Le méthylphénidate pour le traitement du trouble d'usage aux amphétamines et/ou méthamphétamines?

Éloïse Méthot-Boudreau UMF Notre-Dame Supervision de projet: Dr Danny Castonguay 2 Juin 2023

Les Stimulants au Canada



7 Hospitalisations par jour pour intoxication aux stimulants en 2021 (par rapport à 14 pour les opioïdes). (1)

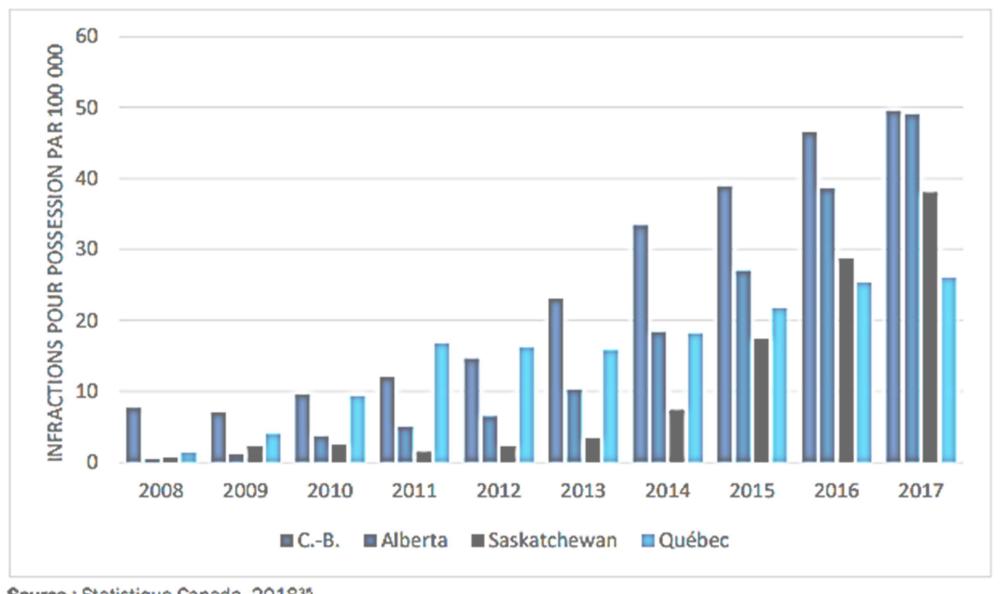


58% Des décès liés aux opioïdes impliquaient aussi un stimulant (2) ; Problème de poly-consommation.



21.5% Des HARSAH rapportaient avoir participé à des pratiques de *Chemsex* au Canada en 2017. (7)

Figure 5. Taux de possession de méthamphétamine (infractions par 100 000) dans les quatre provinces canadiennes aux taux les plus élevés, 2008-2017



Source: Statistique Canada, 201835

Pratique actuelle

Aucun traitement pharmacologique reconnu pour le TUS

TCC

Peu d'études, pourrait réduire les rechutes.

Thérapie de contingence

Peut être efficace à court terme, tant que continué. Peu disponible au québec

Entretien motivationnel:

Semble bénéfique pour les TU en général.

Et les médicaments..?

Études non concluantes sur ISRS, mirtazapine, désipramine, agonistes dopa, antipsychotiques...

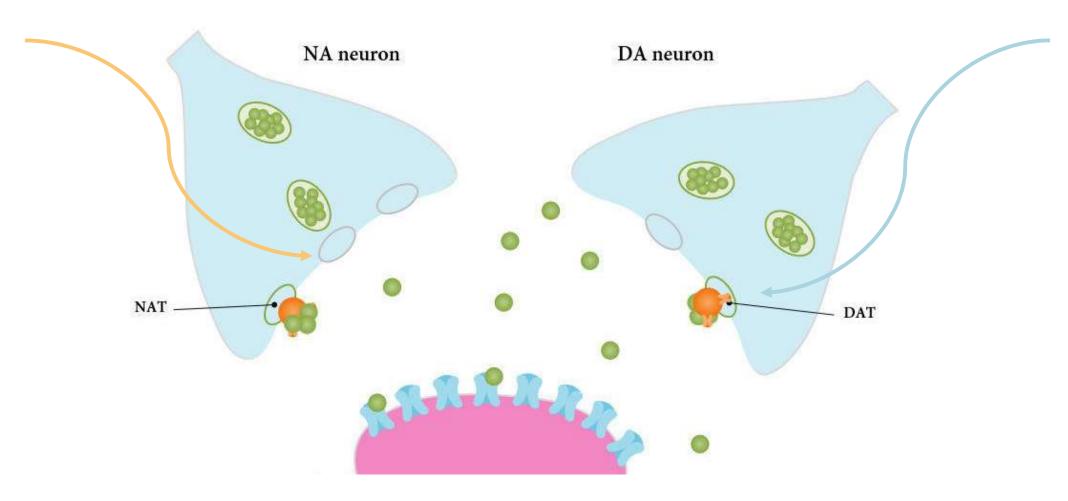
Pharmacologie

Méthamphétamine/ Amphétamine

Agit en inhibant complètement la recapture de la dopamine et en stimulant sa libération. A une demie vie de 12 heures.

Méthylphénidate

Agit en inhibant partiellement la recapture de la dopamine et NA.



Question:

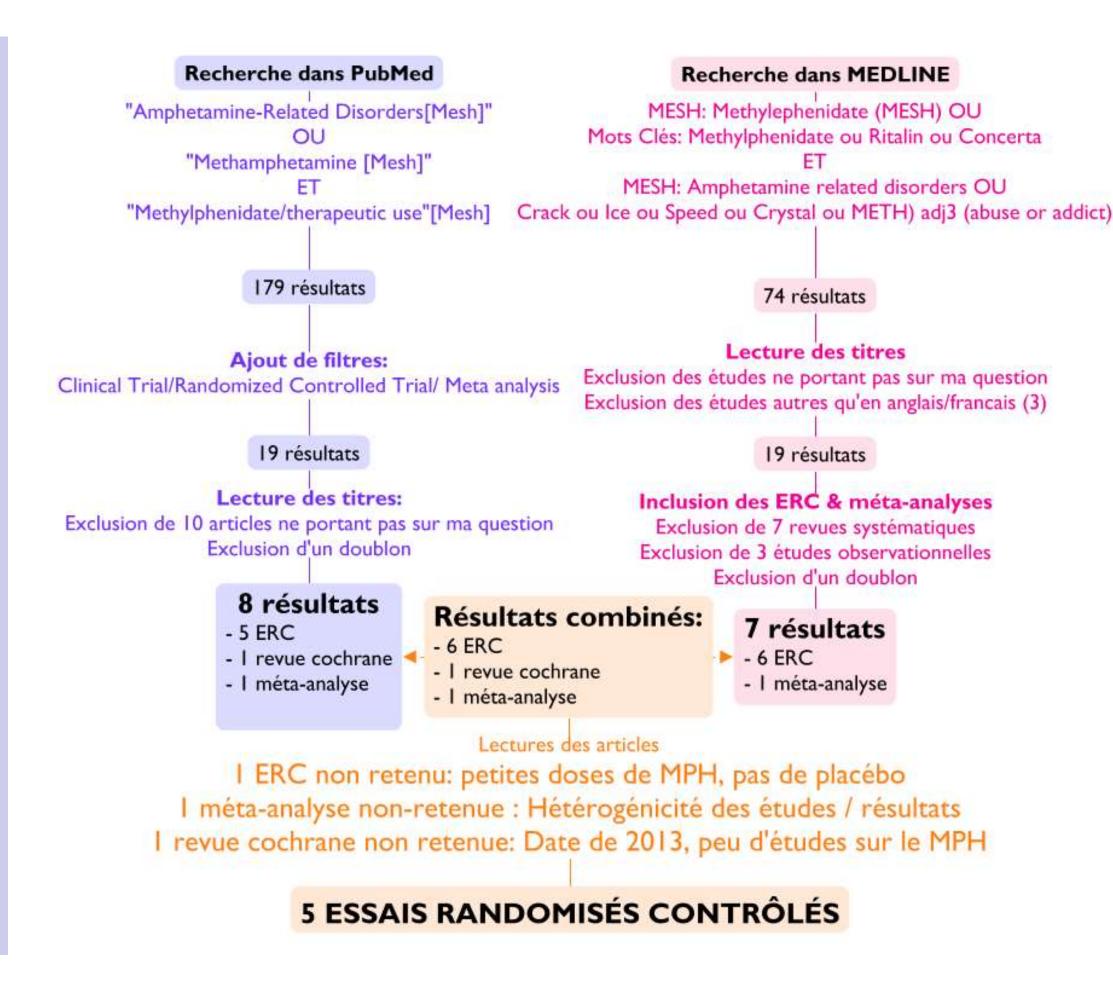
La prescription de méthylphénidate réduit-elle la consommation de méthamphétamines/amphétamines chez les individus atteints d'un trouble d'usage à ces substances?

- Population : Individus atteints de TU Amphétamines / Méthamphétamines
- Intervention : Traitement avec méthylphénidate
- Contrôle : placebo
- Observation : Réduction de la consommation

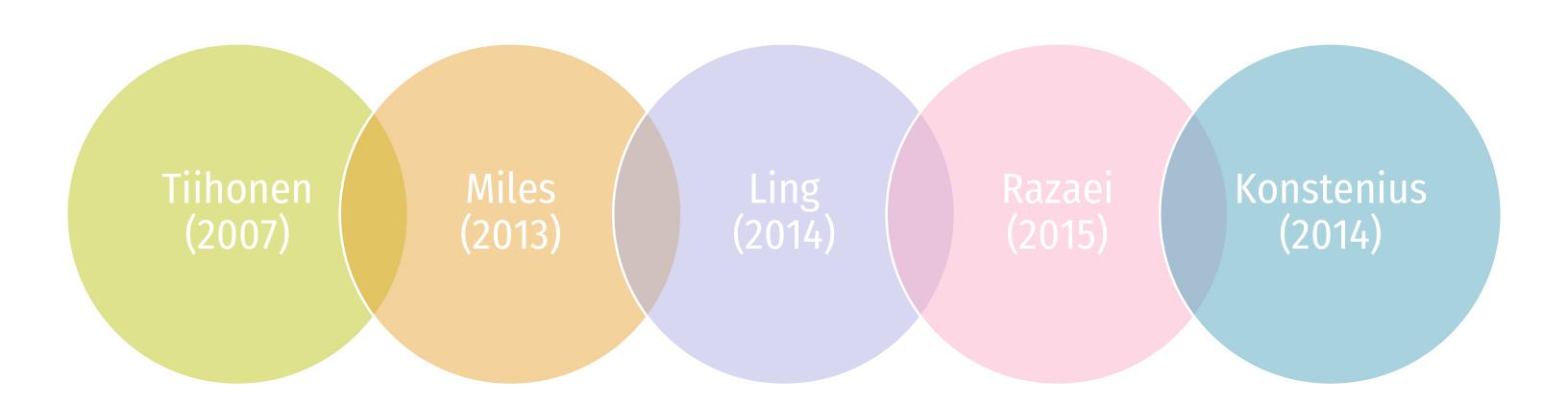


Méthodologie





Études sélectionnées



5 Essais randomisés contrôlés

Double aveugle
Population atteinte de TU A/MA selon DSM4
Intervention MPH vs Placebo
Analyse par intention de traiter

Une comparaison entre l'aripiprazole, le méthylphénidate et le placebo pour la dépendance aux amphétamines.

Type d'étude

Essai randomisé contrôlé double aveugle

Durée: 20 semaines

Population

Patients ayant un TUA/MA (utilisateurs IV) en Finlande (N = 53)

Intervention

Groupe 1: Méthylphénidate en doses croissantes q2 semaines (18 → 36 → 54 mg)

Groupe 2: Aripiprazole (15mg)

Comparaison

Groupe 3: Placebo

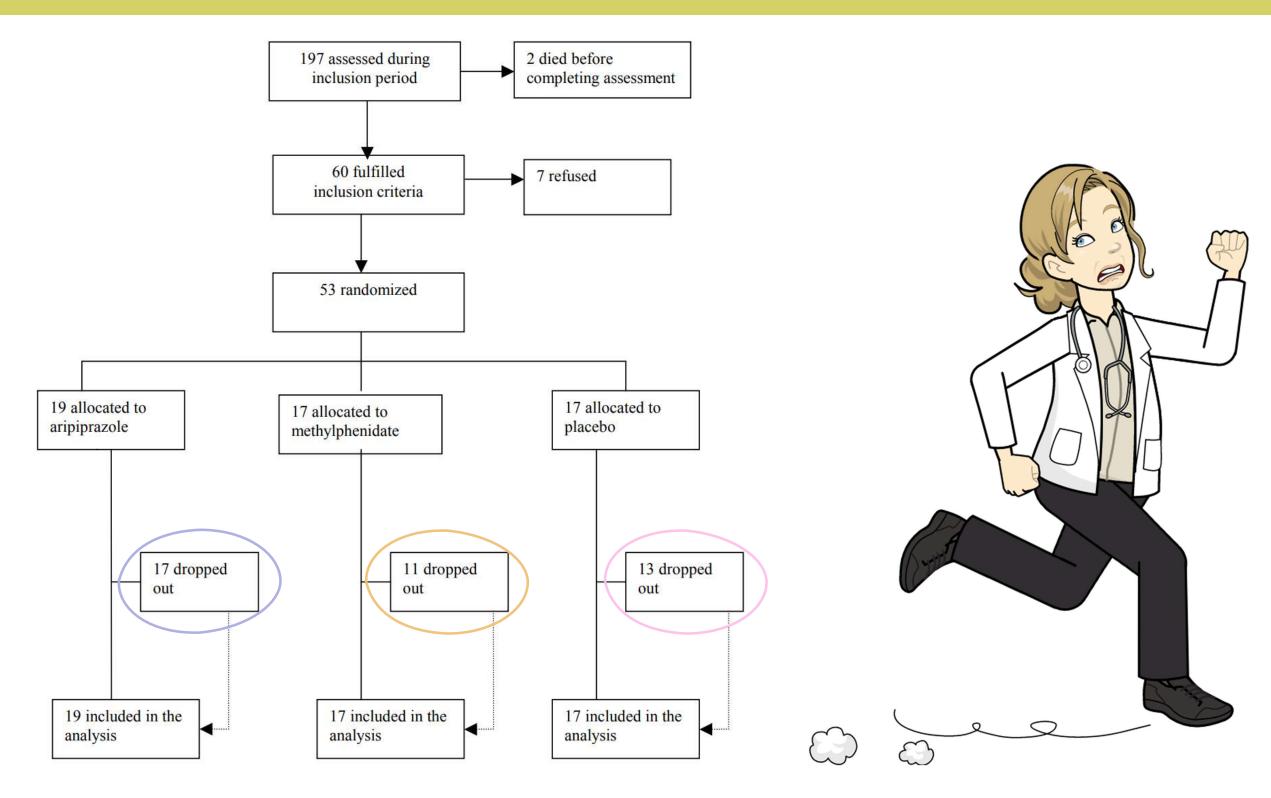
Traitements psychosociaux pour tous

Issue primaire

Proportion de tests urinaires positifs pour des amphétamines (recueillis 2x par semaine)

Résultats

	Aripiprazole	Méthylphénidate	Placebo
Urine + à 10 semaines (PP/ITT%)	90.7 % / 99.1%	67.3 % / 93.5 %	82% / 97.2%
Urine + à 20 semaines (PP/ITT%)	100% / 100%	46.3% / 91.5%	79.1 % / 97.4 %
Rapport de cote (OR)	3.09 (1.29-7.40) p=0.01	0.42 (0.24-0.72) p=0.002	NA C
Rapport de cote ajusté pour l'âge (OR)	3.77 (1.55-9.19) p=0.003	0.46 (0.26-0.81) p=0.008	NA



Conclusion: Dans cette étude, le méthylphénidate est associé à une réduction de l'usage de méthamphétamines IV.

Forces

- Analyse par intention de traiter
- Double aveugle
- Randomisation efficace



Limites

- Doses modestes
- Étude écourtée sur 20 semaines
- Recrutement abrégé (N = 53)
- 77% perdus au suivi!!

Article 2 – Miles (2013)

Le Méthylphénidate à libération prolongée pour le traitement du trouble d'usage aux amphétamines/ méthamphétamines : un essai randomisé contrôlé, double aveugle

Type d'étude

Essai randomisé contrôlé double aveugle

Durée: 22 semaines

Population

Patients ayant un TUA/MA (IV & fumé) en Finlande & NZ (N = 78)

Intervention

Méthylphénidate LA (Concerta®) doses croissantes q1 semaine (18→36→54 mg) N=39

Comparaison

Placebo (gélules identiques) N=39

Tous les participants étaient accompagnés par les services de toxicomanie (nature NS).

Issue primaire et Issues 2aires 1aire: Tests urinaires positifs pour des A/MA, recueillis 2x par semaine Issues 2aires multiples dont: Envies (*cravings*), Sévérité de la dépendance (SDS)

Article 2 – Miles (2013)

Résultats

Issue primaire: Urine + à 22 semaines

- Aucune différence entre les deux groupes
- Résultats statistiquement non-significatifs

Issues secondaires:

- Envies: aucune différence
- Sévérité de la dépendance: aucune différence



Table 2 Primary and secondary outcome measure (n = 78).

	Methylphenidate $(n = 39)$			Placebo $(n = 39)$			
	Mean	SD	95% CI	Mean	SD	95% CI	P^{b}
% MA/A urines (ITT—assume positive if missing)	89%	19	(82, 95)	90%	14	(86, 95)	0.89
% MA/A urines (in trial completers—assume positive if missing)	77%	29	(62, 91)	74%	24	(57, 91)	0.81
% MA/A urines (in trial completers excluding missing urine results)	81%	26%	(68, 94)	80%	21	(65, 95)	0.94
Craving (mean change baseline to end of study)	-21.2	40	(-41.1, -1.3)	-13.3	30.4	(-30.8, 4.3)	0.9
SDS (mean change baseline to end of study)	-3.7	4.4	(-5.8, -1.6)	-1.6	3.3	(-3.6, 0.26)	0.18
	n	%	CI	n	%	CI	
Last urine MA/A positive (ITT)	35	90	(77, 97)	37	95	(84, 99)	0.67
Retention at end of trial ^a	17	44	(25, 59)	10	26	(14, 41)	0.068

CI: 95% confidence intervals; ITT: intention-to-treat; MA/A: methamphetamine/amphetamine; SD: standard deviation; SDS: Severity of Dependence Scale score. a Completed at least part of week 22 visit. ^{b}P : no treatment × site interactions were statistically significant (all P > 0.59), so this P is for the reduced model of treatment allocation alone.

Article 2 – Miles (2013)

Conclusion Dans cette étude, le méthylphénidate n'était pas associé à une réduction de l'usage de méthamphétamine, des envies associées ou de la sévérité du trouble d'usage.

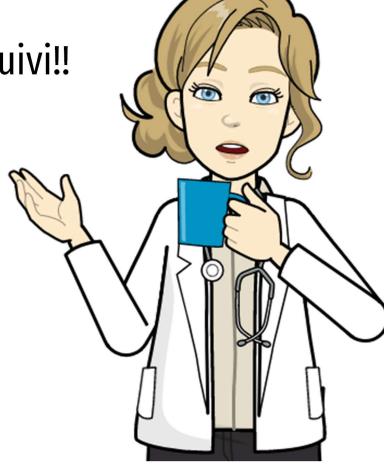
Forces

- Analyse par intention de traiter
- Double aveugle
- Randomisation efficace
- Ajustement des résultats pour l'âge

Limites

Doses modestes

• 66% Perdus au suivi!!



Article 3 – Ling 2014

Le Méthylphénidate libération prolongée dans un essais clinique randomisé pour le traitement du trouble d'usage aux méthamphétamines.

no		OTI	
	U		ıde

Essai randomisé contrôlé

Durée: 10 semaine (double aveugle), 14 semaines (simple aveugle)

Population

Patients ayant un TU MA aux États-Unis (Californie, Hawaii) **N=110**

Intervention

Méthylphénidate LA (Concerta®) doses croissantes q1 semaine (18→36→54 mg) N=55

Comparaison

Placebo (capsules identiques de lactose) N=55

TCC et méthodes incitatives pour tous (récompense en cas d'abstinence)

Issue primaire et Issues 2aires

1aire: Usage rapporté de MA durant les 30 derniers jours à la semaine 10 (et à la semaine 14) 2aire: Réduction de l'usage rapporté, Tests urinaires, Score d'envies (VAS et CQ-Now), Indice de gravité de la toxicomanie, rétention, adhérence, satisfaction au traitement

Article 3 – Ling 2014

Résultats

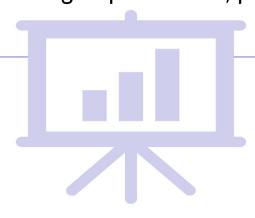
Primaire:

Pas de différence significative entre l'usage dans les 30 derniers jours dans les 2 groupes à la semaine 10.

Secondaires:

Plus grande réduction de l'usage dans les 30 derniers jours dans le groupe MPH (6.56 vs 3.82 dans le groupe contrôle, p=0.05)

Usage dans les 30 derniers jours significativement inférieur dans le groupe MPH **chez les grands utilisateurs** (6.35 jours vs 11.25 dans le groupe contrôle, p=0.049)



	MPH (n = 55)	$Placebo\ (n = 55)$	P
Self-reported MA use			
Mean days of MA use in last 30 days at week 10	3.92	5.09	0.22
Change in days of MA use (week 10—baseline)	-6.56	-3.82	0.05
UDS MA use			
MA+ UDS at week 10, controlling for BL UDS and site	18.5%	27.1%	0.12
MA+ UDS at weeks 9 and 10, controlling for BL UDS and site	15.8%	29.6%	0.004
MA+ UDS at week 14, controlling for BL UDS and site	15.6%	33.8%	0.025
% of group with ≥3 MA–UDS (weeks 1–10)	63.6%	61.8	0.84
% of group with ≥3 MA–UDS (weeks 7–10)	47.3%	43.6%	0.70
TES	69	68	0.85
Longest period of continuous MA abstinence, days (SD)	39.8(5.4)	35.9(4.8)	0.30
Other drug use	(n = 30)	(n = 33)	
Mean days of MJ use in last 30 days at week 10	4.06	6.88	
% MJ+ UDS at week 10	20.0%	36.7%	16/1
% MJ+ UDS at week 14	26.0%	40.0%	VVV
Mean days of opioid use in last 30 days at week 10	Q 07	0.58	
% Opioid+ UDS at week 10	8	3.3%	
% Opioid+ UDS at week 14	1	0%	- 25
Mean days of cocaine use in last 30 days at week 10	1.34	1.03	
% Cocaine+ UDS at week 10	6.0%	5.0%	
% Cocaine+ UDS at week 14	16.0%	7.3%	A D

Article 3 – Ling 2014

Conclusion: Aucune différence dans l'usage de MA entre les deux groupes à la fin de l'étude mais le méthylphénidate est associé à une plus grande réduction de la consommation de MA, particulièrement chez les grands utilisateurs.

Forces

- Analyse par intention de traiter
- Double aveugle
- Randomisation efficace
- Rapport très détaillé
- Meilleur échantillon (N=110)

Limites

- Doses modestes
- 43% perdus au suivi
- Simple aveugle après **10 semaines**
- Issue primaire non objectivable
- Méthode de consommation?

Article 4- Rezaei (2015)

Le Méthylphénidate à libération prolongée pour le traitement du trouble d'usage aux méthamphétamines : un essai randomisé contrôlé, double aveugle

Type d'étude

Essai randomisé contrôlé double aveugle

Durée: 10 semaines

Population

Patients ayant un TU MA (fumé) à Téhéran et Sanandaj (N=56)

Intervention

Méthylphénidate LA en doses croissantes q1 semaine (18 → 36 → 54 mg)

Comparaison

Placebo

Issue primaire et Issues 2aires 1aire: Envies (« Cravings ») selon une échelle visuelle analogique (Visual analogue scale)

- Sévérité de la dépendance selon l'Indice de gravité de la toxicomanie*
- Tests urinaires chaque semaine
- Symptômes dépressifs selon l'inventaire de dépression de Beck 2

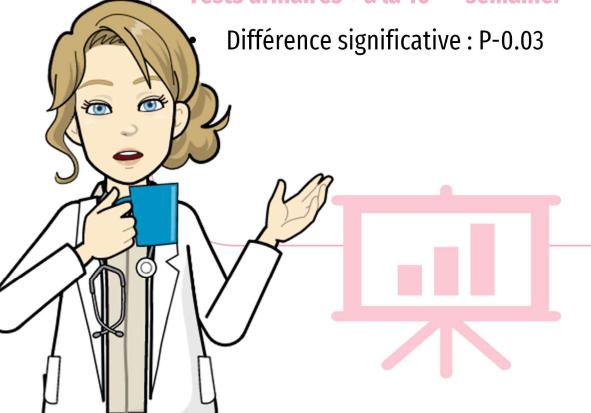
Article 4- Rezaei (2015)

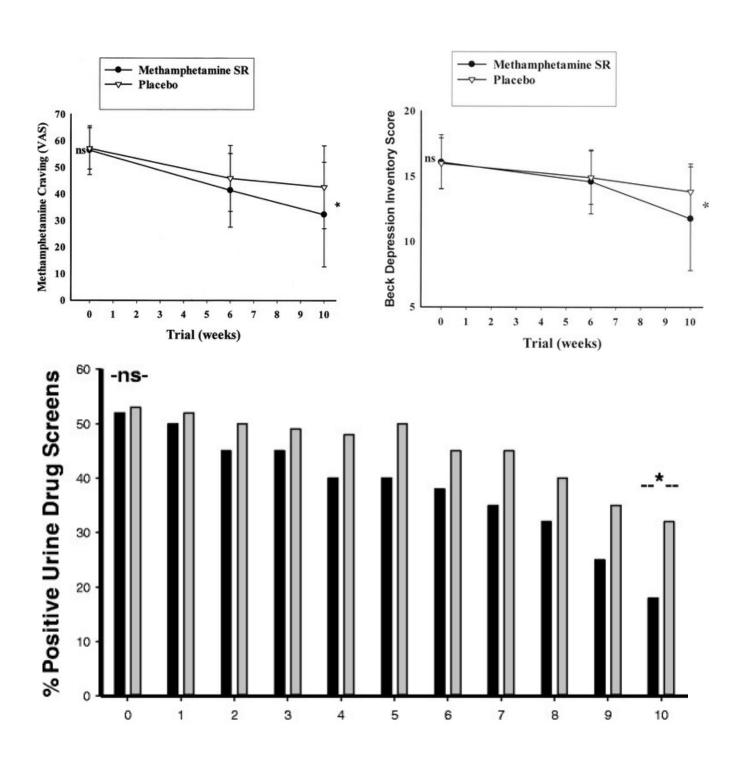
Résultats

Score d'envies (« craving ») à la 10ème semaine

• Différence de moyenne: 10.28 (0.88-19.18), p=0.03)

Tests urinaires + à la 10^{ème} semaine:





Article 4- Rezaei (2015)

Conclusion: Dans cette étude, le méthylphénidate est associé à une baisse des envies et de l'utilisation de méthamphétamines.

Forces

- Analyse par intention de traiter
- Double aveugle

Randomisation efficace



- Doses modestes
- Échantillon limité (N=56)
- 22 perdus au suivi
- Durée de suivi courte (10 semaines)
- Étude en Iran
- Difficile d'établir signification clinique

Le Méthylphénidate dans le traitement du TDAH et en prévention de la rechute chez de récents criminels ayant un trouble d'usage à une substance: un essais clinique randomisé de 24 semaines

Type d'étude

Essai randomisé contrôlé double aveugle

Durée: 22 semaines

Population

H incarcérés ayant un TUA et un diagnostic de TDAH selon les critères du DSM IV (**N=54**)
***Participants devaient d'abstenir de consommer toute substance 2 semaines avant l'inclusion

Intervention

Méthylphénidate LA (OROS) doses croissantes (débuté à 18 mg, ↑36 mg q 3 jours ad 180 mg) Ajusté selon tolérance

Comparaison

Placebo

Pour tous ; TCC individuelle en prévention de rechute chaque semaine pendant 12 semaine

Issue primaire et Issues 2aires

1aire: Proportion de tests urinaires négatifs, prélèvements 2x par semaine

2aire: Envies selon un score sur 7 points (échelle d'envies d'amphétamines adapté du DAQ), Symptômes d'inattention et hyperactivité (CAARS, CGI-S)

Résultats

Issue primaire

 Amphétamines: Test Urinaires négatifs
 Significativement supérieurs dans le groupe MPH (23% vs 14%) p=0.03



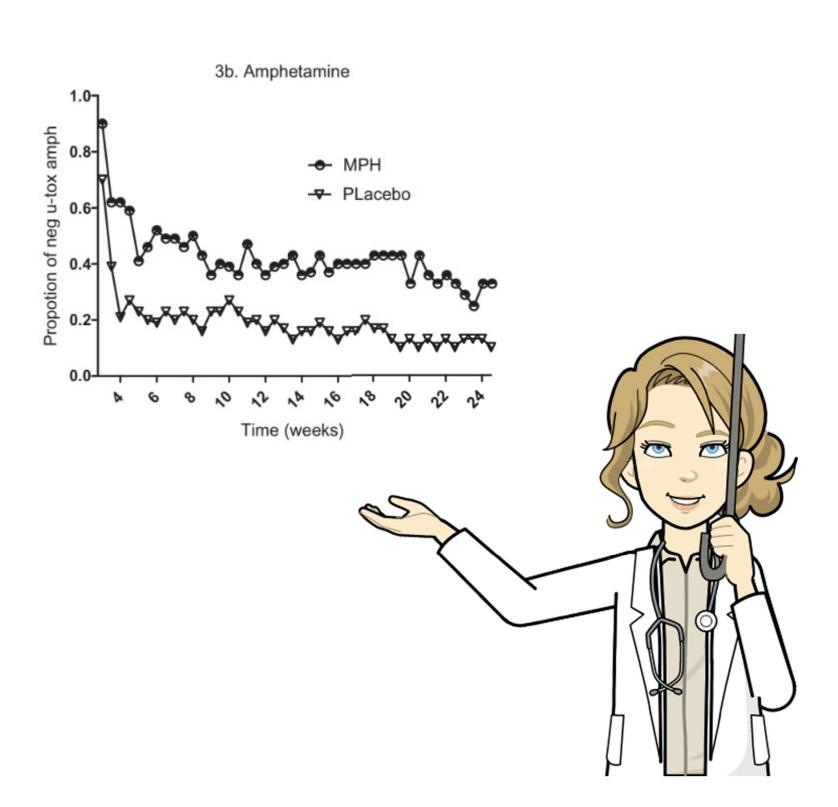




Table 3	Frequency	of	adverse	events	in	respective	treatment
group.							

	MPH $n = 27$	Placebo $n = 27$
Headache	6	2
Abdominal discomfort	6	1
Sleep problems	6	2
Loss of appetite	7	0
Depressed mood	3	4
Increased blood pressure	2	4
Sweating	5	1
Fatigue	3	3
Anxiety	1	4
Dry mouth	2	1
Craving	1	2
Chest pain	1	2
Muscular pain	1	2
Restlessness	1	1
Procrastination	2	0
Dizziness	1	1
Skin problems	2	0
Hears voices	0	1
Palpitations	0	1
Tics	0	1
Agitation	0	1
Lower self-esteem	0	1
Suicidal ideation	0	1

MPH = methylphenidate.







Conclusion Dans cette étude, le MPH a diminué les risques de rechute chez de récents criminels ayant un trouble d'usage et un diagnostic de TDAH.

Forces

Fortes doses de MPH

Analyse par intention de traiter

Double aveugle

Limites

• Étude non généralisable (dx de TDAH, H incarcérés...)

· Abstinence au début de l'étude

Tableau comparatif

	Devis	Population	Intervention	↓ Usage MA	↓ Envies	↑ Rétention
Tiihonen (2007)	ERC	TUA (IV) N=53	MPH LA (54 mg) x 20 sem.	Effet positif (↓ tests Ur +)	Non étudié	Non étudié
Miles (2013)	ERC	TUA (IV & INH) N=78	MPH LA (54 mg) x 22 sem.	Effet nulle (↔ tests Ur)	Effet nul	Effet positif
Ling (2014)	ERC	TU-MA (?) N=110	MPH LA (54 mg) x 10 sem.	Possible effet positif (↑réduction usage)	Effet incertain (↓CQ-Now, ↔VAS)	Effet nul
Rezaei (2015)	ERC	TUA (INH) N=56	MPH LA (54 mg) x 10 sem.	Effet positif (↓ tests Ur +)	Effet positif (↓VAS)	Non étudié
Konstenius (2014)	ERC	TUA + TDAH (Abstinents) N=54	MPH LA (ad 180 mg) x 24 semaines	Effet positif en prévention de rechute (↑ tests Ur -)	Possible effet positif	Effet positif

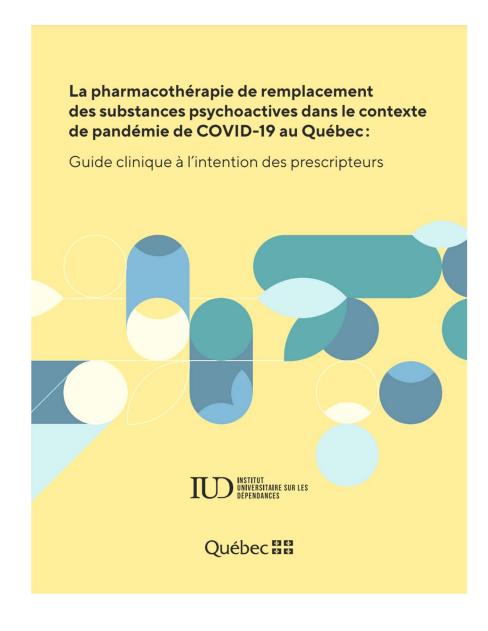
Conclusion

- Preuves faibles pour l'efficacité du MPH dans le traitement du TU aux Amphétamines/méthamphétamines dans 3/5 études **ET**
 - Une étude démontrant un possible bénéfice dans la prévention des rechutes MAIS
 - Une étude ne démontrant aucun effet bénéfique
 - Risque de Biais élevé (pertes au suivi, rapportage incomplet)
 - Population +/- généralisable
- Davantage d'études sont nécessaires:
 - Études testant de plus hautes doses de MPH
 - Études plus longues avec de plus gros échantillons
 - Études axées sur la réduction des méfaits



Mais en attendant...

• L'approvisionnement sécuritaire... Ça commence



Pour les intéressés :

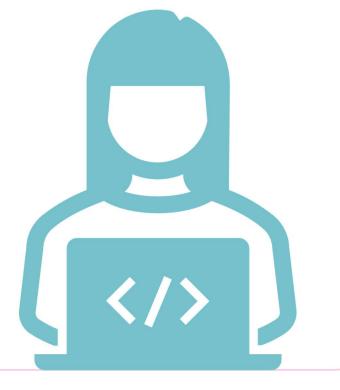
- Communauté de pratique médicale en dépendance (CPMD)
 - Plusieurs conférences
 - Possibilité de poser des questions/ participer aux discussions
- Guide de pharmacothérapie de remplacement de substances psychoactives du Québec
 - Molécules, posologies
 - Capsules vidéos
- Informez vos patients sur les risques de contamination
 - Trousse de naloxone!!
 - Organismes en réduction des méfaits



Mais en attendant...

• Ressources pour les patients:

- Ça prend un village (Communauté LGBTQ+)
- Methetrealite (ressource web)
- Cactus (réduction des méfaits)
- Clinique quartier latin (514-285-5500)
- Centres de réadaptation de votre région
- Ligne d'urgence dépendance (CRDM): 514-288-1515



Bibliographie

- 1) Santé infobase. « Méfaits associés aux opioïdes et aux stimulants Canada.ca ». Gouvernement du Canada, 27 mars 2023.
- 2) Greg Moreau, Centre Canadien de la statistique juridique et de la sécurité des collectivités. « Statistiques sur les crimes déclarés par la police au Canada, 2021 ». Statistique Canada, 12 septembre 2022.
- 3) Magnus Nowell. « La méthamphétamine : survol des tendances au Canada, son rôle dans la crise des intoxications et son incidence sur d'autres problèmes de santé ». CATIE La source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C, 6 septembre 2022.
- 4) Sécurité publique Canada. « Rapport annuel national sur les données pour documenter les tendances de la conduite avec facultés affaiblies par la drogue 2022 », 27 janvier 2023.
- 5) Zak Knowles. « Le Party and Play au Canada: Quel est son impact sur la santé des hommes gais? » CATIE La source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C, 17 janvier 2019.
- 6) Trends of cocaine use and manifestations in hospitalizes patients A cross sectional study (2022) E.U.
- 7) Brogan N, Paquette DM, Lachowsky NJ, Blais M, Brennan DJ, Hart TA, Adam B. Résultats canadiens de l'Enquête européenne en ligne sur la sexualité entre hommes (EMIS-2017). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019:45(11):298–310.
- 8) Sommaire canadien sur la drogue: La méthamphétamine, Centre Canadien sur les dépendances et l'usage de substances, Novembre 2018
- 9) Chan B, Freeman M, Kondo K, Ayers C, Montgomery J, Paynter R, Kansagara D. Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder-a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2019 Dec;114(12):2122-2136. doi: 10.1111/add.14755. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31328345.
- 10) Pérez-Mañá C, Castells X, Torrens M, Capellà D, Farre M. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2;(9):CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2. PMID: 23996457.
- 11) Rezaei F, Emami M, Zahed S, Morabbi MJ, Farahzadi M, Akhondzadeh S. Sustained-release methylphenidate in methamphetamine dependence treatment: a double-blind and placebo-controlled trial. Daru. 2015 Jan 15;23(1):2. doi: 10.1186/s40199-015-0092-y. PMID: 25588930; PMCID: PMC4298048.
- 12) Miles SW, Sheridan J, Russell B, Kydd R, Wheeler A, Walters C, Gamble G, Hardley P, Jensen M, Kuoppasalmi K, Tuomola P, Föhr J, Kuikanmäki O, Vorma H, Salokangas R, Mikkonen A, Kallio M, Kauhanen J, Kiviniemi V, Tiihonen J. Extended-release methylphenidate for treatment of amphetamine/methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction. 2013 Jul;108(7):1279-86. doi: 10.1111/add.12109. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23297867.
- 13) Tiihonen J, Kuoppasalmi K, Föhr J, Tuomola P, Kuikanmäki O, Vorma H, Sokero P, Haukka J, Meririnne E. A comparison of aripiprazole, methylphenidate, and placebo for amphetamine dependence. Am J Psychiatry. 2007 Jan;164(1):160-2. doi: 10.1176/ajp.2007.164.1.160. PMID: 17202560.
- 14) Ling W, Chang L, Hillhouse M, Ang A, Striebel J, Jenkins J, Hernandez J, Olaer M, Mooney L, Reed S, Fukaya E, Kogachi S, Alicata D, Holmes N, Esagoff A. Sustained-release methylphenidate in a randomized trial of treatment of methamphetamine use disorder. Addiction. 2014 Sep;109(9):1489-500. doi: 10.1111/add.12608. Epub 2014 Jul 8. PMID: 24825486; PMCID: PMC4127124.
- 15) Konstenius M, Jayaram-Lindström N, Guterstam J, Beck O, Philips B, Franck J. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. Addiction. 2014 Mar;109(3):440-9. doi: 10.1111/add.12369. Epub 2013 Dec 1. PMID: 24118269; PMCID: PMC4226329.
- 16) Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances. « Bulletin du RCCET Usage de stimulants et ses méfaits au Canada et aux États-Unis : état des lieux », décembre 2022, Canada.
- 17) Raîche, St-Pierre. « Les troubles de l'usage de stimulants en 2022 », 5e rencontre annuelle des médecins et IPS de l CPMD, 18 mars 2022, Montréal.
- 18) United Nations Office on Drugs and Crime, « Treatment of stimulant use disorders: Current practices and promising perspectives», avril 2019, Vienne
- 19) La pharmacothérapie de remplacement des substances psychoactives dans le contexte de pandémie de COVID-19 au Québec : guide clinique à l'intention des prescripteurs. Guide rédigé par Goyer, M-E., Hudon, K., Plessis-Bélair, M-C. et Ferguson, Y. Montréal, QC ; IUD, 2020, 80 p.

MERCI!

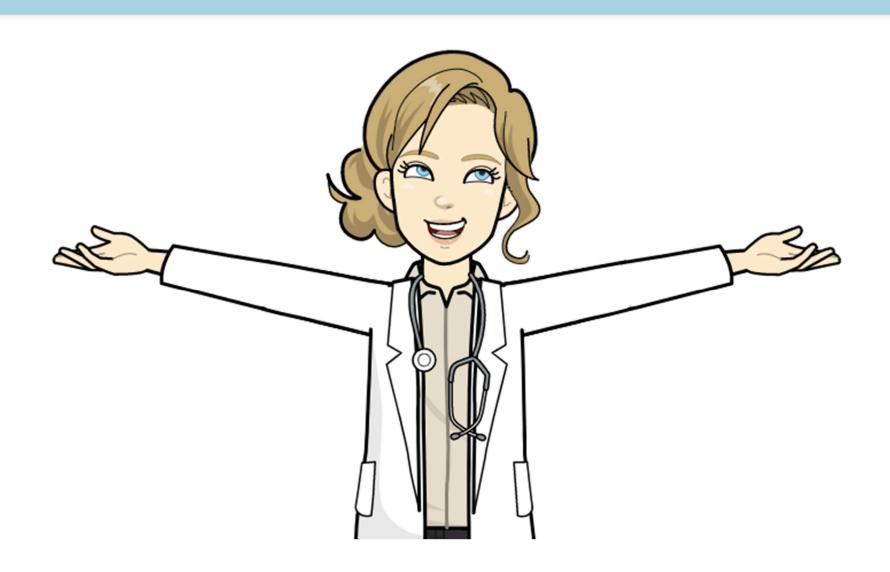


Figure 1. Préférences autodéclarées en matière de stimulants parmi 1 526 personnes ayant reçu des services de réduction des méfaits entre 2019 et 2021

« Si vous consommez des stimulants (« uppers »), lequel préférez-vous utiliser? »

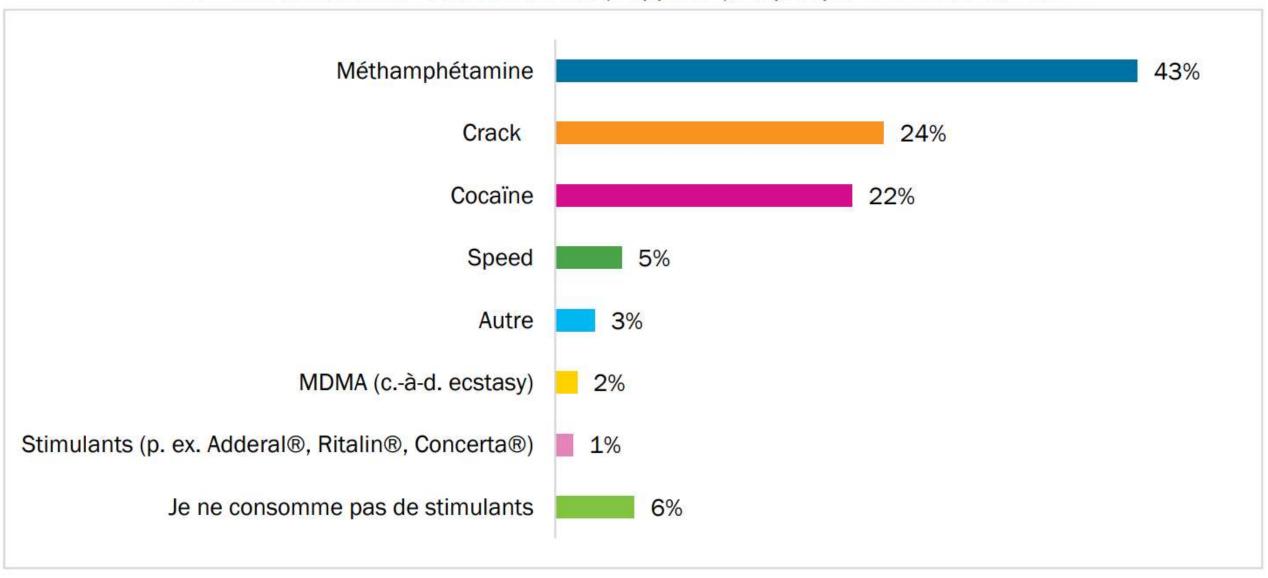
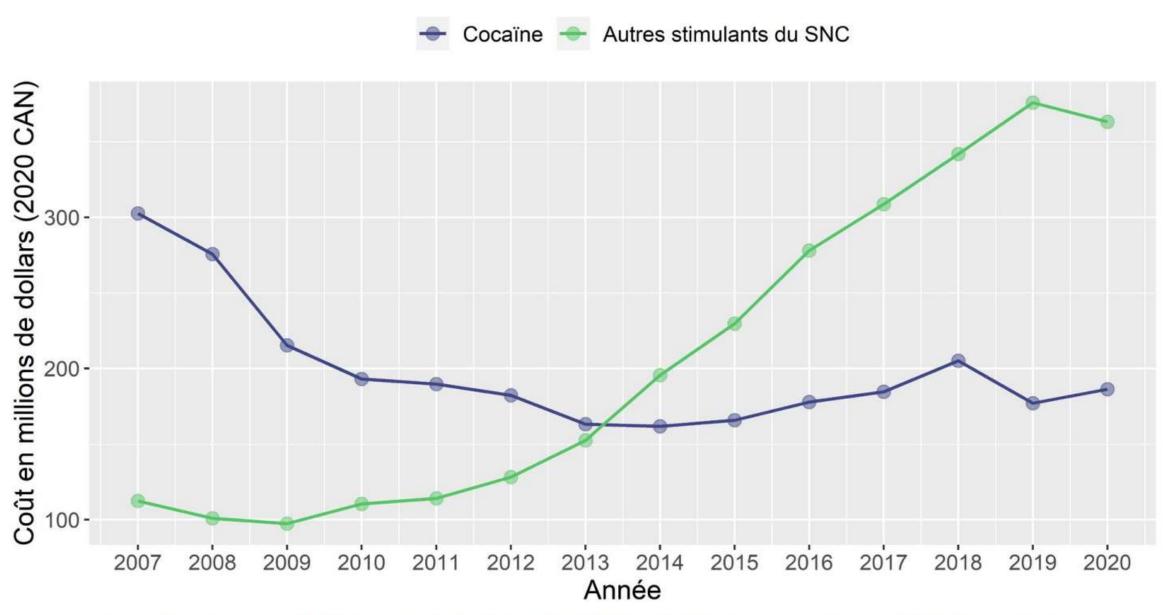
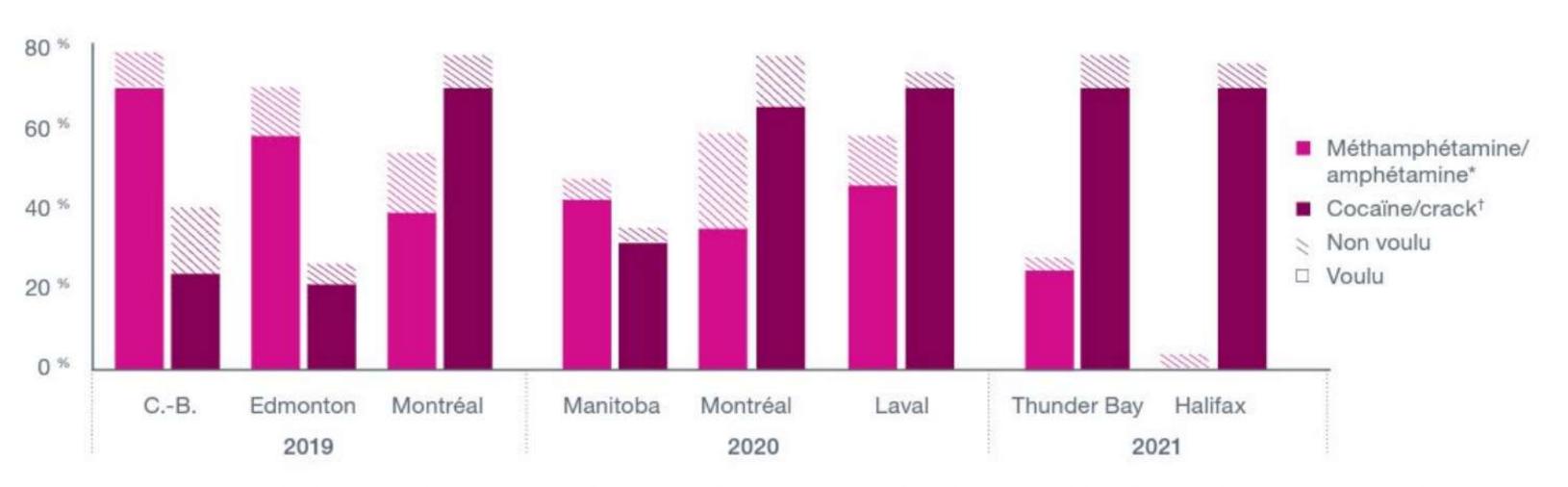


Figure 2. Coûts de soins de santé sélectionnés (en millions de dollars) attribuables à la cocaïne et à d'autres stimulants (dont la méthamphétamine) au Canada de 2007 à 2020



Note: Sont exclus les coûts liés aux hospitalisations, aux chirurgies d'un jour et aux services ambulanciers au Québec.

Figure 4. Pourcentage des clients de services de réduction des méfaits (n = 1 526) chez qui des stimulants ont été détectés dans l'urine, répartis selon les attentes



Note: La hauteur totale de chaque barre indique le pourcentage des participants chez qui des stimulants ont été détectés dans l'urine. La détection se divise ensuite selon qu'ils étaient attendus (c.-à-d. qu'ils ont été détectés et que leur usage dans les trois derniers jours avait été déclaré) ou non (c.-à-d. qu'ils ont été détectés, mais que leur usage dans les trois derniers jours n'avait pas été déclaré).

La pharmacothérapie de remplacement des substances psychoactives dans le contexte de pandémie de COVID-19 au Québec:

Guide clinique à l'intention des prescripteurs



Pour les personnes présentant un trouble lié à l'utilisation de stimulants, les propositions sont les suivantes :

 Prescrire des comprimés de méthylphénidate à courte durée d'action (Ritalin^{MC}): de 10 mg à 20 mg po bid (jusqu'à 100 mg/24 heures) servis quotidiennement.

ou

- Prescrire de la dextroamphétamine (Dexedrine^{MC}) de 10 mg à 20 mg po bid (dose maximale quotidienne de 40 mg bid), servie quotidiennement.
 Remarque: Dans certaines pratiques cliniques, des doses de 60 mg bid sont prescrites.
 Toutefois, les données disponibles pour soutenir ces pratiques sont limitées.
- Discuter systématiquement de l'entreposage sécuritaire et élaborer un plan d'administration des médicaments (par ex. : si la personne est chambreur ou habite un logement social avec soutien communautaire, les médicaments peuvent être entreposés et distribués par le personnel).
- Pour respecter les consignes d'isolement et de distanciation physique, l'ordonnance initiale peut couvrir au moins 14 jours. Prolonger sa durée au besoin, mais s'assurer qu'elle se termine un jour où votre clinique est ouverte (généralement pas en fin de semaine ou un jour férié).
- Documenter adéquatement le dossier de la personne (voir à cette fin l'encadré de la section <u>Élaboration du guide et mise en garde</u>).