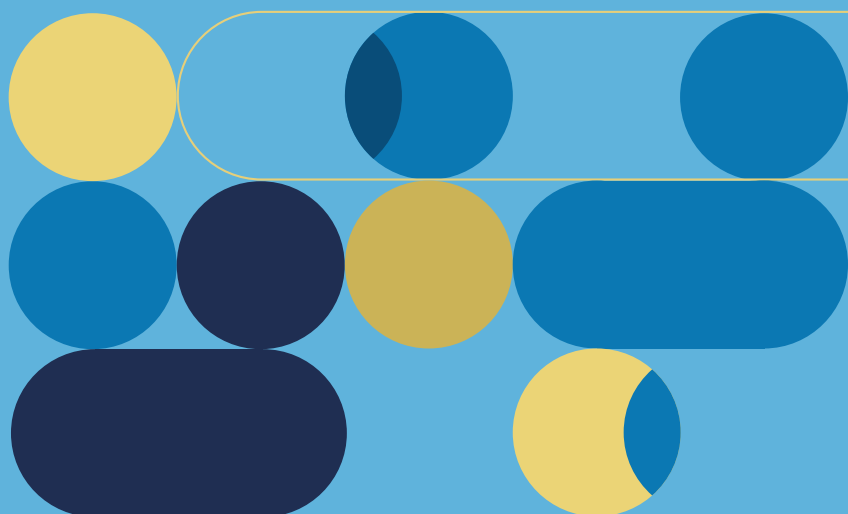
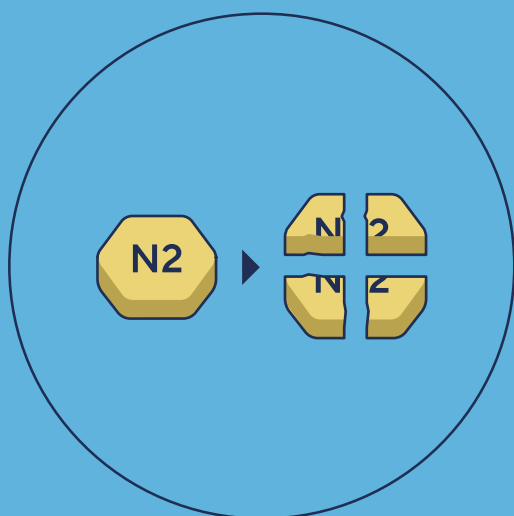




**L'Équipe de soutien
clinique et organisationnel**
en dépendance et itinérance

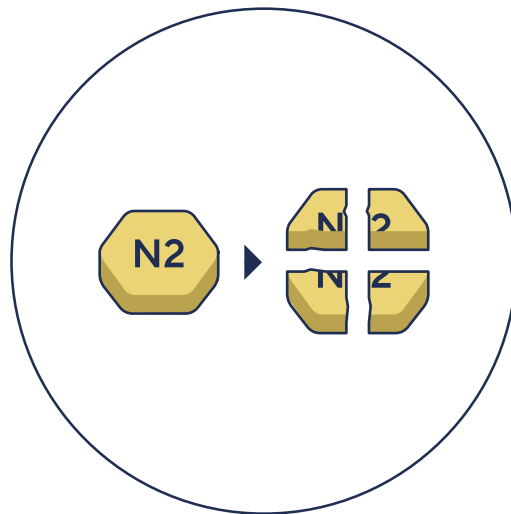
Guide d'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO)

JUILLET 2023



Guide d'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO)

JUILLET 2023



Guide d'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO) est une production de l'Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance (ESCODI) du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal.

Hôpital Notre-Dame – Pavillon Deschamps
1560 rue Sherbrooke Est, Bureau H-3131
Montréal (Québec) H2L 4M1
ciuss-centresudmtl.gouv.qc.ca

CRÉDITS AUTEURS ET COLLABORATEURS

SOUS LA DIRECTION DE

D^{re} Marie-Ève Goyer, M.D., M. Sc., Directrice scientifique, Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

COORDINATION

Karine Hudon, Coordinatrice, Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

RÉDACTION DU GUIDE

Yan Ferguson, professionnel de recherche, Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Élise Schurter, professionnelle de recherche, Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Anne-Sophie Thommeret-Carrière, M.D., CCMF (MT) – médecin de famille, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal et médecin de conseil, Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

COMITÉ D'EXPERTS QUÉBÉCOIS, RÉVISEURS DU GUIDE

Stéphanie Fouché-Laurent, Pharm. D, pharmacienne, pharmacie Félice Saulnier

Marie-Pierre Guérin, infirmière clinicienne, Centre de réadaptation en dépendance de Québec, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Ève Guillotte, M.D., CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Iskra Pirija, M.D., Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Sophie Prophète, B. Pharm, M. Sc., pharmacienne, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, clinicienne associée à l'Université de Montréal

Kathy Tremblay, coordinatrice, Communauté de pratique médicale en dépendance (CPMD), CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

RÉVISION LINGUISTIQUE

Marie-Josée Dion, Agente d'information, Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Denise Babin Communication

GRAPHISME

Annie St-Amant

ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE ET CONFLITS D'INTÉRÊTS

Any Brouillette, Pht, M.A. Bioéthique, conseillère en éthique à la direction adjointe, Qualité, risques et éthique, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Aucun conflit d'intérêts n'a été déclaré.

FINANCEMENT

Les travaux ont été financés grâce à un financement de la Direction des services en dépendance et en itinérance du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec et par le Programme sur l'usage et les dépendances aux substances (PUDS) de Santé Canada.

MISE EN GARDE

Les premiers écrits sur la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine ont été publiés en 2016 et désignés alors par le vocable de « méthode bernoise » (*The Bernese method*)¹. À l'heure actuelle, cette méthode est hors monographie, et les données appuyant son utilisation restent limitées, mais des guides cliniques canadiens proposent son utilisation.

Le contenu de ce guide, fondé sur des rapports de cas et des guides cliniques, est le résultat de travaux de réflexion réalisés avec un comité de praticiens experts québécois. De plus, des vérifications auprès d'experts compétents ont été effectuées afin que le contenu du document soit le plus juste possible, dans un contexte où encore peu de littérature de qualité est disponible à ce sujet.

Toutefois, il est à noter que ce guide n'est pas prescriptif et que les auteurs ne peuvent être tenus responsables de la pratique clinique des professionnels. Il est attendu que les cliniciens aient la responsabilité d'être qualifiés et formés adéquatement. Ils doivent offrir des soins et des services selon leur jugement clinique et dans le respect des normes professionnelles et du code de déontologie auxquels ils sont assujettis. En cas de doute sur l'utilisation de cette méthode d'induction, une consultation avec un expert est recommandée.

Les conseils donnés dans ce guide peuvent provenir de rapports de cas de la littérature scientifique, de guides cliniques canadiens ou de l'expertise clinique québécoise – cette distinction est faite dans le texte.

Lorsqu'il est fait référence à la buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}), il est admis qu'il s'agit des formulations en comprimé sublingual et/ou en film soluble sublingual/buccal.

La méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone sera désignée partout dans le document par le terme « microdosage » afin d'en faciliter la lecture.

À moins d'indication contraire, le nombre de milligrammes (mg) rapporté correspond à la concentration de buprénorphine dans la formulation de buprénorphine-naloxone.

NOTES

Dans le présent document, l'emploi du masculin générique désigne aussi bien les femmes que les hommes et est utilisé dans le seul but d'alléger le texte. Par contre, le terme « infirmière » est utilisé par souci de cohérence avec les normes de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ).

POUR NOUS JOINDRE

L'Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance (ESCODI)

Ligne téléphonique dédiée : 514 863-7234

Courriel : escodi.ccsmtl@ssss.gouv.qc.ca

Site web : dependanceitinérance.ca

Dépôt légal (PDF) – 3^e trimestre 2023

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN 978-2-550-95349-4 (PDF)

© Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance (ESCODI) du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal (CCSMTL), 2023

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document

Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance (ESCODI) du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal (CCSMTL). Guide d'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO). Montréal, Qc : CCSMTL ; 2023. 24 p.

TABLE DES MATIÈRES

Guide d'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO)	6
1. Principes généraux	6
2. Admissibilité	6
3. Contre-indications	6
4. Principes de traitement	7
Évaluation avant le traitement	7
Induction, dosage et stabilisation du traitement	7
Ordonnance	10
Doses non supervisées	10
Doses manquées	10
5. Précautions	11
Références	12
Annexes	13
Annexe 1: Induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone ^{MC}) – Questions courantes	14
Annexe 2: Modèle d'ordonnance	17
Annexe 3: Induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone ^{MC}) – Information pour le pharmacien	19

Guide d'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO)

1. PRINCIPES GÉNÉRAUX

- Au Québec, la buprénorphine-naloxone (en comprimé sublingual et/ou film sublingual/buccal) fait partie des trois options de traitement par agonistes opioïdes (TAO) par voie orale offerts pour soigner le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (TUO), avec la méthadone et la morphine à libération lente unquotidienne.
- Avant d'amorcer un traitement de buprénorphine-naloxone, le protocole d'induction standard exige que la personne soit en sevrage modéré à sévère. Cette exigence peut être difficile à atteindre pour certaines personnes et limite ainsi l'accès à cette molécule.
 - ⇒ Pour plus d'informations sur la méthode standard d'induction de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}), se référer au [Guide d'usage optimal : trouble lié à l'usage d'opioïdes \(TUO\)](#) publié par l'INESSS ou à la [monographie](#) du produit.
- L'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone est une méthode d'induction alternative, hors monographie, misant sur l'administration répétée de faibles doses de buprénorphine-naloxone, en concomitance avec les opioïdes utilisés¹. La prise de ces derniers cessera graduellement ou après 7-13 jours.
 - ⇒ L'accumulation lente de buprénorphine au niveau des récepteurs opioïdes de type mu (μ) permet de remplacer graduellement les agonistes opioïdes purs par la buprénorphine sans provoquer de symptômes de sevrage importants¹.
- La durée habituelle moyenne du microdosage est de 7 ou de 13 jours, comparativement à 2 jours pour les protocoles d'induction standard²⁻⁵.

2. ADMISSIBILITÉ

Admissibilité au traitement

- Le microdosage est adapté à une utilisation auprès de personnes faisant usage d'opioïdes purs, peu importe le niveau de tolérance anticipée, la quantité consommée et la provenance des opioïdes (prescrits ou non prescrits).
 - Le microdosage peut être utilisé pour :
 - ⇒ amorcer un TAO à base de buprénorphine (par ex. : buprénorphine-naloxone ou buprénorphine injectable à libération prolongée) chez une personne qui consomme des opioïdes (prescrits ou non prescrits)^{4,5} ;
 - ⇒ transférer une personne qui est déjà sur un autre TAO (par ex. : méthadone, morphine à libération lente unquotidienne) vers la buprénorphine.
- 💡 Pour en savoir plus sur l'utilisation de la buprénorphine injectable à libération prolongée, consulter le [Guide d'utilisation de la buprénorphine injectable à libération prolongée \(Sublocade^{MC}\) dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes \(TAO\)](#).
- Le microdosage est particulièrement indiqué pour :
 - ⇒ les personnes pour qui les symptômes de sevrage liés à la méthode standard d'induction ne sont pas acceptables⁵⁻⁹ ;
 - ⇒ les personnes pour qui un sevrage n'est pas recommandé (par ex. : MCAS, induction chez personnes enceintes)⁵ ;
 - ⇒ les personnes qui ne sont pas suffisamment sevrées pour une induction standard, par exemple lors de leur arrivée en clinique ou en salle d'urgence^{5,10}.

3. CONTRE-INDICATIONS

- Aucune contre-indication à l'utilisation du microdosage n'est rapportée dans la littérature.
- Les contre-indications usuelles à l'utilisation des différentes formulations de buprénorphine-naloxone doivent être prises en considération avant de débiter l'induction. Consulter la [monographie](#) du produit pour la liste des contre-indications.

4. PRINCIPES DE TRAITEMENT


Évaluation avant le traitement

- Le microdosage nécessite de la part des prescripteurs la même évaluation qu'avant tout début de TAO avec n'importe quelle molécule.
 - ⇨ Pour en savoir plus sur l'évaluation initiale d'une personne en vue de la prescription d'un traitement par agonistes opioïdes, se référer aux [lignes directrices du CMQ, OIIQ et OPQ](#).
- Comme le microdosage est une pratique hors monographie, le prescripteur est invité à bien documenter le dossier clinique de la personne avant l'amorce du traitement, en y incluant notamment les éléments suivants :
 - ⇨ La raison du choix de cette modalité d'induction.
 - ⇨ L'obtention du consentement libre et éclairé de la personne (consulter l'[Annexe 1](#)).

Pour les prescripteurs

Selon les cliniciens experts consultés, il est avisé à cette étape de prendre le temps de discuter avec la personne du fait que la buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes de type mu (μ) et que l'effet, une fois une dose stable atteinte, peut par conséquent différer de celui des agonistes purs. Il est donc pertinent de s'assurer que la buprénorphine-naloxone convienne aux besoins et aux préférences de la personne qui débute une induction par microdosage.

Induction, dosage et stabilisation du traitement

- Divers protocoles de microdosage ont été publiés^{3-8,10-14}. À ce jour, aucune étude ne permet de statuer sur la supériorité d'un protocole en particulier. L'individualisation est donc de mise. Cependant, un certain consensus semble se dessiner dans la littérature. En voici un résumé :
 - ⇨ Le microdosage débute par l'administration d'une ou de plusieurs doses quotidiennes de buprénorphine-naloxone.
 - ⇨ L'utilisation concomitante des autres opioïdes peut cesser subitement ou graduellement, selon ce qui aura été entendu avec la personne en traitement.
 - ⇨ La dose initiale la plus souvent utilisée est de 0,5 mg^{3-6,12-14}.
 - ⇨ Les doses quotidiennes sont augmentées graduellement (de 50 à 100 % par jour)^{3-7,9-14}.
 - ⇨ La durée la plus fréquente des protocoles d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone est de 7 jours, mais elle peut aller jusqu'à 13 jours^{3-5,12}.
 - Une durée plus longue est généralement indiquée pour les personnes prenant des opioïdes à longue action comme la méthadone, faisant usage de grandes quantités d'opioïdes ou éprouvant des craintes à l'idée de cesser leur utilisation d'opioïdes.
 - Les opioïdes à longue action ont une durée de 12 à 24 heures ou plus (par ex. : méthadone, morphine à libération lente unquotidienne, timbre de fentanyl, morphine à libération lente biquotidienne (12 heures), etc.).
-  **À noter :** Si un opioïde à longue action est injecté, fumé ou prisé (« sniffé »), il devient un opioïde à courte action.
- À l'inverse, un protocole court est indiqué pour les personnes prenant des opioïdes à courte action, ayant une faible tolérance aux opioïdes ou faisant usage de petites quantités d'opioïdes.
 - Les opioïdes à courte action ont une durée de moins de cinq heures (par ex. : héroïne, hydromorphone, oxycodone, morphine, etc.).
- ⇨ Lorsque des opioïdes à longue action sont utilisés, certains protocoles recommandent de commencer à réduire leur utilisation à partir de 4 mg de buprénorphine-naloxone, alors que d'autres cessent complètement leur utilisation à 12 mg, sans réduction préalable³⁻⁵.
 - Il est recommandé d'atteindre au moins 4 mg de buprénorphine-naloxone avant de cesser l'utilisation des opioïdes à courte action et/ou de commencer la réduction progressive des opioïdes à longue action.
 - En général, l'utilisation des opioïdes à longue action est arrêtée après l'atteinte de 12 mg de buprénorphine-naloxone en moyenne (intervalle de 8 à 16 mg).
- ⇨ Fin de l'induction et stabilisation :
 - Au moment d'arrêter l'utilisation des autres opioïdes, il faut surveiller l'apparition de symptômes de sevrage et procéder au titrage rapide de la dose de buprénorphine-naloxone, le cas échéant.

- À la fin du protocole de microdosage, il peut être utile de fournir des doses supplémentaires de buprénorphine-naloxone afin de traiter l'apparition de symptômes de sevrage, par exemple : 1 comprimé de 2 mg BID PRN, à utiliser au besoin^{3,4}, sans dépasser une dose totale de 32 mg par jour.

💡 **À noter :** Le Guide d'usage optimal – Traitement par agonistes opioïdes de l'INESSS précise qu'une « (...) dose de 32 mg/jour est couramment utilisée et est sécuritaire dans ce contexte », bien que la limite établie par Santé Canada soit de 24 mg².

➔ Selon l'expertise clinique, les éléments clés pour individualiser le protocole sont les suivants :

⇒ La tolérance aux opioïdes.

💡 **À noter :** Les personnes prenant de fortes doses d'opioïdes peuvent avoir besoin d'atteindre la dose maximale de buprénorphine-naloxone (24 ou 32 mg) avant d'arrêter l'utilisation de ces opioïdes.

⇒ Le sentiment d'attachement aux opioïdes concomitants.

⇒ La sensibilité aux symptômes de sevrage (par ex. : antécédents de sevrage traumatiques).

⇒ L'urgence de l'intervention (par ex. : en vue d'une hospitalisation, d'un voyage, etc.).

⇒ Les comorbidités, dont la douleur chronique.

⇒ Les avantages potentiels d'une prise BID à l'égard du déplacement des opioïdes aux récepteurs de type mu (μ).

Exemples de protocoles de microdosage de buprénorphine-naloxone en TAO

Jour	Protocole court		Protocole long	
	Dosage bup	Dosage autres opioïdes	Dosage bup	Dosage autres opioïdes
1	0,5 mg DIE	maintien	0,5 mg DIE	maintien
2	0,5 mg BID	maintien	0,5 mg DIE	maintien
3	1 mg BID	maintien	1 mg DIE	maintien
4	2 mg BID	Possibilité : ⇒ arrêt des opioïdes à courte action et/ou ⇒ réduction des opioïdes à longue action	1,5 mg DIE	maintien
5	3 mg BID	maintien	2 mg DIE	maintien
6	4 mg BID	maintien	3 mg DIE	maintien
7	12 mg DIE	arrêt des autres opioïdes	4 mg DIE	Possibilité : ⇒ arrêt des opioïdes à courte action et/ou ⇒ réduction des opioïdes à longue action
8	Ajuster la dose de bup jusqu'à l'atteinte de la dose de confort.		5 mg DIE	maintien
9			6 mg DIE	maintien
10			7 mg DIE	maintien
11			8 mg DIE	maintien
12			10 mg DIE	maintien
13			12 mg DIE	arrêt des autres opioïdes
14			Ajuster la dose de bup jusqu'à l'atteinte de la dose de confort.	

Tiré de : Marwah et coll.³, Patel et coll.⁴ et McHealth⁵.

💡 Pour les pharmaciens

Attention :

⇒ 0,5 mg = ¼ d'un comprimé de buprénorphine-naloxone de 2 mg.



⇒ Au sujet de la buprénorphine-naloxone en film, une étude rapporte que le fait de couper le film en deux, plutôt qu'en quatre, avec une lame de rasoir compromettrait le moins la stabilité de son contenu¹⁵. Cette étude ajoute que la concentration des films coupés en deux demeure stable pendant 7 jours lorsque ceux-ci sont entreposés dans un sac de plastique muni d'une glissière refermable¹⁵.

- La remise d'un outil d'évaluation des symptômes de sevrage d'opioïdes comme [l'Échelle subjective du sevrage d'opioïdes \(SOWS\)](#) peut être indiquée afin de permettre à la personne de suivre l'apparition de symptômes de sevrage durant l'induction (consulter l'[Annexe 1](#)).
- Il est également recommandé de prescrire une trousse de sevrage à la personne débutant une induction par microdosage de buprénorphine-naloxone².

Trousse de sevrage		
Symptôme	Exemple de médication	Quantité pour 1 jour
Nausée	Antémétique (p. ex., dimenhydrinate 25 mg toutes les 6-8 h)	10 cos
Diarrhée	Antidiarrhéique (p. ex., lopéramide 4 mg stat, puis 2 mg après chaque selle liquide; max 12 mg/24 h)	6 cos
Anxiété, irritabilité, transpiration	Clonidine 0,1 mg BID-TID au besoin dans les premières 12 h	3 cos
Insomnie	Diphenhydramine 25-50 mg HS ou	2 cos
	Trazodone 50 mg HS ou	1 cos
	Quétiapine 25-50 mg HS	2 cos
Douleur	AINS (p. ex., ibuprofène 200-400 mg toutes les 6-8 h) ou	6 cos
	Acétaminophène 500 mg toutes les 4-6 h; max. 4 gr/24 h	8 cos

Tiré de : Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). [Guide d'usage optimal – Traitement par agonistes opioïdes](#).

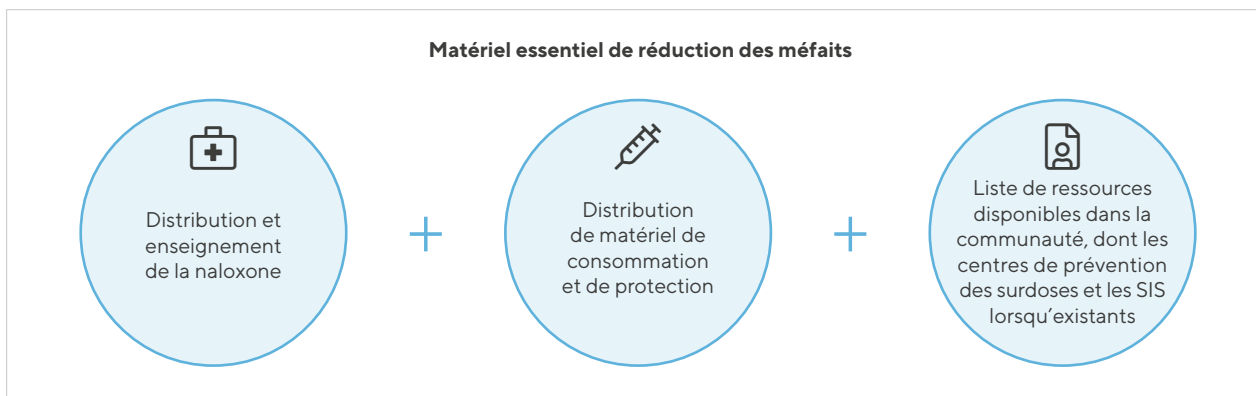
💡 Pour les prescripteurs

Selon l'expertise clinique, de légers symptômes de sevrage peuvent apparaître vers la quatrième ou cinquième journée du processus d'induction par microdosage. Il peut être avisé de prévoir un court appel de courtoisie à la personne afin de s'assurer du bon déroulement de l'induction et de répondre aux besoins, le cas échéant.

Il existe actuellement un risque de contamination des opioïdes issus du marché illicite par des benzodiazépines. Selon l'expertise clinique, il est recommandé de porter une attention particulière aux signes et symptômes de sevrage de benzodiazépines lors de l'arrêt de l'utilisation d'opioïdes.

- Afin d'assurer le bon déroulement de l'induction, différentes modalités de suivi et de soutien peuvent être offertes aux personnes suivant un protocole d'induction par microdosage :
 - ⇒ des téléconsultations ;
 - ⇒ des suivis rapprochés avec le pharmacien communautaire ;
 - ⇒ des visites à domicile ;
 - ⇒ l'utilisation d'une plaquette alvéolée ou d'un pilulier (*dispill*).

- La remise de la trousse de naloxone et l'enseignement de son utilisation ainsi que la distribution de matériel essentiel de réduction des méfaits devraient être proposés à la première évaluation et à chacune des rencontres suivantes.



Ordonnance

- Pour un modèle d'ordonnance d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone, consulter l'[Annexe 2](#).
- Une fiche explicative destinée au pharmacien communautaire est proposée à l'[Annexe 3](#).
- Formulations de buprénorphine-naloxone pouvant être utilisées lors d'une induction par microdosage et étant disponibles au Québec :

Formulation de buprénorphine-naloxone	Concentration	Couverture par la RAMQ
Comprimés sublinguaux (Suboxone ^{MC})	2 mg et 8 mg	Oui
Films sublinguaux/buccaux (Suboxone ^{MC})	2 mg, 4 mg, 8 mg et 12 mg	Oui

Doses non supervisées

- L'octroi de doses non supervisées dans le cadre d'un microdosage est laissé à la discrétion du prescripteur. Un outil d'aide à la réflexion pour l'octroi de doses non supervisées est [disponible ici](#).
- Dans le cas où la personne se présente déjà quotidiennement en pharmacie et se voit prescrire une prise biquotidienne de buprénorphine-naloxone, la première dose est généralement administrée en pharmacie, et la seconde, remise à la personne^{3,13}.

Doses manquées

- Si des doses consécutives sont manquées sur une durée de plus de 48 heures, le pharmacien communautaire peut réévaluer la personne et ajuster l'ordonnance. Il peut, au besoin, communiquer avec le prescripteur. Voir : [Optimisation du rôle du pharmacien communautaire](#).

Doses manquées	Action(s) recommandée(s)
Moins de 48 heures d'omission	Prendre la dose oubliée dès que possible. Reprendre le calendrier d'induction à partir de la dose oubliée.
Plus de 48 heures d'omission	Procéder à la réévaluation de la personne. Au besoin, communiquer avec le prescripteur.

Inspiré de : Marwah et coll.³, Patel et coll.⁴, Cho et coll.¹² et CRDQ¹¹.

- 💡 **À noter :** Les critères à prendre en compte pour déterminer l'ajustement posologique après une dose manquée sont les suivants : la dose quotidienne de buprénorphine-naloxone et de l'opioïde concomitant ; le nombre de doses manquées ; l'utilisation d'un opioïde agoniste pur (par ex. : méthadone) et le risque de sevrage précipité.

5. PRÉCAUTIONS

- Peu d'effets indésirables sont rapportés dans la littérature à propos du microdosage.
- Il est recommandé de consulter la [monographie](#) du produit de la formulation choisie afin de connaître les effets indésirables et les interactions médicamenteuses potentielles.
- Il est commun d'entendre la personne rapporter des symptômes de sevrage légers à modérés durant l'induction⁹. La prescription concomitante d'une [trousse de sevrage](#) est recommandée durant l'induction.
 - ⇒ En cas d'apparition de symptômes de sevrage sévères, il convient de procéder à la réévaluation de la personne afin de déterminer si le microdosage doit être poursuivi ou cessé.



**L'Équipe de soutien
clinique et organisationnel**
en dépendance et itinérance

Pour nous joindre

Pour toute information complémentaire, veuillez communiquer avec l'Équipe de soutien clinique et organisationnel en dépendance et itinérance en écrivant à l'adresse suivante :

Hôpital Notre-Dame – Pavillon Deschamps
1560 rue Sherbrooke Est, Bureau H-3131
Montréal (Québec) H2L 4M1

Ligne téléphonique dédiée et textos (en service du lundi au vendredi de 9 h à 17 h) : 514 863-7234

Courriel : escodi.ccsmtl@ssss.gouv.qc.ca

Site web : dependanceitinérance.ca

RÉFÉRENCES

1. Hämig R, Kemter A, Strasser J, von Bardeleben U, Gugger B, Walter M, et al. Use of microdoses for induction of buprenorphine treatment with overlapping full opioid agonist use: the Bernese method. *Subst Abuse Rehabil.* 2016;7:99-105.
2. Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Guide d'usage optimal – Traitement par agonistes opioïdes [Internet]. Montréal (Québec) : Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) ; 2021 [cité 21 janv. 2022]. Disponible sur: www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/GUO_TUO_FR.pdf
3. Marwah R, Coons C, Myers J, Dumont Z. Microdosage de buprénorphine-naloxone : Outils pour l'induction du traitement par agoniste des récepteurs opioïdes. *Can Fam Physician.* déc 2020;66(12):e302-6.
4. Patel P, Dunham K, Lee K. Buprenorphine/Naloxone Microdosing: The Bernese Method [Internet]. Canadian Mental Health Association; 2019 sept [cité 23 sept. 2021]. Disponible sur: www.metaphi.ca/wp-content/uploads/Guide_Microdosing.pdf
5. MacHealth. Buprenorphine Reference Guide v3.0 [Internet]. Toronto, ON: University of Toronto & McMaster University; 2021 [cité 15 nov. 2021]. Disponible sur: machealth.ca/programs/opioids_clinical_primer/m/buprenorphine_rg_and_course_handouts/2403
6. Saskatchewan College of Pharmacy Professionals. Opioid Agonist Therapy (OAT) Standards [Internet]. Saskatchewan College of Pharmacy Professionals; 2020. Disponible sur: www.saskpharm.ca/document/5871/REF_OAT_Standards.pdf
7. Center for Addiction Medicine and Policy. Micro-dosing Guidelines: Buprenorphine Cross-Tapering using a Micro-dosing Strategy [Internet]. Center for addiction medicine and policy; 2021 [cité 3 oct. 2021]. Disponible sur: <https://penncamp.org/clinical/micro-dosing/>
8. Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). Opioid Agonist Therapy: A Synthesis of Canadian Guidelines for Treating Opioid Use Disorder [Internet]. Centre de toxicomanie et de santé mentale ; 2021 mai. Disponible sur: www.camh.ca/-/media/files/professionals/canadian-opioid-use-disorder-guideline2021-pdf.pdf
9. Adams KK, Machnicz M, Sobieraj DM. Initiating buprenorphine to treat opioid use disorder without prerequisite withdrawal: a systematic review. *Addict Sci Clin Pract.* 8 juin 2021;16(1):36.
10. College of Physicians & Surgeons of Manitoba. The College of Physicians & Surgeons of Manitoba Buprenorphine/naloxone Recommended Practice Manual: Recommendations for buprenorphine/naloxone induction using the micro-dosing method. [Internet]. College of Physicians & Surgeons of Manitoba; 2020 juin. Disponible sur: <https://cpsm.mb.ca/assets/PrescribingPracticesProgram/Buprenorphine%20Specific%20Guidance%20-%20Recommendations%20for%20Buprenorphine%20Micro-dosing%20Inductions.pdf>
11. Centre de réadaptation en dépendance de Québec. Induction de buprénorphine/naloxone (Suboxone) par microdosage. Centre de réadaptation en dépendance de Québec; 2019.
12. Cho E, Lu S. Microdosing of Buprenorphine for Induction (the Bernese Method) [Internet]. BC Pharmacy Association; 2021 juil. [cité 3 oct. 2021]. Disponible sur: www.bcpharmacy.ca/tablet/fall-18/microdosing-buprenorphine-induction-bernese-method
13. McLean M. OAT Transitions – focus on microdosing [Internet]. 2018. Disponible sur: stophivads.ca/wp-content/uploads/Microdosing-McLean-BOOST-14-June-2018.pdf
14. College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan. OATP Opioid Agonist Therapy Program: STANDARDS AND GUIDELINES for the Treatment of Opioid Use Disorder [Internet]. College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan; 2020. Disponible sur: www.cps.sk.ca/iMIS/Documents/Legislation/Policies/OAT%20Standards%20and%20Guidelines.pdf
15. Reindel KL, DeAngelis MJ, Ferrara AS, Conn KM, Phillips EM, Corigliano AT, et al. An Exploratory Study of Suboxone (Buprenorphine/Naloxone) Film Splitting: Cutting Methods, Content Uniformity, and Stability. *Int J Pharm Compd.* 2019;23(3):258-63.

ANNEXES

Annexe 1

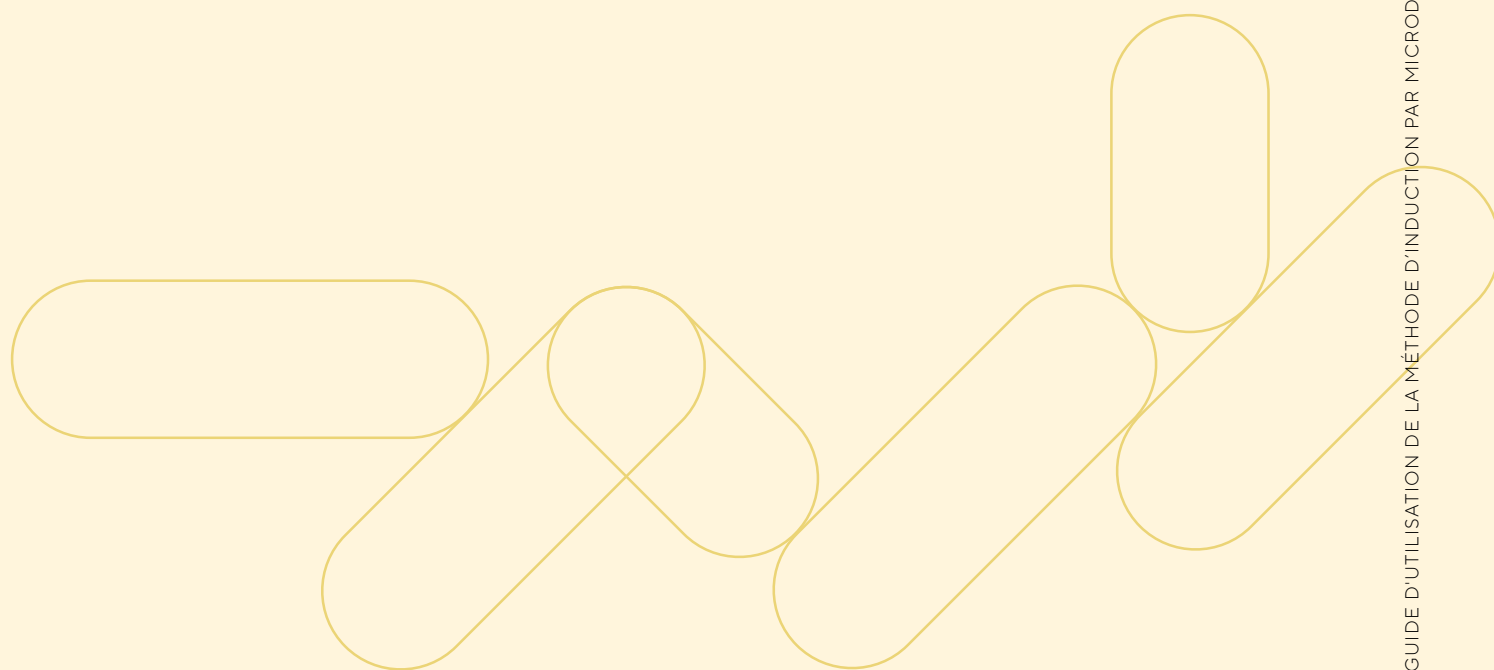
Induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) – Questions courantes

Annexe 2

Modèle d'ordonnance

Annexe 3

Induction par microdosage de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) – Information pour le pharmacien



ANNEXE 1

INDUCTION PAR MICRODOSAGE DE BUPRÉNOPHINE-NALOXONE (SUBOXONE^{MC})

Questions courantes

Qu'est-ce que le microdosage de buprénorphine-naloxone? _____

C'est une méthode permettant de commencer un traitement de la dépendance aux opioïdes ou de changer de traitement (par ex. : transfert de la méthadone vers la buprénorphine-naloxone) en utilisant de très petites doses de buprénorphine-naloxone et sans avoir à arrêter de consommer des opioïdes ou à cesser son traitement habituel (par ex. : méthadone). L'utilisation d'opioïdes ou le traitement sont appelés à prendre fin en cours de processus.

Pourquoi cette méthode est-elle utilisée? _____

Comme il n'est pas nécessaire d'arrêter l'utilisation des autres opioïdes pour suivre cette méthode, la personne suivie évite de subir des symptômes de sevrage importants. Cela peut être avantageux pour les personnes chez qui les symptômes de sevrage ne sont pas tolérables ou acceptables, ou encore pour celles à qui le sevrage n'est pas recommandé.

Comment cette méthode fonctionne-t-elle? _____

De faibles doses de buprénorphine-naloxone sont prises chaque jour par la bouche et sont graduellement augmentées sur une période de plusieurs jours, jusqu'à atteindre la dose suffisante, c'est-à-dire celle qui permet de cesser l'utilisation des opioïdes consommés en parallèle sans ressentir de symptômes de sevrage importants.

Il est essentiel de ne pas prendre plus rapidement les doses inscrites dans le calendrier d'induction, car cela pourrait provoquer un sevrage.

Quelle est la durée du microdosage? _____

La durée habituelle est de 7 ou de 13 jours. Il est cependant possible que la personne et le prescripteur conviennent d'un calendrier personnalisé.

Une fois les opioïdes arrêtés, il est possible de continuer à augmenter la dose de buprénorphine-naloxone afin de trouver une dose quotidienne confortable.

Y a-t-il des conditions pour suivre cette méthode? _____

Oui. Il faut désirer suivre un traitement pour sa dépendance aux opioïdes avec de la buprénorphine, en comprendre les effets et avoir comme objectif de cesser sa consommation d'opioïdes. La buprénorphine est un médicament qui ne provoque pas d'effet « apaisant » comme d'autres opioïdes, dont la méthadone et la morphine.

De plus, il faut être prêt à prendre ce médicament en fonction d'un calendrier établi. Selon la situation, il est possible que deux prises par jour soient indiquées. Il est également possible qu'au moins une de ces prises se fasse en pharmacie.

Que faire en cas d'oubli de dose? _____

Il est important de suivre le calendrier établi pour limiter l'apparition de symptômes de sevrage.

Doses manquées	Action(s) recommandée(s)
Moins de 48 heures d'omission	Prendre la dose oubliée dès que possible. Reprendre le calendrier d'induction à partir de la dose oubliée.
Plus de 48 heures d'omission	Procéder à la réévaluation de la personne. Au besoin, communiquer avec le prescripteur.

Que faire si des symptômes de sevrage apparaissent? _____

De légers symptômes de sevrage sont possibles durant le microdosage. Un outil d'auto-évaluation des symptômes de sevrage est disponible à la page suivante afin d'aider à juger de leur intensité. Si ces symptômes sont trop importants, une trousse de sevrage est prescrite. Celle-ci contient différents médicaments pour soulager les symptômes. Le pharmacien peut fournir un accompagnement pour s'assurer de la bonne utilisation de cette trousse.

À qui s'adresser pour demander de l'aide ou poser des questions? _____

Pour toute question sur la méthode de microdosage, les effets secondaires, les symptômes de sevrage anormaux et les envies impérieuses de consommer, il faut communiquer avec un membre de l'équipe de soins partenaire. Le pharmacien communautaire, membre de l'équipe de soins, est également en mesure d'offrir des conseils rapidement.

Document inspiré du service de médecine des toxicomanies du CHUM
Merci à Marie-Christine Grégoire et Jonathan Ménard pour leur contribution

Échelle subjective du sevrage d'opioïdes (SOWS)¹

La SOWS permet à la personne d'évaluer l'intensité de ses symptômes de sevrage d'opioïdes, selon une échelle en 5 points allant de 0 (pas du tout) à 4 (extrêmement).

Instructions : Veuillez encercler la réponse qui correspond le mieux à la façon dont vous vous sentez actuellement. Additionnez vos points pour obtenir votre score final.

		0=pas du tout ; 1=un peu ; 2=moyennement ; 3=beaucoup ; 4=extrêmement				
Symptôme	Date					
	Heure					
Je me sens anxieux(se).		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Je baille.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Je transpire.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai les yeux qui coulent (larmoiments).		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai le nez qui coule.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai la chair de poule.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Je tremble.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai des bouffées de chaleur.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai des frissons.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai mal dans les os et les muscles.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Je me sens agité(e).		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai des nausées.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai envie de vomir.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai des spasmes dans les muscles.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai des crampes d'estomac.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
J'ai envie de consommer.		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Score total						

Sevrage léger : 1-10

Sevrage modéré : 11-20

Sevrage sévère : 21-30

¹ Traduit librement de Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, Rubinstein KJ, Kanof PD. Two New Rating Scales for Opiate Withdrawal. 1987. American Journal of Alcohol Abuse 13, 293-308.

Ajustement de la dose de buprénorphine-naloxone à la fin du protocole :

- Dès le jour _____ (fin du protocole) continuer avec _____ mg de buprénorphine-naloxone DIE.
- Permettre _____ comprimés/films de buprénorphine-naloxone de _____ mg _____ PRN, à utiliser au besoin, en ne dépassant pas une dose totale de 32 mg par jour.
- Ne pas dispenser si le patient est visiblement sous l'effet de l'alcool ou intoxiqué par des médicaments ou des drogues.
- Protocole de dose manquée :

Doses manquées	Action(s) recommandée(s)
Moins de 48 heures d'omission	Prendre la dose oubliée dès que possible. Reprendre le calendrier d'induction à partir de la dose oubliée.
Plus de 48 heures d'omission	Procéder à la réévaluation de la personne. Au besoin, communiquer avec le prescripteur.

Au besoin, cochez :

- Remettre la trousse de naloxone et procéder à son enseignement s.v.p.
- Remettre la trousse de sevrage suivante :

Symptôme	Médicament	Quantité
Nausée	Dimenhhydrante : _____ mg	_____ cos
Diarrhée	Lopéramide : _____ mg	_____ cos
Anxiété, irritabilité, transpiration	Clonidine : _____ mg	_____ cos
Insomnie	Diphénhydramine : _____ mg	_____ cos
	Trazodone : _____ mg	_____ cos
	Quétiapine : _____ mg	_____ cos
Douleur	Ibuprofène : _____ mg	_____ cos
	Acétaminophène : _____ mg	_____ cos

AUTRES MÉDICAMENTS

Posologie quotidienne de l'autre opioïde : _____ mg DIE (quantité totale pour la durée de la prescription : _____ mg) remis en plus de la buprénorphine-naloxone. Arrêter selon le protocole de microdosage ci-dessus.

Période du : _____ / _____ / _____ au _____ / _____ / _____
JJ MM AAAA JJ MM AAAA

- Nombre de prises devant le pharmacien (spécifiez nombre de doses observées par jour ou semaine) : _____
- Le patient ne peut jamais apporter plus de _____ doses chez lui entre les dates où il doit prendre le médicament devant le pharmacien.

S'assurer de bien inscrire tous les autres opioïdes prescrits en parallèle ici.

TRANSMISSION CONFIDENTIELLE PAR TÉLÉCOPIEUR

Nom de la pharmacie : _____

Télécopieur : _____ Date/heure : _____

[Identification du lieu de pratique du prescripteur]

Nom du prescripteur (en lettres moulées) : _____ **N° permis** : _____

Signature du prescripteur : _____ **Date et heure** : _____

ORDONNANCE PHARMACEUTIQUE D'INDUCTION PAR MICRODOSAGE DE BUPRÉNORPHINE-NALOXONE (SUBOXONE^{MC})

ANNEXE 3

INDUCTION PAR MICRODOSAGE DE BUPRÉNOPHINE-NALOXONE (SUBOXONE^{MC})

Information pour le pharmacien

Qu'est-ce que le microdosage de buprénorphine-naloxone?

- Dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO), une induction par microdosage de buprénorphine-naloxone est une méthode d'induction alternative à la méthode standard, hors monographie, qui mise sur l'administration répétée de faibles doses de buprénorphine-naloxone, en concomitance avec les autres opioïdes utilisés¹. La consommation de ces derniers cessera graduellement ou après 7-13 jours.
 - ⇨ L'accumulation lente de buprénorphine au niveau des récepteurs opioïdes de type mu (μ) permet de remplacer graduellement les agonistes opioïdes purs par la buprénorphine sans causer l'apparition de symptômes de sevrage importants¹.
- La durée habituelle moyenne du microdosage est de 7 ou de 13 jours, comparativement à 2 jours pour les protocoles d'induction standard²⁻⁵. Se référer à l'ordonnance.

Pourquoi utiliser cette technique d'induction?

- Le microdosage peut être utilisé pour :
 - ⇨ amorcer un TAO à base de buprénorphine chez une personne qui consomme des opioïdes (prescrits ou non prescrits)^{4,5} ;
 - ⇨ transférer une personne qui est déjà sur un autre TAO (par ex. : méthadone, morphine à libération lente unique quotidienne) vers la buprénorphine.
- Le microdosage est particulièrement indiqué pour :
 - ⇨ les personnes pour qui les symptômes de sevrage liés à la méthode standard d'induction ne sont pas acceptables⁵⁻⁹ ;
 - ⇨ les personnes pour qui un sevrage n'est pas recommandé (par ex. : MCAS, induction chez personnes enceintes)⁵ ;
 - ⇨ les personnes qui ne sont pas suffisamment sevrées pour une induction standard lors de leur arrivée en clinique ou en salle d'urgence^{5,10}.

Comment bien accompagner les personnes qui suivent un protocole d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone?

- Lorsqu'il est jugé sécuritaire de servir toutes les doses de buprénorphine-naloxone nécessaires, l'utilisation d'une plaquette alvéolée ou d'un pilulier (*dispill*) peut être offerte.
- Dans le cas où la personne se présente déjà quotidiennement en pharmacie et se voit prescrire une prise biquotidienne de buprénorphine-naloxone, la première dose est généralement administrée en pharmacie, et la seconde, remise à la personne^{3,11}.
- La personne recevra également une fiche explicative précisant le calendrier d'induction, la marche à suivre pour le bon déroulement de l'induction ainsi que certains conseils, dont les suivants :
 - ⇨ Il n'est pas nécessaire d'observer un délai strict entre les doses de buprénorphine-naloxone. Celles-ci peuvent être prises quelques heures avant ou quelques heures après l'horaire prévu.
 - ⇨ Les autres opioïdes et la buprénorphine-naloxone peuvent être pris au même moment. Il n'est pas nécessaire d'espacer la prise de ces molécules.
 - ⇨ Il est possible de ressentir des symptômes de sevrage durant le processus. Une [trousse de sevrage](#) sera aussi prescrite et pourra être utilisée au besoin.

- Si des doses consécutives sont manquées sur une durée de plus de 48 heures, le pharmacien communautaire peut réévaluer la personne et ajuster l'ordonnance. Il peut, au besoin, communiquer avec le prescripteur. Voir : [Optimisation du rôle du pharmacien communautaire](#).

Doses manquées	Action(s) recommandée(s)
Moins de 48 heures d'omission	Prendre la dose oubliée dès que possible. Reprendre le calendrier d'induction à partir de la dose oubliée.
Plus de 48 heures d'omission	Procéder à la réévaluation de la personne. Au besoin, communiquer avec le prescripteur.

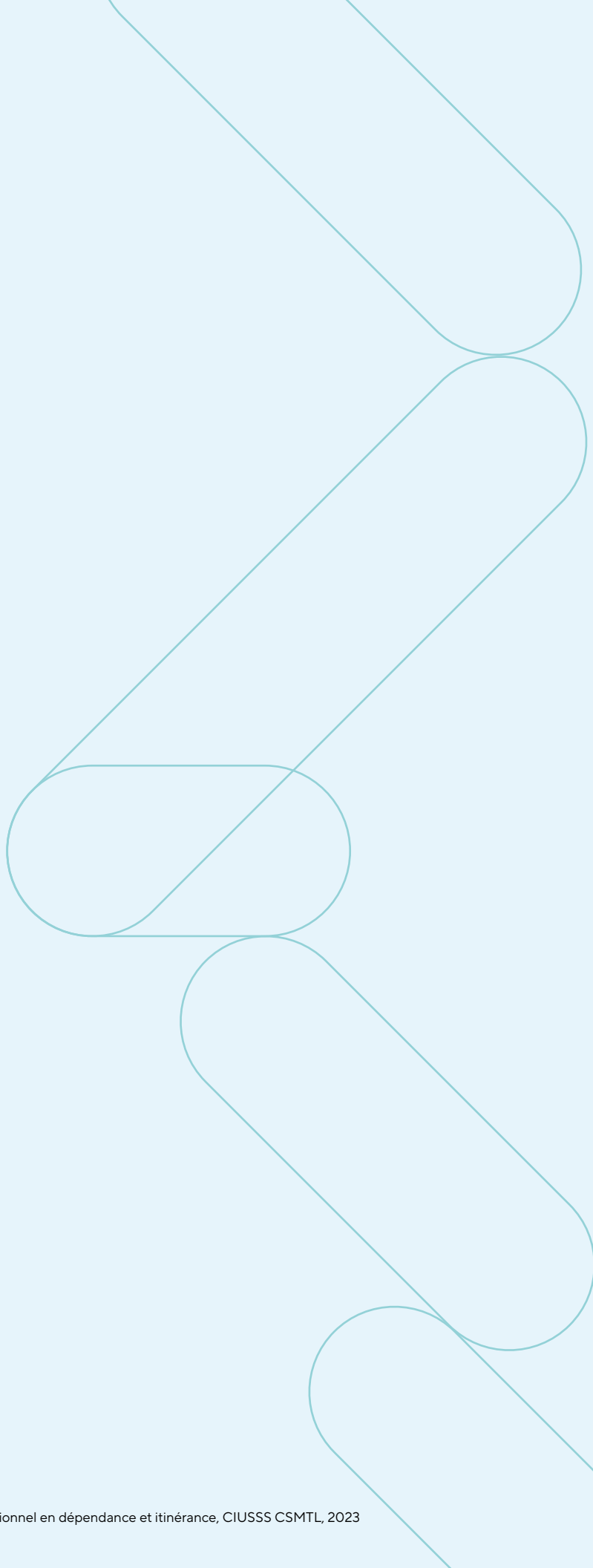
Inspiré de : Marwah et coll.³, Patel et coll.⁴, Cho et coll.¹² et CRDQ¹³.

Pour le guide complet sur l'utilisation de la méthode d'induction par microdosage de buprénorphine-naloxone, consulter la section Dépendance du site <https://dependanceitinerance.ca>.

Document inspiré des travaux du Centre de réadaptation en dépendance du CIUSSS de la Capitale-Nationale.

RÉFÉRENCES DE L'ANNEXE 3

- Hämmig R, Kemter A, Strasser J, von Bardeleben U, Gugger B, Walter M, et al. Use of microdoses for induction of buprenorphine treatment with overlapping full opioid agonist use: the Bernese method. *Subst Abuse Rehabil*. 2016;7:99-105.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Guide d'usage optimal – Traitement par agonistes opioïdes [Internet]. Montréal (Québec): Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS); 2021 [cité 21 janv. 2022]. Disponible sur: www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/GUO_TUO_FR.pdf
- Marwah R, Coons C, Myers J, Dumont Z. Microdosage de buprénorphine-naloxone: Outils pour l'induction du traitement par agoniste des récepteurs opioïdes. *Can Fam Physician*. Déc. 2020;66(12):e302-6.
- Patel P, Dunham K, Lee K. Buprenorphine/Naloxone Microdosing: The Bernese Method [Internet]. Canadian Mental Health Association; 2019 sept [cité 23 sept. 2021]. Disponible sur: www.metaphi.ca/wp-content/uploads/Guide_Microdosing.pdf
- MacHealth. Buprenorphine Reference Guide v3.0 [Internet]. Toronto, ON: University of Toronto & McMaster University; 2021 [cité 15 nov. 2021]. Disponible sur: machealth.ca/programs/opioids_clinical_primer/m/buprenorphine_rg_and_course_handouts/2403
- Saskatchewan College of Pharmacy Professionals. Opioid Agonist Therapy (OAT) Standards [Internet]. Saskatchewan College of Pharmacy Professionals; 2020. Disponible sur: www.saskpharm.ca/document/5871/REF_OAT_Standards.pdf
- Center for Addiction Medicine and Policy. Micro-dosing Guidelines: Buprenorphine Cross-Tapering using a Micro-dosing Strategy [Internet]. Center for addiction medicine and policy; 2021 [cité 3 oct. 2021]. Disponible sur: penncamp.org/clinical/micro-dosing/
- Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). Opioid Agonist Therapy: A Synthesis of Canadian Guidelines for Treating Opioid Use Disorder [Internet]. Centre de toxicomanie et de santé mentale; 2021 mai. Disponible sur: www.camh.ca/-/media/files/professionals/canadian-opioid-use-disorder-guideline2021-pdf.pdf
- Adams KK, Machnicz M, Sobieraj DM. Initiating buprenorphine to treat opioid use disorder without prerequisite withdrawal: a systematic review. *Addict Sci Clin Pract*. 8 juin 2021;16(1):36.
- College of Physicians & Surgeons of Manitoba. The College of Physicians & Surgeons of Manitoba Buprenorphine/naloxone Recommended Practice Manual: Recommendations for buprenorphine/naloxone induction using the micro-dosing method. [Internet]. College of Physicians & Surgeons of Manitoba; 2020 juin. Disponible sur: <https://cpsm.mb.ca/assets/PrescribingPracticesProgram/Buprenorphine%20Specific%20Guidance%20-%20Recommendations%20for%20Buprenorphine%20Micro-dosing%20Inductions.pdf>
- McLean M. OAT Transitions - focus on microdosing [Internet]. 2018. Disponible sur: stophiv aids.ca/wp-content/uploads/Microdosing-McLean-BOOST-14-June-2018.pdf
- Centre de réadaptation en dépendance de Québec. Induction de buprénorphine-naloxone (Suboxone^{MC}) par microdosage. Centre de réadaptation en dépendance de Québec; 2019.
- Cho E, Lu S. Microdosing of Buprenorphine for Induction (the Bernese Method) [Internet]. BC Pharmacy Association; 2021 juil. [cité 3 oct. 2021]. Disponible sur: www.bcpharmacy.ca/tablet/fall-18/microdosing-buprenorphine-induction-bernese-method



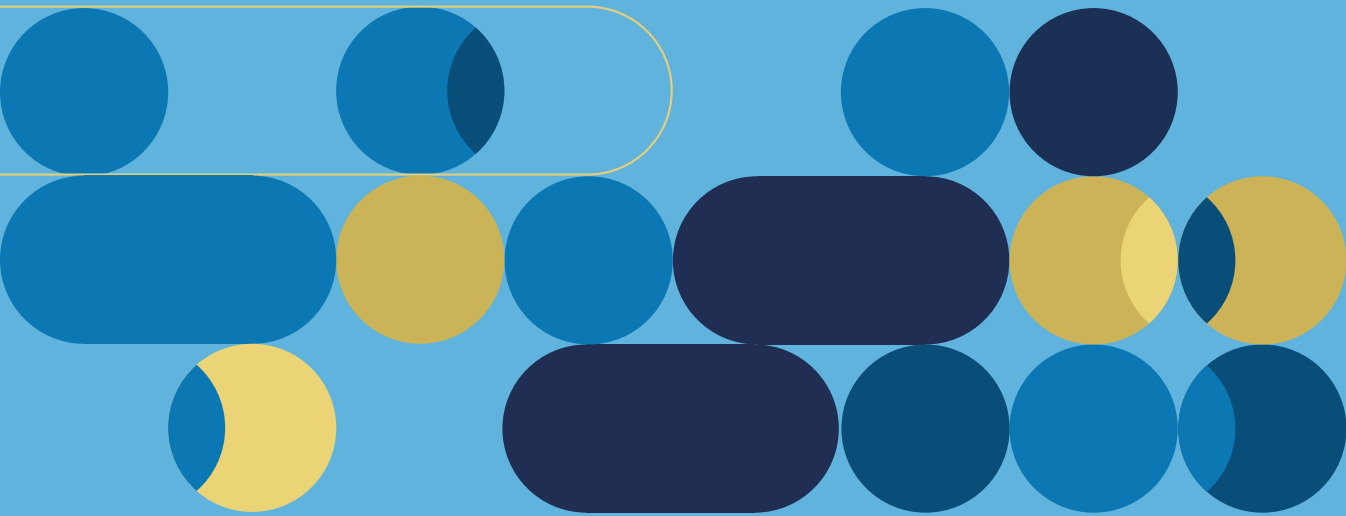
Une production de l'Équipe de soutien clinique
et organisationnel en dépendance et itinérance
du CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal,
avec la précieuse collaboration de :

Santé Canada
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Mentions spéciales

« Les vues exprimées ici ne reflètent pas nécessairement celles de Santé Canada. »

« Les vues exprimées ici ne reflètent pas nécessairement celles du ministère de la Santé et des Services sociaux. »



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

Québec 