

Médicaments de l'addiction aux opiacés (Méthadone) Buprénorphine

Pr. Marc Auriacombe
Sanpsy CNRS USR 3413
Université de Bordeaux

Pôle Addictologie
 ISUA, ELSA, HDJA, CSAPA, EMAP, CERJPA, RENAPSUD, LaboPsy
 CH Charles Perrens et CHU de Bordeaux

1

Ressources

2

Ressources

<http://www.sanpsy.univ-bordeauxsegalen.fr/fr/static56/addictologie-enseignement-formations>

3

4

2016

MÉDICAMENTS DE L'ADDICTION AUX OPIACÉS : MÉTHADONE ORALE ET BUPRÉNORPHINE SUBLINGUALE

109

Méline FATSEAS, Jean-Pierre DAULOUEDE et Marc AURIACOMBE

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES DANS LES ADDICTIONS : POUR UNE APPROCHE TRANSVERSALE ET SIMPLIFIÉE

35

Marc AURIACOMBE, Jacques DUBERNET, Saman SARRAM, Jean-Pierre DAULOUEDE et Méline FATSEAS

Mise au point • octobre 2015

afssaps Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage

Annuaire Médico-Psychologique 176 (2015) 796-799

Disponible en ligne sur ScienceDirect

Et aussi: Masson France EM|consulte

Communication

Le craving et nouvelle clinique de l'addiction : une perspective simplifiée et opérationnelle

The craving and new clinic of addiction: A simplified and operational perspective

Marc Auriacombe^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Méline Fatseas^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Jean-Pierre Daulouède^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Jean Tignel⁴⁰

5

L'héroïne et les opiacés drogues et/ou traitements ?

- ◆ = Diacétyl morphine
- ◆ C'est un opiacé, donc, comme tous les opiacés
 - anxiolytique
 - antidépresseur
 - antipsychotique
 - myorelaxant
 - antalgique
 - veinodilatateur
 - émétisant
 - anti diarrhéique
 - dépressur respiratoire
 - euphorisant
 - ...
- ◆ Mais, toutes ces propriétés sont variables d'un opiacé à l'autre
- ◆ C'est ce qui permet à certains opiacés d'être des agents thérapeutiques remarquables et indispensables, bien qu'insuffisamment ou mal utilisés
 - Traitement de la douleur
 - ◆ effet antalgique
 - Traitement de l'addiction
 - ◆ effet anticraving
 - ◆ correcteur syndrome de sevrage

6

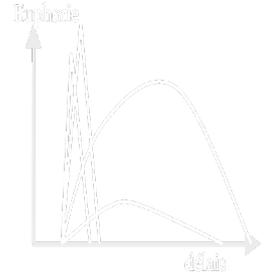
L'héroïne et les opiacés drogues et/ou traitements ?

- ◆ = Diacétyl morphine
- ◆ C'est un opiacé, donc, comme tous les opiacés
 - anxiolytique
 - antidépresseur
 - antipsychotique
 - myorelaxant
 - antalgique
 - veïnodilatateur
 - émétisant
 - antidiarrhéique
 - dépresseur respiratoire
 - euphorisant
 - ...
- ◆ Histoire de la médecine
 - Les opiacés parmi les 1^{er} médicaments
 - Cardiologie
 - Psychiatrie
 - Gastroentérologie
- ◆ Homéostasie du SNC
 - ◆ Tolérance
 - ◆ Syndrome de sevrage

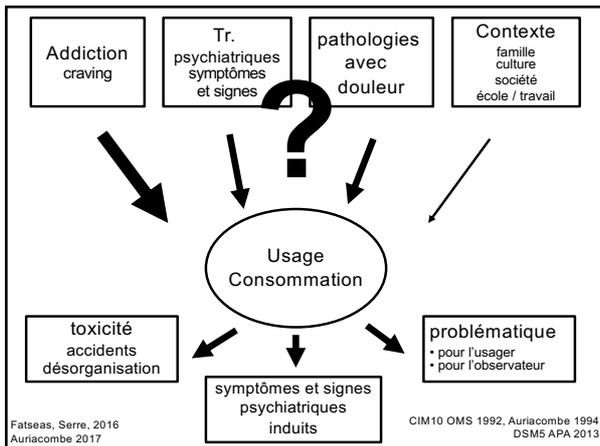
7

L'héroïne et les opiacés

- ◆ Les plus euphorisants et d'action la plus rapide, ont le risque addictif le plus élevé
 - C'est le cas de l'héroïne
- ◆ Certains ont un effet euphorisant faible ou très faible
 - Méthadone, buprénorphine
- ◆ Mais alors, pourquoi en faire mésusage ?
 - Renforcement négatif



8



9

*Mais, ...
qu'attendre d'un médicament
en addictologie ?*

10

Médicament - Traitement ?

Maladie ?

11

Addiction ou Trouble de l'usage du DSM-5 au moins 2 critères parmi 11 pendant 12 mois

- Central**
 - 1. Usage régulier de la substance en plus grande quantité ou sur une période plus longue que prévu
 - 2. Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'usage
 - 3. Quantité de temps importante consacrée à des activités liées à l'usage
 - 4. Craving ou désir intense ou envie irrésistible de faire usage
- Périphérique**
 - 5. Usage répété conduisant à l'incapacité à remplir des obligations majeures (au travail, à l'école ou à la maison)
 - 6. Poursuite de l'usage malgré des problèmes persistants ou récurrents, relationnels ou sociaux, causés ou exacerbés par les effets de la substance
 - 7. Abandon ou réduction des activités importantes, du fait de l'usage
 - 8. L'usage répété d'une substance dans des situations où cela est dangereux
 - 9. Poursuite de l'usage en dépit de l'accumulation de dommages physiques et/ou psychologiques causés ou accrues par cet usage
 - 10. *Tolérance
 - 11. *Sevrage ou usage de la substance pour soulager des symptômes de sevrage

DSM 5, APA 2013 (Masson 2015)

12

L'addiction n'est pas l'usage

La rechute est involontaire
Le sevrage n'est pas le traitement

CIM10 OMS 1992, Auriacombe 1994
DSM5 APA 2013

13

La rechute

N'est PAS l'expression de la motivation du patient
N'est pas QUE le retour à l'usage
La rechute induit les mêmes problèmes

La rechute est involontaire

CIM10 OMS 1992, Auriacombe 1994
DSM5 APA 2013

14

Le sevrage (l'arrêt) n'est pas important

- ◆ Le sevrage (l'arrêt) n'empêche pas la rechute
 - ce n'est pas la « cause » de la rechute.
- ◆ Mais alors, qu'est-ce qui caractérise l'addiction ?
 - Perte de contrôle
 - Rechute
 - Craving

CIM10 OMS 1992, Auriacombe 1994
DSM5 APA 2013

15

Ce qui est central ... et ce qui est périphérique

Clarifier l'addiction et la distinguer de l'usage et ses conséquences

Auriacombe, 1994, 1997, 2017 CIM 10, OMS 1994; DSM 5, APA 2013

16

Cibles thérapeutiques

éducatives, psychothérapeutiques, pharmacothérapeutiques

Médicaments agonistes anticravings
patch nicotine; varénicline
méthadone, buprénorphine

Auriacombe M et al. The Routledge Handbook of Philosophy and Science of Addiction 2018; Auriacombe M et al. Ann Med Interne 1994;145:3-27; Auriacombe M. Dictionnaire des Concepts 1997;1:428-30.

17

L'efficacité sur l'abstinence/réduction est médiée par la réduction du craving de façon dose dépendant

Fareed A et al. 2010; 2011; 2012; 2014
Auriacombe M et al. 2016

18

Objectif général du traitement d'une personne avec addiction ?

- ◆ éviter la reprise (maintien de l'abstinence/réduction), après l'arrêt/réduction (sevrage)

Mais, attention, pour le patient ...

- ◆ c'est guérir ...
 - Retrouver un usage normal ...

19

Une implication

La détermination de l'arrêt du traitement va être intrinsèquement difficile

20

Cibles de la prise en charge ?

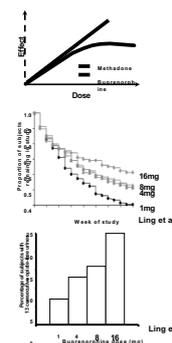
- ◆ Fondamentale
 - Le symptôme
 - ✦ réduction de l'envie, besoin, « craving »
 - Le signe
 - ✦ la rechute
- ◆ Accessoire
 - Réduction des manifestations de sevrage
 - Réduction des conséquences sociales
 - Réduction des conséquences psychologiques

Fatséas, 2009

21

Pourquoi utiliser la buprénorphine ?

- ◆ Pharmacologie
 - Agoniste partiel Mu
 - Antagoniste Kappa
 - ½ vie courte, durée d'action longue
 - Marge de sécurité
- ◆ Essais cliniques
 - Effet/Dose :
 - ✦ 8-16 mg/j (solution sublinguale)
 - ✦ 8-32 mg/j (comprimé sublinguale)
 - Comparable à méthadone
 - Pas de profil de réponse spécifique



22

Que peut apporter la buprénorphine par rapport au traitement par méthadone ?

- ◆ Profil pharmacologique
 - Sécurité d'utilisation
- ◆ Rendre le traitement plus accessible
 - Du fait d'une réglementation plus tranquille
 - ✦ Plus facile pour les médecins
 - ✦ Plus facile pour les patients

23

Réglementation Buprénorphine et Méthadone

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ Février 1996 - buprénorphine mise sur le marché ◆ Prescription - tout médecin ◆ Délivrance - toute pharmacie ◆ Restrictions légales limitées <ul style="list-style-type: none"> - Ordonnances sécurisées - Durée maximale - 28 jours - Délivrance maximale - 7 jours (sauf mentions spécifiques) ◆ Pas de contrôle réglementaire (jugement clinique) <ul style="list-style-type: none"> - Voie d'administration - Dosages urinaires | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Janvier 1995 - méthadone mise sur la marché ◆ Prescription - tout médecin dans le cadre d'un CSAPA (ou d'un établissement de santé) <ul style="list-style-type: none"> - Après stabilisation, relais à tout médecin ◆ Délivrance - initialement, dans le cadre d'un CSAPA <ul style="list-style-type: none"> - Relais dans toute pharmacie ◆ Restrictions légales <ul style="list-style-type: none"> - Primo-prescripteur - Dosage urinaire négatif pour la méthadone - Délivrance initialement contrôlée - Durée maximale - 14 jours (28 jours) - Délivrance maximale - 7 jours (sauf mentions spécifiques) ◆ Contrôle systématique réglementaire <ul style="list-style-type: none"> - Voie d'administration - Dosages urinaires |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

24

Buprénorphine en pratique

- ◆ Buprénorphine seule ou avec naloxone
- ◆ Cp sublinguaux
- ◆ Au début un risque : précipitation syndrome de sevrage
 - savoir attendre,
 - ✦ mais possibilité d'aller vite après
 - J1 : 8 mg – J2 : 16 mg
 - puis ajuster 12 – 24 mg/j (max 32)

25

Typically French?

26

Perspective européenne

- ◆ Methadone: 61% des patients
- ◆ Buprénorphine (bup et bup/nx): 37% des patients
- ◆ Le reste 2%?
 - Morphine LP
 - Heroin



WHO 2009, EMCDDA 2016, Fatséas, Daulouède 2016

27

Médicaments des addictions et services supports sont efficaces

MAIS, l'efficacité est dépendant de ...

- ◆ Formation du prescripteur
 - Dosage, objectif
- ◆ Collaboration du patient
 - Enjeu des maladies chroniques
- ◆ Disponibilité
 - Enregistrement, AMM
 - Réglementation accès

WHO 2009, 2003, Fatséas 2016; McLellan 2014

28

Les réglementations contribuent-elles à la mortalité ?

Accès au traitement ... ?	Mortalité drogue induite 15-64 ans
◆ ... par services spécialisés de haute qualité - Estonia, Italy, Finland, Norway, Ireland, Sweden	64.6
◆ ... par Médecins traitants avec préférence pour la methadone - Belgium, Croatia, Denmark, Germany, Netherlands, UK	26.6
◆ ... par Médecins traitants avec préférence pour la buprenorphine - Cyprus, Czech, France, Portugal	4.95

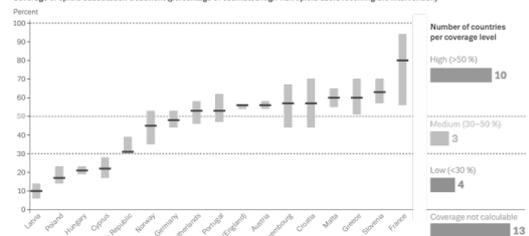
17.3 / million hab. EU

EMCDDA 2017

29

Accessibilité des médicaments de l'addiction opiacées (% des personnes avec addiction opiacées recevant un médicament)

Coverage of opioid substitution treatment (percentage of estimated high-risk opioid users receiving the intervention)



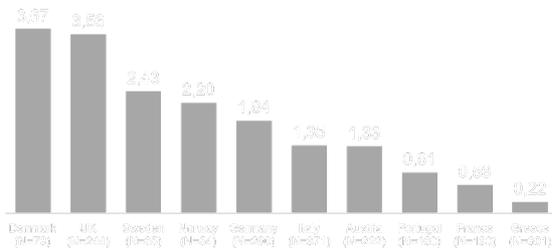
NB: Data displayed as point estimates and uncertainty intervals.

EMCDDA 2017

30

Taux d'entrée/sortie traitement

Nb de traitement antérieurs rapportés par les patients



Fischer G, Heroin Addict Relat Clin Probl 2012

31

Nos thérapeutiques sont efficaces

Mais, ...

32

Etre réaliste

- ◆ **Traitements courts**
 - Moins de 5 ans
- ◆ **Traitements de durée moyenne**
 - De 5 à 10 ans
- ◆ **Traitements longs**
 - Plus de 10 ans

33

**... et
monitorer et manager le craving,**

34

**... en conclusion,
pour résumer**

35

Addictologie en 5 points

- ◆ **N'est pas la toxicologie**
 - Rien à voir avec les substances !
 - Dysrégulation du système de contrôle des sources de gratifications
- ◆ **Fréquent**
- ◆ **Grave**
- ◆ **Repérage fiable et facile**
- ◆ **Thérapeutiques efficaces**

Merci

marc.auriacombe@u-bordeaux.fr

36