

# Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance

[www.addictovigilance.fr](http://www.addictovigilance.fr)

Rédigé par le centre d'Addictovigilance de Marseille

## Méthadone : pourquoi sécuriser son usage ?

- ❖ La Méthadone AHPH® est indiquée dans le traitement de substitution des pharmacodépendances aux opioïdes dans le cadre d'une **prise en charge personnalisée globale** (médicale, sociale et psychologique). Elle figure sur la liste des **médicaments essentiel de l'OMS**.
- ❖ En France, **72 433 sujets** ont eu un remboursement de méthadone en ville en 2022 :
  - ↳ **x1,9** par rapport à 2009
  - ↳ La forme gélule représente **82%** du volume total (en milligrammes)

### Principaux faits marquants du suivi d'addictovigilance

#### ↔ Augmentation des indicateurs de morbi-mortalité et de mésusage

#### Notifications spontanées (observations cliniques)

- ❖ Nombre de prises en charge hospitalières x12 sur 14 ans de suivi
- ❖ **Tableaux cliniques sévères survenus dans des circonstances variées :**

#### Qui ?

- Patients traités
- Consommateurs occasionnels/naïfs ayant obtenu la méthadone *via* le marché de rue ou l'entourage

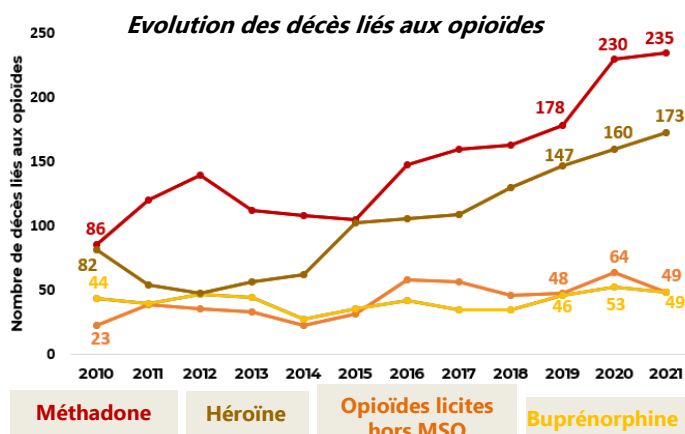
#### Quelles circonstances ?

- 1<sup>ère</sup> consommation ou consommation occasionnelle
- Surconsommation
- Consommations associées à risque (cocaïne, autres dépresseurs respiratoires...)
- Injection
- Recherche d'effets sédatifs, antalgiques...

#### Données DRAMES 2021 (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances)

#### 1<sup>ère</sup> substance impliquée dans les décès devant la cocaïne et l'héroïne

- ❖ **Nette augmentation** des décès en 2020 **durant la crise sanitaire**
- ❖ 3,4 décès liés à la méthadone pour 1000 sujets exposés *versus* 0,5 pour la buprénorphine
  - ↳ **7 fois plus de décès avec la méthadone que la buprénorphine**
- ❖ Augmentation des décès avec **l'association méthadone et cocaïne**
- ❖ Au moins 26% des sujets étaient traités par méthadone (obtention par prescription)



#### Données OPPIDUM 2021 (enquête sur la consommation de substances psychoactives / patients des structures d'addictologie)

- ❖ **Focus patients sous protocole de soins avec la méthadone gélule :**
  - ✓ consommations associées à risque : 23% alcool, 19% cocaïne, 15% héroïne
  - ✓ 10% ont obtenu la méthadone illégalement en complément d'une prescription
- ❖ **70% des consommateurs de méthadone n'ont pas de naloxone à disposition**

#### Pour aller plus loin sur la méthadone :

- \* Centre d'Addictovigilance de Marseille : [Vidéo](#) « Zoom sur la méthadone : constats et points de vigilance »
- \*Frauger (2023) doi: [10.1016/j.therap.2023.06.004](https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.06.004)
- \*Lapeyre-Mestre (2020) doi: [10.1016/j.therap.2020.06.006](https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.06.006)
- \*Communiqué de l'association des centres d'addictovigilance : 2020
- \*Rapport d'addictovigilance : 2019 et 2020
- \*Point d'information de l'ANSM : [2020](#), [2021](#), [2022](#)

# Méthadone : que retenir?

## Maniement complexe en raison de ses spécificités pharmacologiques

L'accès à la méthadone est encadré et nécessite un suivi clinique rapproché avec une vigilance accrue sur les nombreuses interactions ([RCP](#), [thesaurus ANSM](#)), etc.)

### De la PHARMACODYNAMIE aux principales conséquences cliniques

#### Agoniste complet des récepteurs opiacés de type $\mu$

Effet dépresseur respiratoire et sédatif

↳ **Interactions** avec d'autres dépresseurs respiratoires (alcool, autres opioïdes, benzodiazépines, prégabaline, gabapentine, etc.)

**Risques de syndrome de sevrage**

↳ **Interactions** avec des antagonistes (naltrexone, nalmefène, etc.) ou agonistes partiels (buprénorphine, etc.)

#### Bloque les canaux potassiques HERG au niveau cardiaque

Effet cardiaque : allongement QT, troubles graves du rythme cardiaque (torsade de pointes, etc.)

↳ **Interactions** avec la cocaïne, des médicaments (certains antipsychotiques, antidépresseurs, antibiotiques, médicaments hypokaliémisants ou bradycardisants, etc.), etc.

#### Inhibiteur de la recapture de la sérotonine

Risque de syndrome sérotoninergique

↳ **Interactions** avec des substances sérotoninergiques (cocaïne, certains antidépresseurs, etc.)

### De la PHARMACOCINÉTIQUE aux principales conséquences cliniques

#### Lipophile, demi-vie variable et longue, métabolisme hépatique

Concerne TOUS les consommateurs

↳ **Titration** : augmentation progressive des doses en fonction de la clinique, risque d'**augmentation** de la concentration de méthadone en particulier entre le 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> jour

↳ **En cas de surdose**, réitérer les doses de naloxone si **dépression respiratoire secondaire**

Dans certaines situations cliniques, dissociation entre la posologie et le tableau clinique (polymorphisme génétique, interactions avec des inhibiteurs / inducteurs enzymatiques)

↳ **Le suivi biologique** (dosage plasmatique de méthadone) peut aider dans certaines situations cliniques

#### Focus risque de surdose

##### Quels sont les principaux signes cliniques ?

Dépression respiratoire (respiration lente < à 10 respirations par minute, irrégulière...), troubles de la conscience, absence de réponse, coma...

##### Quels sont les principaux facteurs de risque?

- Consommateurs occasionnels/naïfs,
- Patients traités : à l'instauration (augmentation rapide des doses...), patients stabilisés en situation de mésusage (surconsommation, recherche d'effets, injection...), à l'arrêt en cas de reprise d'un opioïde (perte de la tolérance)
- Association avec d'autres dépresseurs respiratoires

##### Comment réduire les risques ?

**Naloxone pour TOUS** les consommateurs (traités et occasionnels) et leur entourage

#### Focus risque cardiaque

Accélération de la fréquence cardiaque, palpitations, convulsions, vertige, syncope...

- Dose élevée de méthadone ou augmentation récente de la dose
- Association avec certains médicaments ou substances, comme la cocaïne
- ATCD connu d'allongement du QT, ATCD familiaux de mort subite, pathologie cardiaque évoluée, terrain à risque (hypokaliémie, bradycardie...)

**Pour les patients à risque d'allongement du QT : surveillance** clinique, électrolytique, ECG

## Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance CEIP- Addictovigilance de Nantes



Service de Pharmacologie Clinique

Institut de biologie

9 quai Moncouso

44093 Nantes Cedex

Tel : 02 40 08 40 73/81

Mail : [pharmacodependance@chu-nantes.fr](mailto:pharmacodependance@chu-nantes.fr)

Responsable, PU-PH: Caroline VICTORRI-VIGNEAU

Praticiens: Marie GERARDIN, Marylène GUERLAIS, Aurélie AQUIZERATE, Mélanie DUVAL, Edouard LAFORGUE, Emilie LEFEBVRE, Paul Antoine LAGRANGE

Attachés de Recherche Clinique: Morgane ROUSSELET

Interne: Louis ASSELIN