



BILAN DE QUARANTE ANS DE TRAITEMENT DE SUBSTITUTION PAR LA METHADONE

**Par le Docteur Jean-Jacques Déglon
Fondateur de la Fondation Phénix**

Traduction : Eva Wark, psychologue à la Fondation Phénix

HISTORIQUE

Le traitement de substitution des héroïnomanes par la méthadone s'est imposé aux USA dès les années 60 à la suite de l'échec systématique des psychothérapies et des cures de sevrage à court terme. Dès 1962, le Prof. Vincent Dole, spécialiste des maladies métaboliques à l'Université Rockefeller de New York, teste avec succès la méthadone, une substance synthétisée par les allemands durant la seconde guerre mondiale pour palier le manque de morphine.

Les premiers résultats cliniques sont remarquables. Les héroïnomanes sous méthadone restent normaux, sans euphorie ni manque, sortent de la délinquance et peuvent se réinsérer sur le plan professionnel et psychosocial. Pour ces raisons, les traitements avec la méthadone se répandent dans tous les Etats-Unis. On en compte plus de 180'000 à la fin des années 80. Cependant, la déception est grande de constater que la stabilité de la plupart des patients et leur bonne qualité de vie se péjorent gravement lors du sevrage et à l'arrêt de la méthadone. Les rechutes toxicomaniaques sont nombreuses. Sans encore connaître les bases neurobiologiques des addictions, Mary-Jeanne Kreek, collaboratrice du Professeur Dole, parle alors d'un dysfonctionnement probable des processus de la synthèse, de la libération ou de la dégradation d'une ou plusieurs endorphines ou un défaut de réponse des récepteurs. Elle conclut à la nécessité d'un médicament correcteur, la méthadone, administré à long terme (26, 27).

En Europe, la médicalisation des dépendances et les traitements de substitution ont été longtemps diabolisés parce que compris comme la prescription d'une drogue de remplacement avec toutes les craintes de contrôle social et de « lobotomie chimique » des patients toxicomanes. L'image d'héroïne de synthèse véhiculée par les médias a aussi faussement donné l'idée au public d'une drogue de jouissance avec tous les sentiments divers que cet accès à ce supposé plaisir peut susciter. Les médecins, longtemps considérés comme complices de cette soi-disant jouissance, étaient alors traités de dealers en blouse blanche et plusieurs ont été agressivement incarcérés, particulièrement en Belgique.

A Genève, suite à un article expliquant l'intérêt des programmes de méthadone publié dans un journal, les opposants à ces traitements ont couvert les murs de la ville avec des affiches proclamant que la méthadone est un stupéfiant qui tue. En fait, ces traitements ont fait chuter le nombre des overdoses. Au même moment, aux USA, d'autres affiches montraient un jeune couple radieux tenant un enfant par la main sur fond de cerisiers en fleurs avec pour slogan : la méthadone harmonise la vie. Des experts de tendance psychanalytique déjà hostiles aux médicaments qui tuent la parole ont diabolisé la méthadone auprès des autorités.

Dans ce contexte moral générateur de sentiments agressifs envers les drogués, on comprend que durant des années, les seules prises en charge acceptables aient été d'une part la punition par l'incarcération ou la rééducation dans les centres thérapeutiques résidentiels et, d'autre part, la rédemption dans la douleur par des cures de sevrage très rapides. Plus l'arrêt des drogues était douloureux, moins il ne devait y avoir de rechutes. Malheureusement, cette théorie n'a jamais pu être démontrée en pratique.

Plusieurs facteurs ont contribué ces dernières années à un changement radical des mentalités, à la médicalisation progressive des dépendances et au développement des traitements de substitution.

1. Nouvelles techniques d'investigation cérébrales et expérimentation animale

Tout d'abord les nouvelles techniques d'investigations cérébrales et l'expérimentation animale ont permis de nouvelles connaissances dans le domaine de la neurobiologie des addictions qui ont sonné le glas des théories psychanalytiques de la toxicomanie et validé les traitements de substitution.

2. L'épidémie du Sida

Tant que les toxicomanes ne nuisaient qu'à eux-mêmes et s'auto-détruisaient, peu de gens s'intéressaient vraiment à eux. Par contre, dès que l'on a constaté qu'une majorité étaient infectés par le virus VIH et qu'ils transmettaient le Sida à la population normale, entre autres par la prostitution, un large intérêt s'est rapidement manifesté pour développer des moyens d'aide plus efficaces.

3. L'échec des cures de sevrage à court terme et des psychothérapies

L'échec habituel des prises en charge à visée d'abstinence à court ou moyen terme, malgré le soutien psychosocial et souvent des efforts désespérés des patients, a également favorisé le développement de la médicalisation des toxicomanes. En effet, les évaluations nombreuses sur le plan international du devenir des héroïnomanes sevrés des opiacés démontrent qu'une grande majorité d'entre eux rechutent à plus ou moins court terme ou présentent une péjoration de leur qualité de vie parfois invalidante qui les pousse souvent à l'abus d'alcool, de tranquillisants ou de cocaïne (1 à 15).

De même, les diverses psychothérapies sans médicaments de substitution se sont révélées inefficaces pour maintenir l'abstinence des drogues. Pourquoi les échecs ?

Un état déficitaire est fréquemment observé à la suite du sevrage rapide de l'héroïne ou de la méthadone, surtout après une longue période de dépendance (16 à 19). Il est caractérisé par une angoisse profonde, des troubles du sommeil, une asthénie marquée, une grande fatigabilité, une irritabilité, des sentiments de soi médiocres, des difficultés relationnelles, une baisse des fonctions cognitives (attention, concentration, mémoire), des tendances dépressives, etc. Ce syndrome, maintenant bien défini, peut durer de façon plus ou moins marquée, de quelques semaines à de nombreux mois. Parfois, il paraît même irréversible

évoquant un dysfonctionnement durable des systèmes de régulation neurobiologiques complexes du cerveau après une trop longue ou trop forte exposition aux opiacés. La souffrance psychique engendrée par l'état déficitaire associée au souvenir des états de plaisir déclenchés par la drogue explique les rechutes toxicomaniaques habituelles. L'inefficacité relative des antidépresseurs et des neuroleptiques à équilibrer cet état déficitaire, comparée à l'action « miraculeuse » des médicaments de substitution normalisant souvent en quelques heures les troubles observés, renforce l'hypothèse médicale d'une perturbation des fonctions des systèmes opioïdes et dopaminergiques (20, 21, 22, 55).

De plus, cet état déficitaire réactive les réflexes conditionnés pour l'héroïne, ce qui entraîne souvent une rechute toxicomaniaque (23 à 41). Déjà Newman, en 1979, a publié une remarquable étude (42) prouvant l'échec à 98 % du sevrage en double aveugle (à l'insu des patients et des thérapeutes) de 1 mg de méthadone par jour chez 50 patients bien stabilisés. Après 30 semaines, 90% des patients en cours de sevrage avaient rechuté ou présenté une décompensation psychique. Un seul patient (2%) a pu terminer sans problèmes son sevrage de la méthadone. Cette étude historique magistrale, confirmée par d'autres recherches scientifiques, renforce l'hypothèse médicale d'une importante base neurobiologique facilitant puis entretenant les dépendances (20, 36, 43, 44, 45).

Une autre explication des rechutes habituelles lors ou à la suite du sevrage des opiacés et des produits de substitution tient au dysfonctionnement de longue durée du système du stress. Tous les opioïdes sont de puissants médicaments anti-stress. Mary Jeanne Kreek a bien démontré que le sevrage des opiacés entraînait une sensibilité anormale au stress (43, 47, 48, 49). Or, nous savons depuis longtemps que le stress favorise la dépression. Le toxicomane sevré, hypersensible au stress, déprimé, va être tenté de calmer sa souffrance psychique par la reprise de drogue. Or, une seule prise d'héroïne ou de cocaïne peut réactiver d'immédiates pulsions obsédantes et entraîner une grave rechute, au même titre qu'un ancien alcoolique qui boit ne serait-ce qu'un verre de vin.

En effet, il existe une mémoire des drogues dans le cerveau. Les techniques de PET Scan (positrons emission tomography) ont démontré que la vision d'une image rappelant la drogue activait immédiatement une zone de l'amygdale, un des centres de la mémoire, avec pour conséquences la réactivation de violentes pulsions pour la drogue.

LES BASES DE L'ACTION BIOLOGIQUE DE LA MÉTHADONE

A un dosage individuellement adapté, la méthadone ne crée pas d'euphorie, ni de sédation chez un héroïnomane, en raison de la tolérance acquise aux opiacés, de la lente absorption de ce produit par voie orale ainsi que la fixation de 98 % de la méthadone avec des protéines au premier passage dans le foie. Une libération progressive de la méthadone s'effectue durant plus de 24 heures (24, 50, 53, 54). On a fait passer des tests psychomoteurs destinés aux pilotes d'avion à un groupe de patients sous méthadone. Ils les ont mieux réussis que les sujets normaux, parce que moins nerveux. Si le dosage est suffisant, une seule prise par jour permet à la méthadone de se fixer de façon stable sur les récepteurs aux endorphines. Cinq à dix pour cent des patients, génétiquement métaboliseurs rapides, doivent la prendre en deux fois, matin et soir.

Comment expliquer cette remarquable action antistress, antidépressive et antipsychotique de la méthadone bien décrite par les cliniciens, surtout lors des premiers mois de traitement ?

Outre l'effet stabilisateur sur les systèmes opioïdes, la méthadone bloque l'hormone de stress et ses conséquences anxieuses désagréables. Elle agit aussi au niveau des mécanismes de régulation des neuromédiateurs, tels que la sérotonine et surtout la dopamine. Un taux suffisant de ces neuro-hormones est important pour maintenir une humeur stable et un bon sentiment de soi. La plupart des drogues utilisées par les toxicomanes (cocaïne, héroïne, alcool, haschisch, nicotine, etc.) augmentent la concentration de dopamine dans certaines régions du cerveau, le circuit de la récompense, par des mécanismes d'actions différentes (51). Les opiacés, en inhibant le système GABA freinant les neurones à dopamine, stimulent indirectement ces derniers qui libèrent davantage de dopamine (blocage du frein = accélération).

En résumé, la méthadone, outre le fait qu'elle réduise considérablement les pulsions pour l'héroïne en se fixant durablement sur les récepteurs morphiniques, exerce aussi une remarquable action stabilisatrice sur le plan psychiatrique avec peu d'effets secondaires. Ce caractère thérapeutique domine largement la simple substitution.

La méthadone prise même à haut dosage durant des dizaines d'années n'entraîne pas de complications médicales, contrairement à bien des médicaments ordinaires. Avec plus de 3'000 études publiées, c'est une des molécules les mieux étudiées au monde.

SUCCÈS DES PROGRAMMES DE SUBSTITUTION

La pharmacothérapie potentialise l'action efficace des psychothérapies. La méthadone, en restaurant un état de normalité, en facilitant le maintien d'une abstinence durable et en favorisant un bon équilibre psychosocial, permet le bon déroulement des psychothérapies et leur succès.

La stabilité, facilitée par ces médicaments de substitution, favorise aussi l'action des travailleurs sociaux et le rétablissement de bonnes relations affectives avec les proches.

Les nombreuses évaluations des programmes de méthadone (impliquant l'action conjointe du médicament de substitution et du soutien psychosocial associé) sont particulièrement remarquables en ce qui concerne la baisse de la délinquance et la quasi suppression des prises d'héroïne si le dosage de méthadone est individuellement adapté au besoin de chacun. Le degré de psychopathologie des toxicomanes est le principal facteur influençant négativement la qualité des résultats.

Les nombreuses évaluations internationales ont bien démontré l'importance d'un dosage adéquat de la méthadone pour obtenir et maintenir de bons résultats. Mais quel dosage de méthadone prescrire ? Il ne faut pas parler de bas dosage ni de haut dosage mais il faut parler d'un dosage adéquat individualisé, basé sur les symptômes cliniques et les résultats de laboratoire. Combien donner ? La réponse est assez. Mais combien est assez ? Payte et Khuri, en 1992, ont donné la réponse officielle : « il s'agit de la quantité nécessaire pour obtenir la réponse thérapeutique désirée, durant la période désirée, avec une marge suffisante d'efficacité et de sécurité.

L'indication absolue pour augmenter le dosage de la méthadone chez un patient est l'usage continu d'opiacés illicites.

Un taux adéquat de méthadone dans le sang (méthadonémie) permet de déterminer la bonne dose de méthadone. Il faut que durant 24 heures le dosage de méthadone sanguin ne soit pas trop haut, par exemple au-delà de 800 nanogrammes par millilitre, pour ne pas entraîner des signes et symptômes d'intoxication, mais pas trop bas non plus, par exemple en dessous de 400 nanogrammes, pour éviter les symptômes subjectifs de sevrage et surtout les signes objectifs de sevrage en dessous de 200 nanogrammes par millilitre.

Les prises d'héroïne entraînent un état d'euphorie rapide suivi 2 à 3 heures plus tard par un état de manque qui oblige de nouvelles prises. Ainsi, durant les 24 heures, on assiste à plusieurs moments d'euphorie, suivis d'un état normal de courte durée avant l'état de manque.

La méthadone correctement dosée ne doit pas entraîner à son pic d'absorption 4 à 5 heures plus tard de sentiment d'euphorie mais doit maintenir un état normal durant plus de 24 heures. C'est le dosage adéquat. Un dosage insuffisant inadéquat laisse le patient en état de manque après quelques heures.

Au fil des années, constatant de bien meilleurs résultats auprès de nos patients correctement dosés avec la méthadone, nous avons progressivement adapté les dosages. En 1992, le dosage moyen de nos patients était de 57 mg, en 1995 de 66 mg, en 1998 de 80 mg et en 2003 de 92 mg. Actuellement, la moyenne du dosage de nos patients sous méthadone est de 100 mg.

Les résultats les plus remarquables des programmes de traitement par la méthadone sont la très forte réduction de l'usage d'héroïne. En 1992, malgré un dosage moyen de méthadone, nous avons constaté une diminution de 98,6 % du nombre de prises d'héroïne par mois par

rapport au dernier mois avant la cure. Ces dernières années, cette diminution se stabilise à 99 %. On constate une réduction de l'usage d'héroïne en fonction du dosage de la méthadone. En 1992, avec un dosage moyen de 57 mg, 33 % de nos patients usaient d'héroïne le dernier mois. Cette proportion est progressivement descendue à 17 % en 2003 avec un dosage moyen de 92 mg. Cette diminution est particulièrement nette pour les patients qui bénéficient d'un haut dosage (plus de 140 mg). Dans ce groupe, on ne constate que 0,2 prise d'héroïne le dernier mois par rapport à 1,6 pour les patients avec un dosage de méthadone inférieur à 140 mg.

Le public pense à tort que les toxicomanes sous méthadone sont « défoncés » comme avec l'héroïne. En fait, comme nous l'avons évoqué, les tests psychomoteurs pratiqués chez eux démontrent des aptitudes psychomotrices tout à fait normales. Lors de notre évaluation 2003, nous avons demandé à 368 patients de donner une note de 0 à 100 en ce qui concerne la qualité de leurs réflexes psychomoteurs, leur capacité à conduire un véhicule, leur degré de concentration et d'attention avec un dosage correct de méthadone. 72 % d'entre eux ont indiqué des capacités de 100 %. Seuls 4 % ont donné une note inférieure à 70 %.

En revanche, on constate une diminution de la libido proportionnelle au dosage de méthadone. Nous avons calculé un indice de libido en tenant compte de l'autoestimation des patients et de la fréquence de leurs activités sexuelles. Cette libido diminue en fonction du dosage. Des dosages hormonaux ont démontré que la diminution de libido était en relation avec une diminution de la testostérone que ce soit la forme libre ou totale. Cette baisse de testostérone s'explique par un taux de l'hormone hypophysaire LH qui la stimule, lui-même insuffisant chez une majorité de patients au dosage élevé de méthadone. 73 % des sujets qui reçoivent plus de 120 mg de méthadone présentent une LH inférieure à la norme de 3 unités par litre. Avec une testostérone basse et des taux réduits de LH, sans augmentation de la prolactine, on peut penser à une action inhibitrice de la méthadone comme de tous les autres opiacés sur le système hypothalamo-hypophysaire.

Un autre problème des dosages élevés de méthadone est un trouble du rythme cardiaque, en particulier l'allongement de l'espace QT sur l'électrocardiogramme qui peut entraîner la mort par torsade de pointe. Un électrocardiogramme effectué chez tous nos patients qui reçoivent un dosage supérieur à 150 mg a montré que l'espace QT allongé était proportionnel au dosage. Au total, 38 % des patients avec un dosage de plus de 150 mg présentent un QT normal, 53 % un QT légèrement allongé et seulement 9 % un QT allongé plus de 10 %. Un seul allongement sérieux du QT nous a obligés à remplacer la méthadone par la morphine retard.

Un autre résultat spectaculaire des programmes de méthadone est la réduction spectaculaire de la délinquance. Nous avons comparé les jours de prison par année d'héroïnomanie avant la cure de nos patients avec les jours de prison les 12 derniers mois avant l'évaluation. En 1992, nous avons observé une diminution de 92 % des jours de prison chez nos patients et progressivement, avec un meilleur dosage de méthadone, nous avons obtenu une diminution de 96 % des jours de prison en 2003.

Le traitement de méthadone réduit aussi fortement les comportements à risque, la contamination par le virus du Sida ou des hépatites et le nombre de décès.

En ce qui concerne le taux de séroconversion HIV de 1992 à 2003, nous avons observé six cas durant ces onze ans de patients séronégatifs à l'entrée en cure et qui ont développé durant leur traitement une séroconversion. Cinq de ces cas étaient liés à des prises de cocaïne. Les pulsions obsédantes pour cette drogue favorisent des comportements compulsifs dangereux que ni l'intelligence ni les informations données ne suffisent à contrôler. Nous avons ainsi observé un taux annuel de séroconversion moyen de 0,5 cas par

an. Pour une moyenne annuelle de 445 patients, on peut dire que le taux de séroconversion par patient et par an est de 0,1 %.

Le taux de décès de nos patients sous méthadone est aussi très faible. Nous constatons un taux de morts annuel de 0,7 % pour 550 patients en moyenne ces dernières années avec un âge moyen de 37 ans actuellement. Cette moyenne de 4 décès par an est plutôt faible si on tient compte des importants problèmes psychiatriques de cette population et leurs antécédents de maladies infectieuses.

En effet, on constate une forte comorbidité psychiatrique parmi les patients en traitement de méthadone. Cela confirme le fait que beaucoup de jeunes toxicomanes ont développé leur abus de substances dans la recherche d'un mieux-être par rapport à des troubles anxieux, dépressifs ou psychotiques.

Maron et Kreek ont procédé à une étude approfondie de 53 hommes et 50 femmes en traitement de méthadone. Ils ont constaté que 72 % d'entre eux souffraient de troubles psychiques avant les premières prises de drogues. Ils ont également observé une réduction de 50 % de ces troubles lors du traitement de méthadone. 51 % des patients souffraient de troubles dépressifs, 45 % de troubles phobiques, 37 % de personnalité antisociale, 32 % d'anxiété, 24 % d'alcoolisme, 20 % de troubles compulsifs obsessionnels et 19 % de troubles somatiques.

Pour mieux comprendre les facteurs de réussite ou d'échec des programmes de traitement avec la méthadone, en 2003 nous avons posé 430 questions à 370 patients. Le traitement informatique des réponses nous a permis de conclure que le degré de psychopathologie se révèle le facteur le plus important, le plus sensible et le mieux corrélé statistiquement pour prédire la qualité des résultats du traitement et du pronostic futur.

En tenant compte d'une trentaine de paramètres indicateurs d'une problématique psychique, nous avons défini un indice de psychopathologie allant de 0 à 200 points. 14 % des patients avec moins de 50 points représentent le groupe A le plus normal, 54 % des sujets avec un indice de psychopathologie de 51 à 99 points représentent le groupe B avec une psychopathologie moyenne et 32 % des patients avec un score de psychopathologie de plus de 100 points correspondent au groupe C souffrant d'une forte psychopathologie.

On constate que les overdoses avant le traitement sont proportionnelles au degré de psychopathologie, de même que la consommation d'héroïne avant le traitement et les problèmes d'alcool. On constate aussi des prises de cocaïne les 30 derniers jours directement proportionnelles à l'indice de psychopathologie, de même que le pourcentage des patients bénéficiant d'un travail à plein temps. Les sujets au bénéfice de l'Assurance-Invalidité sont 9 fois plus nombreux dans le groupe C que par rapport au groupe A.

AVANTAGES POUR LA COLLECTIVITE DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

Nous avons résumé l'intérêt pour les patients eux-mêmes des traitements de substitution. Mais la collectivité en tire aussi d'importants bénéfices. La relation coût – efficacité des programmes de méthadone est remarquable.

En terme de santé publique, la possibilité d'une large prescription médicale de méthadone aux héroïnomanes diminue de façon spectaculaire les overdoses, la délinquance, les complications médicales, les risques de Sida et le coût de l'aide sociale nécessaire. Si l'offre de traitement est suffisante, le trafic d'héroïne s'effondre en faisant chuter le nombre de nouveaux toxicomanes. C'est la situation que l'on observe à Genève et ailleurs.

Les pouvoirs publics ont un grand intérêt financier à soutenir et développer les programmes de substitution car ils peuvent ainsi faire baisser de façon considérable le coût exorbitant lié à la drogue (médical, policier, judiciaire, social). Plusieurs études économiques ont démontré que pour 1 franc investi, l'économie ultérieure était d'une dizaine de francs.

Même si le soutien psychosocial, plus coûteux, reste très utile, voire nécessaire, les pays disposant de moindres ressources peuvent déjà envisager des succès rapides dans le domaine de l'héroïnomanie en organisant une simple prescription journalière rigoureuse d'une dose adéquate de méthadone aux toxicomanes qui en ont besoin, le temps nécessaire. Une partie des économies rapidement réalisées par cette politique permet ultérieurement d'être reversée aux programmes thérapeutiques pour leur permettre de renforcer leurs moyens d'aide psychosociale.

PEUT-ON TERMINER AVEC SUCCÈS UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION ?

Toutes les évaluations confirment malheureusement qu'une minorité seulement de toxicomanes peuvent se sevrer durablement avec succès de leur médicament de substitution. En particulier, ceux qui présentent des antécédents mineurs de toxicomanie ne souffrent pas de comorbidité psychiatrique et maintiennent une abstinence des drogues durant plus d'une année. Une réduction maximale de 3 % du dosage de la méthadone par semaine est recommandée.

De nouvelles hypothèses génétiques sont actuellement proposées. Certains sujets souffriraient dès la naissance d'un défaut génétique. Quelques particularités au niveau de plusieurs gènes entraîneraient le dysfonctionnement de certains neuromédiateurs chimiques du cerveau ou de leurs récepteurs (52, 50). Ces sujets seraient alors particulièrement sensibles à l'effet des drogues et plus susceptibles de développer un abus de substances. Les adolescents souffrant d'une problématique psychiatrique, d'un état limite (borderline), de dépression, de symptômes psychotiques, de troubles obsessionnels et compulsifs ou d'hyperactivité avec difficultés d'attention et de concentration par exemple se sentent beaucoup mieux sur le plan psychique, du moins au début, avec l'héroïne et sont tentés dès lors de perpétuer cet apaisement.

Le changement psychologique miraculeux lors d'une première prise d'héroïne décrit par bien de nos patients figurant dans l'un ou l'autre de ces groupes de sujets souffrant de difficultés psychiques, contraste avec l'indifférence habituelle de la plupart des malades qui ont dû recevoir de la morphine à l'hôpital et qui n'ont jamais ressenti l'envie de continuer à en user à leur sortie. Pour les premiers, c'est comme s'ils avaient vu en noir et blanc toute leur vie et que, sous opiacés, ils pouvaient enfin bénéficier d'une vision en couleur. On comprend dès lors leur acharnement à maintenir coûte que coûte cette nouvelle qualité de vie bien meilleure.

Le traitement de méthadone permet ce bon équilibre à long terme. Mais en dessous d'un certain dosage lors du sevrage, il est normal que les problèmes psychiques sous-jacents réapparaissent, au même titre que les tremblements d'un épileptique qui baisserait trop le dosage de son médicament équilibrateur.

RESUME

Depuis quarante ans, les traitements de substitution ont largement fait la preuve de leur efficacité et ont permis à des centaines de milliers d'héroïnomanes de par le monde d'éviter une déchéance physique et morale et une issue fatale en les stabilisant de façon durable et en leur redonnant une bonne qualité de vie, parfois excellente. En revanche, l'arrêt même très progressif du traitement de substitution a souvent entraîné une perte de cette qualité de vie, des problèmes psychiques et une rechute dans l'alcool ou les drogues, particulièrement chez les patients qui souffrent d'une problématique psychiatrique sous-jacente à la toxicomanie. Pour eux, la drogue doit être comprise comme une tentative d'auto-stabiliser une souffrance psychique qui paraît de plus en plus liée à un dysfonctionnement neurobiologique secondaire à certaines spécificités génétiques et aggravée par des difficultés sociales, affectives et familiales. Le médicament de substitution agit alors comme un correcteur de ce défaut biologique qui correspond à une maladie chronique. Pour ces patients, le traitement de substitution doit être considéré comme un traitement médical qui équilibre le dérèglement naturel et doit être maintenu un temps illimité au même titre que l'insuline pour les diabétiques ou un traitement anti-épileptique.

Il est donc capital d'effectuer un bilan complet pour permettre d'identifier les problèmes médicaux, psychiques, affectifs, sociaux, familiaux, professionnels, intriqués comme facteurs préexistants ou secondaires à la toxicomanie et offrir des réponses thérapeutiques spécifiques. Ce bilan permet aussi de poser l'indication d'un éventuel sevrage.

En conclusion, le plus important est de permettre à chaque héroïnomanes d'avoir accès immédiatement à une forme de thérapie qui lui convienne, ou à plusieurs s'il le faut, pour qu'il puisse rapidement retrouver un bon équilibre médico-psychosocial et qu'il réussisse à maintenir à long terme cette bonne qualité de vie. Pour répondre à ces exigences, les traitements de substitution se sont révélés les plus performants ces quarante dernières années.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. MINO A., ARSEVER S.** : *J'accuse, les mensonges qui tuent les drogués*. Ed. Colmann-Lévy, 254 p., 1996.
- 2. GOSSOP M., BRADLEY B., STRANG J. et CONNELL P.H.** : *The clinical effectiveness of electrostimulation versus oral methadone in managing opiate withdrawal*. *British Journal of Psychiatry*, 144, 203-208, 1984.
- 3. GOSSOP M., GREEN L, PHILIPS G., BRADLEY B.** : *Lapse, relapse and survival among opiate addicts after treatment*. *Br J Psychiatry*, 154 : 348-53, 1989
- 4. GOSSOP M., STRANG J.** : *A comparison of the withdrawal responses of heroin and methadone addicts during detoxification*. *Br J Psychiatry*, 158 : 697-99, 1991.
- 5. HUBBARD R.L., MARSDEN M.E., RACHAL J.V., HARWOOD H.J., CAVANAUGH E.R., GINZBURG H.M.** : *Drug abuse treatment : a national study of effectiveness*. Chapel Hill : University of North Carolina Press, 1989.
- 6. KLEBER H.D.** : *Detoxification from narcotics*. In J.H. Lowinson and P. Ruiz, (Eds.), *Substance abuse : clinical problems and perspectives (317-338)*. Baltimore : Williams and Wilkins, 1981.
- 7. LIPTON D.S. et MARANDA M.J.** : *Detoxification from heroin dependency : an overview of method and effectiveness*. *Advances in Alcohol and Substance Abuse*, 2, 31-55, 1983.
- 8. MATTICK R.P., HALL W.** : *Are detoxification programmes effective ?* *Lancet*, 347 : 97-100, 1996.
- 9. O'BRIEN C.P., MC LELLAN A.T.** : *Myths about the treatment of addiction*. *Lancet*, 347 : 237-240, 1996.
- 10. SAN L., CAMI J., PERI J.M., MATA R. et PARTA M.** : *Success and failure at in-patient heroin detoxification*. *British Journal of Addiction*, 84, 81-87, 1989.
- 11. SIMPSON D.D. et coll.** : *Follow-up evaluation to treatment of drug abuse during 1969 to 1972*. *Arch. gen. psych.*, 36, 772-780, 1979.
- 12. SIMPSON D.D.** : *Treatment for drug abuse follow-up outcomes and length of time spent*. *Archives of General Psychiatry*, 38, 875-880, 1981.
- 13. STEER R.A. et coll.** : *Ambulatory detoxification of heroin addicts : a follow-up study*. *Drug and alcohol depend.*, 3, 175-183, 1978.
- 14. VALLIANT G.E.** : *A 20 years follow-up of New York narcotic addicts*. *Arch. gen. psych.*, 29, 237-241, 1973.
- 15. VALLIANT G.E.** : *What does long-term follow-up teach us about relapse and prevention of relapse in addiction ?* *Br J Addiction*, 83 : 1147-57, 1988. **16. DEGLON J.J.** : *L'arrêt de la méthadone chez les héroïnomanes chroniques serait-il contre-indiqué ?* *Le Courrier des addictions*, no 2, mars 1999.
- 17. GOSSOP M., BRADLEY B. et PHILLIPS G.** : *An investigation of withdrawal symptoms*

shown by opiate addicts during and subsequent to a 21-day inpatient methadone detoxification procedure. *Addictive Behaviors*, 12, 1-6, 1987.

18. GOSSOP M., GRIFFITHS P., BRADLEY B. et STRANG J. : Opiate withdrawal symptoms in response to 10-day and 21-day methadone withdrawal programmes. *British Journal of Psychiatry*, 154, 360-363, 1989.

19. KANOF Ph. D. et coll. : Organic mood syndrome associated with detoxification from methadone maintenance. *Am J Psychiatry*, 150 : 3, March 1993.

20. HYMAN SE : The molecular and cellular basis of addiction. *Curr Opin Neurol Neurosurg*, 6 : 608-13, 1993.

21. PRATT J.A. : Psychotropic drug tolerance and dependence common underlying mechanisms ? In Pratt J. (ed.). *The biological bases of drug tolerance and dependence*, London, Academic Press, 1-28, 1991.

22. KREEK M.J. : Rationale for maintenance pharmacotherapy for opiate dependence. In : O'Brien CP, Jaffe JH, eds. *Addictive states*. New York : Raven Press, 205-30, 1992.

23. CHAPPEL J. et coll. : Techniques of withdrawal from methadone maintained patient. In *Proceed. of the 5th Nat. Conf. on Methadone Treat.*, 482-289, NAPAN, New York, 1973.

24. DEGLON J.J. : Le traitement à long terme des héroïnomanes par la méthadone. Ed. *Médecine & Hygiène*, Genève, 287 p., 1982.

25. DEGLON J.J. : Faut-il sevrer les toxicomanes de la méthadone ? *Psychotropes – R.I.T.*, 1, 45-58, 1997.

26. DOLE V.P. et coll. : Methadone maintenance : outcome after termination. *New York State Journ. of Med.*, 1409-1412, 1977.

27. DOLE V.P. et JOSEPH H. : Long-term outcome of patients treated with methadone maintenance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 311, 181-189, 1978.

28. JACKMAN J. : A hypothesis concerning the difficulty of withdrawal from maintenance on methadone. In *Proceed. of the 5th Nat. Conf. on Methadone Treat.*, 473, NAPAN, New York, 1973.

29. KLEBER H.D. : Detoxification from methadone maintenance : the state of the art. *Intern. Journ. Addict.*, 12, 807-820, 1977.

30. LOWINSON J. et coll. : Detoxification of long-term methadone patients : problems and prospects. *Intern. Journ. Addict.*, 11, 1009-1018, 1976.

31. MARTIN W.R. et coll. : Methadone, a re-evaluation. *Arch. Gen. Psychiatry*, 28, 286-295, 1973.

32. MC GLOTHLIN W.H. et coll. : Shutting off methadone. Costs and benefits. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38, 885-892, 1981.

33. MINTZ J., O'BRIEN C.P., O'HARE K. et GOLDSCHMIDT J. : Double-blind detoxification of methadone maintenance patients. *International Journal of the Addictions*, 10, 815-824, 1975.

- 34. RIORDAN C. et coll.** : Detoxification as a final step in treating the successful long-term methadone patient. In *Proceed. of the 4th Nat. Conf. on Methadone Treat.*, 219-223, NAPAN, New York, 1972.
- 35. RIORDAN C. et coll.** : A follow-up study of patients successfully detoxified from methadone maintenance. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1977.
- 36. SENAY E.C. et coll.** : Withdrawal from methadone maintenance. *Arch. Gen. Psych.*, 34, 361-367, 1977.
- 37. STIMMEL B. et RABIN J.** : The ability to remain abstinent upon leaving methadone : a prospective study. *Amer. Journ. drug and alcohol abuse*, 1, 379-391, 1974.
- 38. STIMMEL B. et coll.** : Detoxification from methadone maintenance : risk factors associated with relapse to narcotic use. *Ann. New York Acad. of sciences*, 311, 173-180, 1978.
- 39. TENNANT F.S. et SHANNON J.A.** : Detoxification from methadone maintenance : double blind comparison of two methods. *Drug and alcohol depend.*, 3, 85-92, 1978.
- 40. VAIL WILLIAMS W. et LEE J.** : Methadone maintenance : a comparison of methadone treatment subjects and methadone treatment drop-outs. *Intern. Journ. Addict.*, 10, 599-608, 1975.
- 41. KREEK M.J.** : Detoxification of methadone maintenance patients. In *B. Stimmel : Heroin dépendency, stralton intercont. Med. Book Corporation, New York, 247-250, 1975.*
- 42. NEWMAN R.G.** : Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatment of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet*, 8141, 485-488, 1979.
- 43. KREEK M.J., WARDLAW S.L., FRIEDMAN J., SCHNEIDER B. et FRANTZ A.G.** : Effects of chronic exogenous opioid administration on levels of one endogenous opioid (beta-endorphin) in man. In : *Simon E. et Takagi H., eds. Advances in Endogenous and Exogenous Opioids. Tokyo, Japan, Kodansha Ltd, 364-366, 1981.*
- 44. KREEK M.J.** : Opiates, opioids and addiction. *Molecular Psychiatry*, 1, 232-254, 1966.
- 45. NUTT D.J.** : Addiction : brain mechanisms and their treatment implications. *Lancet*, 347 : 31-36, 1996.
- 46. DELEON G.** : The therapeutic community : study of effectiveness. *Treatment research monograph 84-1286. Rockville, MD : National Institute for Drug Abuse, 1994.*
- 47. KREEK M.J., RAGHUNATH J., PLEVY S., HAMER D., SCHNEIDER B. et HARTMAN N.** : ACTH, Cortisol and beta-endorphin response to metyrapone testing during chronic methadone maintenance treatment in humans. *Neuropeptides*, 5, 277-278, 1984.
- 48. KREEK M.J.** : Drug interactions in humans related to drug abuse and its treatment. *Modern Methods in Pharmacology*, 6, 265-282, 1990.
- 49. KREEK M.J.** : Opioid receptors : some perspectives from early studies of their rôle in normal physiology, stress responsivity, and in specific addictive diseases. *Neurochemical research*, vol 21, no11, 1469-1488, 1996.

50. PARRINO M.W. et coll. : *Traitement à la méthadone, manuel américain*. Ed. Médecine & Hygiène, 320 p., 1994

51. SPANAGEL R., HERZ A., SHIPPENBERG T.S. : *The effects of opioid peptide on dopamine release in the nucleus accumbens : an in vivo microdialysis study*. *J Neurochem*, 55 : 1743-40, 1990.

52. BOND Ch., LA FORGE K.S. et coll. : *Single-nucleotide poly-morphism in the human mu opioide receptor gene alters beta-endorphin binding activity. Possible implications for opiate addiction*. *Proc Natl Acad Sci USA*, vol 95, 9608 –9613, August 1998, *Neurobiology*.

53. BERTSCHY G. : *Pratique des traitements à la méthadone*. Ed. Masson, 113 p., 1996.

54. DOLE V.P. : *Traitement de substitution par la méthadone et théories de l'héroïnomanie*. *JAMA*, 260, 3025-3029, 1988.

55. DOLE V.P. et NYSWANDER M.E. : *Heroin addiction : Metabolic disease*. *Archives of Internal Medicine*, 120, 19-24, 1967.