorphine: a potential new treatment option for opioid dependence», *CMAJ*, vol. 174, n° 13, 20 juin 2006, p.1835.

THE AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, *Physician Clinical Support System (PCSS): an educational resource for those treating patients with opioid dependence*, New York, New York Academy of Medicine, 2005. [En ligne], <http://www.pcssmentor.org/>

WARD, J., MATTICK, R.P. et HALL, W., *Key issues in methadone maintenance treatment*, Kensington, NSW, Australia, New South Wales University Press, 1992, 320 p. ISBN 0-868-40069-6

WESSON, D.R. et LING, W., «Échelle de symptômes de sevrage des opioïdes» (traduction de «Clinical opiate withdrawal scale COWS»), *Journal of Psychoactive Drugs*, vol. 35, n° 2, avril-juin 2003, p. 253-259.

Membres du groupe de travail

Collège des médecins du Québec

Dr Suzanne Brissette

Médecin (CHUM)

Dr Stéphanie Marsan

Médecin (CHUM)

Dr Marcel Provost

Médecin (CMQ)

Ordre des pharmaciens du Québec

Mme Céline Breton

Pharmacienne (OPQ)

Mme Josée Morin

Pharmacienne (OPQ)

Consultants

Mme Diane Bidegaré

Coordonnatrice, Service d'appui à la méthadone (SAM)

Mme Nancy Gosselin

Pharmacienne

M. Jean-François Guévin

Pharmacien

Dr Pierre Lauzon

Médecin

M. Guy Pierre Lévesque

Représentant des usagers

M. Stéphane Roy

Infirmier



Publication des organismes suivants :

Collège des médecins du Québec

2170, boulevard René-Lévesque Ouest

Montréal (Québec) H3H 2T8

Téléphone : 514 933-4441 ou 1 888 MÉDECIN

Télécopieur : 514 933-3112

Courriel : info@cmq.org

Site Web : www.cmq.org

Ordre des pharmaciens du Québec

266, rue Notre-Dame Ouest, bureau 301

Montréal (Québec) H2Y 1T6

Téléphone : 514 284-9588 ou 1 800 363-0324

Télécopieur : 514 284-3420

Courriel : ordrepharm@opq.org

Site Web : www.opq.org

Coordination

Révision linguistique et correction d'épreuves

Graphisme

Collège des médecins du Québec

Le Groupe des publications d'affaires et professionnelles Rogers

Illustration

Olivier Lasser

Ce document préconise une pratique professionnelle intégrant les données médicales les plus récentes au moment de sa publication. Cependant, il est possible que de nouvelles connaissances scientifiques fassent évoluer la compréhension du contexte médical décrit dans ce document.

Le présent document est valide dans la mesure où aucune disposition législative ou réglementaire à l'effet contraire ou incompatible n'est susceptible de le modifier ou de l'affecter directement ou indirectement, et ce, de quelque façon que ce soit.

La reproduction est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Dépôt légal : 2^e trimestre 2009

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

Bibliothèque et archives Canada

ISBN 978-2-920548-68-8 (version imprimée) (Collège des médecins du Québec)

ISBN 978-2-920548-69-5 (PDF) (Collège des médecins du Québec)

ISBN 978-2-922438-16-1 (version imprimée) (Ordre des pharmaciens du Québec)

ISBN 978-2-922438-17-8 (PDF) (Ordre des pharmaciens du Québec)

© Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec, 2009

N.B. : Dans cette publication, le masculin est utilisé sans préjudice et seulement pour faciliter la lecture.





Imprimé sur papier recyclé



ORDRE DES **PHARMACIENS** DU QUÉBEC



COLLÈGE DES MÉDECINS
DU QUÉBEC