



**PREMIÈRE JOURNÉE
PROVINCIALE
SUR LE TROUBLE
LIÉ À L'UTILISATION
D'OPIOÏDES (TUO)**

JEUDI 21 FÉVRIER 2019 | HÔTEL OMNI MONT-ROYAL, MONTRÉAL

**PLUS FORT
AVEC VOUS**

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud
de l'Île-de-Montréal
Québec

1

Buprénorphine/naloxone avant tout, passons-nous le mot!

Violaine Germain, médecin
Marie-Pierre Guérin, infirmière
Programme de traitement de la dépendance aux opioïdes
Centre de réadaptation en dépendance de Québec
21 février 2019

Objectifs

- Situer la place de la buprénorphine/naloxone dans le traitement du TLU opioïdes
- Savoir instaurer un traitement par la buprénorphine/naloxone
- Identifier des moyens de rendre la buprénorphine/naloxone plus accessible aux personnes nécessitant un traitement par agoniste opioïde (TAO)

Divulgation de conflits d'intérêts potentiels

Afin de respecter les règles d'éthique en vigueur, nous déclarons que nous n'avons aucun conflit d'intérêt potentiel avec une société commerciale.

*Violaine Germain
Marie-Pierre Guérin*

INTRODUCTION

GUIDELINE ■ VULNERABLE POPULATIONS **CPD**

Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline

Julie Bruneau MD MSc, Keith Ahamad MD, Marie-Ève Goyer MD MSc, Ginette Poulin MD, Peter Selby MBBS MHSc, Benedikt Fischer PhD, T. Cameron Wild PhD, Evan Wood MD PhD; on behalf of the CIHR Canadian Research Initiative in Substance Misuse

■ Cite as: *CMAJ* 2018 March 5;190:E247-57. doi: 10.1503/cmaj.170958

buprénorphine/naloxone 1^{er} choix

Options recommandées de traitement de première et de deuxième lignes

- Amorcer un traitement par agonistes opioïdes (TAO) avec la buprénorphine-naloxone, si possible, afin de réduire le risque de toxicité, de morbidité et de mortalité, et pour faciliter une prise plus sécuritaire des doses sans supervision/à emporter.
- Dans le cas où la buprénorphine-naloxone est peu ou partiellement efficace, envisager une transition vers un traitement avec la méthadone.
- Commencer un TAO avec la méthadone lorsque le traitement au moyen de la buprénorphine-naloxone n'est pas l'option de choix.

Qualité des données probantes: ● Élevée ● Moyenne ● Faible

Bruneau J, Ahmad K, Goyer M-E, et al. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. CMAJ 2018. Reproduction autorisée par l'auteur.

- Crise des opioïdes: aussi une épidémie de manque d'accès aux soins
- Le chemin de la buprénorphine/naloxone : parsemé d'obstacles progressivement levés
 - 1996 en France, 2007 au Québec
 - RAMQ (médicament d'exception, puis 1^{ère} intention)
 - Exclusion initiale de certaines clientèles (douleur chronique, UDI)
 - Femmes enceintes?
 - Induction de + en + simplifiée
 - La solution aux obstacles = adaptation des services = accessibilité

Diapositive 8

VG1 Violaine Germain; 2018-08-16

MÉCANISME ET PROPRIÉTÉS

Deux médicaments en un

Buprénorphine

- Constitue le traitement
- **Agoniste** opioïde mu **partiel** (activité intrinsèque réduite)
- **Grande affinité** récepteurs mu

+

(Naloxone)

- Antagoniste opioïde (antidote)
- Très faible absorption s/l
- **Sans effet clinique** significatif ici
- Efficace seulement si injecté
- Ajouté pour décourager mésusage (UDI) du Rx

UDI: usage de drogues par injection

Buprénorphine/naloxone (ratio 4:1)

- Nom commercial: *Suboxone*
- Formes génériques (*Teva, Mylan* et autres)
- Concentrations offertes:
 - 2 mg/0,5 mg
 - 8 mg/2 mg
 - Et autres mais non couvertes par la RAMQ
- Posologie entre 2 et 32 mg/jour (die)
- Administration **sublinguale**
- Temps de dissolution 2-10 minutes
- Aucun permis spécial requis



Images tirées d'internet



Comprendre la buprénorphine



Images tirées d'internet

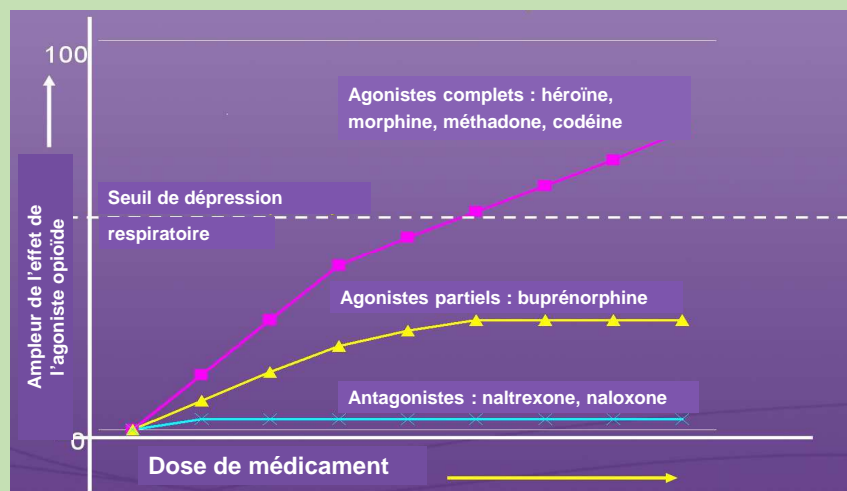
Buprénorphine

- Début d'action: 20-60 min post-dose
- Pic d'action: 1-3h post-dose
- Durée d'action proportionnelle à la dose
- Effet clinique escompté: soulagement du sevrage opioïde et du *craving*
- Très bon profil de sécurité (effet plafond)
- Métabolisme hépatique (CYP3A4)
- Pas d'ajustement nécessaire en maladie hép. légère à modérée
- Pas d'ajustement nécessaire en insuf. rénale
- Attention benzodiazépines

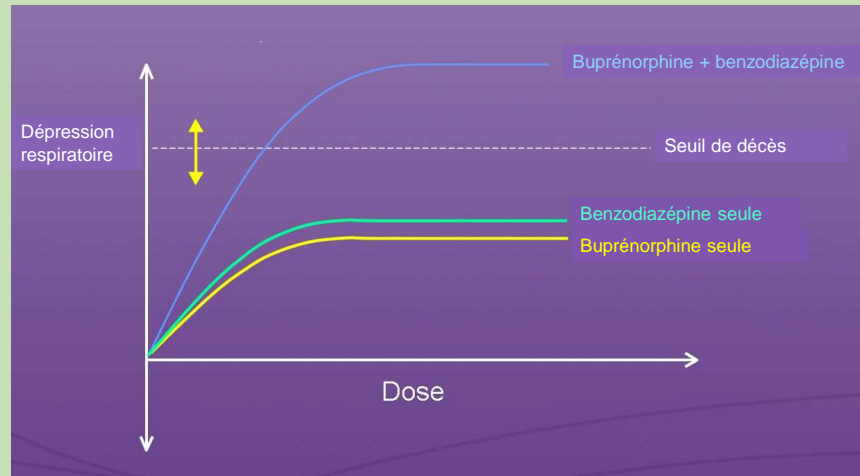


Image tirée d'internet

Effet de plafonnement de la buprénorphine



Buprénorphine + benzodiazépines



Place en douleur chronique?

- Activation récepteurs mu (agoniste) et kappa (antagoniste)
- Effets anti-hyperalgésie
- TLUO + DCNC: bonne réponse à la bup/nal (\downarrow douleurs)^{1,6,12}
 - Bup/nal versus méthadone
 - Pas de différence significative dans la rétention en Tx et dans l'efficacité analgésique (revue 2014¹²)
- DCNC sans TLUO:
 - efficacité variable de la bup selon les études (revue 2017⁴)
 - Pas d'évidence qu'un autre opioïde soit supérieur (revue 2017⁵)
 - Avenue intéressante pour pts sous opioïdes HD et réponse insatisfaisante^{7,8}

TLUO: trouble lié à l'usage des opioïdes
DCNC: douleur chronique non cancéreuse
HD: haute dose

TLU opioïdes + douleur chronique

- Jusqu'à la moitié des TLUO ont aussi DCNC⁶
- bup/nal demeure un Tx de 1^{er} choix

TLUO: trouble lié à l'usage des opioïdes
DCNC: douleur chronique non cancéreuse

Buprénorphine versus méthadone

Buprénorphine

- Agoniste mu partiel
- Effet plafond protecteur
- Moins d'effets indésirables
- Moins d'interactions Rx
- Moins d'impact cognition/vigilance
- Moins d'effet «relaxant»
- Bloque +++ effet autres opioïdes
- Sevrage moins difficile
- Titrage beaucoup plus rapide en début de Tx
- Risque moindre de sevrage néonatal
- (Pas de permis spécial)

Méthadone

- Agoniste mu pur (ou complet)
- Risque de dépression respiratoire
- Hypogonadisme, Qtc, apnée du sommeil, etc
- Multiples interactions CYP3A4
- Amortissement, ralentissement mental possibles
- Effet anxiolytique plus prononcé
- Bloque + effet autres opioïdes (à haute dose)
- Sevrage plus difficile
- Titré sur plusieurs semaines
- Sevrage néonatal plus fréquent et plus intense
- (Pas de permis spécial)

Effets indésirables buprénorphine

- Le plus craint:
 - Sevrage opioïde provoqué à l'induction
 - Évitable par une préparation et une évaluation adéquates
- Le plus fréquent: céphalée transitoire
- Effets secondaires opioïdes habituels mais intensité moindre
- Si dose d'induction trop élevée: subtile euphorie, nausée, myosis, léger ralentissement
- Mauvais gout du comprimé selon certains

MÉTHODE D'INDUCTION

Induction buprénorphine

- **Débuter seulement quand patient en sevrage opioïde aigu symptomatique**
 - Sinon, risque de sevrage opioïde provoqué



Images tirées d'internet

Contextes d'induction

- Au bureau sous supervision médicale
- En pharmacie avec instructions et entente pharmacien-Md (semi-supervisé)
- À domicile avec instructions au patient (autogéré)
- Autres secteurs médicaux:
 - Service d'urgence
 - Unité hospitalière
 - autres?

Processus d'induction de bup/nal: jour 1

- Évaluation sevrage opioïde (échelle COWS)
- Si score COWS > 8-12 (avec des signes objectifs évidents), OK pour débiter
- 1^{ère} dose: buprénorphine/naloxone 2 à 8 mg s/l
- Refaire COWS 1h post-dose
 - si score diminué, bon signe!
 - Si score augmenté (doublé): sevrage provoqué probable
- Exemple doses subséquentes: bup/nal 2 à 4 mg s/l q 2h prn
- Dose maximale premier 24h: entre 8 et 16 mg

Bup/nal: jours 2 et 3

- Évaluer efficacité et tolérance de la dose totale du 24h précédent
 - Soulagement ou non des malaises de sevrage ET du craving
 - Durée du soulagement (en heures)
 - Présence de consommation
 - Effets indésirables
- Au besoin, augmenter la dose
 - Dose totale dernier 24h + 2 à 8 mg
- Au besoin, réduire la dose si évidence de surdosage
- Très souvent dose thérapeutique atteinte en 3 jours

Aides à l'induction

- Pont avec traitement symptomatique du sevrage opioïde
 - Benzo, clonidine, etc
 - Peut favoriser l'adhésion au plan pour certains patients
 - Peut réduire le score COWS (parfois confondant)
- Pont avec autres opioïdes prescrits
 - Par exemple pour le passage de méthadone à Suboxone
- Éventuellement contourner la nécessité de sevrage sympto?
 - Induction Suboxone par microdosage

Cas clinique #1 (induction «typique»)

- F 49 ans, DCNC (PAR, colite ulcéreuse)
- Rx hydromorphone pour total 12 mg/jour (iv)
- + marché noir hydromorphone 18-60 mg/jour (iv)
- Dépression réfractaire aux antidépresseurs
- DC opioïdes plus de 24h (HMC 18 mg iv)
- TA 164/98 FC 81 FR 16 T36,8 COWS 10 (agitation, irritabilité, diarrhée juste avant RDV)
- 9h15: bup/nal 8 mg sl
- 10h25: nettement mieux mais «pas parfait», 100% alerte, calme, jasante, souriante
- Quitte avec 2 co de bup/nal 2 mg

DCNC: douleur chronique non cancéreuse
 HMC: Hydromorph Contin
 DC: dernière consommation

Cas clinique #1 (induction «typique»)

JOUR 2: suivi téléphonique

- A pris bup/nal 4 mg à 22h la veille
- Confortable ce matin, meilleure nuit depuis longtemps (8h)
- Pas d'effets indésirables
- Plan: Rx bup/nal 12 mg die

Cas clinique #1 (induction «typique»)

JOUR 3: RDV de suivi

- Agréablement surprise par Tx
- Pas de conso
- Envies passagères très «gérables»
- Déjà moins de douleurs qu'avec hydromorphone
- Confort pas tout à fait 24h, se réveille pressée de prendre bup/nal
- A utilisé plus de lorazépam pour pallier
- Plan: Rx bup/nal 16 mg die

Cas clinique #1 (induction «typique»)

SUIVI 4 MOIS:

- Toujours bup/nal 16 mg die
- Confort parfait
- Pas d'effets indésirables
- Fonctionne bien
- DCNC diminuée p/r hydromorphone
- Très satisfaite et répare tranquillement les pots cassés des dernières années...

DCNC: douleur chronique non cancéreuse

Cas clinique #2 (induction «prudente»)

- H 51 ans, TLUO depuis 2012, MTD 20 mg sevré depuis 9 mois
- Rechute depuis 3 mois: oxycodone 80 mg q 2 jours per os marché noir
- Pas d'autres substances, jamais UDI
- Rx de soutien par Md fam: oxycodone-12h 20 mg bid en attente de TAO
- DC avant-hier: oxycodone-12h 40 mg per os
- Se dit en sevrage «léger», était pire la veille
- Ex: Plutôt BEG, TA 130/82 FC62 FR16 T36,6 COWS 8 (rien d'objectivable)
- Opioïdes urinaires: négatif

TLUO: trouble lié à l'usage des opioïdes
 MTD: méthadone
 UDI: usage de drogue par injection
 TAO: traitement par agoniste opioïde
 DC: dernière consommation

Cas clinique #2 (induction «prudente»)

- 9h35: bup/nal 2 mg sl
- 10h50: «70% mieux», alerte, content, vient d'aller déjeuner au resto
- Quitte avec 2 co de bup/nal 2 mg à prendre prn chez lui

JOUR 2: (Suivi téléphonique)

- A pris bup/nal 2 mg q 4h X2 à domicile hier
- Légère somnolence et étourdi: n'ira pas au travail ce jour
- sevrage complètement soulagé, plutôt content
- Plan: bup/nal 4 mg die x 4 jours, 7/7 devant pharmacien

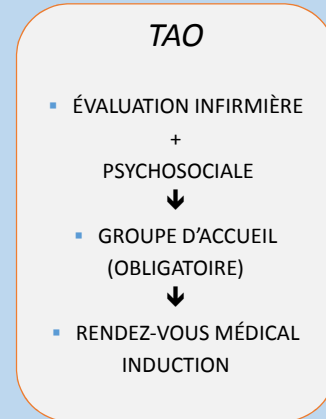
Cas clinique #2 (induction «prudente»)

JOUR 5: RDV de suivi

- BEG, sobre, alerte
- Confort 24h, pas de sevrage ni *craving*
- Pas de consommation opioïde
- Fonctionne bien
- Pas d'effets secondaires
- Plan: Bup/nal 4 mg die X 1 mois, 7/7 devant pharmacien

Cas clinique #3 (trajectoire adaptée)

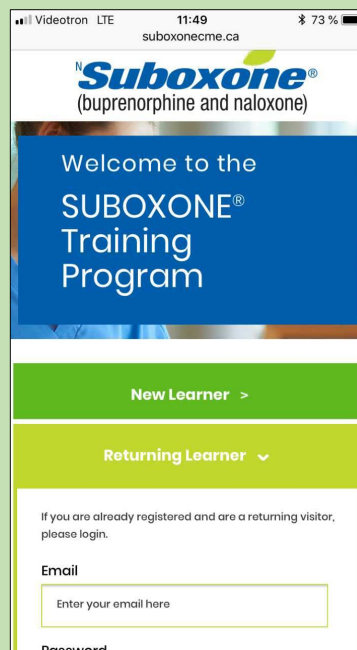
- 15 novembre: femme 22 ans appelle au programme pour services
- 21 novembre: RDV évaluation
 - 8h45: évaluation nursing
 - 10h: évaluation psychosociale
 - 10h45: concertation médico-nursing
 - 10h50: induction Suboxone (10h50: 4mg 11h20: 4mg 12h: quitte avec 4 mg)
- 22 novembre: suivi téléphonique nursing
- 23 novembre: RDV médical
- 24 novembre: présence au groupe d'accueil



RESSOURCES POUR LE
PRESCRIPTEUR

Formation en ligne

- www.suboxonecme.ca
- Accrédité par CMFC
- 6 crédits Mainpro-M1



Journée gratuite de formation TAO

Traitement des troubles de l'usage d'opioïdes : une approche de collaboration interdisciplinaire

Formation organisée par l'INSPQ

Pour connaître les prochains dates et lieux, communiquez avec helene.poliquin@inspq.qc.ca

TDO: traitement de la dépendance aux opiacés
 INSPQ: Institut national de santé publique du Québec
 Cran: Centre de recherche et d'aide aux narcomanes

Communauté de pratique



Centre d'expertise/soutien aux professionnels



Cran: Centre de recherche et d'aide aux narcomanes

CONCLUSION

Pourquoi buprénorphine/naloxone avant tout?

- Avant la méthadone selon lignes directrices CRISM
- Avant la méthadone si patient ambivalent
- Avant benzo, clonidine, etc si patient en sevrage aigu
- Avant (ou en même temps que) le traitement des comorbidités
- Avant de diriger le patient vers une thérapie
- Parfois avant de compléter l'évaluation approfondie du patient

Messages clés

- Débuter buprénorphine/naloxone quand la personne est en sevrage opioïde aigu
- Avoir plusieurs scénarios d'induction à offrir pour s'adapter au patient
- À nous de faire à la buprénorphine/naloxone la place qui lui revient dans le traitement du TLUO

Merci!

Références

- 1: Chang HM, Chen LY. Management of chronic pain and opioid dependence with buprenorphine/naloxone. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018 Jun;72(6):454.
- 2: Lintzeris N, Monds LA, Rivas C, Leung S, Dunlop A, Newcombe D, Walters C, Galea S, White N, Montebello M, Demirkol A, Swanson N, Ali R. Transferring Patients From Methadone to Buprenorphine: The Feasibility and Evaluation of Practice Guidelines. *J Addict Med*. 2018 May/Jun;12(3):234-240.
- 3: Jonan AB, Kaye AD, Urman RD. Buprenorphine Formulations: Clinical Best Practice Strategies Recommendations for Perioperative Management of Patients Undergoing Surgical or Interventional Pain Procedures. *Pain Physician*. 2018 Jan;21(1):E1-E12.
- 4: Aiyer R, Gulati A, Gungor S, Bhatia A, Mehta N. Treatment of Chronic Pain With Various Buprenorphine Formulations: A Systematic Review of Clinical Studies. *Anesth Analg*. 2017 Dec 11
- 5: Buprenorphine for Chronic Pain: A Review of the Clinical Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 Jan 6. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442058/>PubMed PMID: 28727399.
- 6: Becker WC, Ganoczy D, Fiellin DA, Bohnert AS. Buprenorphine/Naloxone dose and pain intensity among individuals initiating treatment for opioid use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 2015 Jan;48(1):128-31.

Références

- 7: Daitch J, Frey ME, Silver D, Mitnick C, Daitch D, Pergolizzi J Jr. Conversion of chronic pain patients from full-opioid agonists to sublingual buprenorphine. *Pain Physician*. 2012 Jul;15(3 Suppl):ES59-66.
- 8: Daitch D, Daitch J, Novinson D, Frey M, Mitnick C, Pergolizzi J Jr. Conversion from high-dose full-opioid agonists to sublingual buprenorphine reduces pain scores and improves quality of life for chronic pain patients. *Pain Med*. 2014 Dec;15(12):2087-94.
- 9: Wakeman SE, Barnett ML. Primary Care and the Opioid-Overdose Crisis -Buprenorphine Myths and Realities. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):1-4
- 10: Saloner B, Stoller KB, Alexander GC. Moving Addiction Care to the Mainstream -Improving the Quality of Buprenorphine Treatment. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):4-6.
- 11: Bruneau J, Ahamad K, Goyer MÈ, Poulin G, Selby P, Fischer B, Wild TC, Wood E; CIHR Canadian Research Initiative in Substance Misuse. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. *CMAJ*. 2018 Mar 5;190(9):E247-E257
- 12:Chen KY, Chen L, Mao J. Buprenorphine-naloxone therapy in pain management. *Anesthesiology*. 2014 May;120(5):1262-74. doi: 10.1097/ALN.000000000000170. Review.
- 13: A. Herring. Emergency Department Medication-Assisted Treatment of Opioid Addiction. August 2016. (document en attente de publication, disponible sur internet)