

P.e.c intégrée des addictions

TBS & gestion des risques

*Sami Abid
Médecin-chef adjoint
Réseau Fribourgeois de Santé Mentale*

Années 80-90

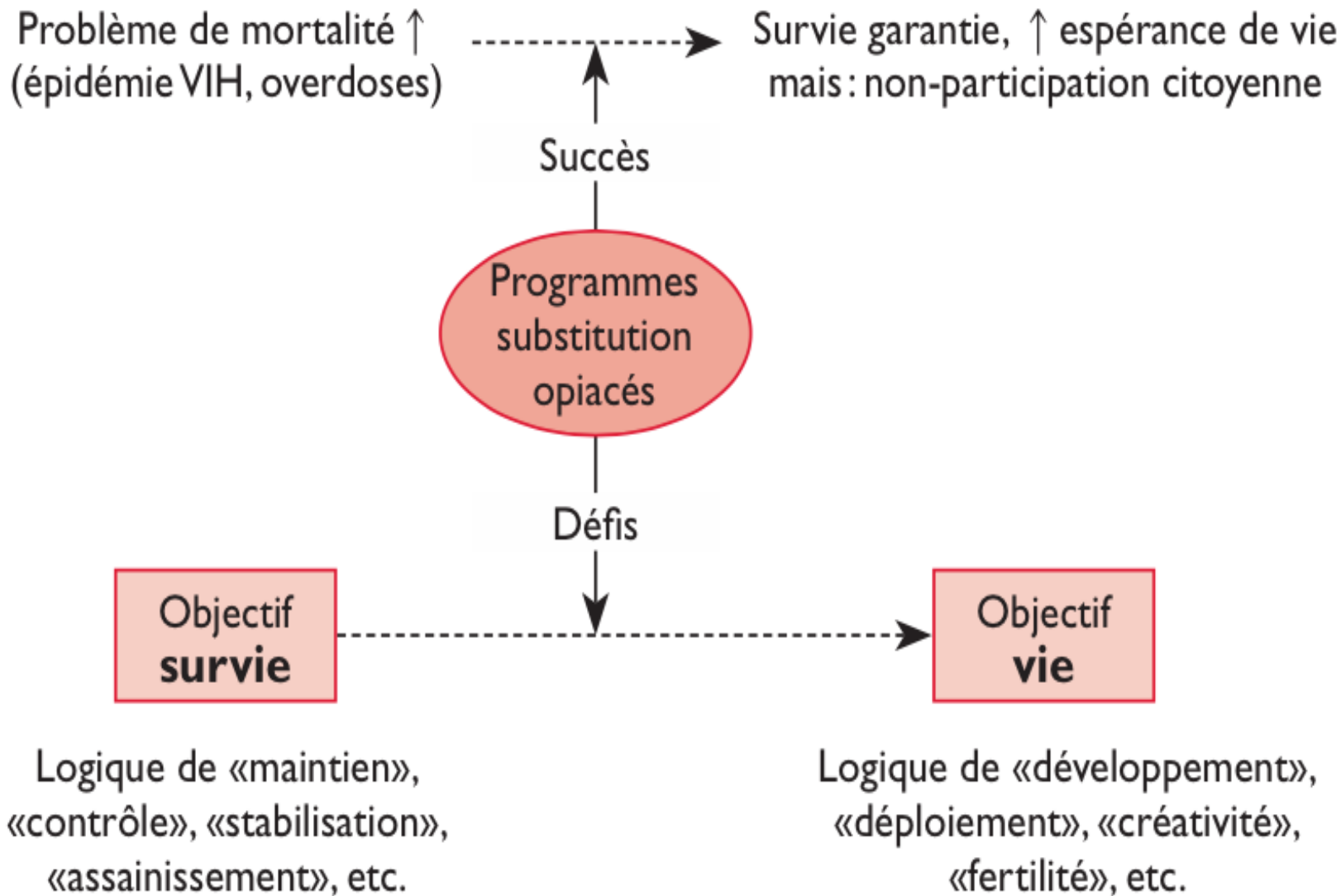
Contexte

Problème de mortalité ↑
(épidémie VIH, overdoses)

Aujourd'hui

Contexte

Survie garantie, ↑ espérance de vie
mais : non-participation citoyenne



- L'addictologie d'aujourd'hui se doit de donner une place très particulière à l'élaboration avec le patient d'un projet de vie qui fasse sens pour lui.
- Les traitements de substitution (opiacés), qui se sont historiquement inscrits surtout dans une politique de réduction des risques, trouvent ainsi leur spécificité psychothérapeutique dans une approche qui intègre la réflexion sur la vie que le patient voudrait avoir et les actions qui vont permettre de s'y approcher (*Qualité de vie*).
- L'approche de réduction des risques devient un moyen dans ce processus plus qu'un but en soi.
- Ce changement de focus permet de passer d'un traitement de substitution à une *thérapie basé sur la substitution*.

Opiacés & substitution

Caractéristiques des MSO

		Méthadone		Buprénorphine
Mode d'action		Agoniste		Agoniste/antagoniste
Dangerosité	- -	Risque de surdose mortelle Surdosage accidentel (enfant)	+	Moindre risque de surdose (sauf interaction)

Caractéristiques des MSO

		Méthadone		Buprénorphine
Pharmacocinétique	-	Variations inter-individuelles importantes dosage plasmatique si nécessaire	- -	+ Peu de variations d'un sujet à l'autre
Satisfaction	+	Meilleure satisfaction moins d'anxiété	-	Moindre satisfaction (risque de consommations associées)

Interactions pharmacodynamique	-	médicaments dépresseurs respiratoires et dépresseurs du SNC* Agonistes - antagonistes Morphiniques	- -	Benzodiazépines (à forte posologie) et autres médicaments dépresseurs du SNC : risque de surdose mortelle
---------------------------------------	---	--	--------	--

<p>Interactions Pharmacocinétiques</p>	<p>- -</p>	<p>Induction enzymatique anticonvulsivants rifabutine, rifampicine, griséofulvine, antirétroviraux : -> diminution des concentrations plasmatiques de méthadone</p> <p>Inhibition enzymatique IRS**, cimétidine -> risque de surdosage de méthadone; dosage</p>	<p>±</p>	<p>Inhibition enzymatique . Antifongiques azolés et inhibiteurs des protéases . anticonvulsivants rifampicine <i>risque d'interaction par inhibition ou induction enzymatique moindre que pour la méthadone.</i></p>
---	------------	--	----------	---

Forme et présentations	<ul style="list-style-type: none"> - + - - 	<p>Gamme de dosages incomplète</p> <p>La forme sirop ne peut être injectée</p> <p>Excipients : sucre alcool</p> <p>pharmacies : difficultés de stockage</p>	<ul style="list-style-type: none"> + - <p>Gamme complète de dosages</p> <p>présentation adaptée</p> <p>Possibilité de mauvaise utilisation : comprimé pouvant être injecté, sniffé ou fumé</p>
Toxicité			<p>Risque d'atteinte hépatique (voie IV surtout)</p>

Profil des patients

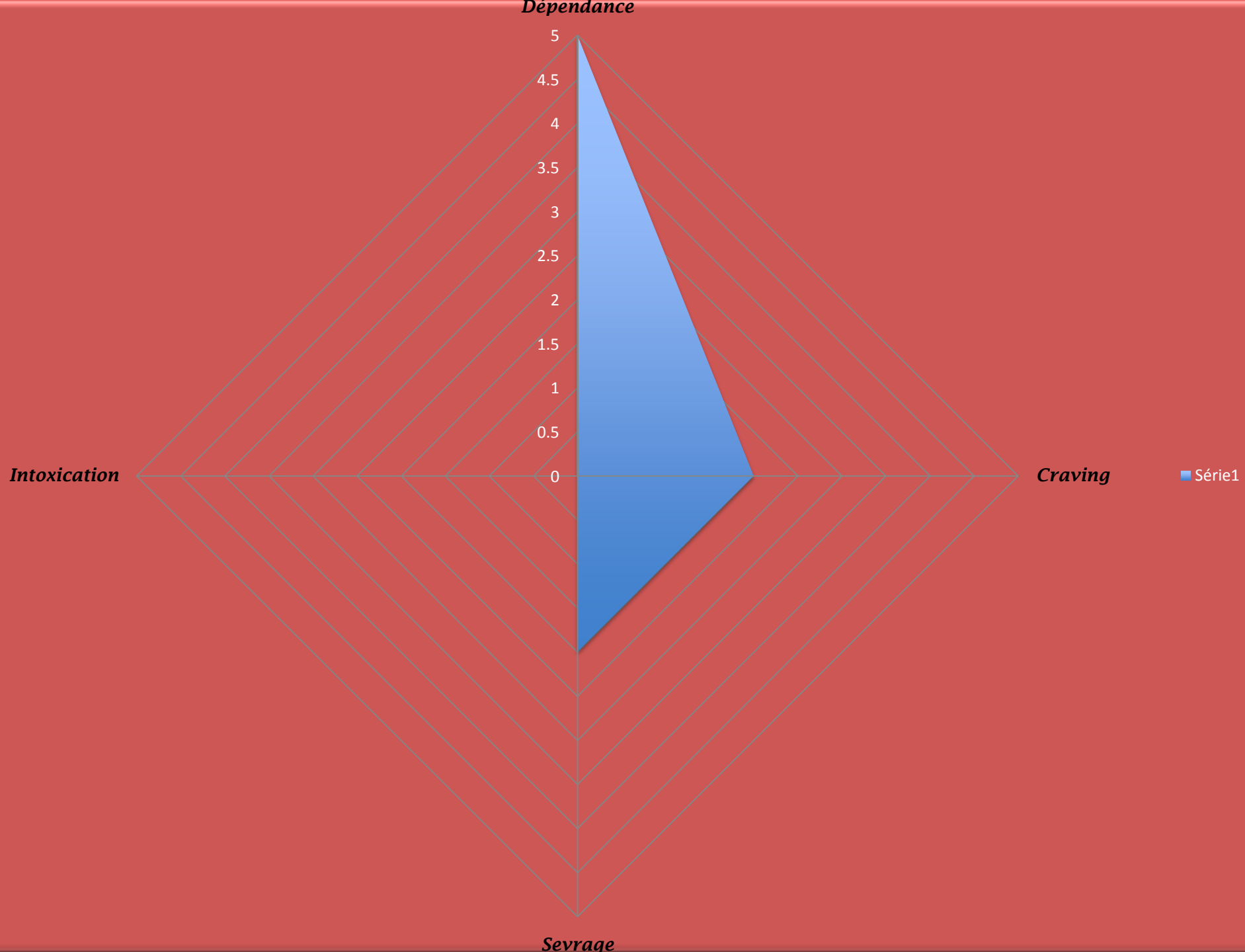
Le choix de la molécule devrait pouvoir être adapté :

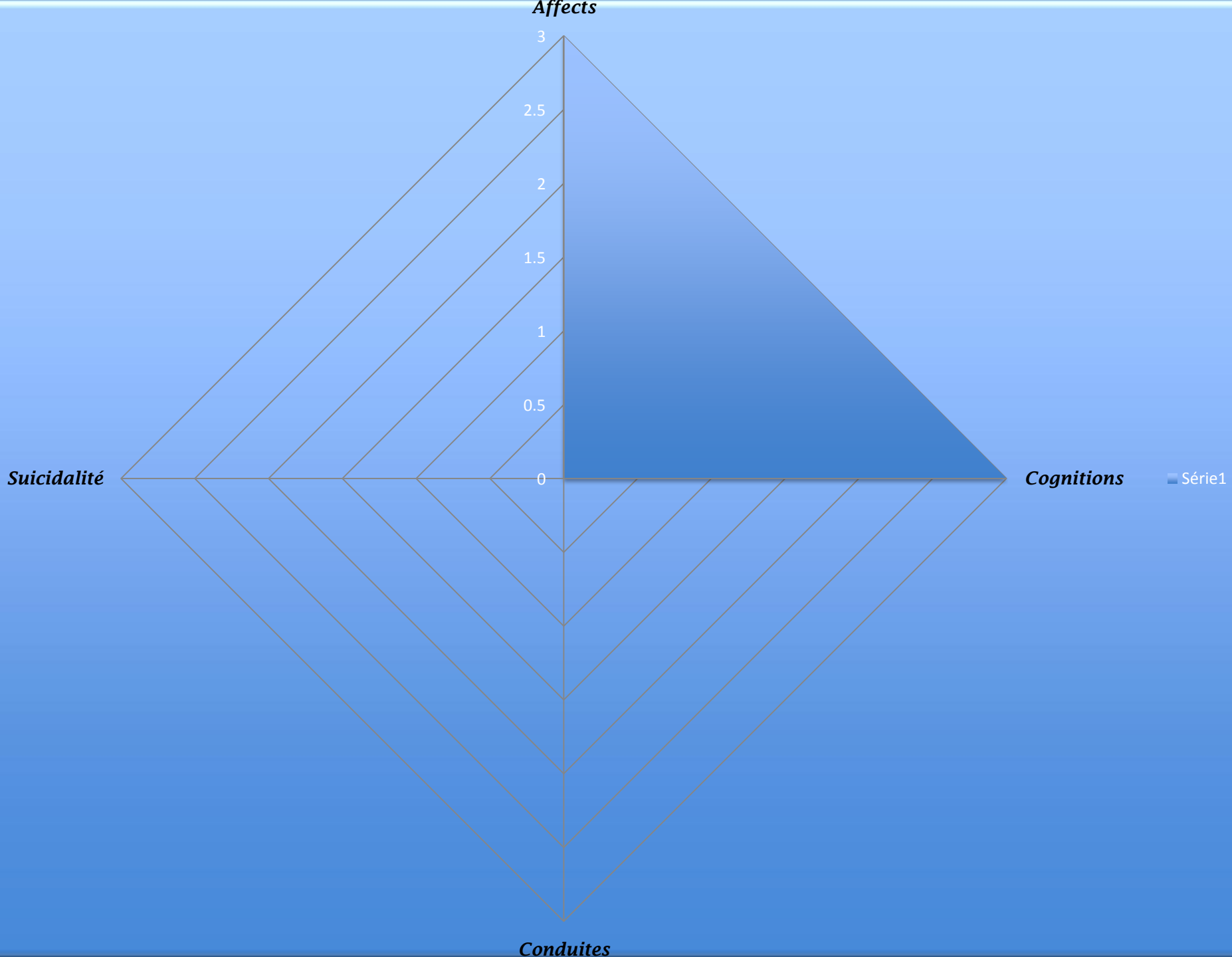
par exemple, la méthadone semble plus adaptée pour les sujets injecteurs IV. mais également à proscrire en cas d'antécédents ou risque suicidaire.

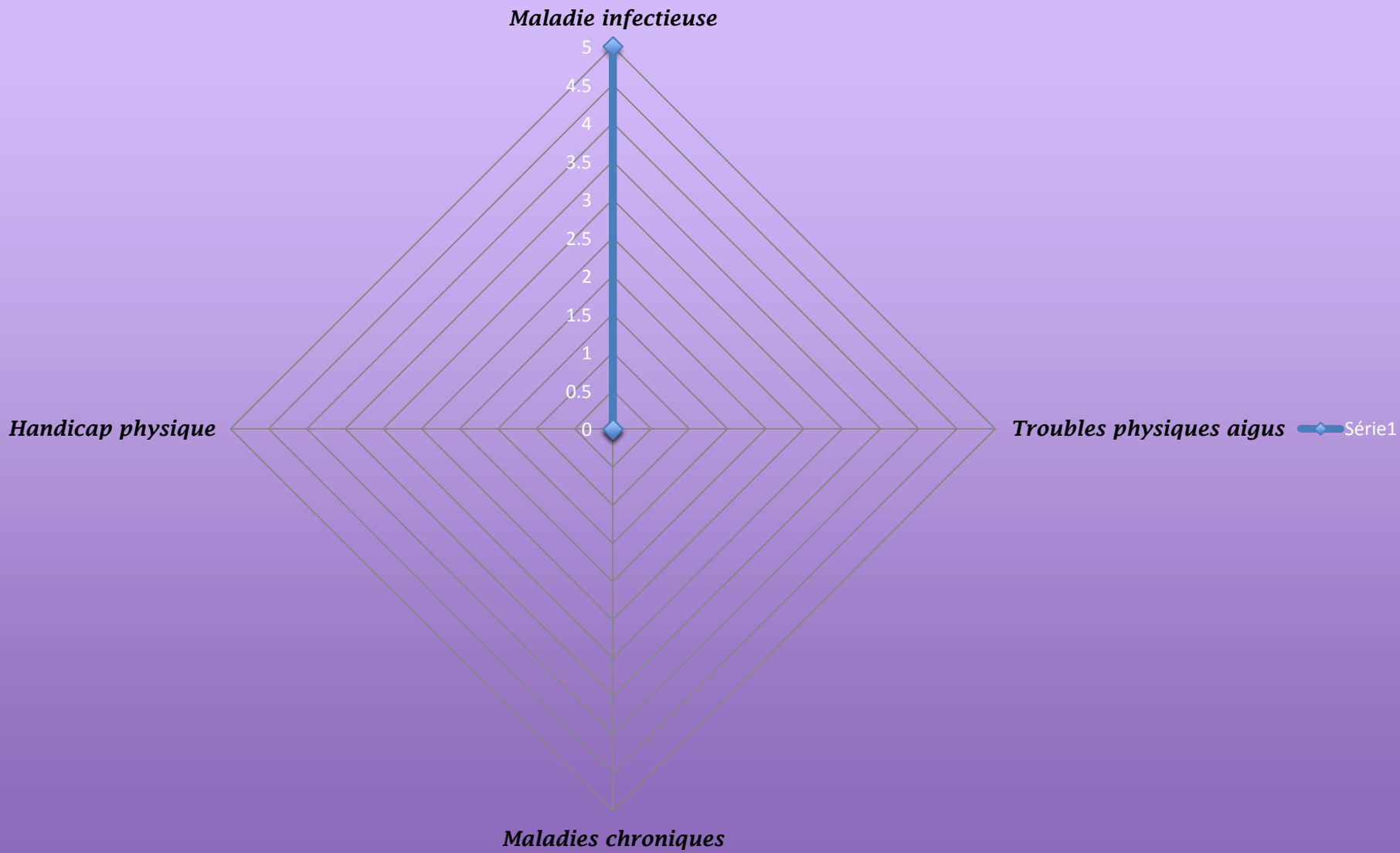
Bilan préalable

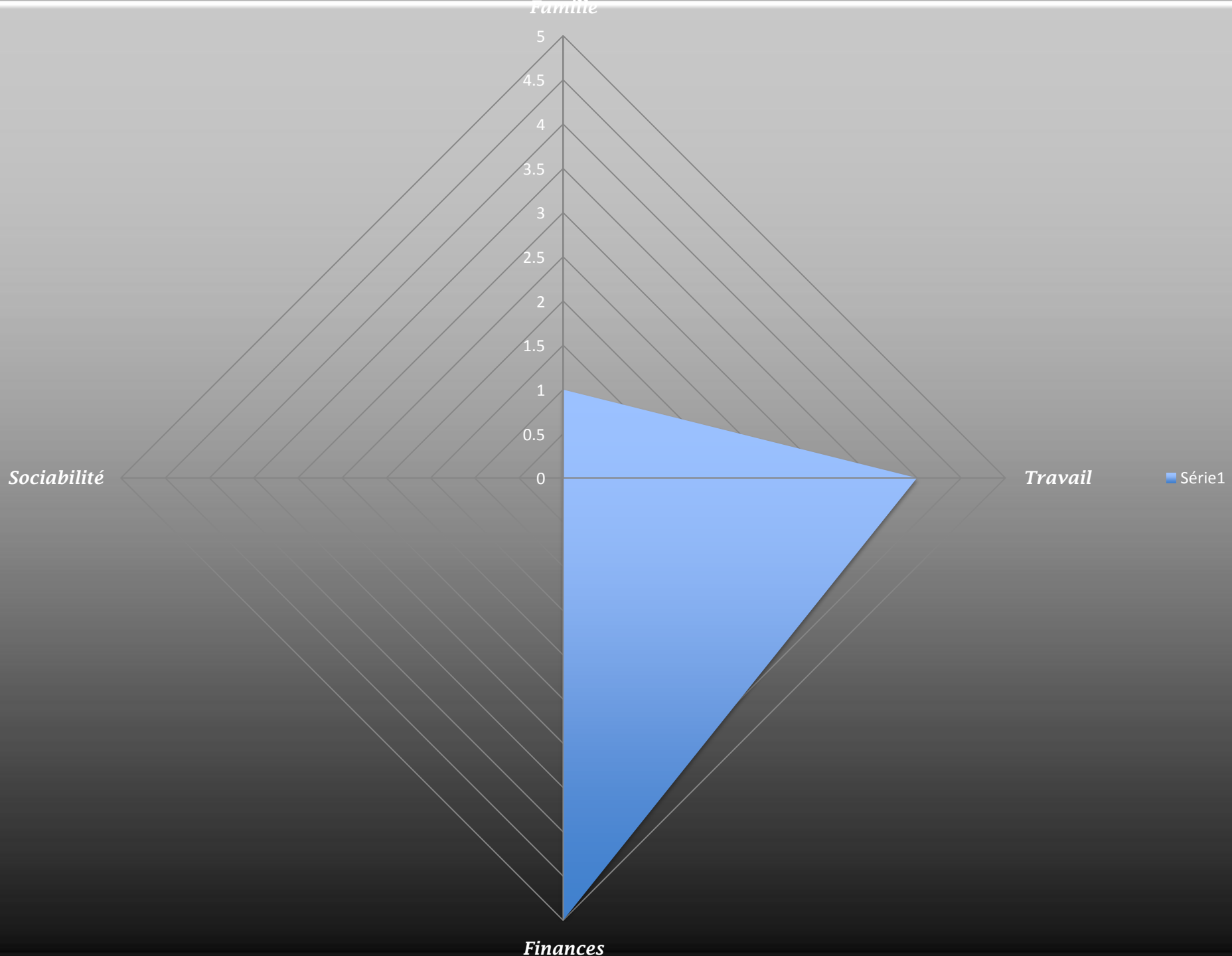
- Empathie, alliance entre le médecin et le patient, ainsi qu'une ***évaluation multidimensionnelle.***
- Confirmer le diagnostic de dépendance aux opiacés
- Évaluer la trajectoire addictive.

Vulnérabilité

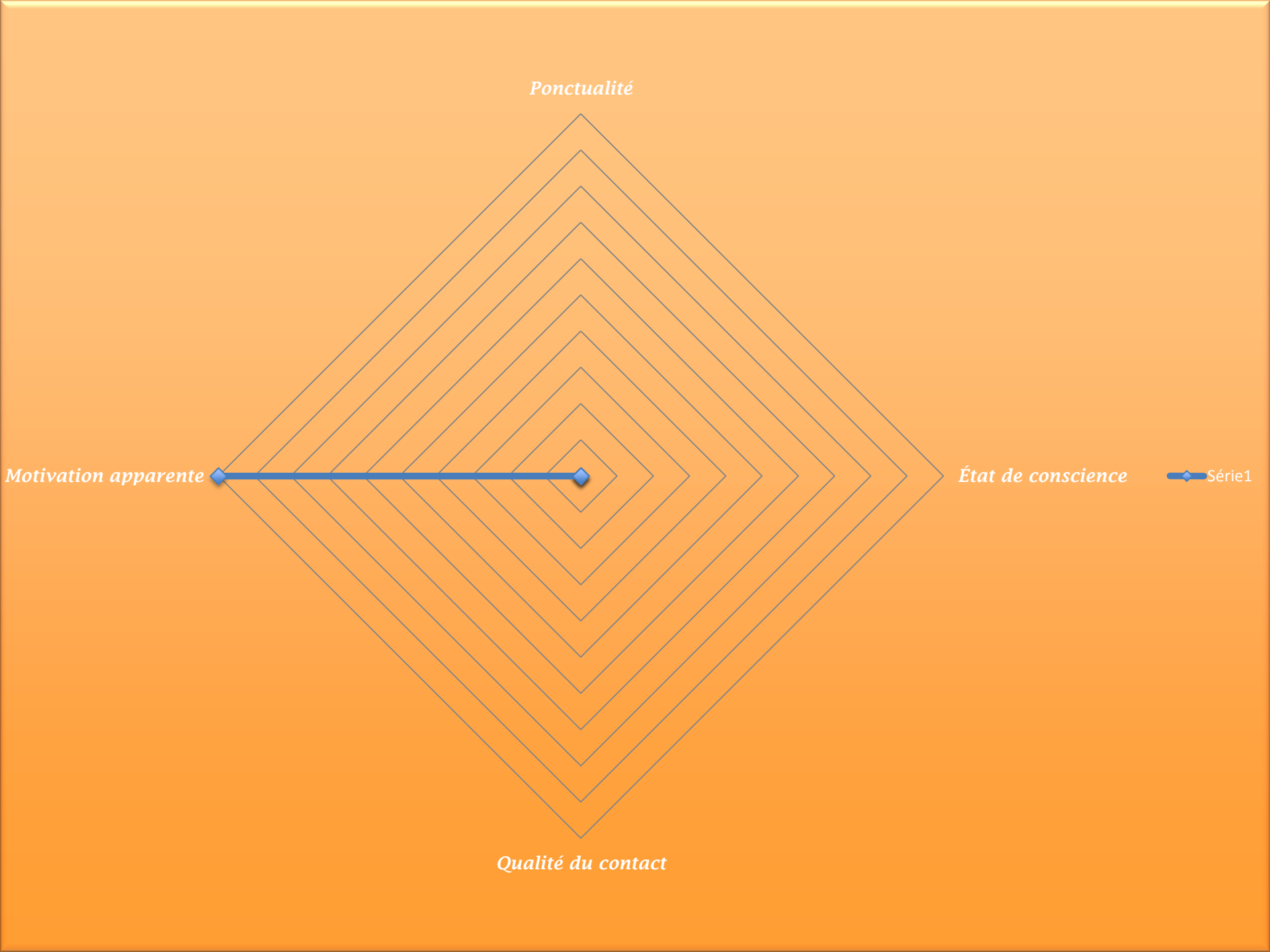








Compétences



Gender >

Age >

Personal Status >

Age >

Substance

First Time

Life time before

5 years

6 months

Last week

Benzodiazepines

Morphine & derivatives

Amphetamine

Alcohol

Cannabis & derivatives

Heroin

Cocaine

Ectasy & related

No substance addiction

Substitution or aversive treatments

Injection

Initialisation de la méthadone

- Dose initiale : 10 à 40 mg
- Augmentation par paliers de 1 à 3 jours sans excéder 50% de la dose initiale par semaine
- Prise quotidienne unique
- Contrôle urinaire avant le traitement et préconisé pour le suivi

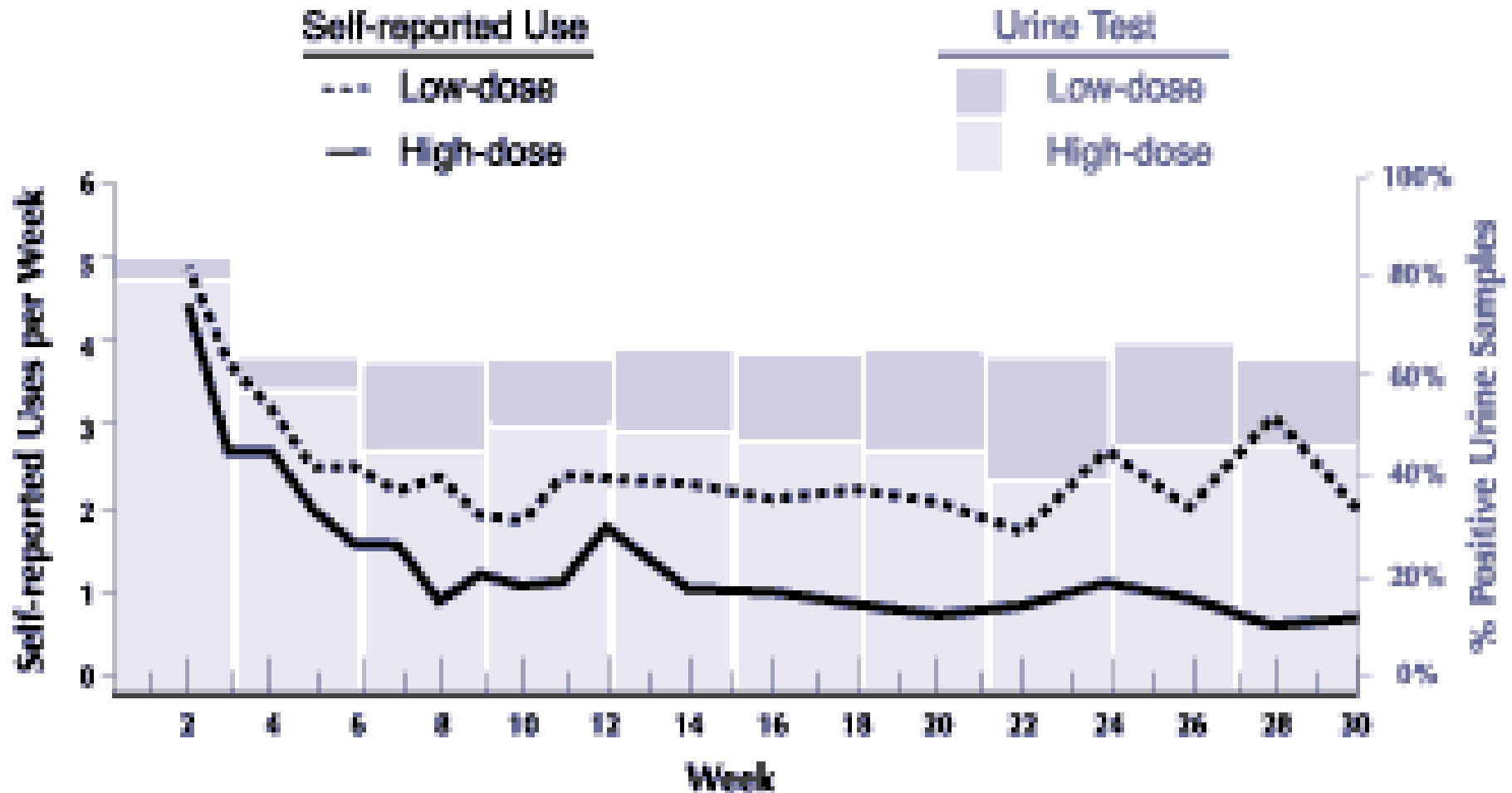
Initialisation de la BHD

- *Dose initiale : 4 à 8 mg*
- *24h après la dernière prise d'opiacée*
- *Augmentation de 1 à 2 mg par paliers de 1 à 3 jours*
- *Prise quotidienne unique sublinguale*

Adaptation du traitement

- Paliers de 1 à 3 jours puis 4 à 7 jours
- Paliers
 - méthadone 5 à 10 mg
 - BHD 1 à 2 mg
- Posologie de stabilisation
 - méthadone 60 à 100 mg
 - BHD 8 à 16 mg

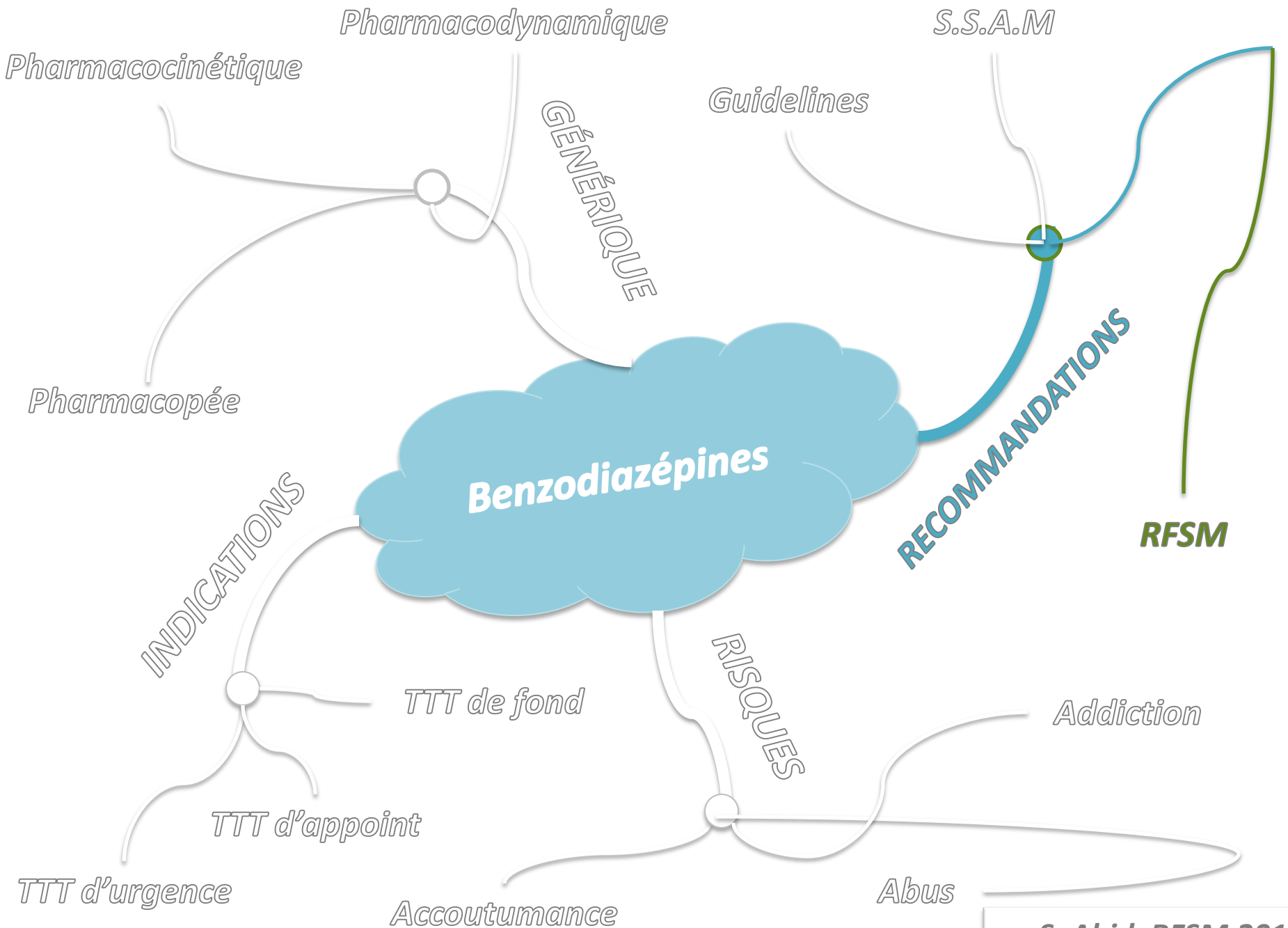
Patients Receiving High-Dose Methadone Treatment Used Drugs Less Often Than Those Receiving Moderate-Dose Treatment



Recommandations concernant la Méthadone

- *Sans doute le traitement de substitution le plus connu.*
- *Il s'agit d'un traitement de maintien et non de sevrage.*
- *Dose d'introduction (sécurité) 10-40 mg.*
- *Absence de preuve scientifique de la nécessité d'un dosage > 80mg (hors MR).*
- *Dosage > 80 mg, nécessité de T0-T4*
- *Fractionnement des prises, nécessité de T0-T4*
- *Préférence usage gélules, meilleure sécurité.*
- *En 1ère intention chez les injecteurs et comorbidité psychotique.*
- *À proscrire chez les moins de 18 ans, et antécédents suicidaires.*
- *Augmentation du dosage par paliers de 20 mg, avec monitoring strict.*

Benzodiazépines & substitution



Molécule	Spécialités	Demi-vie	Usage
Alprazolam	Générique - Xanax [®]	6-12 h	Verboten
Bromazéпам	Générique - Anxyrex [®] - Bartul [®] - Bromiden [®] - Lectopam [®] Lexomil [®] - Lexotanil [®] - Quietiline [®]	10-20 h	Verboten
Chlordiazéпамoxide	Librax[®] - Librium[®]	36-200 h	(Antispasmodique) + A
Globazem	Générique - Urbanyl[®] - Frisium[®]	8 h	A
Clonazéпам	Générique - Rivotril [®]	18-50 h	2 nd line
Clotiazéпам	Clozan[®] - Veratran[®]	4 h	A
Clorazéпамate	Belseren [®] - Noctran [®] - Tranxène [®] - Tranxilium [®]	36-100 h	Sédation
Diazéпам	Générique - Dialag [®] - E-Pam [®] - Novazam [®] - Paceum [®] - Valium [®] Psychopax [®] - Stesolid [®] - Vivol [®]	36-200 h	2 nd line
Estazolam	Nuctalon[®]	10-24 h	H
Flunitrazéпам	Narcozep[®] - Rohypnol[®]	36-200 h	H
Loprazolam	Havlan[®]	8-9 h	H
Lorazéпам	Générique - Ativan [®] - Loridem [®] - Serenase [®] - Temesta [®]	10-20 h	Anxiolyse
Lormé tazéпам	Noctamide[®]	10-12 h	H
Midazolam	Générique - Dormicum [®] - Hypnovel [®] - Versed [®]	2-6 h	Verboten
Nitrazéпам	Générique - Imeson[®] - Mogadon[®]	15-38 h	H
Nordazéпам	Nordaz[®] <i>(hydroxylé, donne naissance à un autre métabolite actif, l'oxazéпам)</i>	50-120h	A
Oxazéпам	Générique - Seresta [®] - Sigacalm [®] - Serax [®]	4-15 h	Sevrage OH
Prazéпам	Générique - Demetrin [®] - Lysanxia [®] - Serax [®] <i>(entièrement métabolisé en desméthyl diazéпам ou nordazéпам)</i>	36-200 h	Substitution
Témazéпам	Générique - Eulhypnos[®] - Levanol[®] - Normison[®] - Planum[®] - Restonil[®]	8-22 h	H
Tétrazéпам	Générique - Medavix[®] - Mvolastan[®] - Panos[®]	3-26 h	M

Posologies Benzodiazépines lors des sevrages

S. Abid, RFSM 2013

Sevrage =	Léger	Moyen	Sévère
Benzodiazépines	20-40 mg Valium ou équivalent	40-60 mg Valium ou équivalent	60-80 mg Valium ou équivalent
Alcool	60-120 mg Seresta ou équivalent	120-240 mg Seresta ou équivalent	240-360 mg Seresta ou équivalent
Cannabis	0-5 mg Temesta ou équivalent	5-10 mg Temesta ou équivalent	10-15 mg Temesta ou équivalent
Amphétamines	0-5 mg Temesta ou équivalent	5-10 mg Temesta ou équivalent	10-15 mg Temesta ou équivalent
Héroïne	0-5 mg Temesta ou équivalent	5-10 mg Temesta ou équivalent	10-15 mg Temesta ou équivalent
Cocaïne	0-5 mg Temesta ou équivalent	5-10 mg Temesta ou équivalent	10-15 mg Temesta ou équivalent

Hypnotiques & substitution

	DCI	Spécialité	Déla action	Demi-vie [h]	Métabolites actifs	Posologie usuelle [mg/j]	Emploi
Durée d'action courte	midazolam	Dormicum®	C	2.5 (1)	+	7.5-15	hypnotique
	triazolam	Halcion®	C	2.5	-	0.125-0.250	hypnotique
	zolpidem	Stilnox®	C	2	-	10	hypnotique
	zopiclone	Imovane®	C	5 (5)	+	7.5	hypnotique
	zaleplon	Sonata®	C	1	-	10	hypnotique
Durée d'action intermédiaire	alprazolam	Xanax®	C	15 (15)	+	0.75-1.50	anxiolytique
	bromazepam	Lexotanil®	I	20 (< 20)	+	3-9	anxiolytique
	flunitrazepam	Rohypnol®	C	24 (15-25)	+	0.5-1.0	hypnotique
	lorazepam	Temesta® , Lorasifar® <i>in Somnium®</i>	C	12	-	1-3	anxiolytique
	lormetazepam	Noctamid®, Loramet®	I	15 (12)	+	0.5-2.0	hypnotique
	nitrazepam	Mogadon®	C	30	-	5-10	hypnotique
	oxazepam	Seresta® , Anxiolit®	I	8	-	15-60	anxiolytique
	temazepam	Normison®	I	12	-	10-20	hypnotique
Durée d'action longue	chlordiazepoxide	<i>in Librax®</i>	I	20 (50-100)	+	15-20	anxiolytique
	clobazam	Urbanyl®	C	20 (50)	+	10-30	anxiolytique
	clonazepam	Rivotril®	C	20-50	-	1-4	antiépileptique
	clorazépate	Tranxilium®	C	qq min (50-100)	+	5-30	anxiolytique
	diazepam	Valium® , Paceum® , Stesolid®	C	40 (50-100)	+	5-20	anxiolytique, myorelaxant
	flurazepam	Dalmadorm®	C	2 (80)	+	15-30	hypnotique
	ketazolam	Solatran®	I	2 (50-100)	+	15-30	anxiolytique
	prazepam	Demetrin®	L	80 (50-100)	+	10-30	anxiolytique

Melatonin

- **Relativ NW-arm**
- **Natürliches Hormon**
- **Melatonin kann einen Benzodiazepinentzug unterstützen** (Kunz et al., 2012; Baandrup et al., 2011). Wirkung evtl. über Beeinflussung des GABAergen Systems (Kumar et al., 2011)
- **Melatonin kann Schlafstörungen nach einem Alkoholentzug lindern** (Grosshans et al., 2014), da die Melatoninfreisetzung auch nach dem Alkoholentzug noch verzögert bleibt (Conroy et al. 2012)
- **Melatonin kann Schlafstörungen von alkoholabhängigen Pat. lindern** (Brower et al., 2011, allerdings sehr kleine Fallzahl)
- **Erste Studien zeigen auch Wirksamkeit bei der Insomniebehandlung im Rahmen einer Depression** (Seinivasan et al., 2011)

Alcool & substitution ?

Niveaux de risque selon les critères de l'OMS

Catégories OMS	TAC (g/j) hommes	TAC (g/j) femmes
Consommation à très haut risque	> 100 g	> 60 g
Consommation à haut risque	60-100 g	40-60 g
Consommation à risque modéré	40-60 g	20-40 g
Consommation à faible risque	1-40 g	1-20 g

Évolution des paramètres biologiques à 6 mois

Données poolées des études ESENSE 1 et 2

(D'après van den Brink W et al., 2013)

	Placebo		Nalméfène	
	n	Valeur moyenne	n	Valeur moyenne
γ-GT (UI/l)				
Inclusion	320	57,6	319	55,8
S24	220	53,0	187	43,5* (p = 0,0005)
ALAT (UI/l)				
Inclusion	319	29,2	319	29,3
S24	218	30,7	187	26,0* (p = 0,0001)

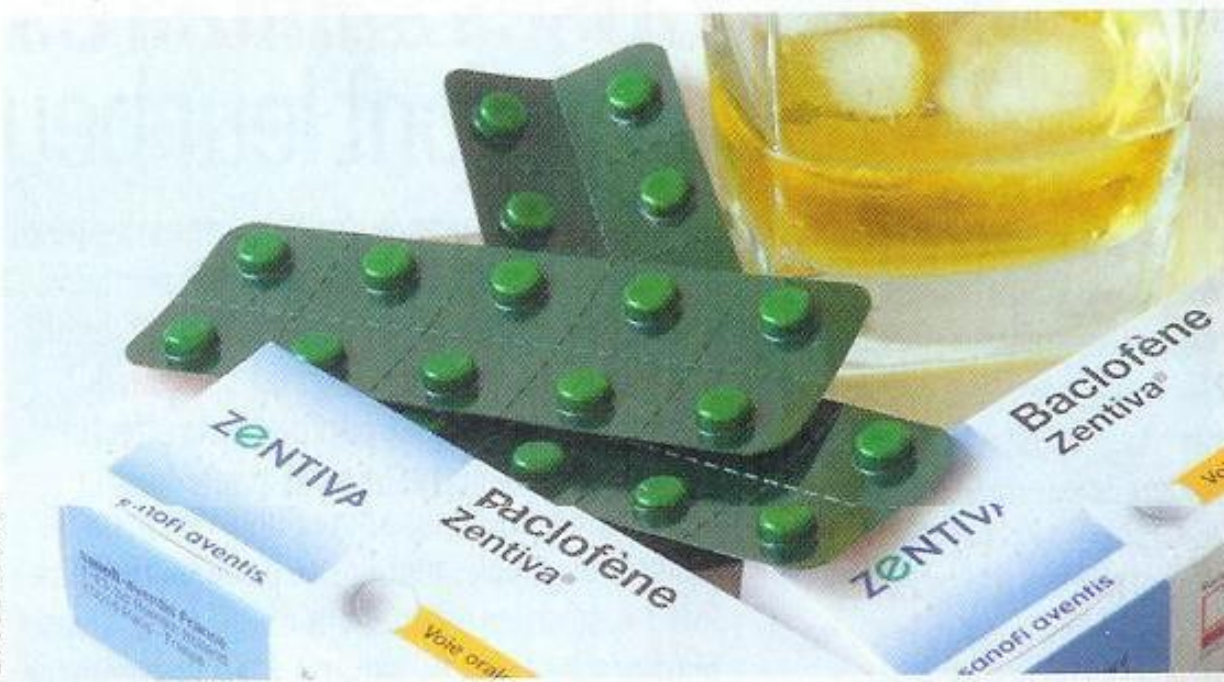
* p < 0,05 vs placebo

Le Baclofène autorisé contre l'alcoolisme, mais au cas par cas

Alors que la procédure autorisant l'usage du Baclofène dans le traitement de l'alcoololo-dépendance est sur le point d'aboutir, une « fuite » a révélé le décès de participants à un essai clinique visant à mesurer l'efficacité et la sûreté de la molécule, mise en doute par ses opposants. Et si, pour l'heure, ces décès ne révèlent rien du tout, leur médiatisation accentue le caractère sulfureux du débat.

Le procédé est inhabituel, peu conforme aux règles scientifiques. Alors que la loi interdit de divulguer les informations d'un essai clinique en cours, afin de ne pas le fausser, le site « allô docteurs », de France 5, révélait le 7 mars la mort de deux volontaires de l'étude Bacloville, qui mesure depuis mai 2012 l'efficacité du médicament Baclofène dans le traitement de l'alcoololo-dépendance. Mais l'essai étant mené en double aveugle contre placebo (les 320 patients ne savent pas

ÉRIC BERACASSAI



*Vielen dank
Merci!*

