

# De quoi faut-il tenir compte lors de la substitution ?

---

## 1. Du (des) système(s) de neurotransmission ciblé(s) par la molécule d'origine et la molécule de substitution

Lorsque l'on souhaite remplacer une molécule par une autre, il est important de s'assurer que la molécule de substitution agira sur le(s) même(s) système(s) de neurotransmission que la molécule d'origine. En effet, lors d'une substitution, la logique est de remplacer une molécule qui agit sur un système de neurotransmission par une molécule qui agit sur le même système de neurotransmission, mais dont les autres propriétés la rendent plus facile à sevrer.

L'idée première est de maintenir une action sur le système de neurotransmission touché par le médicament d'origine, tout en bénéficiant des avantages de la molécule de substitution.

Il serait, par exemple, inutile et dangereux de remplacer une substance qui agit sur le système GABAergique par une substance qui agit sur le système sérotoninergique. En effet, dans ce cas, lors du passage d'une molécule à l'autre, l'action sur le système GABAergique ne serait plus présente et une nouvelle action serait ajoutée sur le système sérotoninergique, ce qui aurait pour conséquence l'apparition de symptômes de sevrage liés à l'arrêt de l'action sur les neurotransmetteurs GABAergiques et l'apparition d'effets liés à une nouvelle action produite sur les neurotransmetteurs sérotoninergiques. Ce n'est pas du tout ce que nous cherchons lors d'une procédure de substitution. Le principe d'une substitution est vraiment de remplacer le produit d'origine par un produit de substitution qui agit sur le même système de neurotransmission, mais dont les autres propriétés, comme la durée de demi-vie, la puissance et/ou la forme galénique, le rendent plus facile à sevrer.

## 2. Des doses équivalentes entre la molécule d'origine et la molécule de substitution

Il faut tenir compte des différences de concentration entre la molécule d'origine et la molécule de substitution, c'est-à-dire de leurs doses équivalentes aussi appelées équivalences.

En effet, avec une certaine molécule, 1 mg de cette substance suffira à produire les effets prévus, alors qu'avec une autre molécule, aux mêmes propriétés, il faudra utiliser 10 mg de cette substance pour obtenir les « mêmes effets ». Par exemple, il faudra utiliser un comprimé contenant une concentration de 20 mg de diazépam pour obtenir les « mêmes effets » qu'un comprimé contenant une concentration de 1 mg d'alprazolam.

## 3. De la forme galénique (comprimé, gouttes, gélule, ...) sous laquelle le médicament est administré

Pour pouvoir diminuer « infinitésimalement » la quantité de substance active prise, il faut pouvoir fractionner (diviser) facilement le médicament jusqu'à des petites quantités. Et il est plus facile de le faire avec certaines formes galéniques, par exemple avec les formes liquides. Pour plus d'information pratique sur le « fractionnement en fonction de la forme galénique », consultez la partie *Titration : les conseils pratiques* pages 50 à 56).

Par ailleurs, il faut être très attentif au fait qu'avec certaines formes galéniques, il n'est pas possible de faire des diminutions. C'est le cas notamment avec les comprimés qui ne peuvent pas être coupés ou écrasés et les gélules qui ne peuvent pas être ouvertes. Par exemple, il est impossible de réaliser des diminutions sur les comprimés à libération prolongée (LP ou ER) souvent dits « Retard » qui ne peuvent ni être coupés, ni écrasés, étant donné qu'avec une telle manipulation, ils risquent de perdre leur « effet retard ».

Ces préparations à action modifiée ont, en effet, des formes galéniques qui leur permettent, grâce à une modification des conditions de l'absorption digestive, de libérer le principe actif à un moment ou un lieu de l'organisme différent (ASDR, 2013). En écrasant ou en ouvrant ce type de préparation, on altère les conditions de leur absorption ce qui ne leur permet plus de libérer leur principe actif au moment voulu (d'où la perte de « l'effet retard ») ou dans un lieu voulu.

Pour plus d'informations sur ses formes galéniques se rendre ici:

[http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/forme\\_gal.pdf](http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/forme_gal.pdf)



Le document suivant propose une liste des médicaments qui peuvent ou ne peuvent pas être coupés, écrasés ou ouverts :

[http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_couper\\_ecraser.pdf](http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf)

