



**HAL**  
open science

## Le relais méthadone: situation actuelle de la substitution par méthadone en médecine de ville

David Rosa

► **To cite this version:**

David Rosa. Le relais méthadone: situation actuelle de la substitution par méthadone en médecine de ville. Sciences du Vivant [q-bio]. 2003. hal-01733163

**HAL Id: hal-01733163**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733163v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Double  
161960 4

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2003

N° 10



## THESE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

**David ROSA**

Le 30 Janvier 2003

## LE RELAIS METHADONE

SITUATION ACTUELLE DE LA SUBSTITUTION PAR METHADONE EN  
MEDECINE DE VILLE

Examineurs de la thèse :

Monsieur le	Professeur Henri LAMBERT		Président
Monsieur le	Professeur Serge BRIANÇON	}	
Monsieur le	Professeur Jean-Pierre KAHN	}	
Monsieur le	Docteur Pascal JOSSE	}	Juges
Monsieur le	Docteur Guy PRIQUELER	}	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1<sup>L</sup>



D

007 216297 3

**THESE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

**David ROSA**

Le 30 Janvier 2003

**LE RELAIS METHADONE**

SITUATION ACTUELLE DE LA SUBSTITUTION PAR METHADONE EN  
MEDECINE DE VILLE

Examineurs de la thèse :

Monsieur le	Professeur Henri LAMBERT		Président
Monsieur le	Professeur Serge BRIANÇON	}	
Monsieur le	Professeur Jean-Pierre KAHN	}	
Monsieur le	Docteur Pascal JOSSE	}	Juges
Monsieur le	Docteur Guy PRIQUELER	}	

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----  
**Président de l'Université : Professeur Claude BURLET**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND**

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Assesseurs**

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

**Mme le Docteur Chantal KOHLER**

**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Mr le Professeur Henry COUDANE**

**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET  
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON  
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE  
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT  
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT  
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ  
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT  
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI  
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET  
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES  
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER  
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY  
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Jean-Claude HOFFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie cellulaire*)**

Professeur Claude BURLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)**

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)**

Professeur Alain LE FAOU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**

Professeur Bernard FORTIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)**

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)**

Professeur Guy PETIET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)**

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétiq***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation médicale*)**

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique*)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes)**

Professeur Jean-Pierre KAHN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie)**

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE  
Professeur Didier MAINARD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)**

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET  
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Professeur Hubert GERARD

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27<sup>ème</sup> section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Épidémiologie, économie de la santé et prévention**

Professeur Tan XIAODONG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----



**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique))**

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marie-Nathalie SARDA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19<sup>ème</sup> section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN

-----

**32<sup>ème</sup> section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

-----

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

-----

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**  
Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON  
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC  
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER  
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

**A notre Cher Maître et Président du Jury**

**Monsieur le Professeur Henri LAMBERT**

Professeur de Réanimation Médicale

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Nous éprouvons une grande fierté de vous avoir en qualité de Président du Jury.  
Votre amabilité, votre sens de la pédagogie et votre grande compétence en matière de toxicomanie se reflètent dans la qualité et l'aboutissement de ce travail.

**A notre Maître et Juge**

**Monsieur le Professeur Serge BRIANÇON**

Professeur d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention

Nous éprouvons une grande joie de vous avoir en qualité de Juge du Jury.

Vos grandes valeurs humaines et professionnelles et votre compétence en matière de santé publique y sont pour beaucoup dans la rigueur de ce travail.

**A notre Maître et Juge**

**Monsieur le Professeur Jean-Pierre KAHN**

Professeur de Psychiatrie d'adultes

Nous nous réjouissons de votre présence en qualité de Juge du Jury.

Toxicomanie et psychiatrie sont souvent intriquées, notamment dans le cadre de l'héroïnomanie. Nous espérons que ce travail saura vous satisfaire, particulièrement les données psychiatriques des patients en relais méthadone.

**A notre Juge et Directeur de thèse**

**Monsieur le Docteur Pascal JOSSE**

Praticien Hospitalier de l'U.F.A.T.T.

Un seul Homme pouvait dirigé ce travail et nous vous remercions de vous avoir en qualité de Directeur de thèse et Juge du Jury.

Votre omni-disponibilité, votre patience, vos connaissances et votre implication dans la rédaction ont illuminé l'ensemble de ce travail.

**A notre Juge**

**Monsieur le Docteur Guy PRIQUELER**

Médecin Généraliste, Attaché de l'U.F.A.T.T.

Quoi de plus naturel de vous avoir en qualité de Juge et nous en sommes fiers.

Vous, qui représentez si bien le relais méthadone en médecine de ville, retrouverez dans ce travail votre pratique quotidienne et la compétence de la médecine générale dans la poursuite de la substitution par méthadone.

A l'ensemble de l'équipe de l'U.F.A.T.T. très consciencieuse dans la qualité de leur travail, avec une pensée pour Alain Martin qui fut un des premiers impliqués dans le relais méthadone.

Au service d'Epidémiologie Clinique et d'Evaluation Clinique du CHU Nancy et notamment Nicole Fischer.

Aux services d'U.P.A.T.O.U. et de Continuité des Soins Chirurgicaux du C.H. Lunéville, avec une pensée particulière à un grand personnage se distinguant par sa compétence et sa justesse, le Docteur Antoine ADAM.

A mon ami Gilles, avec qui une forte amitié s'est liée.

A mes amis et collègues Sabine, Samy, Ludovic et Véronique avec qui nous avons vécu de bons moments.



**A mes parents,**

Cette thèse est le fruit de beaucoup de leur amour, de leur courage et surtout des sacrifices consentis à la réussite de leurs enfants.

**A ma femme Sandrine,**

Pour tout son amour, sa patience et le bonheur qu'elle m'apporte.

## SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>16</b>
<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>19</b>
<b>II. LA METHADONE.....</b>	<b>22</b>
<b>1. Histoire du produit méthadone.....</b>	<b>22</b>
<b>2. Histoire de la méthadone en France :.....</b>	<b>23</b>
▪ Naissance des « Centres méthadone ».....	23
▪ Les « Bus méthadone ».....	24
<b>3. Méthadone et pharmacologie :.....</b>	<b>27</b>
3.1. Propriétés pharmacologiques de la méthadone.....	27
3.2. Posologie, mode d'administration et méthadonémies.....	29
3.3. Précautions d'emploi.....	32
3.4. Contre-indications.....	33
3.5. Effets indésirables et adverses.....	34
3.6. Intoxications à la méthadone.....	36
3.7. Interactions médicamenteuses et consommations concomitantes.....	38
<b>4. Prescription et délivrance.....</b>	<b>41</b>
<b>5. Indications thérapeutiques et préférentielles.....</b>	<b>42</b>
<b>6. Méthadone et troubles psychiatriques.....</b>	<b>45</b>
<b>7. Méthadone et déplacement à l'étranger.....</b>	<b>46</b>
<b>III. LE RELAIS METHADONE.....</b>	<b>47</b>
<b>1. Histoire de la méthadone en médecine générale :.....</b>	<b>47</b>
▪ Avant 1990: vision négative de la méthadone en médecine générale.....	47
▪ Début des années 1990: introduction de la méthadone en médecine générale.....	47
▪ A partir de 1994: évaluation positive de la prise en charge de patients sous méthadone en médecine générale.....	48
<b>2. Situation actuelle de la substitution par méthadone en médecine générale à travers la littérature internationale :.....</b>	<b>51</b>
▪ Situation européenne de la primo-prescription de méthadone en médecine générale.....	51

▪ Relais méthadone à travers les études internationales.....	52
▪ Formation des médecins généralistes dans la prise en charge des toxicomanes.....	54
▪ Dérives de la méthadone en médecine de ville l'exemple anglais.....	55
<b>3. Le relais méthadone en France :.....</b>	<b>58</b>
▪ Facteurs décisifs du passage au relais méthadone.....	59
▪ Modalités du relais méthadone.....	60
▪ Les études françaises sur le relais méthadone.....	62
<b>4. Avenir du relais méthadone en France.....</b>	<b>70</b>
<b>IV. ETUDE RELAIS METHADONE DANS LA REGION LORRAINE.....</b>	<b>71</b>
<b>1. Objectifs de l'étude relais méthadone:.....</b>	<b>71</b>
<b>2. Matériel et méthodes :.....</b>	<b>72</b>
2.1. Matériel.....	72
▪ Description du questionnaire.....	72
2.2. Méthodes.....	77
▪ Méthodes de recueil des données.....	77
▪ Méthodes de calculs.....	77
<b>3. Résultats de l'étude relais méthadone.....</b>	<b>78</b>
3.1. Age et sex ratio.....	78
3.2. Données familiales.....	78
3.3. Données sociales.....	79
3.3.1. Nationalité et couverture sociale.....	79
3.3.2. Logement et ressources.....	79
3.3.3. Suivi social.....	82
3.4. Données professionnelles.....	82
3.5. Données judiciaires.....	83
3.6. Données médicales.....	83
3.6.1. Corpulence des patients.....	83
3.6.2. Prévalence et suivi des hépatites B, C et SIDA.....	83
3.6.3. Suivi dentaire et gynécologique.....	86
3.6.4. Pathologies et suivis psychiatriques et/ou psychologiques.....	86
3.6.5. Hospitalisation et passages aux urgences.....	88
3.6.6. Substances psycho-actives prises à l'initiative du patient.....	89
3.6.7. Automédication des patients.....	91
3.6.8. Substitution et arrêt de Méthadone.....	93
3.6.9. Traitement psychotrope prescrit.....	94
3.6.10. Données des praticiens-relais.....	98

<b>4. Commentaires de l'étude relais méthadone.....</b>	<b>101</b>
4.1. Données démographiques, familiales, sociales, professionnelles et judiciaires.....	101
4.2. Données médicales.....	103
4.3. Synthèse des résultats de l'étude relais méthadone.....	110
<b>V. DISCUSSION.....</b>	<b>114</b>
1. Limites de l'étude relais méthadone.....	114
2. Discussion et propositions.....	116
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>121</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>124</b>
<b>ANNEXE : Questionnaire « Enquête Relais méthadone ».....</b>	<b>137</b>

## I. INTRODUCTION

Malgré l'ouverture des deux premiers centres méthadone en 1973, une véritable politique de médicaments destinés à la substitution opiacée n'a été entreprise qu'à partir de 1993 avec l'extension du nombre de place en traitement méthadone (1), puis en 1995 par l'autorisation de prescription de méthadone (pour une durée maximale de 7 jours) par tout médecin et sa délivrance en officine après prescription initiale et stabilisation du traitement en centre de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST) (2).

Cette mesure a pour but d'augmenter le nombre de patients traités par méthadone et de permettre un désengorgement des places dans les CSST en relayant les patients stabilisés en médecine de ville.

Ainsi est apparu le terme de « relais méthadone » dans le cadre du réseau ville-hôpital caractérisé par un suivi et une prescription de méthadone par un « médecin-relais » de ville et une délivrance de méthadone par un « pharmacien-relais » en officine.

Parallèlement, en 1996, l'autorisation de mise sur le marché de la buprénorphine haut dosage (SUBUTEX®) venait étoffer les possibilités de substitution. Du fait de sa grande diffusion (prescription par tout médecin), la buprénorphine haut dosage a été prescrite à environ 80 000 patients tandis que la méthadone connaît une prescription plus restreinte, avec environ 12 800 patients (3), liée à la prescription initiale obligatoire et à la stabilisation du dosage en CSST avant le relais en ville.

On sait que dans une proportion variable de cas, la buprénorphine haut dosage est utilisée de façon détournée notamment en injections malgré les risques que cela comporte (abcès, septicémie) ce qui n'est pas réalisable avec la méthadone sous forme de sirop.

Pour faciliter l'accès à la méthadone, le ministère de la Santé a demandé à un groupe de travail d'experts d'émettre des propositions permettant d'aboutir, depuis janvier 2002, à ce que la primo-prescription de méthadone puisse se faire par des médecins exerçant dans un centre de santé, et non dans les seuls centres spécialisés de soins aux toxicomanes.

Les experts de ce travail proposent même d'élargir encore les primo-prescriptions à des médecins accrédités par les Comités départementaux de suivi des traitements de substitution. En l'absence d'accréditation, ils seront autorisés à réaliser une primo-prescription, à condition d'avoir recueilli une deuxième signature d'un médecin de CSST, hospitalier ou accrédité (4).

A ce jour, les traitements de substitution par méthadone ont fait l'objet de nombreuses évaluations en CSST (5)(6) mais la prescription de méthadone et le suivi en médecine de ville par des médecins-relais ainsi que la délivrance en officine par des pharmaciens-relais restent encore peu étudiées (7).

Un arrêté en février 2000 (8) autorisant l'allongement de la durée de prescription maximale (14 jours fractionnés en deux délivrances de 7 jours) facilite encore la possibilité d'autonomiser les patients stabilisés suivis en médecine de ville.

Quant aux risques liés à la prescription de ville, déjà décrits pour la buprénorphine haut dosage (détournement en vue de revente, nomadisme médical, voies d'administration inadéquates, associations déconseillées), ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'études pour la méthadone en France.

Compte tenu de la pauvreté de la littérature concernant les relais méthadone en France, il semblait donc intéressant d'analyser ce sujet dans la littérature internationale et de réaliser une étude sur le relais méthadone dans la région Lorraine.

L'étude réalisée dans ce travail de thèse est une étude rétrospective sur 71 patients toxicomanes ayant bénéficié d'une primo-prescription de méthadone avec stabilisation de la posologie à l'U.F.A.T.T. (Unité Fonctionnelle d'Accueil et de Traitement des Toxicomanes) de Nancy, puis d'un relais méthadone en ville sur l'agglomération nancéienne ou sur la région Lorraine.

Les objectifs de cette étude sont donc d'établir et d'analyser les caractéristiques des toxicomanes sous méthadone avec un suivi en médecine de ville.

Les données étudiées sont nombreuses à savoir : détermination de la population toxicomane nancéienne en relais méthadone, données familiales, sociales, professionnelles, judiciaires et médicales.

L'intérêt est également de suivre l'évolution de la posologie prescrite voire parfois l'arrêt total de la méthadone (par sevrage ou après diminution progressive de la posologie), la prise de psychotropes et de substances illégales associée.

L'évolution du suivi médical, notamment des sérologies (HIV, hépatites B et C), et des différentes hospitalisations ou passages aux urgences est également étudiée.

L'échec du traitement méthadone (rechute dans la toxicomanie, retour à la buprénorphine haut dosage...) et/ou l'échec du relais méthadone sont aussi à prendre en compte puisqu'ils nécessitent dans la majorité des cas une réorientation vers l'U.F.A.T.T. du patient dans le but de le stabiliser à nouveau.

L'étude comporte également un questionnaire destiné à chaque médecin généraliste afin de connaître leur ressenti sur le relais méthadone, notamment par rapport aux problèmes rencontrés concernant le traitement méthadone (dosage, demandes de prescription supplémentaire de méthadone suite à des vomissements ou à des pertes de flacon), mais aussi par rapport à la relation malade-médecin et à la prescription de méthadone sur 14 jours.

L'ensemble de cette étude a pour but de refléter la situation du relais méthadone sur la région nancéienne avec un recul de plus de deux ans et d'évaluer, pour notre région, l'intérêt de la poursuite de l'augmentation du nombre de relais méthadone dans le cadre du réseau ville-hôpital, comme le veut la tendance gouvernementale actuelle (4).



## **II. LA METHADONE**

La méthadone est considérée actuellement comme un outil à utiliser dans la prise en charge des toxicomanies aux opiacés.

Les objectifs de cette utilisation sont de favoriser :

- En premier lieu, le contact des toxicomanes avec le système de soins et de traitements spécialisés,
- une insertion dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre psychiatrique et/ou somatique,
- une stabilisation de la consommation de drogues issues du marché illicite (notamment l'héroïne) et de favoriser ainsi un moindre recours à la voie injectable, source de transmission virale et infectieuse,
- une insertion sociale.

L'objectif ultime est de permettre à chaque patient d'élaborer une vie sans dépendance, y compris à la méthadone. Il s'agit donc d'un traitement de substitution.

### **1. Histoire du produit méthadone**

La méthadone est un opiacé de synthèse et a été découverte durant la seconde guerre mondiale en 1943 par des chimistes autrichiens à la recherche d'un antalgique puissant de durée de vie suffisante pour une utilisation unique journalière capable de remplacer la morphine qui manquait à l'armée allemande en raison du blocus des alliés.

A la fin de la deuxième guerre mondiale, elle garde son indication antalgique et est notamment utilisée en obstétrique.

Elle réapparaît dans les années 50 aux USA où elle est utilisée pour des sevrages courts (dix jours) à des posologies faibles (20-30 mg) chez des sujets dépendants aux opiacés (héroïnomanes essentiellement).

En 1965, Dole et Nyswander sont à l'origine des traitements de maintenance par méthadone (9)(10)(11)(12) tels que nous les connaissons aujourd'hui en traitant avec succès initialement deux puis quatre puis 22 patients dépendants aux opiacés.

Par la suite, le traitement de maintenance par méthadone a connu un vif succès tant auprès des professionnels que des pouvoirs publics et des usagers de drogues avec 200 000 patients traités en 1978.

De très nombreuses études ont été réalisées, la méthadone restant le produit de substitution le plus documenté (13). Toutefois, un certain nombre de problèmes (overdose de méthadone, augmentation de la consommation de cocaïne) ont incité le Congrès américain à réglementer en 1974 la dispensation de méthadone. On parle depuis de « programmes » méthadone.

Pour ce qui est de l'Europe, les Pays Bas est le premier pays, à la fin des années 60, à proposer un traitement de substitution aux héroïnomanes par méthadone. Ce sont également eux qui mettrons en place au cours des années 70 une substitution de « bas seuil d'exigence » dans le cadre prioritaire d'une politique de réduction des risques.

Dans les années 80, ce sont l'Espagne, l'Italie, La Grande Bretagne et l'Allemagne qui ouvriront des « places méthadone ».

## **2. Histoire de la méthadone en France**

La substitution a toujours existé en France (14) du fait que les toxicomanes avaient recours à une auto-substitution par dérivés opiacés (codéine, buprénorphine, sulfate de morphine), permettant de palier partiellement ou totalement « l'effet de manque ». Cette substitution bien connue par les praticiens de ville, provenait soit du marché illégal, soit de la prescription « sauvage » de certains médecins généralistes « pionniers ».

Pourtant, l'existence de toxicomanies graves aux opiacés avait conduit, dès 1973, à prescrire de la méthadone dans le cadre de maintenances thérapeutiques. Deux centres sur quatre sollicités ont alors décidé de l'utiliser : Sainte-Anne (Dispensaire Moreau de Tours) sous l'impulsion rigoureuse du Pr. Pierre DENIKER et Fernand-Widal (Espace Murger) avec le Pr. Etienne FOURNIER .

Son utilisation est restée expérimentale, dans le cadre d'un protocole élaboré par la Direction Générale de la Santé, pour préserver le caractère rigoureux et confidentiel de cette démarche

de soins, compte-tenu des réserves des spécialistes en toxicomanies et des tergiversations des autorités de tutelles.

En 1987, le protocole est revu et assoupli. Une seule équipe développe un nouveau programme complémentaire des précédents, l'Action Méthadone Insertion dans le cadre du Centre Pierre-Nicole, (A. CHARLES-NICOLAS, A. COPPEL, D. TOUZEAU), conçue pour des toxicomanes qui, n'arrivant pas à mener un travail sur eux-mêmes, dans des situations de crise (rechutes multiples), souhaitent élaborer un projet de vie sans drogue. Ce dispositif devait montrer l'utilité de petits programmes s'appuyant sur des centres de soins spécialisés.

En 1994, après la conférence inter-universitaire de Châtenay-Malabry sur « Intérêts et limites des traitements de substitution dans la prise en charge des toxicomanes » (15), le développement des traitements de substitution a répondu à un double objectif de réduction des risques et d'amélioration de la prise en charge sanitaire et sociale des toxicomanes.

Des projets extra-hospitaliers comme celui de la Clinique Liberté (16) ont alors vu le jour, d'autres ont suivi (Médecins du monde, Mutualité Française...) et la plupart des centres spécialisés ont développé des programmes de traitements, se sont « médicalisés » et ont participé à des réseaux de soins ambulatoires construits sur le modèle des réseaux V.I.H. ville-hôpital.

Selon la base de données INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) constituée à partir de 4061 sujets, il a été décrit 1077 toxicomanes (depuis 1993) caractérisés par une co-morbidité plus importante et des conduites d'intoxication plus graves. Pour ces derniers, les premiers résultats sous traitement substitutif par méthadone montraient une évolution favorable sur le plan de la santé et du comportement (5).

En 1996, il existe 84 centres méthadone soit 4000 places avec 600 patients en relais auprès d'un médecin de ville et en novembre 2001, 6000 places en CSST et 6800 en relais.

Actuellement, l'offre continue de se diversifier avec les bus méthadone. Le projet du bus méthadone s'est développé à partir de l'expérience du programme d'échange de seringues de Médecins du Monde pour répondre à différents objectifs :

- Premièrement, prendre contact avec une population d'usagers de drogues marginalisés, en situation de grande précarité, en allant tous les jours (7 jours sur 7) à leur rencontre en unité mobile. L'OFDT (Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies) estime entre 150 000 et 180 000 le nombre d'usagers d'opiacés ou de cocaïne « à problèmes ».

- Deuxièmement, améliorer l'accès à la substitution par la méthadone en délivrant une dose quotidienne avec un seuil d'exigences minimal. L'objectif n'est ni la maintenance ni l'abstinence.
- Troisièmement, améliorer l'accès aux soins et l'accès aux droits sociaux élémentaires pour ceux qui ne peuvent ou ne veulent pas s'inscrire dans les réseaux de soins classiques. La plupart des usagers rencontrés ne peuvent, en effet, recourir au système de soins faute de couverture sociale ou de séjour régulier dans le pays. Le bus sert ainsi de passerelle vers les services de soins somatiques, les services spécialisés et les services sociaux.

En raison de la situation très précaire des usagers (absence de papiers d'identité, de couverture sociale, d'hébergement, de ressources etc. ..), le travail social constitue une activité importante du bus.

Certains usagers ont demandé une augmentation de la dose de méthadone, en particulier les usagers injecteurs de fortes doses de sulfate de morphine. D'un commun accord, ils ont donc été orientés et accompagnés soit vers un centre méthadone classique soit en relais chez un médecin généraliste en ville.

Le premier bilan d'activité réalisée par le bus méthadone sur la région parisienne (17) montre que sur le total des 341 usagers du bus, 48 sont ainsi passés en prescription de ville après avoir récupéré une couverture sociale et 66 ont été inclus en centre méthadone.

Il semble que le programme bus méthadone permette aux usagers d'accéder à la substitution et à une prise en charge qui correspondent à leurs attentes et à leur mode de vie. Ce programme favorise donc un premier contact avec un système de soins spécialisé dans le cadre d'une substitution de bas seuil d'exigences notamment pour les toxicomanes en situation de grande précarité.

Dans les villes où ce type de programme n'existe pas, le premier lien avec le système de soins, dans le cadre d'une politique de prévention des risques, est représenté par les « boutiques » qui offrent aux toxicomanes un contact de bas seuil d'exigences associés à des soins infirmiers.

Les « boutiques » ne disposent pas dans la majorité des cas, de médecins, d'infirmiers psychiatres ou de psychologues et ne délivrent pas de traitement de substitution ; par contre, elles favorisent l'accès aux soins en orientant les patients vers les centres de soins spécialisés. Ainsi, certains toxicomanes intègrent la filière de soins classique et bénéficient d'un soutien médico-psycho-social.

Bien des avancées ont vu le jour depuis les premières substitutions par méthadone (restriction du nombre de places et sélection des patients) jusqu'à aujourd'hui, où « l'offre méthadone » est accessible à tous les toxicomanes dépendants aux opiacés par le biais des centres méthadones ou des bus méthadones pour les plus précaires d'entre eux.

### **3. Méthadone et pharmacologie :**

#### **3.1. Propriétés pharmacologiques de la méthadone :**

##### **3.1.1. Propriétés pharmacocinétiques (18) :**

Du fait de son caractère liposoluble, la méthadone administrée par voie orale est bien absorbée par le tube digestif. Elle subit un effet de premier passage hépatique.

L'absorption par voie orale a une biodisponibilité élevée de 80%. Le pic plasmatique est atteint en 1 à 5 heures après la prise orale. La liaison aux protéines plasmatiques, principalement aux alpha 1 glycoprotéines acides, est comprise entre 71 et 87%, ce qui peut expliquer ses effets cumulatifs et sa lente vitesse d'élimination.

Le pic dans le cerveau est atteint de 1 à 2 heures après injection sous-cutanée ou intramusculaire, corrélé avec la durée et l'intensité de l'analgésie.

Il existe une importante fixation tissulaire différente selon les organes (moindre dans le cerveau et le sang, plus importante dans le rein, le foie le poumon et la rate).

Elle a un effet agoniste sur les récepteurs  $\mu$  du système nerveux, lui conférant ainsi des propriétés analogues à celles de la morphine.

La méthadone franchit la barrière placentaire avec des concentrations dans le liquide amniotique comparables à celles du sérum maternel. Elle passe dans le lait maternel avec un rapport concentration dans le lait / concentration plasmatique de l'ordre de 83 %.

Elle est métabolisée dans le foie par les systèmes microsomaux dépendants du cytochrome P450 en dérivés N-déméthylés pour former des pyrrolidines et de la pyrroline.

La méthadone est métabolisée quatre fois plus rapidement après administration orale qu'après administration intramusculaire.

Les métabolites sont inactifs et éliminés dans les selles via la voie biliaire, et dans les urines. L'élimination fécale se fait sous forme métabolisée. L'élimination rénale se fait sous forme inchangée et sous forme métabolisée.

L'excrétion rénale est de 40 % lors d'une administration chronique et de 19 % lors d'une administration aiguë et est favorisée par l'acidification des urines.

La demi-vie est en moyenne de 25 heures avec une très importante variabilité inter-individuelle (13 à 55 heures). Ces paramètres pharmacocinétiques sont donc variables, et, en pratiquant des dosages sériques des méthadonémies résiduelles ou des cycles sur 24 heures, il est possible d'authentifier des métabolismes déviants nécessitant des adaptations posologiques comme des prises biquotidiennes ou des posologies nettement plus élevées que la moyenne.

### **3.1.2. Propriétés pharmacodynamiques (18):**

La méthadone est un opiacé de synthèse ayant une action agoniste morphinique qui induit modérément les effets euphoriques de l'héroïne sans générer ses effets dysphoriques et hallucinatoires.

Une dose suffisante empêche l'apparition d'un syndrome de manque et bloque l'effet de l'héroïne consommée parallèlement.

En prise régulière, l'effet euphorisant de la méthadone est quasi-inexistant et n'entraîne pas de modification de la conscience ou des capacités intellectuelles.

Sa prise unique journalière, compte tenu de sa demi-vie longue (de 24 à 36 heures en moyenne avec des variations individuelles importantes), est compatible avec une vie sociale et professionnelle normale.

Elle est dépourvue de phénomène de tolérance entraînant une augmentation des posologies au cours d'un traitement durable.

Elle entraîne, néanmoins, une dépendance de même type que les autres opiacés et, interrompue brutalement, des signes de manque peuvent apparaître 24 heures plus tard : état de faiblesse, sueurs, douleurs, vomissements et diarrhées, troubles du sommeil.

La méthadone agit sur des sites du cerveau, puisqu'elle se fixe sur les récepteurs opiacés et peut induire des effets directement liés à l'occupation des sites récepteurs opiacés :

- Effet central sédatif : analgésie, sédation, atténuation des réflexes de toux, vomissements voire dépression respiratoire en cas de surdosage.
- Effet central stimulant : vomissement (effet initial si absence de tolérance aux opiacés), myosis, bradycardie.

- Action sur les systèmes hormonaux : modifications des productions d'hormones hypophysaires (avec retentissement sur les hormones en aval thyroïdiennes, corticosurréaliennes, sexuelles)
- Action périphérique : constipation, hypotension artérielle, prurit par libération d'histamine, dysurie.

Ces phénomènes sont particulièrement marqués chez des sujets qui n'ont développé aucune tolérance aux opiacés. En revanche, chez les patients dépendants de longue date, ils agissent davantage sur les dysrégulations des récepteurs et des systèmes hormonaux en permettant une normalisation des anomalies biologiques à terme.

### **3.2. Posologie, mode d'administration et méthadonémie :**

La méthadone existe sous forme sirupeuse, saturée en sucre (xylose spécifique de la fabrication française), et sous forme de racémate (mélange 50-50 d'une forme lévogyre, active et d'une forme dextrogyre faiblement active).

La voie d'administration est principalement orale sous forme de sirop mais elle peut se faire par voie sous-cutanée, intraveineuse et épidurale sous forme injectable.

Dans le cadre du traitement de substitution des toxicomanies dépendantes aux opiacés, la voie est exclusivement orale sous forme de sirop pour la France. La méthadone existe également sous forme de comprimés et sous forme injectable, utilisée notamment en Grande-Bretagne.

La méthadone administrée par voie sous-cutanée est environ deux fois plus efficace que par voie orale.

Les doses usuelles par jour sont :

- comme analgésique, voie orale, intramusculaire ou sous-cutanée, chez l'adulte : quinze à quarante milligrammes par jour en 3 ou 4 prises.
- dans le traitement de substitution des héroïnomanes, voie orale : dix à cent milligrammes par jour en une ou plusieurs prises.

Pour l'administration par voie orale, celle-ci se fait en présence d'un membre du corps médical aux phases d'instauration et de stabilisation des patients.

Les adaptations de posologie se font par tranches de dix milligrammes par semaine.



L'instauration du traitement se fait très progressivement et la dose initiale ne devrait pas excéder 40 mg par jour ; les recommandations (19) préconisent une posologie initiale de 10 à 40 mg par jour.

L'adaptation posologique doit se faire sur les données cliniques suivantes :

- Disparition des symptômes objectifs et subjectifs du manque (alternance chaud/froid, instabilité motrice, irritabilité, insomnie, anxiété...)
- Absence d'effets narcotiques (euphorie, somnolence, confusion).

Depuis l'étude australienne de Caplehorn et Bell en 1991 (20), les posologies inférieures à 60 mg sont considérées comme insuffisantes. Ces doses sont en effet associées à une moindre compliance au traitement et à des prises plus régulières d'héroïne.

En pratique, les adaptations posologiques ne peuvent être effectuées qu'en relation étroite avec le patient sur des signes cliniques souvent subjectifs qu'il faut pouvoir saisir pour les prendre en compte.

L'étude de Leavitt S.B. et de Shindermann M. (21) conclue que les signes cliniques, l'écoute du patient sur d'éventuels signes de manque, et l'usage continu d'opiacés illicites sont des indicateurs fiables pour rechercher la dose adéquate.

La tendance actuelle à prescrire des posologies élevées s'appuie sur l'évaluation objective que de fortes posologies sont souvent bénéfiques pour le patient et cela d'autant plus que l'on a diagnostiqué chez lui des signes patents de troubles psychiatriques associés, une co-dépendance avérée à l'alcool ou à d'autres substances illicites. La méthadone agirait alors indirectement par ses effets anxiolytiques et antipsychotiques.

L'étude réalisée par Maxwell S. et Shindermann M. (22) sur 164 patients pendant 152 semaines met en évidence des posologies plus élevées chez les patients présentant des comorbidités psychiatriques plus importantes, ce qui confirme pour les auteurs que des doses élevées de méthadone sont, pour certains patients, des doses normales et non dangereuses. Elles sont nécessaires pour réduire la consommation d'héroïne et permettent de stabiliser les troubles psychiatriques et de réduire la consommation d'alcool et de benzodiazépines pour beaucoup de patients.

Selon certains auteurs (21) (23), l'usage continu d'opiacés est une indication formelle de l'augmentation de la posologie de méthadone.

Pour aider le clinicien à adapter les posologies, on dispose de données pharmacologiques : les taux de méthadonémie résiduelles, que l'on peut analyser. Elles sont encore sujettes à discussions, car les variations individuelles sont importantes et documentées (24)(25).

L'étude de Eap C.B. et Baumann P. (24) met notamment en évidence une importante variabilité entre les doses de méthadone et les méthadonémies. Pour obtenir une concentration donnée de méthadone, les doses théoriques peuvent varier de 55 à 921 mg par jour soit une variation d'un facteur 1 à 17.

Pour être interprétables, les méthadonémies doivent être réalisées un mois après l'initiation, et au moins 5 jours après la dernière adaptation posologique.

On peut retenir que des concentrations résiduelles inférieures à 100 ng/ml sont insuffisantes, qu'à partir de 200 ng/ml, les signes de manque ont une forte probabilité d'être inexistantes dans la journée et qu'aux alentours de 400 ng/ml, l'appétence pour l'héroïne est réduite et la plupart des patients stabilisés, le risque de toxicité apparaissant pour des méthadonémies supérieures à 600 ng/ml.

Il n'en reste pas moins vrai que Khan (26) suggère une fenêtre thérapeutique située entre 400 et 600 ng/ml pour obtenir les meilleurs résultats cliniques.

Ces données restent toutefois des indications sur lesquelles le clinicien peut s'appuyer davantage pour orienter les adaptations de posologies que pour les organiser.

Pour les patients « métaboliseurs rapides », l'alternative est de prescrire des doses fractionnées, réparties sur 24 heures.

La littérature internationale fait état de patients nécessitant des méthadonémies supérieures à 1000 ng/ml pour obtenir une stabilisation avec disparition de l'effet de manque et instauration d'un confort de vie.

Aux doses appropriées, la méthadone est sécuritaire, la littérature rapportant des cas d'utilisation prolongée et continue de plus de 15 ans sans effets néfastes importants documentés (27).

Toutefois, il peut paraître pertinent de pratiquer des méthadonémies en deuxième intention, après l'observation clinique. Les indications de méthadonémie sont nombreuses et doivent permettre une adaptation posologique individuelle pour certains patients au lieu de posologie théorique.

Dans ces indications, on pourra retenir :

- La grossesse, car elle entraîne des modifications physiologiques et métaboliques (28) qui peuvent amener à augmenter la posologie et/ou changer le rythme de prise (29).
- L'induction ou l'arrêt d'une co-prescription modifiant le métabolisme de la méthadone,
- La persistance de la consommation d'opiacés ou d'autres substances psychotropes afin d'éliminer le diagnostic de prises compensatrices chez un patient sous-dosé.
- L'intérêt de dosages adéquats face à la demande du patient d'augmenter ou de diminuer la posologie sur des bases irrationnelles (30).
- La persistance d'effets secondaires à des posologies faibles, la méthadonémie permettra de mettre en évidence des métaboliseurs lents qui sont de ce fait surdosés. Les doses peuvent alors être espacées de 36 à 48 heures.
- L'évaluation du métabolisme de la méthadone chez les métaboliseurs rapides par les dosages de méthadonémie résiduelle (24 heures après la prise de méthadone) et de méthadonémie au pic (3 à 4 heures après la prise).

### **3.3. Précautions d'emploi :**

En cas :

- d'insuffisance respiratoire et asthme.
- d'insuffisance rénale : réduire la posologie et espacer les prises en fonction de la clairance de la créatinine,
- d'insuffisance hépatique : réduire également la posologie car augmentation de la demie-vie de la méthadone,
- de patients âgés : donner la plus petite dose possible (cinq milligrammes trois fois par jour),
- d'endocrinopathie (diabète, hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne),
- d'épilepsie,

- d'hypertrophie prostatique,
- de traitement d'enfants : zéro virgule deux (0,2) milligrammes par kilogramme de poids et un maximum de dix milligrammes toutes les six heures,
- d'activité sportive et notamment de haut niveau : la méthadone est une substance interdite (Journal Officiel du 7 Mars 2000),
- d'allaitement : la méthadone passe dans le lait maternel avec un rapport concentration dans le lait / concentration plasmatique de l'ordre de 83 %. L'allaitement ne poserait pas de problème pour les posologies chez la mère inférieures ou égales à vingt milligrammes par jour,
- de grossesse : la méthadone traverse la barrière placentaire avec des concentrations dans le liquide amniotique comparables à celles du sérum maternel.

La mise en place d'un traitement par la méthadone en cours de grossesse permet :

- de limiter les risques de syndromes de manque répétés sous héroïne,
- de favoriser un suivi médical et obstétrical pour la grossesse,
- de réduire les consommations de substance illicites,
- de développer les compétences maternelles.

Malheureusement, ce médicament de substitution expose le nouveau-né à un syndrome de sevrage inconstant (dans 50 % des cas le recours à un traitement de sevrage est nécessaire). Le retentissement, à terme sur le développement de l'enfant, est en pratique inexistant en regard des conditions de vie et éducatives.

#### **3.4. Contre-indications :**

- Age inférieur à 15 ans.
- Insuffisance respiratoire sévère: risque de dépression respiratoire.
- Hypersensibilité au produit.
- Traitement concomitant par agonistes-antagonistes morphiniques.

Il existe donc peu de contre-indications au traitement par méthadone ; par contre, les interactions médicamenteuses sont nombreuses et nécessitent des précautions d'emploi (cf. interactions médicamenteuses et consommations concomitantes).

### 3.5. Effets indésirables et adverses :

Il existe une bonne tolérance globale de la méthadone avec moins de 20 % d'effets indésirables en phase d'entretien (Swiss methadone report, 96). Parmi ceux-ci, on retrouve :

- **Vertiges** : effet certain mais rare.
- **Somnolence** : effet certain mais rare.
- **Insomnie** : effet certain et fréquent.
- **Hypersudation** : principalement facio-tronculaire : effet certain et fréquent.
- **Constipation** : effet certain et fréquent.
- **Nausées** : effet certain et fréquent.
- **Vomissements** : effet certain et fréquent.
- **Variation de poids** : prise de poids ou amaigrissement : effet certain mais multifactoriel.
- **Prurit** : effet certain mais rare.
- **Dépression respiratoire** : certain mais rare favorisée par le surdosage.
- **Syndrome de sevrage** (avec notamment insomnie, douleurs musculaires, articulaires et osseuses) : surtout favorisé par l'arrêt brutal du traitement.
- **Troubles de la sexualité** avec notamment impuissance, troubles de l'éjaculation et baisse de la libido : effet certain et fréquent.
- **Œdème périphérique** : effet certain mais très rare.
- **Œdème pulmonaire** : effet certain mais très rare.
- **Aménorrhée** : effet certain et fréquent.
- **Gynécomastie** : effet certain mais très rare favorisé par la prise prolongée.
- **Hyperprolactinémie** : effet certain mais très rare.
- **Lymphocytose** : effet certain.
- Rhabdomyolyse : à confirmer (un cas avec insuffisance rénale à la suite de 30 mg).
- Augmentation des transaminases : à confirmer (trois cas rapportés).

Lors de la mise en place du traitement, les effets indésirables les plus fréquents sont l'euphorie, les vertiges, la somnolence, les nausées et vomissements, la constipation, la sédation, l'hypersudation, la dysurie et les oedèmes.

La prise régulière de méthadone peut s'accompagner d'effets secondaires essentiellement au cours des six premiers mois de traitement, résolutifs dans la majorité des cas mais ré-émergeant au cours des augmentations de posologies avec notamment une hypersudation, une constipation, des nausées, des troubles sexuels (baisse de la libido, des performances sexuelles, anéjaculation parfois), des difficultés de concentration ou de sommeil (souvent liées à des posologies inadéquates).

Les effets sur le sommeil semblent plus durables avec une diminution de la qualité globale du sommeil sous méthadone sur les enregistrements électroencéphalographiques de nuit. Les variations de l'humeur sous méthadone sont certaines et objectives, mais il est difficile de les rattacher à un effet spécifique du traitement plutôt qu'à des phénomènes réactionnels.

La variation de poids est multifactorielle. Avant d'incriminer la méthadone, il faut éliminer une cause somatique (notamment endocrinienne, virale ou néoplasique), une grossesse et rechercher un trouble de la conduite alimentaire. Les autres éléments à prendre en compte sont l'effet oréxigène du cannabis, la prise de psychotropes associés (neuroleptiques, anti-dépresseurs), le résultat de l'enquête alimentaire avec recherche d'alcoolisation et d'aliments sucrés, la présence d'antécédents familiaux au niveau pondéral et l'hygiène de vie (absence d'activité physique).

Les autres effets indésirables rapportés sont anorexie, bouche sèche, spasmes des voies biliaires, flush facial, palpitations, bradycardie et hypotension artérielle symptomatique, urticaire et rashes cutanés.

### 3.6. Intoxications à la méthadone:

Les intoxications à la méthadone peuvent apparaître entre 30 mn et 120 mn après la prise orale : myosis serré aréactif, état de somnolence ou de comas, détresse ou arrêt respiratoire, vomissement parfois, chute tensionnelle et bradycardie, parfois œdème pulmonaire.

Ces signes sont traités par les antagonistes opiacés à savoir naloxone (NARCAN®) et permettent une amélioration immédiate de l'état clinique et doivent tenir compte de la longue durée d'action de la méthadone (36 à 48 heures).

La dose létale de méthadone chez des sujets non dépendants est de 0.8 à 1.5 mg/kg de poids corporel (50 mg chez l'adulte en moyenne et 10 mg chez l'enfant) (31).

En pratique, la zone thérapeutique est limitée avec la zone toxique puisque les méthadonémies résiduelles permettant d'obtenir les meilleurs résultats se situent entre 400 et 600 ng/ml (26) tandis que le seuil toxique de la méthadonémie résiduelle débute à partir de 600 ng/ml.

L'intoxication peut être également le résultat de certaines interactions médicamenteuses. Les médicaments comme la ciprofloxacine (32) ou les antidépresseurs sérotoninergiques (18) potentialisent l'effet de la méthadone et peuvent donc conduire à un surdosage de cette dernière (cf. interactions médicamenteuses).

A souligner également le risque de troubles du rythme cardiaque à type de torsades de pointe pouvant être liés à des hauts dosages de méthadone et plus précisément à des méthadonémies très élevées (33).

La prudence doit rester de mise dans la stratégie d'adaptation des posologies notamment chez des patients nécessitant des dosages supérieurs à 120 mg par jour.

En effet, il n'est pas souhaitable au cours des premiers mois d'augmenter le dosage au-delà de 150 mg, même en cas de persistance d'urines positives aux opiacés, car plusieurs mois sont parfois nécessaires pour équilibrer les systèmes opioïdes et obtenir un effet thérapeutique stable. Dans ce cas, il faut renforcer le soutien psychosocial et la prise en charge des comorbidités psychiatriques quand elles sont présentes (34).

Les intoxications mortelles dues à la méthadone sont exceptionnelles si on l'utilise dans un cadre médical en respectant ses contre-indications et ses interactions médicamenteuses.

L'étude australienne réalisée par Zador D. et Sunjic S. (35) évalue le rôle de la méthadone de 1990 à 1995 dans le décès de plus de 200 patients qui bénéficiaient d'un traitement de substitution par méthadone.

Dans 92% des cas, une polytoxicomanie a été mise en évidence. 42% des décès sont survenus dans la première semaine de traitement par méthadone et 46% des patients décédés présentaient un polyusage de drogues durant la première semaine. Seul 9% des patients décédés avait une dose excessive de méthadone par rapport aux recommandations nationales.

Les auteurs concluent donc qu'il existe un haut-risque de décès durant la première semaine de substitution par méthadone notamment chez les patients polytoxicomanes et polydépendants associant méthadone et drogues illicites pour lesquels une éducation doit être réalisée préalablement à la mise en route du traitement. Ils insistent également sur la nécessité d'une évaluation consciencieuse de la consommation de drogues illicites et d'alcool pour les patients désirant une substitution par méthadone.

Une autre étude, rétrospective et réalisée en Suisse par Perret G. et Déglon J.J. (36), a pour but d'estimer le nombre d'intoxications mortelles par méthadone à Genève de 1994 à 1998, où le nombre de patients traités par méthadone a été plus que doublé depuis 1990.

Ont été inclus tous les décès suspectés de surdosage à Genève de 1994 à 1998. Il y avait 106 intoxications mortelles de drogue au cours de la période. La méthadone a été identifiée pour trente-six cas au niveau sanguin et tous présentaient des médicaments ou d'autres drogues employés illicitement présents dans le sang ou dans les urines.

De ces 36 cas, 21 ont été attribués à l'intoxication mortelle de méthadone. Seulement 7 de ces 21 décédés ont été inscrits dans des programmes méthadone.

L'étude conclue que la plupart des intoxications mortelles à la méthadone est liée à l'usage de méthadone détournée ou illégale associée à des médicaments ou d'autres drogues utilisées illicitement.

En outre, l'augmentation de la prescription de méthadone sous la commande médicale stricte n'a pas mené, dans cette étude, à une augmentation d'intoxication mortelle de méthadone, et il apparaît au contraire que celle-ci soit partiellement responsable de la grande diminution des décès par overdose de drogues illicites pendant la période de l'étude.



On retiendra donc, comme facteurs de risques mortels du traitement par méthadone, les doses excessives de méthadone sans contrôle médical associées à un polyusage de drogues illicites, avec un risque vital majoré pendant la première semaine de substitution.

### **3.7. Interactions médicamenteuses et consommations concomitantes :**

Il est important de connaître les interactions de la méthadone avec d'autres médicaments. Les interactions médicamenteuses sont contre-indiquées pour trois molécules à savoir nalbuphine (NUBAIN®), buprénorphine (TEMGESIC®), buprénorphine haut dosage (SUBUTEX®) et pentazocine (FORTAL®) (18). D'après le programme de formation méthadone (3), la naltrexone (REVIA®) est également strictement contre indiquée puisque antagoniste morphinique.

Associées à la méthadone, elles ont un effet antagonistes par blocage compétitif des récepteurs  $\mu$ , avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

Tous les médicaments inducteurs enzymatiques notamment rifampicine (RIFADINE®), phénytoïne (DILATIN®), carbamazépine (TEGRETOL®), phénobarbital (GARDENAL®), primidone (MYSOLINE®), rifabutine (ANSATIPINE®), griséofulvine (GRISEFULINE®) accélèrent le métabolisme hépatique de la méthadone par induction du cytochrome, en réduisant son action avec risque de syndrome de sevrage nécessitant des augmentations de posologies.

Les médicaments comme la cimétidine (TAGAMET®), ou les antidépresseurs sérotoninergiques purs très utilisés actuellement comme la fluoxétine (PROZAC®), la fluvoxamine (FLOXYFRAL®), la paroxétine (DEROXAT®) et la sertraline (ZOLOFT®) bloquent la cytochrome-oxydase et vont à l'inverse augmenter l'effet de la méthadone par augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque de surdosage.

Les traitements par antiprotéases (ritonavir (NORVIR®) et nelfinavir (VIRACEPT®)) et par antiviral (efavirenz (SUSTIVA®), névirapine (VIRAMUNE®)) augmentent également le métabolisme hépatique de la méthadone et risquent d'induire un syndrome de sevrage.

Un premier cas d'interaction entre la ciprofloxacine (CIFLOX®) et la méthadone a été décrit en décembre 2000 (32) concernant une patiente stabilisée depuis 6 ans sous méthadone qui a l'occasion d'une infection urinaire a bénéficié d'un traitement par ciprofloxacine. Elle a présenté dès le deuxième jour du traitement des signes de surdosage en opiacés , avec notamment une forte sédation et une confusion régressant en 48 heures après l'arrêt de la ciprofloxacine. A l'occasion de récurrences d'épisodes infectieux urinaires, la patiente a de nouveau été traitée dans un autre établissement par ciprofloxacine provoquant un nouveau surdosage en opiacés compliqué de dépression respiratoire ayant cédé immédiatement après une injection musculaire de 0.4 mg de naloxone (NARCAN®). Les causes évoquées de ce surdosage seraient liées au métabolisme de la méthadone et de la ciprofloxacine qui ont deux enzymes en commun ce qui implique la possibilité d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques. L'auteur souligne également le fait qu'une utilisation prolongée de méthadone ne protège pas contre une interaction.

Les benzodiazépines peuvent potentialiser l'inhibition des fonctions respiratoires comme les hypnotiques ou l'alcool avec la méthadone.

En pratique clinique, des patients peuvent utiliser ces phénomènes de potentialisation centrale, des effets sédatifs en consommant de l'alcool avec des benzodiazépines, mais la durée d'action de la méthadone est alors souvent plus courte.

Ces notions sont retrouvées dans l'étude de Bleich (37) sur 148 patients substitués par méthadone. L'abus de benzodiazépines concernait 57 % des patients qui présentaient davantage de signes de gravité avec plus grande consommation de drogues, doses de méthadone plus élevées, co-morbidités psychiatrique et infectieuse plus importante, et abusaient des benzodiazépines que dans un but récréatif. Cet abus relevait d'une automédication « sauvage » puisque seuls huit sujets bénéficiaient d'une prescription médicale.

La consommation détournée de l'usage des benzodiazépines témoigne de la gravité de la dépendance opiacée et demeure un problème préoccupant puisqu'à fortes doses, les benzodiazépines induisent fréquemment des états de désinhibition psychomotrice avec amnésie post-critique.

L'alcool contribue, surtout per os, au développement ou à l'aggravation de complications psychiatriques (manifestations phobiques, attaques de paniques, éléments dépressifs, troubles du caractère avec agressivité) souvent préexistantes avant l'inclusion du sujet dans une substitution par méthadone (38).

Les consommations de cocaïne régulières exposent à des complications multiples y compris des manifestations psychiatriques d'ordre psychotique.

Les examens d'urine prennent toute leur importance pour diagnostiquer la consommation de cocaïne ou d'héroïne lors des rechutes.

Dans l'étude rétrospective de Magura S. (39), c'est justement la proportion d'échantillons urinaires positifs qui a servi à définir des groupes permettant de réaliser une analyse statistique. Il en ressort que contrairement à l'héroïne où 80 % des patients ont des consommations faibles montrant le bénéfice de la méthadone, la cocaïne n'engendre que 53% de faibles consommateurs, et que paradoxalement, 35% des patients restent de gros consommateurs de cocaïne faisant souvent percevoir l'usage de la cocaïne comme un facteur d'échec des programmes méthadone.

Malheureusement, il n'existe aucune stratégie de traitement qui fasse l'unanimité. Des observations récentes décrites précédemment (22)(23) amènent à observer des réductions de certaines conduites de polyusages sous des posologies de méthadone plus élevées (plus de 100 mg/j).

#### **4. Prescriptions et délivrance :**

Dans le cadre de la prescription et de la délivrance de la méthadone en CSST, la primo-prescription est réservée aux médecins exerçant en CSST (2) et/ou dans un établissement de santé (40).

Le traitement est délivré quotidiennement sous contrôle médical ou infirmier en centre méthadone. Le médecin du CSST pourra en fonction de la situation du patient, et notamment en regard de sa stabilisation, confier au patient jusqu'à sept jours maximum de prescription.

Dans le cadre du relais méthadone (2), le médecin généraliste peut, si besoin, préciser par le biais de l'ordonnance sécurisée, la nécessité d'une délivrance quotidienne.

C'est alors le pharmacien d'officine qui contrôlera la bonne prise du traitement. Le pharmacien devra être prévenu et donnera son accord. Il peut refuser la prise en charge, mais dans ce cas, il devra fournir au médecin le nom d'un confrère qui pourra assurer la prise en charge.

Lors de la première délivrance, le pharmacien devra être en possession de deux ordonnances :

- l'ordonnance de relais du CSST ou du médecin hospitalier avec le nom et l'adresse du médecin relais et le nom du pharmacien ou de la pharmacie relais,
- l'ordonnance du médecin relais de ville.

Le pharmacien garde copie de ces deux ordonnances au moins trois ans et rend les originaux au patient. Il fait une copie à destination des organismes de remboursements. Les copies sont classées par médecins, par ordre alphabétique et chronologiquement.

Les mentions réglementaires apposées par le pharmacien sur l'original et la copie sont :

- le timbre de l'officine,
- le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier manuel ou informatique,
- la date d'exécution de l'ordonnance,
- les quantités délivrées.

Le médecin généraliste pourra également selon la stabilisation du patient, prescrire jusqu'à quatorze jours de méthadone; la méthadone étant classée dans la liste des stupéfiants et à ce titre ne pouvant être prescrite que pour une durée de quatorze jours maximum ; avec délivrance hebdomadaire, sauf mention du prescripteur :« à délivrer en une seule fois » (8).

## 5. Indications thérapeutiques et préférentielles :

Le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés est la seule indication thérapeutique de la méthadone en France dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique (18).

Les autres indications à confirmer sont les céphalées chroniques réfractaires aux autres traitements et les toux rebelles, après échec de la codéine.

En France, méthadone et buprénorphine haut dosage (SUBUTEX®) ont la même indication d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Toutefois, leurs dispositifs de mise à disposition sont très différents, ce qui explique probablement en partie ce qui a conduit à définir un profil de traitement préférentiel de première intention pour la buprénorphine haut dosage.

En effet, l'accessibilité de cette dernière étant plus évidente du fait d'une primo-prescription par tout médecin, un écart considérable s'est creusé entre le nombre de patients traités par les deux médicaments (80 000 pour la buprénorphine haut dosage contre 12 800 pour la méthadone aux dernières estimations (3)), écart s'expliquant plus par une notion de facilité d'accès et de disponibilité de la buprénorphine haut dosage que par des considérations thérapeutiques.

Tous deux ont une longue durée d'action, supérieure ou égale à 24 heures et toutes deux présentent des limites :

- La méthadone comporte des risques de surdosage, la dose toxique étant assez proche de la dose thérapeutique. En cas d'absorption par des sujets naïfs (enfant, personne non opio-dépendante ou re-sensibilisée après un sevrage) une dose faible peut être mortelle.
- « L'effet plafond » de la buprénorphine haut dosage, estimé à 16 mg (41), pouvant aller jusqu'à 22-24 mg (4) lié aux variabilités interindividuelles, lui confère une plus grande sécurité d'usage, hormis en cas d'association avec des benzodiazépines, de l'alcool et en cas d'administration intraveineuse.

Malgré des indications identiques, les différences de cadre réglementaire de mise à disposition ont entraîné des pratiques de prescription distinctes sur le terrain.

On observe que (4):

- La buprénorphine haut dosage est prescrite en première intention en ville pour tous les patients, quels que soient leur degré de pharmacodépendance, leur modalités d'usage d'héroïne, leur environnement et les pathologies physiques et psychiques associées. Elle est également et paradoxalement prescrite à des patients en grande précarité ou qui refusent un cadre institutionnel.
- La méthadone, lorsqu'elle est prescrite, ne l'est souvent qu'en seconde intention après une longue période de réponse insatisfaisante au traitement par buprénorphine haut dosage.

Les différences de prescription sont telles que l'on peut même parler en France d'absence de culture « méthadone ». En effet, les médecins français, comparés à leurs confrères des pays voisins (Belgique, Angleterre, Pays-Bas, Luxembourg...), utilisent la buprénorphine haut dosage en quantité inversement proportionnelle à la méthadone.

Cette absence d'information sur la méthadone auprès des intervenants spécialisés et des médecins généralistes, simultanément à la mise sur le marché en 1996 de la buprénorphine haut dosage, a elle aussi contribué à la préférence en première intention de cette dernière dans le traitement de substitution des dépendances aux opiacés.

Dans les pays où la configuration est différente et où l'offre de soins des deux traitements est équilibrée, le statut de médicament de première intention de la buprénorphine haut dosage y est alors beaucoup plus discuté.

Sur la base d'éléments pharmacocliniques et relevant de l'expérience française (41) et internationale (42)(43), on peut définir un profil de patients pour chacune des deux modalités de traitement.

Ainsi, les éléments pouvant inciter au choix de la méthadone pourraient être :

- Des antécédents lourds de toxicomanie, avec périodes d'addiction longues et polytoxicomanies voire polydépendances,
- Des problèmes affectifs et sociaux graves,

- Des co-morbidités psychiatriques ou infectieuses importantes et dont la prise en charge est insuffisamment assurée,
- Un problème de compliance supposé et la recherche d'un cadre de soins.

L'indication préférentielle de la méthadone peut paraître d'emblée plus évidente pour certaines situations :

- Grossesse : la méthadone possède l'AMM et des données cliniques suffisantes (44),
- Pérennisation du mésusage et/ou détournement d'un traitement de substitution,
- Recherche d'effets par le patient ou le médecin (climat morphinique, relaxation opiacée, effets psychotropes de la méthadone),
- Compulsion à l'injection (tous produits).

On retiendra donc qu'en France, pour des indications thérapeutiques identiques, l'indication préférentielle des substitutions des patients toxicomanes dépendants aux opiacés, va en faveur de la buprénorphine haut dosage, plus pour des considérations pratiques (primo-prescription par tout médecin) que pour des considérations thérapeutiques.

La méthadone ne vient souvent qu'en seconde intention, après échec de la buprénorphine haut dosage et/ou en cas d'antécédents lourds de toxicomanie, de polydépendances et de co-morbidités psychiatriques ou infectieuses importantes.

## 6. Méthadone et troubles psychiatriques

Au décours des traitements de substitution par méthadone, on peut être confronté à des phénomènes de décompensation psychiatrique, notamment parmi les patients psychotiques ou présentant un trouble de l'humeur évoluant au long cours.

Les phénomènes de consommations parallèles comme celle d'alcool et de cocaïne sont aussi à prendre en compte car ils interfèrent dans le cours du traitement de méthadone voire dans l'évolution des conduites d'héroïnomanie. Il existe certainement des conduites d'usage multiples qui exposent à des risques évolutifs variables sous méthadone selon les produits utilisés (14).

Les études montrant des prévalences élevées de troubles psychiatriques parmi les toxicomanes sont nombreuses (45). Les facteurs de comorbidité les plus fréquents sont les troubles de l'humeur.

Des études réalisées tant en population générale qu'en centres de soins révèlent les mêmes tendances.

Les toxicomanes ont :

- cinq fois plus de risques de développer des troubles affectifs,
- trois fois plus de risques de développer des troubles anxieux,
- 24 fois plus de risques de manifester une personnalité antisociale,
- 13 fois plus de risques de développer des troubles liés à l'alcool.

On peut donc retrouver des co-morbidités psychiatriques dans les toxicomanies aux opiacés pour une prévalence de 50 à 75 % (3) dont :

- Troubles dépressifs : 75 % dont 53 % de troubles dépressifs majeurs,
- Troubles anxieux (aigus ou chroniques): 30 à 60 %,
- Personnalités anti-sociales : 30 à 60 %,
- Etat de stress post-traumatique : 10 à 20 %,
- Psychoses : troubles schizophréniques : 8 %,
- Personnalités névrotiques : 5 à 10%.



Il faudrait pouvoir détecter les troubles qui préexistaient aux conduites d'abus en réalisant notamment une exploration approfondie des antécédents des dépendances du sujet et une analyse de l'évolution des états psychopathologiques sous traitement, permettant davantage de cerner les facteurs pronostics. Ils finissent par conditionner les pratiques toxicomaniaques et finalement favorisent les rechutes. En insistant sur cette éventualité, on « dégagerait » une cible thérapeutique supplémentaire et on pourrait offrir en conséquence un traitement plus global, donc plus efficace.

## **7. Méthadone et déplacement à l'étranger :**

Dans l'espace « Schengen » (Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, France, Grèce, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal), une autorisation de transport est nécessaire au patient pour qu'il puisse emporter son traitement avec lui (46).

Cette autorisation est délivrée par la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) du département dans lequel le médecin prescripteur de ville ou hospitalier est enregistré. Cette autorisation a une durée de validité de 30 jours.

Hors de l'espace « Schengen », il faut se renseigner auprès de l'ambassade du pays concerné ou de l'unité Stupéfiants et Psychotropes de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

Une orientation peut également être envisagée vers un centre spécialisé du pays s'il en existe.

### **III. LE RELAIS METHADONE**

#### **1. Histoire de la méthadone en médecine générale :**

La littérature internationale est riche de publications concernant le produit méthadone et son intérêt dans le substitution des toxicomanies dépendantes aux opiacés (47); par contre, on constate que le début des années 1990 marque le véritable début de la préoccupation scientifique pour l'utilisation de la méthadone en médecine générale.

Jusqu'en novembre 1997, une grande partie des publications concernant la méthadone en médecine générale a été publié par les Britanniques et l'absence de publications américaines dans ce domaine est à souligner. Cette situation reflète le type d'orientation et l'offre de soins développée dans chaque contexte national.

Les rares articles avant 1990 avaient quasiment tous une vision négative vis-à-vis de la prescription de méthadone en pratique générale.

L'article de Bewley T. et Ghodse A.H. de 1983 (48) était particulièrement symptomatique du mouvement général contre cette orientation. Il critique la facilité avec laquelle les médecins généralistes britanniques prescrivent des médicaments stupéfiants dont la méthadone. Par crainte d'une extension épidémique de la toxicomanie, les auteurs demandent même un renforcement du contrôle et que le système de licence soit étendu à toutes les drogues sous contrôle .

Après plusieurs années de silence, période où les médecins généralistes expérimentaient les substitutions dans leur pratique privée, contre une réaction officielle négative, les articles défendant la position du médecin généraliste dans la prise en charge des toxicomanes ont commencé à être publiés à partir de 1990. La majorité des articles depuis sont une réévaluation positive du rôle du praticien en médecine générale.

L'analyse de Cohen J. en 1992 (49) ouvre les portes de la possibilité de gérer des cures de méthadone. Cette analyse de la patientèle de médecins généralistes au centre de Londres regroupe 150 toxicomanes sur 2 ans. 111 hommes et 39 femmes. 106 sans emploi. 121 toxicomanes à l'héroïne dont 112 injecteurs.

81 ont achevé une cure dégressive à la méthadone et 25 ont été stabilisés avec un dosage réduit en attendant qu'une place se libère dans une unité résidentielle.

Il en ressort que les cures dégressives sont gérables en pratique générale.

L'évaluation la plus significative en faveur de la revalorisation de la médecine générale dans la prise en charge des patients substitués par méthadone est celle de Wilson P. en 1994 (50).

Elle met en évidence une forte rétention en traitement (83 % à 6 mois) et une amélioration notable de l'usage d'opiacés illicites.

Elle comporte une analyse de la patientèle de deux pratiques générales à Glasgow (chacune un médecin généraliste et un " drug counsellor ").

46 injecteurs d'héroïne recevant de la méthadone évalués pendant 18 mois. 29 hommes et 17 femmes. La plupart abusant aussi de benzodiazépines. L'âge moyen était de 29.6 ans. La durée moyenne de l'injection d'opiacés était de 9.9 ans. La durée moyenne de la prise en charge était de 50.7 semaines ( $\pm 21.1$ ).

La rétention au bout de six mois était de 83%. Au cours de la semaine qui suivait une prescription de méthadone, 78% des consultations se caractérisaient par une absence d'usage d'opiacés illicites (86 % pour une absence d'injection d'opiacés).

Cette étude plébiscite donc la légitimation du traitement de maintenance à la méthadone en pratique de médecine générale. Notons que le médecin généraliste est aidé par un « drug counsellor » (« conseiller drogue » comportant assistant social, psychologue ou autres intervenants d'une équipe pluridisciplinaire).

En 1997, l'étude hollandaise de De Vries H.J (51) évoquent également la notion de prise en charge en médecine générale de certains patients dépendants aux opiacés.

C'est une analyse des possibilités à Amsterdam de référer des toxicomanes des Antilles néerlandaises d'un programme à seuil bas de la municipalité vers des médecins généralistes pour un traitement de maintenance à la méthadone. Beaucoup moins de toxicomanes issus de ces minorités sont référés vers la pratique générale.

21 % de 141 de ces patients furent évalués comme stabilisés. Ils auraient pu être immédiatement référés vers un médecin généraliste. 18 % étaient aussi stabilisés mais recevaient encore un traitement méthadone chaque jour; une fois qu'ils bénéficiaient d'une délivrance hebdomadaire, ils pourraient être référés vers une pratique générale.

Les autres étaient jugés trop marginalisés pour être pris en charge par un médecin généraliste.

En conclusion, parmi les toxicomanes des Antilles néerlandaises ou du Surinam, 20 % pourraient être référés directement à un médecin généraliste, 20 % après un certain délai et 60% ne le pourraient pas, du fait d'une trop grande marginalisation.

Cette étude montrait une nouvelle fois l'intérêt d'inclure les médecins généralistes dans la prise en charge initiale directe avec instauration en ville de la substitution par méthadone ou dans la poursuite du suivi de patients dépendants aux opiacés substitués par méthadone et stabilisés en centre de soins spécialisés.

Au final, l'évolution chronologique de la substitution par méthadone en médecine générale des patients dépendants aux opiacés passe d'une dénégation de ce mode de suivi et de traitement dans les années 80, à une valorisation de la médecine générale à partir de 1995.

Les mentalités et les concepts de substitution des toxicomanes dépendants aux opiacés par méthadone en médecine générale sont donc radicalement opposés entre aujourd'hui et il y a une dizaine d'années validant l'intérêt de la médecine générale dans la prise en charge ou la poursuite de la substitution par méthadone.

Un constat important concerne l'évaluation positive de la prise en charge en médecine générale lorsqu'il existe une participation au processus de professionnels extérieurs associés, telle que l'animation de séances ou "intervision" par des consultants (les "drug counsellors" britanniques).

En France, la MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie) encourage la prise en charge en médecine générale des patients toxicomanes aux opiacés, en précisant la nécessité d'un travail en réseau et la place de chaque intervenant (médecin, pharmacien, assistant psycho-social) dans la prise en charge du patient toxicomane (52).

Dans ces rares évaluations de la substitution en pratique privée, l'apport de "drug counsellors", d'une triangulation de la prise en charge (patient, praticien et autre professionnel) paraît jouer un rôle important.

On aura compris que les pratiques substitutives en réseau avec l'apport extérieur au colloque singulier d'un intervenant psychosocial satisfont pleinement à cette condition.

Peut-on imaginer d'autres solutions plus " légères " qui permettent à des praticiens, avec une pratique plus isolée que ceux qui participent à des réseaux organisés, de bénéficier d'un apport extérieur ? On ne peut en tout cas que conseiller aux praticiens de trouver localement des soutiens professionnels complémentaires.

## **2. Situation actuelle de la substitution par méthadone en médecine générale à travers la littérature internationale:**

La majorité des publications internationales, concernant la substitution de méthadone en médecine générale, est anglo-saxonne, comme déjà décrit précédemment, et le reste pour les plus récentes.

Les articles de synthèse du début des années 1990 font intervenir la dose de méthadone prescrite, la durée de traitement et les mesures d'accompagnement psychosociales comme des facteurs importants de réussite d'un programme méthadone en ville (53)(54).

La prise en compte du rôle du médecin généraliste dans le traitement des toxicomanies dépendantes aux opiacés intervient dans la prise en charge initiale ou après stabilisation acquise par un traitement de substitution par méthadone réalisé en centre spécialisé ; ce rôle du médecin généraliste étant différent selon les pays européens.

En effet, en France et aux Pays-Bas, le traitement de substitution par méthadone n'est jamais initié en médecine générale, mais bien dans un centre spécialisé qui réfère, après stabilisation, vers un médecin généraliste.

La Belgique et l'Angleterre sont, à cet égard, nettement plus avancées dans la confiance qui a été accordée aux médecins généralistes, d'initier des traitements de substitution (55).

La vision en Europe du médecin généraliste dans l'initiation du traitement par méthadone est donc radicalement opposée et a pour conséquence de voir émerger d'autre produit de substitution dans les pays où l'accès à la méthadone reste de primo-prescription limitée.

La France et l'Allemagne ont ainsi une tradition d'autres traitements de substitution ; la première, par la buprénorphine haut dosage (80 000 patients sous SUBUTEX® en 2001) et la codéine pour l'Allemagne (30.000 patients sous codéine en 1997).

Le seul point commun dans les différents pays européens (France, République Fédérale d'Allemagne, Royaume Uni, Pays-Bas) est que les traitements de substitution par méthadone sont soumis à enregistrement nominatif ou anonyme.

En Allemagne par exemple, la prescription de méthadone est très fortement soumise à contrôle et autorisation au cas par cas avec des conditions draconiennes.

Malgré les discordances européennes de primo-prescription de méthadone, les articles récents de la littérature soulignent l'efficacité globale du suivi en médecine de ville.

L'étude de Langton D. réalisée en Irlande (56) met en évidence l'importance de l'aide et de l'intervention des médecins généralistes dans la prise en charge du suivi de patients stabilisés par méthadone afin de désengorger les centres de soins spécialisés.

Il constate qu'à six mois de suivi en médecine générale, les patients restent stables et les médecins généralistes ne rencontrent pas de problème dans la prise en charge du traitement et des patients.

L'exemple de Hutchinson S.J. à Glasgow (57), qui a suivi pendant un an des usagés d'opiacés par injection traités par méthadone orale dans un programme contrôlé par des médecins généralistes, montre une diminution importante du recours à la voie intraveineuse, du nombre de surdoses et de la dépense dans l'achat de drogues.

En effet, améliorations significatives de l'injection quotidienne d'opiacés (de 80% à l'admission à 43% au suivi), de dépenses moyennes par jour pour la drogue (de 63 à 38 £) et du nombre moyen mensuel de vols (de 18 à 11).

L'étude permet de conclure que le traitement des usagers dépendants des opiacés avec de la méthadone orale, dans un protocole centré sur les médecins généralistes à l'échelon communautaire et avec une consommation quotidienne surveillée, était associé à un changement bénéfique majeur pour une proportion importante de patients.

Dans la synthèse rapportée par Salsitz E.A. (58), à New York, 83.5% des patients se conforment au suivi et à la prescription de méthadone en médecine en ville. Cette prise en charge permet par ailleurs d'améliorer leur statut professionnel et leur situation financière améliorant ainsi leur qualité de vie, contrairement aux contraintes exigées par les cliniques de soins spécialisés.

Un travail de synthèse au Royaume-Uni réalisé par Lewis et Bellis (59), montre également que pour des patients similaires, le suivi par des médecins généralistes peut donner des résultats au moins aussi bon que ceux des centres de soins spécialisés.

Cette étude montre également que les patients suivis en médecine générale étaient mieux immunisés contre l'hépatite B que les patients suivi par les centres spécialisés.

Deux autres articles vont dans le même sens, avec pour le premier, réalisé à Chicago par Fiellin (60), des recommandations pour identifier les patients pouvant bénéficier d'un suivi en médecine de ville et pour lesquelles un suivi en médecine générale ne présente pas de différence significative au niveau de l'usage de drogues, de l'instabilité des patients, ces derniers jugeant même la prise en charge des médecins généralistes excellente pour 73 % contre 13 % pour ceux suivis en centre spécialisé. Pour le deuxième, réalisé par Gossop (61), comparant le devenir à six mois de deux populations toxicomanes dépendantes aux opiacés identiques bénéficiant d'une mise sous méthadone soit par un médecin généraliste, soit par un médecin de clinique spécialisé, on constate les mêmes taux de rétention de 75 % et la même réduction de moitié de la consommation d'héroïne, tout comme une diminution notable des consommations d'autres substances et une baisse comparable de la criminalité dans les deux populations.

Une étude anglo-saxonne réalisée par Shaun Speed et Janikiewicz (62) se place de l'autre côté de la barrière, à savoir évaluer le niveau de satisfaction des usagers de drogues traités par méthadone entre les soins prodigués par les médecins généralistes et les centres de soins spécialisés.

L'étude met en évidence tout comme l'étude de Fiellin (60), un niveau de satisfaction plus important pour les patients suivis par leur médecin généraliste que par le centre de soins spécialisé. Les patients rapportent également un niveau de satisfaction plus important avec leur médecin généraliste quant à la relation malade-médecin, à la confiance accordée et à la plus grande disponibilité du généraliste par rapport au médecin de centre de soins spécialisés.

Toutes ces études font émerger la possibilité de prise en charge initiale ou de suivi de patients dépendants aux opiacés substitués par méthadone par des médecins généralistes avec des résultats au moins aussi bons qu'en centres de soins spécialisés, voire même meilleurs en ce qui concerne la prévention de la vaccination contre l'hépatite B et le niveau de satisfaction des patients.

L'intérêt de la prise en charge en médecine générale de patients dépendants aux opiacés substitués par méthadone n'est donc plus à démontrer ; par contre, la notion de formation de médecins généralistes dans la prise en charge et le suivi de patients sous méthadone apparaît.



En Belgique, une étude de type transversale (63) menée par Denis B. a été réalisée au sein du réseau de médecins généralistes ALTO ( ALternative à la TOxicomanie) et met en évidence certaines lacunes du suivi en médecine générale.

Les conclusions de l'étude montre que le profil des usagers de drogues en traitement méthadone chez les médecins généralistes s'est modifié au cours de ces cinq dernières années. Les usagers de drogues sont devenus plus fumeurs qu'injecteurs d'héroïne.

La pratique de traitements de substitution de méthadone par les médecins généralistes paraît globalement être de qualité et apporter les résultats attendus de ce traitement comme dans les autres études validant l'intérêt de la médecine générale dans la prise en charge de la substitution de patients toxicomanes par méthadone.

Toutefois, certains points semblent à améliorer, notamment des doses de départ trop élevées, un arrêt de la délivrance contrôlée en pharmacie avec un passage à la méthadone à emporter trop tôt dans le décours du traitement, un abord pluridisciplinaire et un travail de réseau avec les intervenants psychosociaux pouvant poser problème aux médecins généralistes.

Enfin, le recours systématique aux analyses d'urine, le contrat écrit avec le patient et l'enregistrement nominal du traitement de substitution méthadone, sont, parmi les recommandations belges, celles qui ne rencontrent pas la majorité d'adhésion des médecins généralistes.

En 1998, King M. (64) explique les réticences des médecins généralistes à s'impliquer dans le soins des usagers de drogues.

Très rapidement, après formation, les barrières tombent et les médecins généralistes reçoivent un nombre plus élevé d'usagers de drogues et prescrivent plus de méthadone.

Dans ce sens, l'étude de Ford C. et de Ryrie I. (65) démontre la capacité à impliquer des médecins généralistes dans le traitement des toxicomanes à problèmes, en soulignant l'importance d'une formation continue associée à une formation à l'approche globale des usagers de drogues.

Après formation, les médecins généralistes traitaient plus volontiers les patients et augmentaient leur nombre de prise en charge de patients dépendants aux opiacés.

Ces différentes études montrent donc la nécessité d'une formation validante des médecins généralistes afin d'améliorer la qualité et d'augmenter le nombre des prises en charge en médecine générale de patients toxicomanes dépendants aux opiacés.

Compte tenu du nombre croissant de patients substitués par méthadone, on peut se demander s'il existe, pour une bonne pratique de médecine générale, un nombre « idéal » ou maximum de patients. Malheureusement, le nombre d'usagers de drogues par médecins généralistes reste actuellement sans véritable consensus.

Les résultats de l'étude belge (63) ne plaident pas pour un quelconque nombre maximal de patients à ne pas dépasser. Le Collège des médecins du Québec quant à lui, recommande que les médecins exerçant en cabinet privé se limitent à une clientèle de 15 à 20 patients recevant de la méthadone (27).

En Angleterre et au Pays de Galles, tous les médecins peuvent prescrire de la méthadone qu'ils soient hospitaliers ou non, généralistes ou spécialistes, et au cours des quinze dernières années, les médecins généralistes britanniques ont été particulièrement motivés pour participer à ces programmes.

Ainsi, la méthadone constitue la thérapeutique de substitution la plus prescrite en Angleterre et au Pays de Galles avec 96 % des prescriptions et aujourd'hui la moitié des prescriptions de méthadone émane des généralistes anglais avec déjà la constatation de prescriptions différentes selon la forme galénique de méthadone.

Ceux-ci disposent de différentes formes pharmaceutiques de méthadone (sirop buvable, comprimés, ampoules injectables et suppositoires) sans distinction d'un point de vue réglementaire.

Enfin, le prescripteur détermine librement la fréquence de réapprovisionnement du patient : il pourra venir chercher son traitement à la pharmacie quotidiennement, tous les deux jours ou plus.

Malheureusement, ces différentes formes de méthadone entraîne des différences de pratiques de prescription entre les médecins généralistes et les médecins hospitaliers anglais notamment pour la forme injectable confirmées par une étude réalisée par Strang, Sheridan et Barber (66). Dans cette étude, les généralistes et les médecins du secteur privé prescrivent plus souvent de façon hebdomadaire contrairement aux médecins hospitaliers.

Les auteurs pensent que l'aide apportée par les analyses d'urine faciliteraient cette prescription. En outre, les médecins du secteur privé préfèrent prescrire des comprimés ou des ampoules injectables contrairement à leurs collègues du service public.

Les auteurs ont cherché à relier une forme pharmaceutique à une fréquence de dispensation ; il y a peu de différence, mais on peut noter que les comprimés ont été plus souvent prescrits

de façon hebdomadaire, le sirop de façon quotidienne et hebdomadaire et les ampoules de façon quotidienne.

La distribution apparaît du point de vue des pharmaciens pas suffisamment quotidienne mais il n'existe aucune démonstration d'usage illicite plus important lorsque la fréquence de réapprovisionnement est plus faible.

Dans la prise en charge de patients plus compliqués, il n'y a pas de différence entre médecins généralistes et spécialistes.

Les seules différences apparaissant sont dans les doses prescrites plus élevées sous forme injectable, traduisant déjà une certaine dérive en Grande Bretagne du produit méthadone injectable.

Dans ce sens, force est de constater, surtout en Grande Bretagne, l'augmentation de la consommation de méthadone qui suscite trois principales préoccupations (67) :

- l'augmentation du risque de surdosage,
- l'augmentation du détournement vers le marché illégal,
- la remise en cause de l'efficacité des programmes en soins primaires et secondaires.

Une autre étude récente montre également les différences préoccupantes entre les prescriptions dans le secteur privé et les médecins généralistes du Service National de Santé du Sud de l'Angleterre (68).

Pour le secteur privé, les doses sont plus élevées, le manque d'adaptation des prises et le choix plus fréquent de la forme injectable de méthadone augmentent de manière importante le risque d'abus et le détournement vers le marché noir.

Une étude anglaise réalisée par Strang J. (69) montre des résultats à 6 mois largement équivalents entre des patients traités par méthadone injectable versus méthadone orale, montrant ainsi qu'il n'existe pas actuellement d'indication préférentielle pour la forme injectable.

Cette question de méthadone injectable, spécifique aux Britanniques, apparaît dans plusieurs articles et semble poser actuellement problème notamment au niveau de son mésusage ; sa place dans l'arsenal thérapeutique paraissant remis en cause politiquement en particulier dans le cadre de la médecine générale.

Une enquête suggère qu'une minorité de médecins généralistes soit impliquée dans cette prescription (70) tout comme une lettre du British Journal of General Practice remet en cause la place de la méthadone injectable (71).

Pour pallier le risque de détournement de méthadone, la mise en place d'une liste centralisant les noms des patients dans les programmes de traitement est expérimentée en Irlande (72), où existe un haut niveau de comportement à risque et une tendance à l'initiation précoce des drogues.

En conclusion de cette analyse de la littérature internationale, les trois facteurs principaux de la réussite d'une substitution par méthadone du début des années 1990 à savoir : dose prescrite, durée du traitement et accompagnement psychosocial ne sont que peu évoqués dans les publications récentes.

Concernant le dosage de méthadone, le dosage est souvent plus bas chez les praticiens de ville.

Le problème de la primo-prescription de méthadone reste entier et partage l'Europe. Dans les pays où la primo-prescription est limitée, l'usage en première intention d'autres produits est favorisé, comme c'est le cas de la buprénorphine haut dosage en France.

L'ouverture de la primo-prescription de méthadone vers les médecins généralistes pourrait être une solution pour en permettre l'accès à de nombreux usagers dépendants aux opiacés compte tenu qu'il n'existe pas d'argument documenté sérieux pour faire une différence dans l'accès aux traitements de substitution entre la buprénorphine haut dosage et la méthadone.

L'intérêt voire la nécessité d'impliquer les médecins généralistes dans la substitution par méthadone des toxicomanes dépendants aux opiacés semble acquise, cependant, à la lecture des différentes études précédemment décrites, l'extension de la primo-prescription de méthadone devrait s'accompagner d'une formation solide et validante des médecins généralistes, d'un soutien des centres de soins spécialisés permettant un accompagnement médico-psycho-social en cas de difficulté (73).

Encore faudra-t-il réussir à lier une étroite collaboration entre la médecine de ville et les centres de soins spécialisés dans le cadre des réseaux ville-hôpital, ce qui n'est pas toujours le cas.

Enfin, l'exemple anglais fait apparaître la notion de dérive de prescription de méthadone (forte augmentation des posologies, préférence pour la forme injectable) et de détournement de méthadone dans sa forme injectable remettant en cause la place de cette dernière notamment en médecine générale.

### **3. Le relais méthadone en France :**

En France, la substitution des dépendances aux opiacés en médecine de ville existait déjà dans les années 1970 avec la prescription de produits à base de codéine puis à base de buprénorphine (TEMGESIC®) ou de morphiniques comme le sulfate de morphine (SKENAN®, MOSCONTIN®) ou le dextronoramide (PALFIUM®).

Puis, les centres de soins spécialisés ont développé des programmes méthadone à partir de 1993, et l'autorisation de mise sur le marché de la méthadone en 1995, a permis aux médecins généralistes de prendre le relais des prescriptions de centres spécialisés, lorsque l'état clinique du patient est stabilisé, et que le suivi peut être assuré en ville.

Les indications initiales étaient, faute de places, certainement restrictives puisqu'il fallait inclure dans les traitements méthadone, des sujets majeurs, volontaires, dépendants depuis plus de cinq ans, séropositifs, ayant rechuté après des prises en charge plus classiques, ayant déjà été incarcérés dans des contextes de consommations illicites, ou des femmes enceintes.

Depuis cette première époque, où la dispensation de ces soins répondait aussi à une perspective sanitaire de réduction des risques, les indications se sont élargies aux toxicomanes qui continuaient à s'injecter des produits, notamment sous buprénorphine haut dosage, et aux héroïnomanes substitués par des opiacés de synthèse comme le sulfate de morphine.

Ainsi, de nouveaux consultants polytoxicomanes se sont alors présentés. Il a fallu promouvoir des pratiques de traitement dans le cadre de réseaux de soins, incluant les pharmaciens d'officine et les médecins généralistes. C'est ainsi que les premiers « relais méthadone » virent le jour.

Le relais méthadone a pour but de poursuivre la stabilisation médico-sociale des patients usagers de drogues à la sortie du CSST et de normaliser l'organisation de leur vie médicale avec une consultation de suivi médical régulière en ville (comme pour tout autre pathologie) et l'organisation de leur vie socioprofessionnelle et a posteriori familiale.

Il s'inscrit également dans une politique sanitaire et sociale visant à réduire les risques liés à l'usage de drogues après stabilisation de la substitution. L'objectif final est de permettre à chaque patient d'élaborer à plus ou moins long terme (parfois plusieurs années) une vie sans dépendance, y compris à la méthadone.

On estime en novembre 2001 que le nombre de patients traités par méthadone en France était de 12856 dont 6808 bénéficiaient d'un suivi et d'une prescription par leurs médecins généralistes (3), pour quelques centaines seulement en 1995.

On peut noter également une pratique croissante de relais méthadone avec seulement 2000 patients en ville en 1999 contre plus de 6800 à ce jour.

On peut donc dire aujourd'hui, que plus de la moitié des patients traités par méthadone sont suivis par un médecin de ville. Ce phénomène peut s'expliquer en partie par plusieurs facteurs :

- l'âge moyen des centres méthadone est actuellement de 3 à 6 ans et ceux-ci adressent donc des patients stabilisés chez lesquels les difficultés médico-psycho-sociales les plus lourdes ont été tout ou en partie réglées,
- «l'offre méthadone » est géographiquement plus accessible avec 84 centres répartis sur la France,
- le niveau de formation croissant des médecins généralistes qui ne sont pas toujours des médecins généralistes du réseau ville-hôpital mais qui ont acquis une expérience dans la prise en charge des pharmacodépendances, et qui permettent cette prise en charge en ville, souvent en coopération avec le personnel du centre méthadone pour le suivi psychosocial,
- la demande du patient et /ou des soignants des centres, d'un passage en ville afin de redonner une certaine normalité à la vie du patient, désormais suivi comme la population générale par un praticien de ville avec délivrance de l'ordonnance en officine,
- le bon fonctionnement et l'expansion du réseau ville-hôpital permettent une orientation plus facile vers la ville.
- la nécessité de renouveler la file active en centre méthadone du fait du recrutement continu de nouveaux patients.

La pratique du relais méthadone est variable d'un centre à l'autre, et de nombreux facteurs entrent en considération quant au moment et à la réalisation du relais méthadone notamment la croyance des équipes dans la faisabilité du relais, l'existence d'un réseau de médecins généralistes à proximité, le renouvellement de la file active, les antécédents ou non de relais déjà effectués.

Le relais est également motivé par de nombreux facteurs inhérents au patient notamment :

- Autonomie du patient dans la gestion de son traitement,
- Posologie de méthadone stabilisée,
- Consommation de psychotropes associés limitée et arrêt de la toxicomanie,
- Ré-insertion sociale réalisée (droits sociaux et revenu minimum),
- Eloignement géographique du centre méthadone,
- Désir du patient d'être suivi par son médecin généraliste de famille,
- Activité professionnelle non compatible avec les horaires du centre,
- Prise en charge de pathologies lourdes associées (SIDA, hépatites, pathologies psychiatriques...).

Les modalités d'instauration du relais méthadone sont précises. Le praticien du CSST contacte par courrier (avec contact téléphonique préalable) un médecin-relais et un pharmacien-relais en accord avec le patient puis précise par le biais d'une ordonnance sécurisée les :

- Nom, adresse, téléphone, qualification ou titre, numéro d'identification et signature du médecin prescripteur,
- Numéro de lot de l'ordonnance du prescripteur,
- Nom , prénom, âge et sexe du patient,
- Date de la prescription,
- Dose quotidienne de méthadone,
- Durée totale et rythme de délivrance en officine (stupéfiant : règle des 14 jours),
- Nom et adresse du médecin-relais,
- Nom et adresse du pharmacien relais.

Lors de la première prescription en ville, le patient doit présenter deux ordonnances sécurisées: l'ordonnance « relais » du médecin du CSST et la prescription du médecin-relais.

Le médecin de ville a le droit de modifier la posologie en fonction de l'état clinique du patient, sans accord obligatoire du centre.

En cas de vacances ou absence du médecin de ville non remplacé, le patient devra présenter une nouvelle ordonnance du centre précisant le nom du nouveau médecin-relais. En cas de remplacement, le médecin remplaçant prescrit sous la responsabilité et sur les ordonnances du médecin qu'il remplace.

Le pharmacien assurera la dispensation quotidienne, hebdomadaire ou pour 14 jours sur mention expresse du médecin « à délivrer en une fois » (8).

En cas d'absence de précision du médecin, la dispensation ne peut excéder 7 jours.

Lorsque le patient ne se présente pas à la pharmacie pour recevoir sa dose de méthadone, le pharmacien ne peut lui servir cette dose ultérieurement. Si l'omission de se présenter à la pharmacie est de 3 jours consécutifs et plus, le pharmacien en avise le médecin afin que ce dernier procède à une réévaluation et à un ajustement de la posologie.

Cette mesure n'est pas disciplinaire mais plutôt sécuritaire, puisque la tolérance aux opiacés décroît rapidement.

Si le patient change de pharmacie, le médecin doit en aviser les deux pharmaciens concernés pour éviter que ce patient ne reçoive de la méthadone de chacun d'eux.

Le traitement méthadone ne doit pas être interrompu. L'attitude est identique lors des incarcérations en prison. Il revient alors aux médecins recevant le patient de prendre contact avec l'équipe qui a initié la prescription.

Ainsi, les règles établies du relais méthadone sont claires et précises ; toutefois, en pratique, la mise en place n'est pas toujours aussi limpide.

Le décalage entre les intentions de la circulaire de mars 1995 (2) (délivrance du traitement en officine sur prescription d'un médecin généraliste après stabilisation en CSST, augmentation rapide du nombre de patients traités par méthadone par libération des places en CSST) et la réalité (prescription de la méthadone par les CSST avec délivrance en ville, difficulté à trouver des médecins généralistes relais, faible nombre de patients et de médecins impliqués) reste un obstacle non négligeable.

La difficulté de cette collaboration ville-hôpital et du nombre faible de praticiens libéraux concernés par la méthadone se retrouve par exemple dans le département des Bouches-du-Rhône (7) avec 3,3 % de prescriptions en relais méthadone à comparer aux 21,2 % durant la même période pour la buprénorphine haut dosage ; la nécessité d'initier le traitement et de stabiliser le patient en CSST au préalable expliquant toutefois la plus grande partie de cette différence.

Actuellement, si les traitements de substitution par méthadone en CSST ont fait l'objet de multiples évaluations (voir par exemple (5)), la délivrance de méthadone en officine, bien qu'encadrée par une circulaire en avril 1996 (74) et facilitée récemment par l'allongement de



la durée de prescription maximale (14 jours fractionnée en deux délivrances de 7 jours) (8), ainsi que l'évolution médico-sociale des patients restent encore peu étudiée.

Certains des risques associés à la prescription en ville d'un traitement de substitution (nomadisme médical, détournement en vue de revente, prescriptions associées déconseillées), documentés avec la buprénorphine haut dosage, n'ont pas encore été évalués pour le relais méthadone.

De nombreux patients ont bénéficié d'au moins une prescription de leur CSST délivrée en officine de ville. Cette étape intermédiaire entre prescription - délivrance en centre et prescription - délivrance en ville (occultée par la distinction habituelle entre protocole méthadone en CSST et méthadone relais) est une réponse de certains CSST à la difficulté de trouver un praticien de ville référent après stabilisation du patient.

Tout comme à l'étranger, la France cherche à évaluer le rôle et l'implication potentielle des médecins généralistes dans le suivi de patients dépendants aux opiacés.

L'étude RE-GEN-TOX 84 réalisée en 1997 (75) a pour but d'évaluer l'impact de médecins généralistes du réseau ville-hôpital du Vaucluse tant sur le plan médical que social.

L'étude regroupe 197 patients ayant un traitement de substitution à l'héroïne (buprénorphine haut dosage majoritairement par rapport à la méthadone) suivis en médecine générale depuis au moins six mois.

Les résultats de cette enquête montrent que l'effet des traitements de substitution est indéniable en ce qui concerne la réduction des risques avec seulement 12% de persistance des injections d'héroïne. L'amélioration de la prise en charge est nette : le dépistage passe de 46% au moment de l'instauration du traitement à 73% au moment de l'enquête à savoir en moyenne 14 mois plus tard ; le suivi des patients séropositifs pour le VIH et /ou pour le VHC passe de 29 à 89% et la vaccination pour l'hépatite B de 9 à 52%. L'impact sur les conditions de vie est réel surtout en ce qui concerne le logement, puisque les sans logis ou logement précaire passe de 25 à 11%, le travail, avec un passage de 51 à 27% de patients sans travail, la couverture sociale, à savoir que la totalité des patients en avait une au moment de l'enquête contre 12% au début du suivi. L'alcoolisme est exceptionnellement le fait d'un changement d'addiction avec seulement 4% d'alcoolisme apparu après l'arrêt de la toxicomanie active. Enfin, les patients pris en charge ont renoncé pour 86% à la prise d'héroïne et 68% ne consomment aucun autre psychotrope que la substitution.

Le seul point à améliorer semble être la prise en charge psychothérapeutique puisque seuls 20% ont un suivi alors qu'il ressort que 55% d'entre eux devrait en bénéficier.

Cette étude permet donc de conclure sur les bons résultats médico-sociaux des patients dépendants aux opiacés bénéficiant d'un traitement de substitution avec un suivi en médecine générale dans le cadre du réseau ville-hôpital allant dans le sens des différentes publications internationales précédemment vues (57)(58)(59)(60)(61).

Parmi les différentes études françaises réalisées concernant la méthadone, l'étude réalisée et dirigée par le docteur Facy (6) est une étude nationale ayant le plus de recul et le plus grand nombre de patient en relais méthadone.

Sur les 5 360 patients traités sous méthadone et enregistrés à l'INSERM au 31 Mars 1998, 519 portent la mention d'un transfert en médecine de ville.

Les conditions socio-économiques des patients transférés en relais méthadone semblent plus favorables que celles des autres patients suivis en CSST.

Au dernier état connu, la dose de méthadone est en moyenne de 59 mg (contre 61 mg en centre). La diminution moyenne des doses est bien plus importante pour ces patients. La moyenne des venues hebdomadaires a diminué de 3.

La fréquence mensuelle des consultations est de 3 (contre 3 à 4 en centre). Les entretiens psychothérapeutiques concernent 31 % des patients (versus 43% en centre), leur moyenne est de 3 par mois. Le suivi socio-éducatif est réalisé pour 23 % des sujets (versus 44%).

L'état infectieux connu montre que 98 % (versus 96%) ont effectué un test VIH et 38 % (versus 24%) sont séropositifs, dont 17 % (versus 18%) ont une forme clinique majeure.

63 % (versus 60%) des séropositifs ont un traitement spécifique ; leur suivi est régulier dans 80 % des cas (versus 76%).

Un sous-groupe de patients transférés en médecine de ville bénéficie de bilans réalisés par le médecin ayant pris le relais du traitement (N = 286).

Une comparaison sur les principales variables a été faite entre l'ensemble des sujets suivis (N = 2 530) et les sujets suivis en médecine de ville (N = 286), parmi les 3 936 sujets retenus dans l'analyse générale.

Au niveau social, les patients suivis en médecine de ville ont le même âge mais vivent plus souvent en couple, avec des enfants. Leur niveau scolaire est plus élevé et les facteurs de protection et d'insertion sociales sont plus favorables. Ils ont aussi tendance à l'amélioration au cours du suivi de façon plus nette.

Au niveau du traitement, la durée est en moyenne plus longue. Sevrages antérieurs et substitution sont plus fréquents. Les doses initiales de méthadone sont plus élevées et les traitements associés sont plus fréquents. L'évolution montre une tendance à la hausse des prescriptions des traitements associés.

Au niveau des produits, même si l'usage d'héroïne est moins fréquent, les usages d'autres produits ont tendance à augmenter, l'alcool en particulier. Au niveau de la gravité des troubles, troubles anxieux et difficultés relationnelles apparaissent un peu moins importants en bilan initial, leur évolution en terme favorable est nettement plus fréquente sur tous les registres que pour les autres suivis.

Au niveau sanitaire, les antécédents médicaux, chirurgicaux, obstétricaux sont plus fréquents et les événements qui surviennent durant le suivi sont nettement plus fréquents.

L'état infectieux en bilan initial est plus dégradé et le reste jusqu'au dernier bilan effectué.

L'étude de ce sous-groupe a montré que les patients suivis en médecine de ville reflètent une sélection faite à la fois sur des indications sanitaires très lourdes et des facteurs environnementaux plus propices à une compliance au traitement.

L'usage de drogues illicites est moins fréquent et l'évolution de ces patients est plus souvent favorable que pour l'ensemble des patients suivis et notamment ceux suivis en centre.

Une autre étude réalisée dans les Bouches-du-Rhône (7) de septembre 1999 à décembre 1999 et centrée uniquement sur le relais méthadone constitue l'étude française la plus récente publiée.

Sur les 154 patients, 55 % bénéficiaient de prescriptions de méthadone uniquement libérales, 34% de prescriptions réalisées par un établissement de santé et 11% de prescriptions alternées libérales - établissement de santé.

Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre ces trois groupes sur l'âge, le sexe, la dose quotidienne de méthadone, les prescriptions de benzodiazépines associées.

77 % des patients ayant eu pour prescripteur un établissement de santé ont bénéficié d'au moins une prescription de leur CSST.

93 % des prescripteurs de méthadone relais libéraux étaient des médecins généralistes.

7,1 % des patients avaient plus de deux prescripteurs (établissements de santé et prescripteurs libéraux confondus).

La dose quotidienne moyenne calculée était de  $55 \pm 40$  mg par jour (médiane 50 mg, maximum 374 mg, deuxième plus grande valeur 130 mg).

Huit patients n'ont eu qu'une seule délivrance au cours de la période étudiée, empêchant une estimation de la dose quotidienne de méthadone dans cette étude.

Les doses de méthadone délivrées peuvent sembler faibles par rapport aux doses préconisées par certaines études (plus de soixante milligrammes par jour). Ces recommandations de doses sont cependant très variables selon les auteurs et ne sont pas directement applicables à une population de patients stabilisés. Il est en effet habituel, après une dose initiale suffisamment forte pour assurer une substitution efficace, de stabiliser le patient à une dose plus faible (définie en commun par le patient et le médecin) permettant de diminuer les effets secondaires du traitement opiacé. L'existence de grandes variations individuelles rend cependant difficile la définition d'une dose maximale admissible.

Un seul patient dans cette étude présentait une dose quotidienne difficilement compatible avec une substitution bien conduite et à la lecture des résultats, il est donc peu probable que la méthadone prescrite en ville soit fréquemment détournée dans un but de revente.

La durée moyenne entre deux délivrances est le plus souvent très proche de 7 jours, ce qui permet de supposer un respect assez scrupuleux des conditions de délivrance en vigueur à la fin de l'année 1999 (durée de prescription maximale de 7 jours). Cet indicateur reflète également une bonne observance du traitement prescrit.

Au cours de la période étudiée, la consommation de psychotropes et notamment de benzodiazépines a été étudié.

61 patients (soit 40% des patients) ont bénéficié d'une délivrance de benzodiazépines ou apparentées ; les plus fréquemment délivrées sont : bromazépam (LEXOMIL®), flunitrazépam (ROHYPNOL®), zolpidem (STILNOX®) puis zopiclone (IMOVANE®), alprazolam (XANAX®), clorazépate (TRANXENE®) et diazépam (VALIUM®).

22 patients ont reçu plus d'une benzodiazépine pendant les quatre mois de l'étude. Les patients ayant reçu plus d'une benzodiazépine ont plus fréquemment reçu du flunitrazépam.

Si l'on considère les posologies quotidiennes recommandées dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire, celles-ci sont dépassées majoritairement dans le cas du flunitrazépam, mais aussi pour le bromazépam et pour le zolpidem.

La consommation de benzodiazépines et apparentées semble importante.

La place des benzodiazépines dans le traitement des personnes bénéficiant d'une substitution aux opiacés pose de nombreuses questions (prise en compte insuffisante de la dépendance aux benzodiazépines dans la prise en charge initiale d'une polytoxicomanie, report de la dépendance aux opiacés vers une dépendance aux benzodiazépines, prescriptions justifiées

par la présence d'une co-morbidité psychiatrique) auxquelles les données de l'étude ne permettent pas de répondre.

Cependant, les profils de délivrance varient selon les benzodiazépines.

Le bromazépam, tout en étant la benzodiazépine la plus prescrite, n'est que très rarement délivrée à des doses supérieures à celles recommandées pour un usage anxiolytique.

La consommation de zolpidem est comparable à celle du bromazépam.

Le cas du flunitrazépam est plus préoccupant : cette molécule connue pour son utilisation détournée (76) reste, malgré l'information faite auprès des prescripteurs, largement consommée dans une population aux antécédents de dépendance majeure aux opiacés ou de polytoxicomanie. De plus, elle est plus souvent utilisée à des posologies supérieures aux posologies recommandées que les deux autres molécules.

Bien que très inférieure à celle observée dans une population de patients traités par buprénorphine haut dosage, l'utilisation d'une telle molécule à dose élevée peut faire suspecter la présence d'un sous-groupe de patients ayant développé ou poursuivi une toxicomanie aux benzodiazépines après substitution de leur toxicomanie opiacée ayant motivé le renforcement des contraintes liées à la prescription et à la délivrance de flunitrazépam (prescription sur ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 14 jours, fractionnement des quantités délivrées à 7 jours de traitement sauf mention contraire).

Quatre-vingt deux médecins généralistes libéraux (soit 3,4 % des omnipraticiens libéraux du département des Bouches-du-Rhône) ont prescrit au moins une fois de la méthadone relais durant la période d'étude.

La grande majorité de ces omnipraticiens (72 %) n'a traité qu'un seul patient. Seuls 8 médecins généralistes libéraux (moins de 10 %) ont prescrit de la méthadone à plus de deux patients pendant la durée de l'étude. La prescription libérale de méthadone relais est assurée essentiellement par des médecins ne traitant qu'un seul patient, et non à des médecins libéraux "spécialisés" dans la prise en charge de ce type de patients.

Ce manque de spécialisation ne semble pas s'accompagner d'une dégradation de la qualité des prescriptions.

Les prescriptions des praticiens libéraux et des établissements de santé (dont 79 % sont assurées par les CSST) sont en effet comparables en ce qui concerne la dose quotidienne de méthadone ou la prescription de benzodiazépines, ce qui laisse supposer une bonne coordination entre médecine de ville et CSST.

Les résultats de cette étude nécessitent cependant selon ses auteurs d'être confirmés par des études sur une échelle plus large que le département Bouches-du-Rhône, le faible nombre de

patients traités par méthadone relais ne permettant pas de conclure à l'équivalence des prescriptions dans des conditions de puissance suffisantes.

L'absence de spécialisation des médecins libéraux n'est pas en contradiction avec les recommandations officielles : les auteurs précisent que le médecin libéral suivant le patient doit être épaulé par un réseau ville-hôpital (ce qui ne signifie pas que le médecin intégré à ce réseau doive se spécialiser dans la substitution) et que le CSST doit proposer au patient un relais par son médecin traitant (2) et non par un médecin particulièrement impliqué dans la substitution.

Le nomadisme médical apparaît comme un comportement très minoritaire dans cette population (7,1 %), si l'on accepte de définir le nomadisme par un nombre de prescripteurs supérieur à deux sur une période de quatre mois.

En conclusion de cette étude sur le relais méthadone dans le département des Bouches-du-Rhône, les résultats obtenus sont largement en faveur de cette modalité de prise en charge (absence de surconsommation manifeste évocatrice de détournement, faible nomadisme médical, respect des conditions légales de délivrance, maintien de la qualité de la prescription entre établissement de santé et médecine de ville).

La consommation relativement importante de benzodiazépines et plus particulièrement du flunitrazépam semble cependant être un point à améliorer.

L'étude Subsit-93 réalisée en Seine Saint Denis (77) est le reflet de l'étude précédente mais fait apparaître le « gouffre » séparant le nombre de prescriptions de méthadone et de buprénorphine haut dosage en médecine de ville ainsi que la difficulté stratégique du choix du médicament de substitution en fonction de l'accessibilité à la prescription du médecin (CSST ou praticien libéral).

Ainsi, seul un quart des patients de l'étude étaient substitués par méthadone (190/775) à une dose moyenne de 60 mg par 24h avec de grandes variations allant de 5 à 260 mg par jour pour une durée médiane de 7 jours, qui est aussi la durée maximale permise à l'époque de l'enquête.

Les médecins généralistes suivaient 19% des patients traités par méthadone.

La dose moyenne donnée par les médecins des CSST était significativement plus importante que celle des patients suivis par les médecins généralistes : 63,7 mg par jour versus 43,2 mg par jour, ce qui peut s'expliquer par le fait que les patients sont adressés en cabinet de ville quand leur situation est stabilisée.

On observe aussi une forte variabilité de la dose moyenne entre les centres (de 77 mg/ jour à 44 mg/ jour).

Les patients traités par méthadone ont consulté en moyenne 3 fois leur prescripteur en ville ou en centre, avec des écarts de une à 12 consultations en CSST et de une à 5 chez le médecin généraliste pendant les 4 semaines de l'étude.

Les prises en charge proposées par les médecins généralistes ou par les CSST sont différentes et offrent un éventail de suivi que les patients devraient pouvoir choisir en fonction de l'évolution de leurs difficultés et de leurs expériences.

La co-prescription de psychotropes, plus importante chez les patients de CSST traités par méthadone, peut être considérée comme un indicateur d'une plus grande prévalence de troubles psychiatriques.

La co-morbidité psychiatrique pourrait être, d'après les auteurs, un critère discriminant pour distinguer les patients suivis en CSST des patients de médecins généralistes comme déjà évoquer dans l'étude relais méthadone dans les Bouches-du-Rhône.

Les médecins généralistes semblent plus attentifs que leurs confrères des centres spécialisés au dépistage des hépatites et du VIH, ainsi qu'à la vaccination contre l'hépatite B.

Cette étude en Seine-Saint-Denis montre que depuis le début des traitements de substitution aux opiacés, peu de patients sont traités par méthadone et suivis par des médecins généralistes (19% du total).

Les relais de prescription entre les centres et les généralistes sont rares. Lorsque méthadone et buprénorphine haut dosage sont disponibles (en CSST), un patient sur 2 est traité par méthadone. Quand seule la buprénorphine haut dosage est accessible (chez le généraliste), un patient sur 7 est traité par méthadone. La méthadone est utilisée de fait comme un traitement de seconde intention après un échec par la buprénorphine haut dosage.

Les auteurs précisent que cette stratégie n'a pas été validée par des essais cliniques et que des études complémentaires sont nécessaires pour préciser les motifs de ces différentes stratégies thérapeutiques et éventuellement d'augmenter l'accessibilité du traitement à la méthadone en associant plus étroitement les médecins généralistes dans la décision d'initier ces traitements.

Au total, le relais méthadone connaît une progression certaine. Toutefois, malgré des modalités d'instauration précises, la réalisation pratique du relais méthadone bute d'une part sur un réseau ville-hôpital pauvre en médecins libéraux pouvant assurer le suivi des patients substitués par méthadone, et d'autre part, sur un accès à la buprénorphine haut dosage privilégié par les praticiens de ville du fait de la possibilité de la primo-prescription dans leur cabinet médical.

La primo-prescription de méthadone par tout médecin est donc au cœur du problème de l'expansion du traitement par méthadone et déterminera sans nul doute son avenir prochain.



#### **4. Avenir du relais méthadone en France:**

Au premier trimestre 2001, environ 85 000 personnes en France étaient sous traitement de substitution: 11 000 seulement sous méthadone et 74 000 sous buprénorphine haut dosage. Ce déséquilibre peut sans doute s'expliquer en partie par la crainte d'utiliser la méthadone, dont la dose toxique est proche de la dose thérapeutique. Mais cela est surtout lié aux conditions de prescription restrictives de la méthadone.

Or la buprénorphine haut dosage ne convient pas à tous. De plus, on sait que dans une proportion variable de cas, elle est utilisée de façon détournée.

Pour faciliter l'accès à la méthadone, Bernard Kouchner, lors de son mandat au ministère à la Santé, a demandé à un groupe de travail d'émettre des propositions. Leur rapport a été remis le 28 mars 2001 et a permis d'aboutir à l'élargissement des primo-prescriptions de méthadone.

En effet, depuis le 30 janvier 2002 (40), une circulaire autorise la première prescription de méthadone par des médecins exerçant en centre de santé, et non dans les seuls centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST).

Les experts proposent même d'élargir encore les «primo-prescriptions», qui pourraient être réalisées par des médecins n'exerçant ni en CSST ni à l'hôpital, à condition qu'ils soient accrédités par les Comités départementaux de suivi. En l'absence d'accréditation, les médecins de ville seront autorisés à réaliser une «primo-prescription», à condition d'avoir recueilli une deuxième signature d'un médecin de CSST, hospitalier ou accrédité.

Par ailleurs, les médecins devraient avoir la possibilité d'exercer à titre libéral dans les centres spécialisés et les vacations et temps partiels devraient être encouragés, de même que les pratiques en réseau (4).

## IV. ETUDE RELAIS METHADONE DANS LA REGION LORRAINE

L'étude « méthadone relais » est une étude rétrospective réalisée de septembre à décembre 2002 sur 71 patients toxicomanes ayant bénéficié d'une prise en charge et d'une prescription initiales de méthadone à l'U.F.A.T.T. (Unité Fonctionnelle d'Accueil et de Traitement des Toxicomanes) sur une période de cinq ans (1995 à 2000), puis suivis en relais par 43 praticiens en médecine de ville durant la période de mars 1996 à septembre 2002. La totalité des patients présente donc au **minimum deux années de relais méthadone** et un maximum de six ans et demi, auprès d'un ou plusieurs praticiens de ville.

### 1. OBJECTIFS DE L'ETUDE RELAIS METHADONE

Les différents objectifs de l'étude, concernant les patients, sont d'évaluer :

- Age moyen et sex ratio de la population en relais méthadone.
- Situations familiale, sociale et professionnelle des patients.
- Données judiciaires, notamment incarcérations lors du relais.
- Données médicales, notamment évolution de la posologie de méthadone, arrêt de la méthadone, rechute dans la toxicomanie, suivi des hépatites et analyse des traitements psychotropes prescrits.

L'ensemble des données a pour but d'évaluer les caractéristiques sociofamiliales et professionnelles, le suivi médical, la rechute dans la toxicomanie des patients en relais depuis plus de deux ans, et l'évolution des posologies de méthadone (avec la possibilité d'arrêt du traitement) et des prescriptions de psychotropes.

Les objectifs de l'étude concernant les médecins sont d'évaluer :

- Proportion de médecins faisant partie d'un réseau toxicomanie.
- Difficultés rencontrées par les médecins concernant le traitement méthadone et la relation avec les patients.
- Proportion de médecins prescrivant sur 14 jours.
- Différence entre les médecins concernant les difficultés rencontrées et la prescription de méthadone sur 14 jours en fonction de leur appartenance à un réseau toxicomanie.

## **2. MATERIEL ET METHODES :**

### **2.1. Matériel :**

Les données ont été recueillies sur la base d'un questionnaire anonyme comprenant des données familiales, sociales, professionnelles, judiciaires, médicales et psychologiques. Chacune de ces données regroupent la situation actuelle des patients mais aussi les événements observés durant le relais méthadone par le médecin de ville. L'origine des renseignements est uniquement médicale.

Le questionnaire « Enquête relais méthadone » comprend 40 items sur deux parties:

- La première, constituant la plus grande partie de l'enquête, concerne les données du patient :
  - Données familiales : situation matrimoniale, nombre d'enfant(s) à charge ou non, nombre de grossesse(s) et d'interruption volontaire de grossesse (IVG).
  - Données sociales :
    - Logement :

- Stable et autofinancé.
    - Dans la famille.
    - Précaire ou dans un foyer.
    - Sans domicile fixe.
  - Couverture sociale.
  - Suivi social.
  - Ressources :
    - Grande précarité.
    - Précarité avec compensation sociale : RMI (Revenu Minimum d'Insertion) ou autre(s) (allocations chômage, invalidité...).
    - Revenu salarial.
    - Autre(s) ressource(s).
  - Endettement.
  - Permis de conduire.
  - Prostitution.
- Données professionnelles :
- Activité professionnelle :
    - Stable (contrat à durée indéterminé et à durée déterminée).
    - Intérim.
    - Précaire (contrat emploi solidarité, emploi jeune, emploi saisonnier...).
    - Absence d'activité professionnelle.
  - Formation professionnelle ou étudiante.
- Données judiciaires (durant la période du relais méthadone):
- Activités illégales.
  - Antécédents judiciaires.
  - Incarcération(s) (durée en mois).
- Données médicales :
- Corpulence :

- Normale.
- Surcharge pondérale.
- Maigreur.
- Principale(s) pathologie(s) :
  - Hépatites B et/ou C.
  - SIDA.
  - Autre(s) pathologie(s).
- Trouble(s) du comportement :
  - Troubles de l'humeur (anxiété, dépression...).
  - Troubles d'ordre psychotique (schizophrénie...).
  - Autres.
- Hospitalisation(s) et passage(s) aux urgences :
  - Nombre.
  - Motifs :
    - Overdose(s).
    - Cuite(s) médicamenteuse(s) et/ou alcoolique(s).
    - Tentative(s) de suicide.
    - Psychiatrique(s).
    - Infectieux (hépatites, SIDA, septicémie...).
    - Traumatique(s).
    - Sevrage(s) (nombre et produit(s)).
    - Autre(s).
- Sérologies :
  - Réalisation (ou non) de sérologies VIH, VHB, VHC.
  - Résultats.
  - Vaccination contre l'hépatite B (réalisée ou non, à jour ou non).
- Consommations de substances psychoactives à l'initiative du patient :
  - Héroïne.
  - Cocaïne et crack.
  - Ecstasy.
  - LSD.
  - Champignons hallucinogènes.

- Cannabis.
  - Codéine (NEOCODION®, NETUX®...)
  - Médicament(s) opiacé(s) autre(s) ( PALFIUM®, SKENAN®...)
  - Benzodiazépines (ROHYPNOL®, TRANXENE®...)
  - Hypnotiques ( IMOVANE®, STILNOX®...)
  - SUBUTEX® détourné d'usage.
  - Tabac.
  - Alcool.
  - Utilisation de la voie intraveineuse.
  - Suivi médical :
    - Suivi par un psychiatre (à l'UFATT, à l'extérieur de l'UFATT ou pas de suivi).
    - Consultation(s) dentaire(s).
    - Consultation(s) gynécologique(s).
    - Contraception.
    - Suivi en cas de séropositivité (VIH, Hépatites B,C).
  - Méthadone :
    - Dose de méthadone.
    - Variation de la dose.
  - Traitement psychotrope prescrit :
    - Neuroleptiques/antipsychotiques.
    - Antidépresseurs (sérotoninergiques purs ou autres).
    - Anxiolytiques (LEXOMIL®, ROHYPNOL®, TRANXENE®, XANAX®, VALIUM® ou autres).
    - Hypnotiques (NOCTRAN®-MEPRONIZINE®, IMOVANE®, STILNOX® ou autres).
  - Traitement en cas de séropositivité (VIH, Hépatites B,C).
- 
- Soutien psychologique
    - A l'UFATT.
    - A l'extérieur de l'UFATT.
    - Pas de soutien.

- Arrêt de la méthadone :
  - Date.
  - Motif :
    - SUBUTEX® prescrit médicalement.
    - Sevrage (ambulatoire, hospitalier, post-cure).
    - Sortie (arrêt après diminution progressive puis arrêt de la méthadone).
    - Décès.
    - Autre.
  
- La deuxième partie, concerne les médecins de ville et leur ressenti par rapport à certains points du relais méthadone :
  - Problèmes concernant le traitement méthadone (dosage, demande de prescription supplémentaire suite à des vomissements ou perte de flacons...).
  - Problèmes rencontrés lors de la relation avec le patient (ponctualité, agressivité...).
  - Prescription de méthadone sur quatorze jours et avis du praticien sur ce sujet.
  - Appartenance du praticien à un réseau toxicomanie.

## 2.2. Méthodes

### 2.2.1. Méthodes de recueil des données

Les praticiens de ville de la région nancéienne (25 médecins) ont été visité à leur cabinet médical avec recueil immédiat (réalisé au mois de septembre 2002) des données du patient.

Pour les 18 autres praticiens, dont 8 praticiens en dehors de la région Lorraine, le questionnaire leur a été adressé par courrier de façon anonyme avec contact téléphonique préalable individuel.

Les réponses sont parvenues entre septembre 2002 et décembre 2002.

### 2.2.2. Méthodes de calculs

Les données ont été saisi dans le service d'épidémiologie clinique du C.H.U. de Nancy sur tableur de la base Access® au moyen d'un masque de saisie, puis analysées par le système SAS®.

Les méthodes de calcul ont été réalisées selon la méthode du chi-deux pour les données qualitatives et par analyse de variance pour les données quantitatives.



### 3. RESULTATS DE L'ETUDE RELAIS METHADONE

#### 3.1. Age et sex ratio :

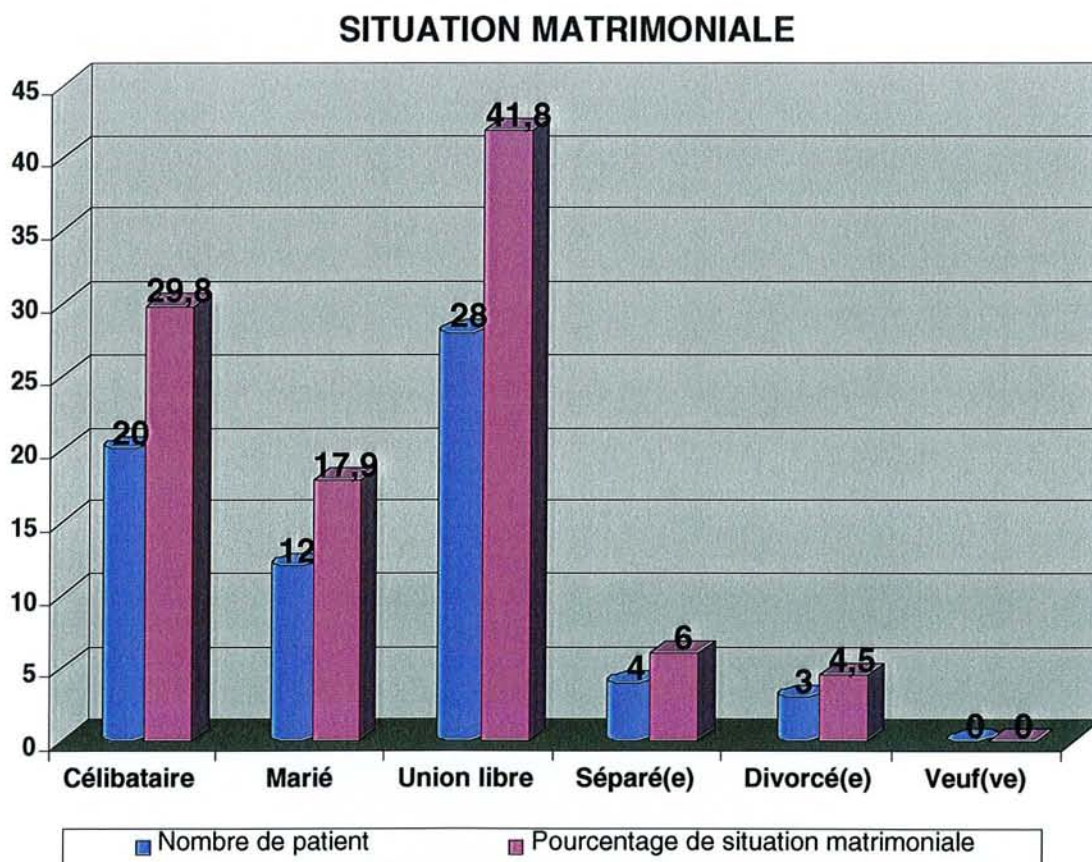
L'âge moyen des patients est de **29.7 ans** avec un minimum de 20 ans et un maximum de 50 ans.

Les **hommes** sont majoritaires puisqu'ils représentent **70.4%** des patients (50 hommes contre 21 femmes) soit un **sex ratio de 2.4**.

Les hommes ont une moyenne d'âge de 29 ans tandis que les femmes sont âgées en moyenne d'un an de plus avec 30.3 ans.

#### 3.2. Données familiales :

La majorité des patients vivent en **union libre** à savoir **42%** d'entre eux (28 patients). **30%** sont **célibataires** (20 patients). **18%** sont **mariés** (12 patients). **6%** sont **séparés** et **4%** **divorcés**.



Le nombre de **patients ayant des enfants à charge** est de 33 soit **49.3%** de la totalité des patients.

Parmi ces patients, le nombre d'enfants est de 67 et le nombre d'enfants à charge est quasi identique avec 66 soit en moyenne 2 enfants par patient ayant des enfants à charge.

Le nombre d'enfants par patient varie de 1 à 6.

Parmi les patients ayant un ou plusieurs enfants, on distingue des situations matrimoniales différentes :

- 51.5% vivent en union libre.
- 21.2% sont mariés.
- 12.1% sont célibataires.
- 9.1% sont divorcés.
- 6.1% sont séparés.

Parmi les patients ayant un ou plusieurs enfants, les ressources sont peu différentes des autres patients :

- 62.7% ont un revenu salarial.
- 37.3% avec ressources précaires (RMI et autre).

### **3.3. Données sociales**

#### **3.3.1. Nationalité et couverture sociale**

On n'enregistre qu'un seul patient de nationalité étrangère; ainsi, 70 patients sont de **nationalité française** soit **98.6%**.

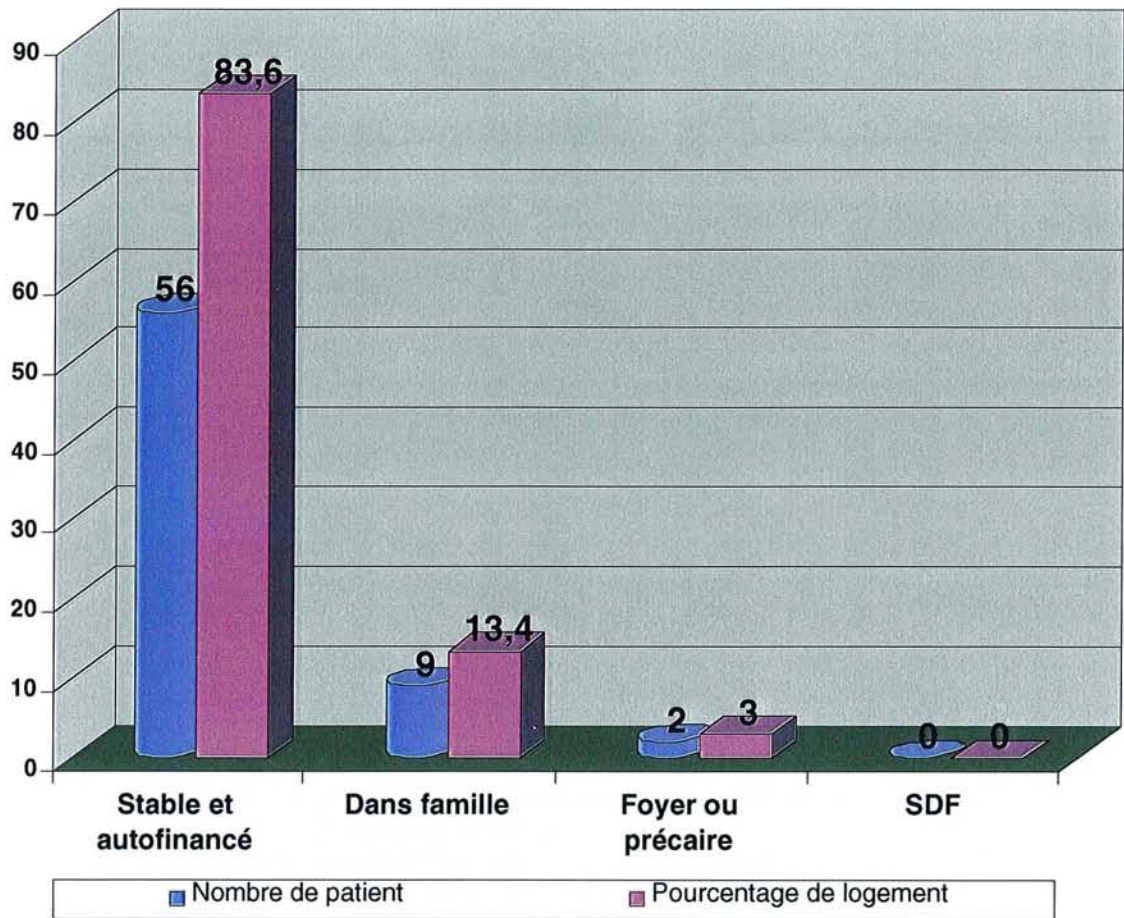
**100%** des patients bénéficie d'une **couverture sociale**.

#### **3.3.2. Logement et ressources**

56 patients, soit **83.6%**, ont un **logement stable et auto-financé**.

13.4% (9 patients) sont logés dans la famille. 3% des patients sont en situation précaire (2 patients). Aucun patient ne vit sans domicile fixe (SDF).

## LOGEMENT



Les ressources sont marquées par une majorité de **revenu salarial** avec **61.2%**.  
Les patients percevant le **R.M.I.** constitue la deuxième ressource avec **24%** (16 patients).  
13.5% (9 patients) vivent avec des ressources précaires autres, mais aucun ne vit dans une situation de grande précarité.

Parmi les patients ayant des ressources précaires (RMI et autre) et concernant le logement, on retrouve :

- 76% ont un logement stable et auto-financé.
- 16% habitent dans la famille.
- 8% sont en foyer ou logement précaire.

Parmi les patients ayant un revenu salarial et concernant le logement, on retrouve :

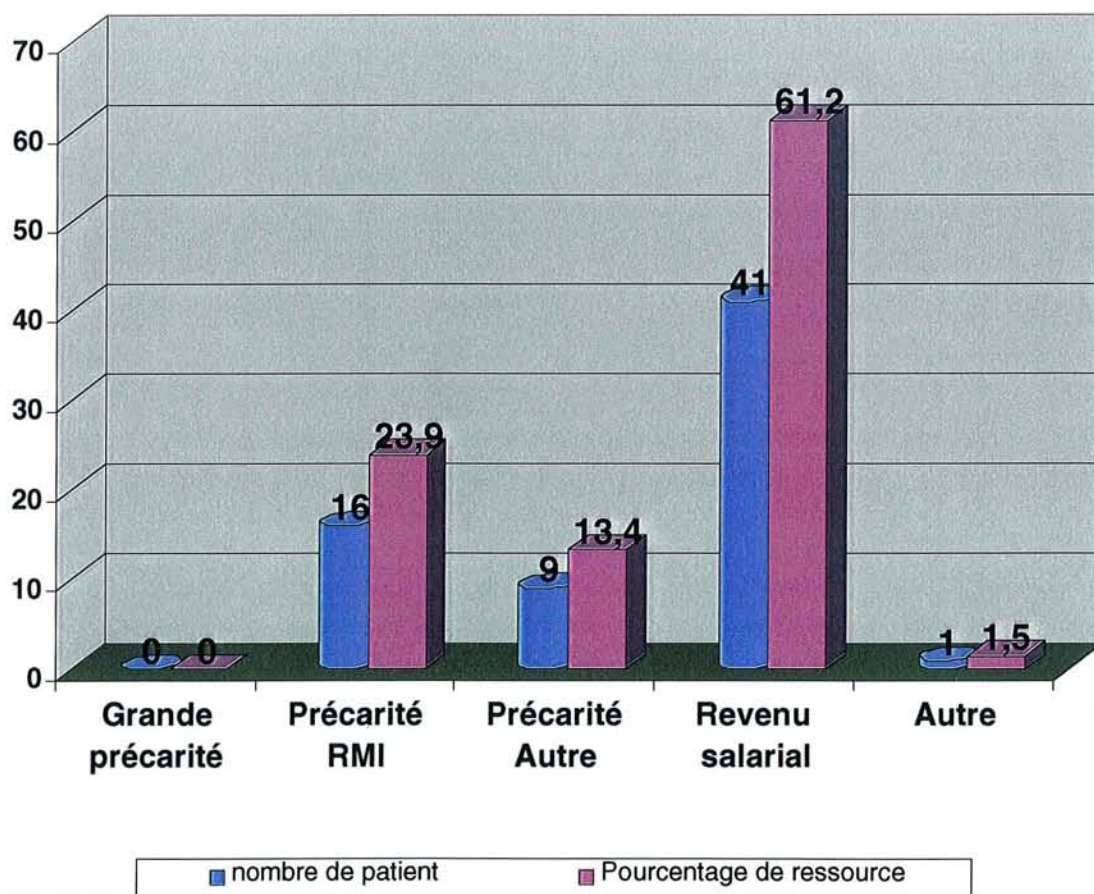
- 90.2% ont un logement stable et auto-financé.
- 9.8% habitent dans la famille.

L'endettement est plus difficile à apprécier puisque 19.4% (13 patients) sont non renseignés. 43.3% (29 patients) ne sont pas endettés contre 37.3% de patients endettés (25 patients).

Parmi les patients endettés, les salariés le sont le plus souvent :

- 41.5% des salariés sont endettés contre 41.5% non endettés (17% de non renseignés).
- 32% ayant des ressources précaires (RMI et autre) sont endettés contre 44% non endettés (24% non renseignés).

## RESSOURCES



### 3.3.3. Suivi social

**20.9%** (14 patients) bénéficient d'un **suivi social**. La majorité des patients n'est pas suivie (79.1% soit 53 patients).

Parmi les patients ayant un suivi social, on distingue :

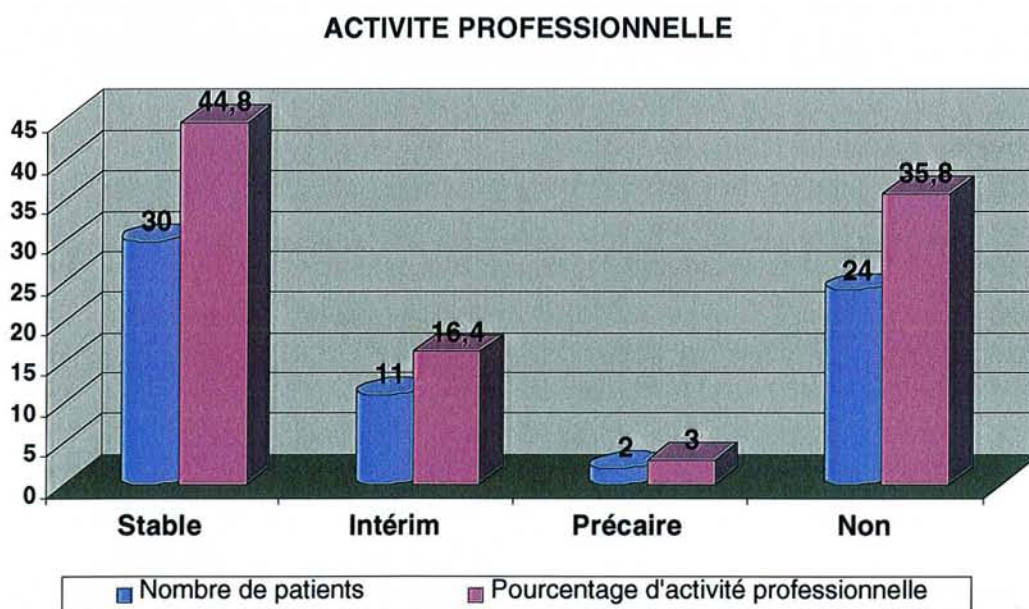
- 32% ayant des ressources précaires (RMI ou autre), ont un suivi social.
- 14.6% ayant un revenu salarial, ont un suivi social.

60% (37 patients) ont un permis de conduire.

Seul 1.5% (1 patient) ont recours à la prostitution. 13.4% des patients sont non renseignés et 85.1% ne se prostituent pas.

### 3.4. Données professionnelles

L'activité professionnelle est marquée par ses deux extrémités à savoir que **44.8%** (30 patients) ont un **emploi stable** tandis que 35.8% (24 patients) n'ont pas d'activité professionnelle. 16.4% (11 patients) travaillent par intérim et 3% (2 patients) ont un emploi précaire.



La majorité des patients à savoir **89.6%** (60 patients) ne fait **pas de formation** étudiante ou professionnelle.

### 3.5. Données judiciaires

**23.9%** (16 patients) ont eu des **activités illégales**.

**16.4%** (11 patients) ont été **incarcérés**. La moyenne d'incarcération est de 9.2 mois avec minimum de 2 mois et maximum de 24 mois.

Parmi les patients incarcérés, on distingue :

- 81.2% ont un logement stable et auto-financé, 18.8% ont un logement dans la famille.
- 68.8% ont des ressources précaires (RMI ou autre) et 31.2% ont un revenu salarial.
- 43.8% vivent en union libre, 37.5% sont célibataires, 12.5% sont séparés et 6.2% sont mariés.
- 37.5% ont un suivi social.
- Données médicales :
  - o 62.5% sont atteints d'hépatite C.
  - o 12.5% sont atteints d'hépatite B.
  - o 6.25% sont atteints du SIDA.

### 3.6. Données médicales

#### 3.6.1. Corpulence des patients

La majorité des patients est de **corpulence normale** à savoir **71.6%** d'entre eux (48 patients), 18% ont un état de maigreur et 10.4% ont une surcharge pondérale.

#### 3.6.2. Prévalence et suivi des hépatites B,C et SIDA

Les patients atteints d'une **hépatite B et/ou C et/ou atteint du SIDA** sont au nombre de 54 soit **80.6%** des patients de l'étude.

Les sérologies des **hépatites B et C** sont **positives** pour 49 patients soit **73.1%** dont :

- 11 patients sont positifs pour l'hépatite B soit 16.4% de la totalité des patients de l'étude et 20.4% des patients atteints d'hépatite B et/ou C et/ou SIDA.

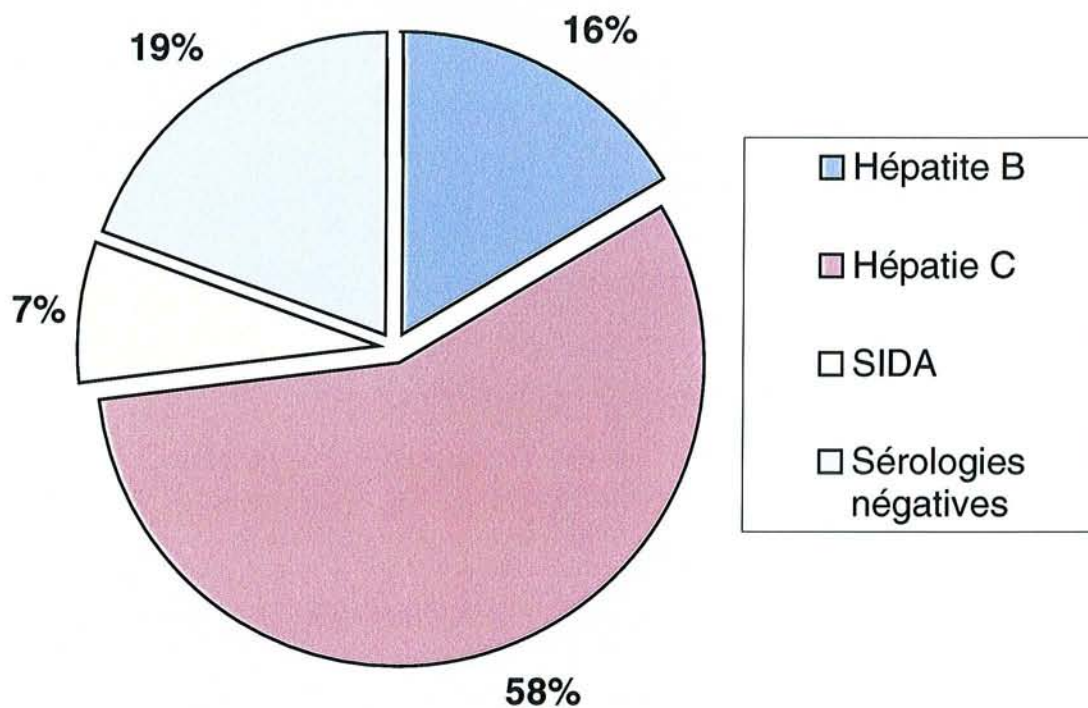
- 38 patients sont positifs pour l'hépatite C soit 56.7% de la totalité des patients de l'étude et 70.4% des patients atteints d'hépatites B et/ou C et/ou SIDA.

Parmi les patients atteints d'hépatite B et/ou C, 7 patients soit 14.3% sont considérés comme guéris dont :

- 2 patients soit 18.2% sont guéris parmi les patients atteints d'hépatite B.
- 5 patients 13.2% sont guéris parmi les patients atteints d'hépatite C.

Les sérologies **HIV** sont **positives** pour 5 patients, soit **7.5%** de la totalité des patients et **9.2%** des patients atteints d'une hépatite B et/ou C et/ou atteints du SIDA.

### HEPATITES B,C et SIDA



8 patients, soit 14.8% des patients atteints d'hépatite B et/ou C et/ou SIDA, ont au moins deux des affections virales.

On distingue :

- 1 patient positif pour les hépatites B,C et SIDA soit 1.8% des patients atteints d'hépatite B et/ou C et/ou SIDA.
- 7 patients positifs pour les hépatites B et C soit 13% des patients atteints d'hépatite B et/ou C et/ou SIDA.

La réalisation de sérologies pour les hépatites B,C et pour le SIDA pendant le relais méthadone est mal renseignée, à savoir :

- Hépatite B : 43.3% ont été réalisées, 14.9% non réalisées et 41.8% non renseignées.
- Hépatite C : 43.3% ont été réalisées, 28.4% non réalisées et 28.3 non renseignées.
- HIV : 47.8% ont été réalisées, 11.9% non réalisées et 40.3% non renseignées.

Le suivi médical des patients atteints d'hépatite B,C et les patients atteints de SIDA est différent puisque 100% des 5 patients sidéens sont suivis, tandis que 63.3% des hépatites B (7 patients) et 68.4% des hépatites C (26 patients) sont suivies.

Les traitements montrent également des différences puisque 100% des 5 patients sidéens sont traités tandis que seules 27.3% (3 patients) des hépatites B et seules 28.9% (11 patients) des hépatites C sont traitées.

Concernant la prévention par **vaccination contre l'hépatite B** (en excluant les patients atteints ou guéris de l'hépatite B):

- 32 patients vaccinés, soit **57.1%**, dont :
  - o 16 patients à jour, soit 50% des patients vaccinés.
  - o 6 patients non à jour, soit 18.8% des patients vaccinés.
  - o 10 patients non renseigné, soit 31.3% des patients vaccinés.
- 7 patients non vaccinés, soit 12.5%.
- 17 patients non renseignés, soit 30.4%.



### 3.6.3. Suivi dentaire et gynécologique :

35 patients, soit 52.2%, ont un suivi dentaire tandis que 14, soit 20.9%, n'ont pas de suivi; et 18 patients, soit 26.9%, sont non renseignés.

Concernant le suivi gynécologique des femmes, 19 patientes, soit 90.5%, ont un suivi, contre 1 patiente non suivie (4.8%) et une patiente non renseignée (4.8%).

12 patientes, soit 57.1%, n'ont pas de contraception, contre 5 patientes (23.8%) en ayant une ; 4 patientes (19%) non renseignées.

### 3.6.4. Pathologies et suivis psychiatriques et/ou psychologiques :

Au niveau des **troubles d'ordre psychiatrique**, on distingue 31 patients parmi la totalité des patients de l'étude, soit **46.3%**, présentant des troubles de l'humeur et/ou psychotiques, dont :

- **35.8%** de la totalité des patients présentent des **troubles de l'humeur**.
- **10.5%** de la totalité des patients présentent des **troubles psychotiques**.

Les troubles de l'humeur sont donc majoritaires puisque :

- 24 patients, soit 77.4%, présentent des troubles de l'humeur.
- 7 patients, soit 22.6%, présentent des troubles psychotiques.

Concernant les suivis psychiatriques et/ou psychologiques, parmi la **totalité des patients** présentant ou non des troubles psychiatriques :

- 9 patients, soit **13.4%**, sont **suivis par un psychiatre**.
- 13 patients, soit **19.4%**, ont un **soutien psychologique**.

Parmi les patients atteints de **troubles de l'humeur et/ou psychotiques**, 5 patients, soit **16.1%**, sont **suivis par un psychiatre**.

On distingue :

- 3 patients, soit 12.5%, suivis pour troubles de l'humeur, contre 21, soit 87.5%, non suivis.
- 2 patients, soit 28.6%, suivis pour troubles psychotiques, contre 5, soit 71.4%, non suivis.

Parmi les 3 patients suivis pour troubles de l'humeur :

- 1 patient, soit 4.2%, est suivi à l' U.F.A.T.T.
- 2 patients, soit 8.3% sont suivis à l'extérieur de l'U.F.A.T.T.

Les 2 patients suivis pour troubles psychotiques sont tous deux suivis à l'extérieur de l'U.F.A.T.T.

Parmi les patients atteints de **troubles de l'humeur et/ou psychotiques**, 6 patients, soit **19.4%**, ont un **soutien psychologique**.

On distingue :

- Parmi les patients présentant des troubles de l'humeur, 4 patients, soit 16.7%, ont un soutien psychologique (dont 4.2% suivi à l'UFATT et 12.5% suivi à l'extérieur de l'UFATT) contre 20 patients, soit 83.3%, sans soutien.
- Parmi les patients présentant des troubles psychotiques, 2 patients, soit 28.6%, ont un soutien psychologique (dont 14.3% suivi à l'UFATT et 14.3% suivi à l'extérieur de l'UFATT) contre 5 patients, soit 71.4%, sans soutien.

### **3.6.5. Hospitalisation et passages aux urgences :**

20 patients, soit **29.8%** des patients, **ont été hospitalisés et/ou sont passés aux urgences.**

Parmi ces patients, le nombre d'hospitalisation et de passage aux urgences est de 67 soit **en moyenne 3.3 par patient.**

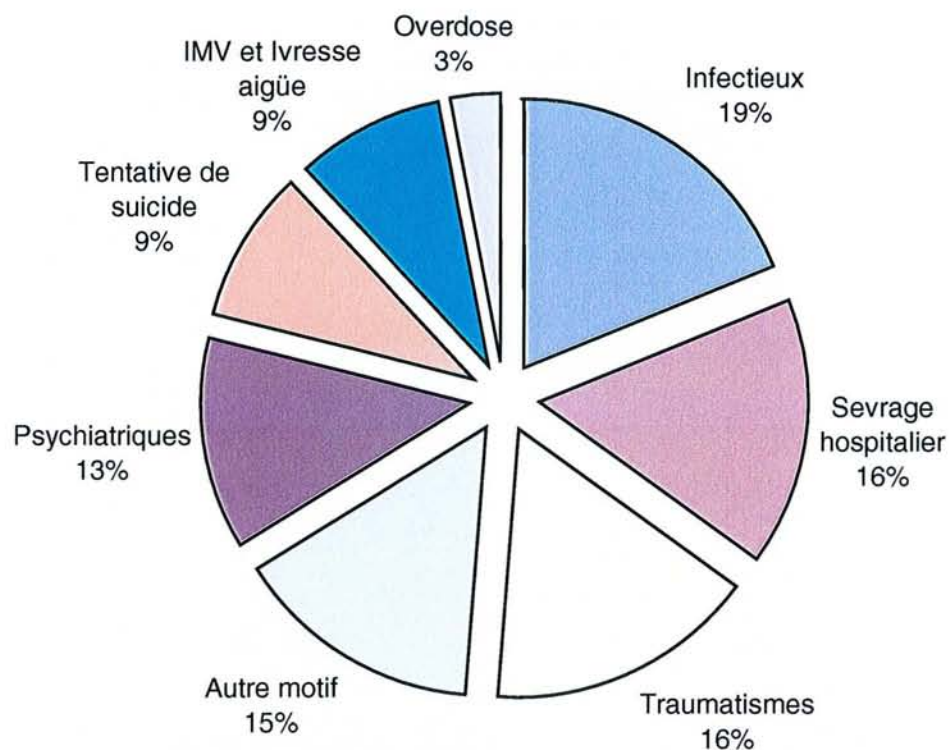
Les variations vont de 0 à 12 hospitalisations et/ou passage aux urgences.

Les motifs sont majoritairement liés à la toxicomanie :

- 19% pour étiologie infectieuse (surtout hépatites virales et SIDA)
- 16% pour sevrage hospitalier. Le nombre de sevrage hospitalier est de 5 dont 1 pour sevrage de méthadone sans autre substitution. Les 3 autres sevrages sont des sevrages alcooliques et 1 sevrage à la méthadone remplacée par du Subutex®.
- 16% pour traumatismes.
- 15% pour autre motif.
- 13% pour motif psychiatrique.
- 9% pour tentative de suicide.
- 9 % pour intoxication médicamenteuse volontaire et ivresse alcoolique.
- 3% pour overdose.

Au total, en incluant les motifs de pathologie psychiatrique et infectieux qui sont tout ou partie liés à la toxicomanie, **environ 70% des hospitalisations et passage aux urgences sont en rapport avec la toxicomanie.**

## HOSPITALISATIONS et passage aux URGENCES

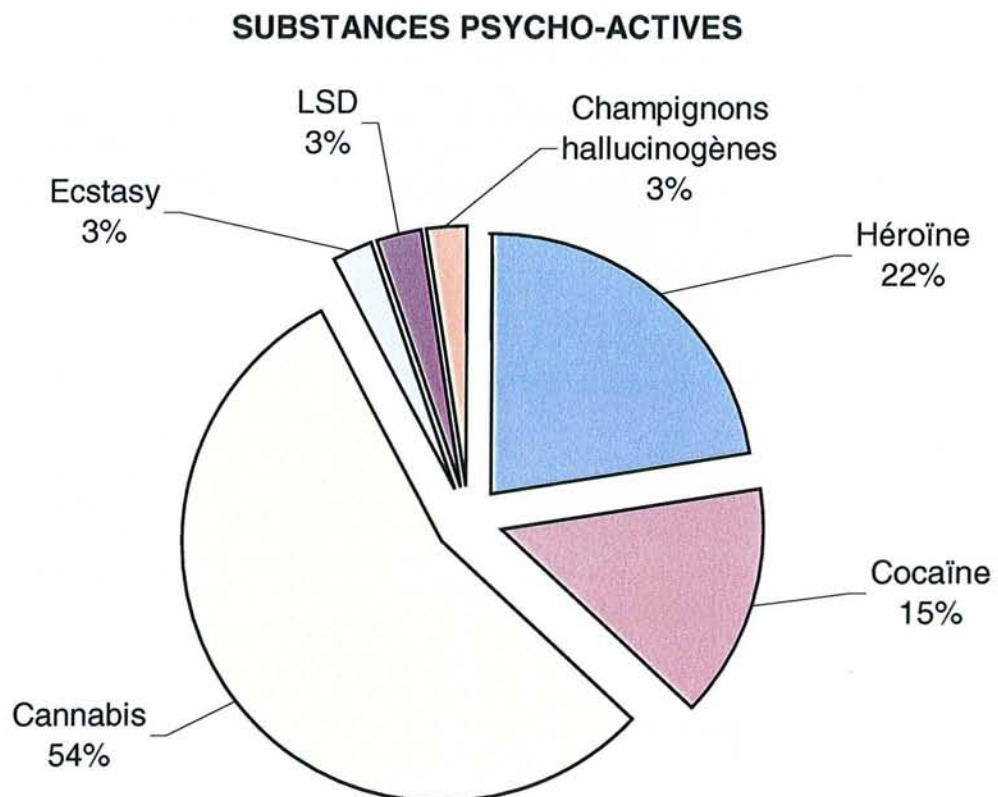


### 3.6.6. Substances psycho-actives prises à l'initiative du patient :

Concernant les **substances psycho-actives** prises à l'initiative du patient, on distingue :

- **Héroïne** : 17 patients soit **25.4%** de la totalité des patients et 22.4% des substances psycho-actives.
- **Cocaïne** : 11 patients soit **16.4%** de la totalité des patients et 14.5% des substances psycho-actives.

- **Cannabis** : 42 patients soit **62.7%** de la totalité des patients et 55.3% des substances psycho-actives.
- **Ecstasy** : 2 patients soit **3%** de la totalité des patients et 2.6% des substances psycho-actives.
- **LSD** : 2 patients soit **3%** de la totalité des patients et 2.6% des substances psycho-actives.
- **Champignons hallucinogènes** : 2 patients soit **3%** de la totalité des patients et 2.6% des substances psycho-actives.



Concernant l'utilisation de la voie veineuse :

- **10 patients injecteurs** soit **14.9%** de la totalité des patients.
- 54 patients non injecteurs soit 80.6% de la totalité des patients.
- 3 patients non renseignés soit 4.5% de la totalité des patients.

Parmi les 17 patients ayant rechuté dans l'héroïnomanie :

- 13 patients, soit 76.5%, n'ont pas de suivi social.
- 7 patients, soit 41.2%, sont endettés (contre 47% non endettés et 11.8% non renseigné).
- 16 patients, soit 94.1%, ont un logement stable et auto-financé.
- 12 patients, soit 70.6%, ne sont pas suivis par un psychiatre, et parmi les 5 patients suivis, soit 29.4%, on distingue :
  - o 1 patient (5.9%) est suivi à l'U.F.A.T.T.
  - o 4 patients (23.5%) sont suivis à l'extérieur de l'U.F.A.T.T.
- 12 patients, soit 70.6%, n'ont pas de soutien psychologique et parmi les 5 patients suivis, soit 29.4%, tous sont suivi par un psychologue à l'extérieur de l'U.F.A.T.T.
- 5 patients, soit 29.4%, ont un traitement psychotrope prescrit.
- La dose moyenne de méthadone est de 51mg.

### **3.6.7. Automédication des patients :**

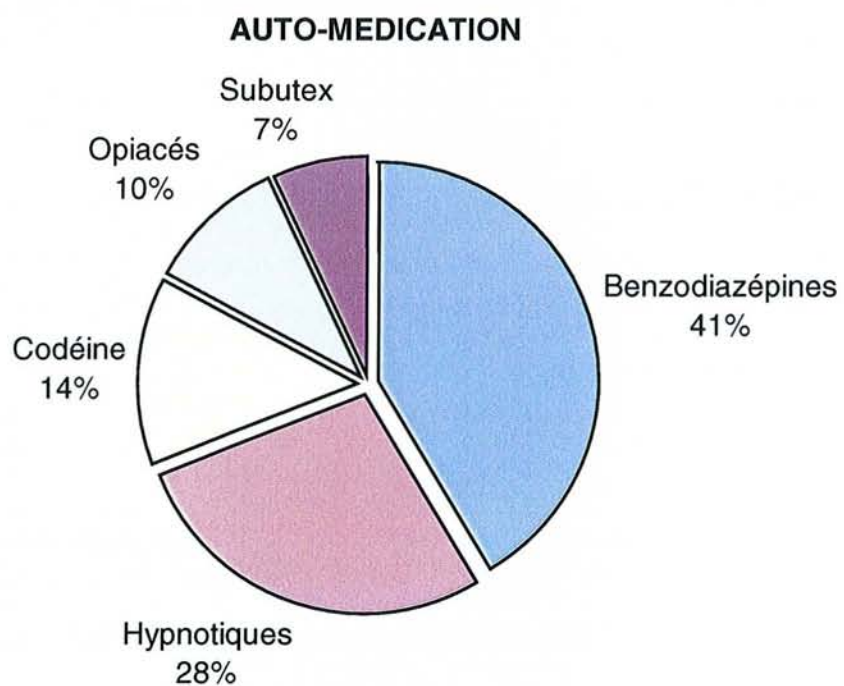
Concernant l'**automédication** des patients, on distingue :

- **Benzodiazépines** : 12 patients soit **17.9%** de la totalité des patients et 41.4% des automédications.

- **Hypnotiques** : 8 patients soit **11.9%** de la totalité des patients et **27.6%** des automédications.
- **Médicaments codéinés** : 4 patients soit **6%** de la totalité des patients et **13.8%** des automédications.
- **Médicaments opiacés** : 3 patients soit **4.5%** de la totalité des patients et **10.3%** des automédications.
- **Subutex® détourné d'usage** : 2 patients soit **3%** de la totalité des patients et **6.9%** des automédications.

Parmi les « **drogues légales** », on distingue :

- **Tabac** : 60 patients, soit **89.6%** de la totalité des patients.
- **Alcool** : 27 patients, soit **40.3%** de la totalité des patients dont 14 atteints d'une hépatite C.



### 3.6.8. Substitution et arrêt de Méthadone :

54 patients, soit **80.6%**, continuent leur **substitution par méthadone**.

La **dose moyenne de méthadone** est de **48.6mg** avec minimum de 5mg et maximum de 120mg.

La durée moyenne de la substitution par méthadone entre l'instauration du traitement en centre méthadone et le passage en relais est de 419 jours soit environ 14 mois.

La **durée moyenne de la substitution** pour les patients continuant un traitement **méthadone entre le passage en relais et le 24 décembre 2002**, en excluant les patients ayant arrêtés la méthadone et les patients perdus de vue, est de 1332 jours soit **environ 44 mois**, avec un minimum de 24 mois et un maximum de 81 mois.

35 patients, soit 64.8%, ont eu une variation de dose, dont :

- 30 patients, soit 85.7%, ont vu leur dose diminuer.
- 5 patients, soit seulement 14.3%, ont vu leur dose augmenter.

Seulement 11 patients, soit 20.4% des patients sous méthadone, ont une posologie supérieur ou égale à 80 mg, dont 4 patients, soit **7.4%**, ont une **posologie supérieure ou égale à 100 mg** supposant l'absence de surconsommation manifeste évocatrice de détournement.

13 patients, soit **19.4%**, ont **arrêté la méthadone** répartis comme suit :

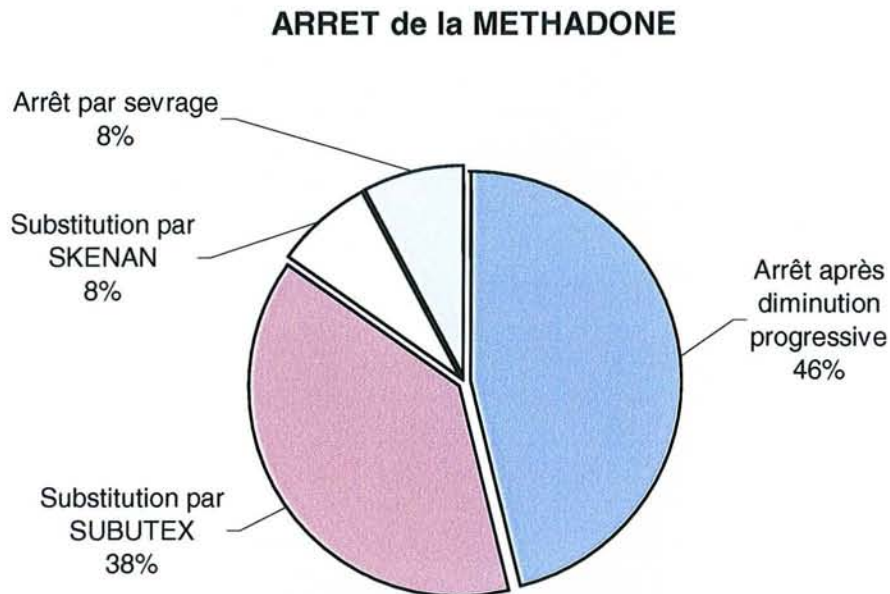
- 6 patients, soit 46.2%, sont sortis du programme après diminution progressive de la posologie.
- 5 patients, soit 38.4%, ont changé de substitution avec méthadone remplacée par Subutex®.
- 1 patient, soit 7.7%, a changé de substitution avec méthadone remplacée par Skénan®.
- 1 patient, soit 7.7%, hospitalisé pour sevrage de méthadone sans autre substitution.

7 patients, soit **10.4%** de la totalité des patients, ont **arrêté avec succès la méthadone** sans autre substitution avec une **durée moyenne du traitement**, entre le passage en relais et l'arrêt de la méthadone, a été de **25.7 mois** avec minimum de 15 mois et maximum de 40 mois.



On ne déplore **aucun décès** parmi les patients inclus dans l'étude.

Parmi les patients ayant arrêté la méthadone, environ 54% ont arrêté le traitement méthadone sans autre substitution, tandis que environ 46% sont substitués majoritairement par buprénorphine haut dosage.



### 3.6.9. Traitement psychotrope prescrit :

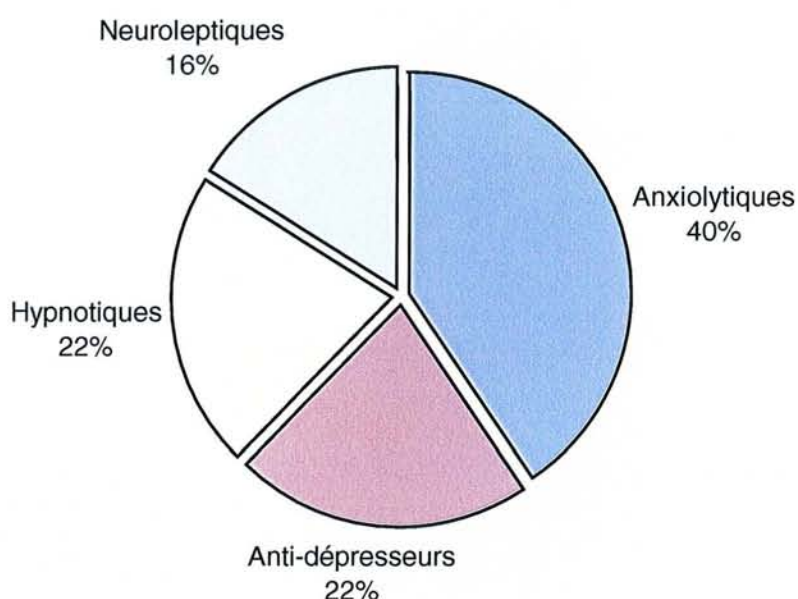
24 patients, soit **35.8%**, ont un **traitement psychotrope prescrit**.

On distingue :

- Anxiolytiques : 15 patients, soit 22.4% de la totalité des patients et 40.6% des traitements psychotropes prescrits.
- Antidépresseurs : 8 patients, soit 11.9% de la totalité des patients et 21.6% des traitements psychotropes prescrits.

- Hypnotiques : 8 patients, soit 11.9% de la totalité des patients et 21.6% des traitements psychotropes prescrits.
- Neuroleptiques et/ou anti-psychotiques : 6 patients, soit 8.9% de la totalité des patients et 16.2% des traitements psychotropes prescrits.

### PSYCHOTROPES PRESCRITS



11 patients, soit 11.9% de la totalité des patients, ont un traitement associant les différents psychotropes :

- 3 patients, soit 4.5% de la totalité des patients, ont un traitement associant une benzodiazépine et un hypnotique.
- 3 patients, soit 4.5% de la totalité des patients, ont un traitement associant une benzodiazépine et un antidépresseur.
- 2 patients, soit 3% de la totalité des patients, ont un traitement associant une benzodiazépine, un antidépresseur et un hypnotique.

Parmi les classes médicamenteuses des anxiolytiques, hypnotiques et antidépresseurs, on distingue les sous-classes suivantes :

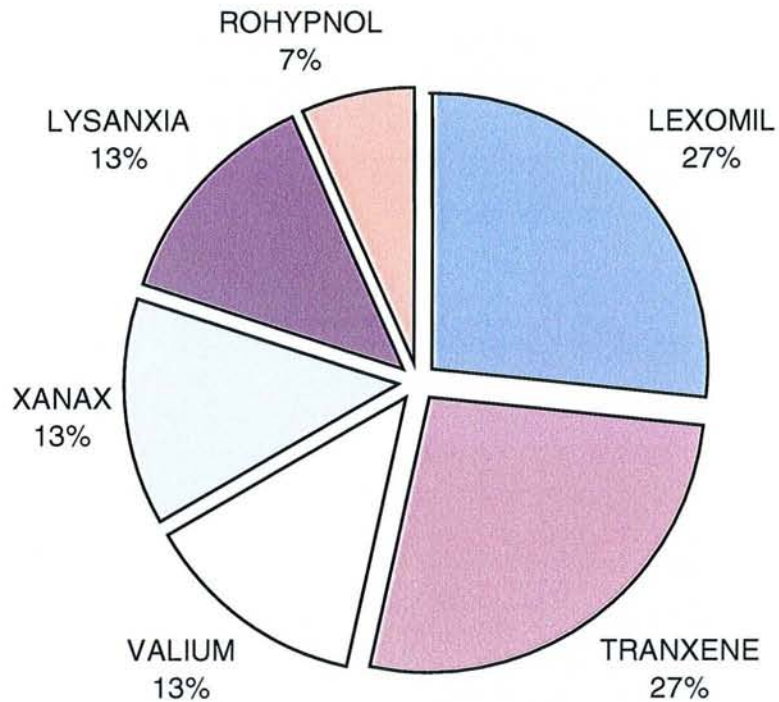
- Anxiolytiques :

- Bromazépam (LEXOMIL®) : 4 patients, soit 26.7% des anxiolytiques.
- Clorazépate (TRANXENE®) : 4 patients, soit 26.7% des anxiolytiques.
- Diazépam (VALIUM®) : 2 patients, soit 13.3% des anxiolytiques.
- Alprazolam (XANAX®) : 2 patients, soit 13.3% des anxiolytiques.
- Prazépam (LYSANXIA®) : 2 patients, soit 13.3% des anxiolytiques.
- Flunitrazépam (ROHYPNOL®) : 1 patient, soit 6.7% des anxiolytiques.

- Antidépresseurs :

- Sérotoninergiques purs (DEROXAT®, ZOLOFT®...) : 8 patients représentant 100% des antidépresseurs.
- Autres : aucun patient.

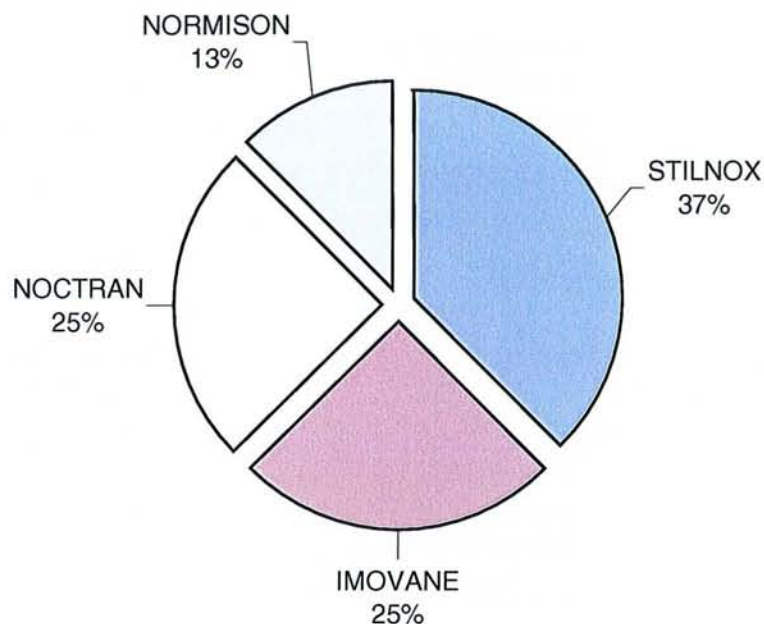
## ANXIOLYTIQUES PRESCRITS



### - Hypnotiques :

- Zolpidem (STILNOX®) : 3 patients, soit 37.5% des hypnotiques.
- Zopliclone (IMOVANE®) : 2 patients, soit 25% des hypnotiques.
- Acéprométazine (NOCTRAN®-MEPRONIZINE®) : 2 patients, soit 25% des hypnotiques.
- Témazépam (NORMISON®) : 1 patient, soit 12.5% des hypnotiques.

### HYPNOTIQUES PRESCRITS



#### 3.6.10. Données des praticiens-relais :

Parmi les 43 praticiens, la répartition géographique se situe :

- 31 praticiens dans le **département de Meurthe-et-Moselle**, soit **72.1%**.
- 8 praticiens hors Lorraine, soit 18.6%.
- 4 praticiens de la région Lorraine hors département de Meurthe-et-Moselle, soit 9.3%.

Parmi les 43 praticiens, les différentes données retrouvent :

- 16 praticiens, soit **37.2%**, font partie d'un **réseau toxicomanie**, dont :
  - 10 praticiens font partis du R.T.V.H. 54 (Réseau Toxicomanie Ville Hôpital de Meurthe-et-Moselle), soit 62.5% des médecins appartenant à un réseau.
  - Les 6 autres praticiens hors RTVH 54, soit 37.5%, font partie d'un réseau d'un autre département.

- **88.1% des praticiens** ne rencontrent **pas de problème avec la relation** médecin-malade, avec en sous-groupe :
  - o 89.5% des médecins, ne faisant pas partis d'un réseau toxicomanie, ne rencontrent pas de problème avec la relation.
  - o 86.2% des médecins, faisant partis d'un réseau toxicomanie, ne rencontrent pas de problème avec la relation.
  
- **92.5% des praticiens** ne rencontrent **pas de problème concernant le traitement méthadone**, dont :
  - o 94.7% des médecins, ne faisant pas partie d'un réseau toxicomanie, ne rencontrent pas de problème concernant le traitement méthadone.
  - o 89.7% des médecins, faisant partie d'un réseau toxicomanie, ne rencontrent pas de problème concernant le traitement méthadone.
  
- **68.7% des praticiens prescrivent la méthadone sur 14 jours** contre 26.8% prescrivant pour 7 jours (4.5% non renseigné), dont les sous-groupes suivants :
  - o 66.7% des praticiens faisant partie d'un réseau toxicomanie, prescrivent la méthadone sur 14 jours.
  - o 75.7% des praticiens ne faisant pas partie d'un réseau toxicomanie, prescrivent la méthadone sur 14 jours.

**11.6%** des praticiens relais sont des **praticiens travaillant en établissement de santé** dont 80% hors département de Meurthe-et-Moselle.

Ces praticiens ont suivis et prescrit de la méthadone à 7 patients de l'étude soit 10.4% de la totalité des patients.

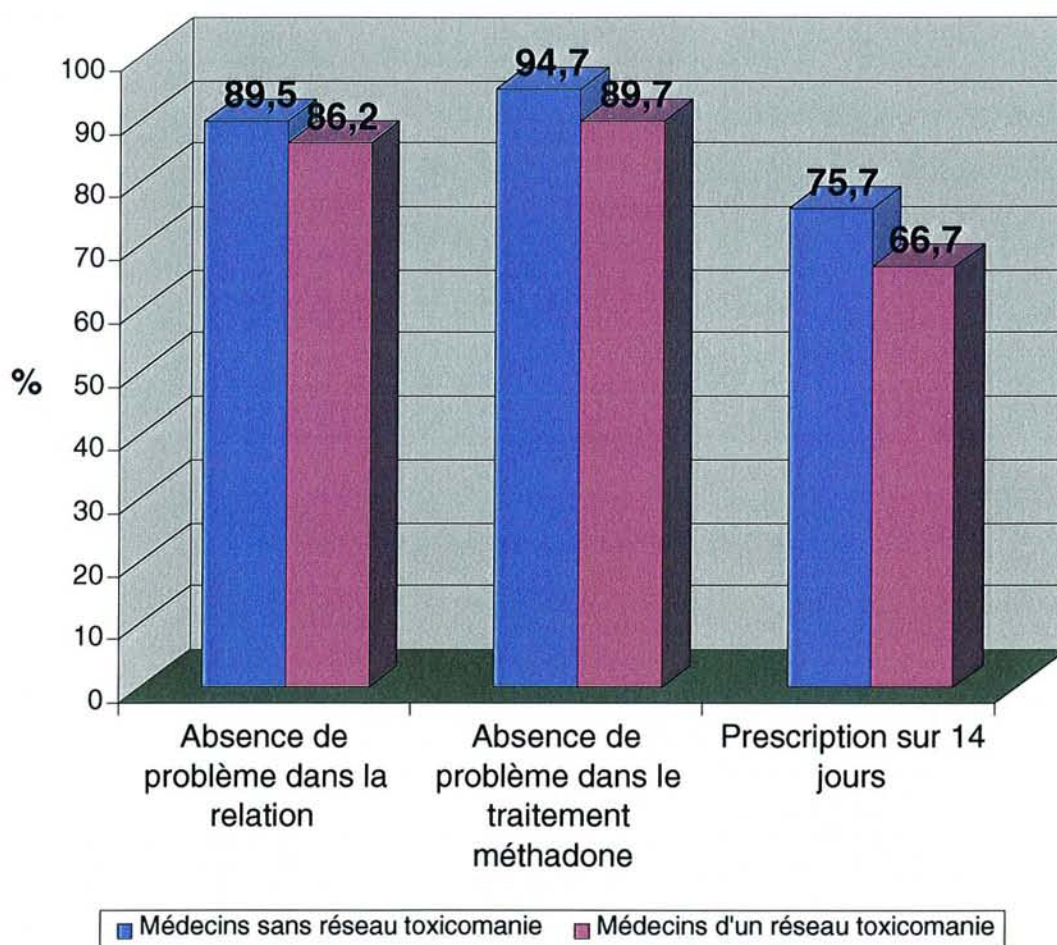
Le **nombre moyen de patients par praticien** est de **1.56** avec un minimum de 1 et un maximum de 8.

27 praticiens, soit **63%** de la totalité des praticiens, ne suivent **qu'un seul patient**.

15 praticiens, soit 35% des praticiens, suivent deux ou trois patients et seul un praticien, soit 2% des praticiens, suit plus de trois patients.

Concernant le **nomadisme médical**, 11 patients, soit **16%**, ont eu au moins deux praticiens différents et successifs pendant la période du relais méthadone.

### METHADONE et MEDECINS RELAIS



## **4. COMMENTAIRES DE L'ETUDE RELAIS METHADONE**

### **4.1. Données démographiques, familiales, sociales, professionnelles et judiciaires :**

La population toxicomane nancéenne en relais méthadone est une population jeune, puisque âgée en moyenne de 30 ans. La gent masculine y est représentée à 70%, les femmes étant âgées d'un an de plus que les hommes.

Environ la moitié vivent en union libre, un tiers est célibataire et seulement un sur six est marié.

Le nombre d'enfants est important puisque la moitié des patients ont en moyenne deux enfants en sachant que les femmes représentent moins d'un patient sur trois. De plus, la quasi totalité des enfants est à charge des patients traduisant une certaine volonté de stabilisation familiale.

Dans cette population avec enfants, plus de 70% vivent mariés ou en union libre. Le célibat ne représente plus que 12% des patients. On notera également que les patients divorcés sont deux fois plus nombreux chez ces patients avec probablement de nombreuses familles reconstituées puisque 51% des patients vivent en union libre. Quant aux prévalences du revenu salarial et du RMI, elles ne diffèrent pas du reste de la population étudiée.

Les patients en relais sont donc des patients vivant plus souvent en couple et avec des enfants, fait comparable à l'étude de F. Facy (6).

On se félicitera que chaque patient possède une couverture sociale et notamment la C.M.U. (Couverture Médicale Universelle) pour les plus précaires ne vivant la plupart du temps que du R.M.I.

Le suivi social concerne un patient sur cinq ce qui est comparable à l'étude de F. Facy (6).

Le relais méthadone nancéen est surtout représenté par des patients français puisque 70 patients sur 71 le sont. La plupart des patients toxicomanes étrangers ne peuvent pas entrer dans le cadre du relais du fait de formalités sociale et administrative souvent longues, raison pour laquelle ces patients sont souvent suivis et traités à l'U.F.A.T.T..



Concernant les ressources, le revenu salarial prédomine avec deux patients sur trois ayant un salaire.

La part du RMI reste non négligeable puisque un patient sur quatre n'a pas d'autre revenu et plus d'un patient sur trois a des ressources précaires.

Une seule patiente a des revenus issus de la prostitution.

Concernant le logement, plus de quatre patients sur cinq ont un logement stable et auto-financé et seuls 3% ont un logement précaire.

Parmi les patients bénéficiant du RMI, et malgré ces faibles revenus, trois patients sur quatre ont un logement stable et auto-financé. Seuls 8% sont en logement précaire mais aucun patient n'est sans domicile fixe.

Parmi les patients ayant un revenu salarial, neuf patients sur dix ont un logement stable et auto-financé et seul un patient sur dix vit dans la famille.

Les données concernant les ressources et le logement montrent la bonne insertion socioprofessionnelle des patients.

Quasiment deux patients sur trois possèdent un permis de conduire, ce qui peut participer à une meilleure insertion socioprofessionnelle.

L'endettement des patients ne semble pas proportionnel aux ressources puisque les patients salariés sont les plus endettés, avec plus de 40% d'endettement contre 30% pour les patients aux ressources précaires.

Le suivi social concerne un patient sur cinq, et seul un patient sur trois ayant des ressources précaires bénéficie d'un suivi social.

L'activité professionnelle contraste par ses deux extrémités puisque un patient sur deux a une activité professionnelle et un patient sur trois n'a pas d'activité professionnelle.

Un patient sur dix est en cours de formation étudiante ou professionnelle afin d'aboutir professionnellement traduisant une volonté d'insertion dans le monde du travail.

Moins de un patient sur quatre a eu des activités illégales et un patient sur six a été incarcéré ce qui reste un nombre assez important d'infractions judiciaires.

Il faut prendre en compte que de nombreuses affaires judiciaires prennent plusieurs années avant d'être jugées, et que par conséquent les condamnations prononcées concernent des délits antérieurs à la prise en charge du patient en centre méthadone.

La moyenne d'emprisonnement est modérée, puisque en moyenne de 9 mois, faisant supposer uniquement des condamnations pour trafic de stupéfiants.

Ces données sont à considérer avec une variabilité non négligeable puisque les médecins-relais n'ont pas toujours la notion d'activités illégales et ne connaissent souvent pas la durée exacte d'incarcération.

Parmi cette population aux antécédents judiciaires, on note que deux patients sur trois ont des ressources précaires, plus de patients célibataires et seulement 37% de suivi social.

Sur le plan médical, la prévalence d'hépatites C est très importante puisque deux patients sur trois sont atteints.

#### **4.2. Données médicales**

La population est de corpulence normale pour trois patients sur quatre, un patient sur cinq est en état de maigreur tandis que un patient sur dix est en surcharge pondérale.

En ce qui concerne les maladies virales étudiées à savoir hépatites B, C et SIDA, **quatre patients sur cinq sont porteurs d'une des affections virales.**

Malgré la notion connue que les populations toxicomanes soient nettement plus à risque de contracter les hépatites B, C et le SIDA, la prévalence de l'hépatite C est très importante, pouvant s'expliquer partiellement par le fait que les toxicomanies de ces patients, en relais méthadone depuis plus de deux ans, sont des toxicomanies anciennes dont le début date souvent de plus d'une dizaine d'années, pour lesquelles à l'époque la politique de prévention des risques n'était pas aussi forte.

L'hépatite C est donc la plus répandue avec pas moins de un patient sur deux atteint, l'hépatite B atteint un patient sur six, tandis que les sérologies VIH positives sont peu nombreuses avec un patient sur treize atteint.

Le suivi médical spécialisé pour les hépatites B et C est assez satisfaisant puisque deux patients sur trois sont suivis.

La prévalence du traitement spécialisé des hépatites est plus faible, avec seulement un patient sur quatre traité pour les hépatites B et C, montrant une certaine négation par rapport à la maladie et à la réalisation d'un projet de soins, surtout en cas d'atteinte asymptomatique.

La prévention par vaccination contre l'hépatite B reste un point à améliorer puisque seul un patient sur deux est vacciné, dont seulement la moitié à jour, 20% non à jour et un patient sur trois non renseigné.

Un patient sur trois est non renseigné concernant la vaccination (à savoir que le praticien ne savait pas si le patient avait été vacciné ou non précisé par courrier) et un patient sur huit est non vacciné.

Concernant le SIDA, les résultats sont encourageants puisque seulement un patient sur quatorze est atteint. De plus, la totalité des patients atteints est suivie et traitée spécifiquement.

Les autres suivis, faisant souvent défaut aux toxicomanes, sont assez satisfaisant puisque plus d'un patient sur deux a un suivi dentaire, et concernant les femmes, le suivi gynécologique est réalisé chez neuf patientes sur dix ; une contraception est prescrite à plus d'une femme sur deux.

Ces bons résultats sont souvent le fruit du travail de fond fait par les médecins de ville, qui au fur et à mesure des consultations, arrive à élargir le suivi médical des patients à d'autres intervenants médicaux.

La prévalence des troubles d'ordre psychiatrique est moins fréquente que pour une population toxicomane classique (3) puisque **un patient sur trois** présente des **troubles de l'humeur** et un patient sur dix des troubles psychotiques.

Le suivi par un psychiatre semble un point à améliorer puisque seul un patient sur huit présentant des troubles de l'humeur, et moins d'un patient sur trois présentant des troubles psychotiques, sont suivis par un psychiatre.

Le suivi psychologique est également à améliorer puisque seul un patient sur six présentant des troubles de l'humeur bénéficie d'un soutien psychologique.

On notera que la majorité des suivis psychiatriques et des soutiens psychologiques se font à l'extérieur de l'U.F.A.T.T.. Ils montrent que les suivis se font dans le cadre d'un réseau de ville en dehors du centre méthadone référent, et le nombre insuffisant de suivis reflète souvent la difficulté de mise en place et de structuration de ce réseau de ville.

Les hospitalisations et passage aux urgences sont peu nombreuses concernant moins d'un patient sur trois et sont majoritairement liés à la toxicomanie puisque **environ 70% des hospitalisations et passage aux urgences sont en rapport avec la toxicomanie**, avec majoritairement des motifs psychiatrique, infectieux et sevrage hospitalier.

On retrouve :

- dans un cas sur cinq, une hospitalisation en rapport avec une pathologie infectieuse surtout représentée par les hépatites B et C.
- un cas sur six, un sevrage hospitalier en rapport avec un produit de substitution ou alcoolique.
- Dans un cas sur trois, une hospitalisation ou passage aux urgences pour motif psychiatrique (IMV, ivresse aiguë, tentative d'autolyse, décompensation psychiatrique).
- Les overdoses ne représente que 3% des hospitalisations (un seul patient hospitalisé pour overdose).

Les substances psycho-actives prises à l'initiative du patient sont largement dominés par le **cannabis** puisque **deux patients sur trois** en consomment.

On retiendra aussi que neuf patients sur dix sont fumeurs.

Ces résultats sont comparables à l'étude de S. Asnafi-Farhang (78) qui retrouve, dans les analyses urinaires de patients substitués en centre méthadone, une présence de cannabis chez 63% d'entre-eux et de cotinine (contenu dans le tabac) dans 90% des cas.

Le **taux de récurrence** de la consommation d'**héroïne** est de **un patient sur quatre** en considérant que la grande majorité des récurrences correspondent à des prises intermittentes ou ponctuelles lors de périodes difficiles de la vie des patients.

On notera que les récurrences d'injections d'héroïne concernent un patient sur sept et que par conséquent un patient sur trois récidiviste n'utilise pas la voie veineuse.

Parmi ces patients ayant rechutés, on notera que seul un sur trois a un suivi psychiatrique et/ou un soutien psychologique, un patient sur trois a un traitement psychotrope prescrit et la dose moyenne de méthadone est sensiblement égale à la moyenne de l'étude, en sachant que des doses plus élevées favorisent l'abstinence de l'héroïnomanie (22)(23) ; le tout pouvant expliquer partiellement la rechute de ces patients plus fragiles et nécessitant probablement plus d'aides extérieures notamment psychiatrique et psychologique.

Parmi les produits les plus consommés, la cocaïne est le troisième produit le plus consommé avec **un patient sur sept cocaïnomanes**.

La méthadone, ayant montré son bénéfice dans le sevrage des héroïnomanies, ne semble pas favoriser la réduction de la consommation de cocaïne (39).

Les autres produits comme l'ecstasy ou le LSD sont peu consommés puisque représentant un patient sur 22.

L'auto-médication des patients est assez faible puisque un patient sur six consomment des benzodiazépines et un patient sur huit des hypnotiques.

Les médicaments opiacés ou codéinés ainsi que le SUBUTEX® détourné d'usage sont faiblement consommés en regard des **benzodiazépines et hypnotiques** qui représentent à eux deux **70% des auto-médications**.

Enfin, la consommation à risque d'**alcool** semble importante puisque **deux patients sur cinq** sont concernés.

Parmi ces patients à risque, la moitié sont atteints d'hépatite C, majorant le risque de lésions hépato-cellulaires.

### **Quatre patients sur cinq continuent la substitution par méthadone après en moyenne 44 mois de relais .**

Deux patients sur trois ont eu une variation de posologie en grande majorité en diminution progressive. La moyenne est de 48.6 mg de méthadone, ce qui 10 points de mieux que l'étude de F. Facy (6).

Les posologies de relais sont inférieures à 80 mg pour quatre patients sur cinq.

On peut donc penser que la substitution par méthadone satisfait les patients et qu'elle doit se poursuivre sur plusieurs années afin d'obtenir une diminution progressive de la posologie.

### **Un patient sur cinq a arrêté la méthadone.**

Plus d'un patient sur dix a arrêté la méthadone et n'est plus substitué par aucun autre traitement. Pour ces patients, l'arrêt a été possible avec succès au bout de 26 mois en moyenne, ce qui confirme la nécessité d'envisager dès le départ une substitution par méthadone sur plusieurs années.

Les autres patients ont été substitués par buprénorphine haut dosage, permettant un retour à une substitution classique, sans les contraintes de prescription de la méthadone.

Le sujet sensible de la prescription souvent trop importante de psychotropes notamment de benzodiazépines, relaté dans l'étude relais méthadone des Bouches du Rhône (7), n'est pas de mise en ce qui concerne l'étude nancéienne.

En effet, **un patient sur trois a un traitement psychotrope prescrit**, mais seuls 22% des patients ont une benzodiazépine prescrite (contre 40% dans l'étude de V. Pradel (7)), 12% un antidépresseur et 12% un hypnotique prescrits.

Concernant les sous-classes thérapeutiques des anxiolytiques :

- le bromazépam (LEXOMIL®) et le clorazépate (TRANXENE) sont les plus prescrits.
- Le flunitrazépam (ROHYPNOL®) est quant à lui minoritaire avec moins de 7% des benzodiazépines prescrites, différant de l'étude des bouches du Rhône où il était prescrit de manière importante. Cette faible prescription sur la région nancéienne est probablement la conséquence de la restriction des modalités de prescription et de délivrance du flunitrazépam instauré en 2000 (Note d'information n° 1296 de la

Direction Générale de la Santé concernant les modalités de prescription et de délivrance du flunitrazépam).

Concernant les sous-classes thérapeutiques des hypnotiques, le zolpidem (STILNOX®) représente à lui seul près de 40% des hypnotiques prescrits, tandis que zopiclone (IMOVANE®) et acéprométazine (NOCTRAN®) font part égale avec 25% des hypnotiques prescrits.

Concernant les sous-classes thérapeutiques des antidépresseurs, la totalité est représentée par les antidépresseurs de type sérotoninergiques purs très en vogue actuellement.

Associés à la méthadone, ils potentialisent son action voire même entraîne un surdosage de méthadone.

Il est difficile d'estimer d'une part, pour ces patients, si la diminution de la posologie de méthadone est en rapport avec un surdosage partielle de méthadone, et d'autre part, si cet effet est recherché par les praticiens ou par les patients.

Les données concernant les médecins-relais montrent que deux praticiens sur trois ne font pas partis d'un réseau toxicomanie.

Sept praticiens sur dix exercent en Meurthe-et-Moselle.

**Neuf praticiens sur dix ne rencontrent pas de problème concernant le traitement méthadone et la relation avec le malade** qu'il fassent partis ou non d'un réseau toxicomanie.

Les problèmes rencontrés concernant le traitement sont essentiellement des demandes de flacons supplémentaires suite à perte ou vomissement, et concernant la relation avec le malade, ponctualité et impatience semblent être majoritaires ; des cas d'agressivité ont été relatés par des médecins femmes.

Sept praticiens sur dix prescrivent la méthadone sur quatorze jours.

Il existe une discrète différence de durée de prescription entre les médecins faisant ou non partie d'un réseau, puisque les médecins sans réseau prescrivent plus volontiers sur quatorze jours, alors que certains médecins du réseau préfèrent suivre leur patient de façon plus rapprochée.

## **Deux praticiens sur trois ne suit qu'un seul patient.**

Le nomadisme médical est plus élevé que dans l'étude des Bouches-du-Rhône (7) mais reste satisfaisant si l'on prend en compte la durée du relais beaucoup plus longue dans l'étude nancéienne (deux ans minimum versus quatre mois).

Quatre patients sur cinq, lorsqu'ils partent vivre dans un autre département, s'adressent à un médecin hospitalier, qui peut désormais faire une prescription initiale de méthadone, suite à l'extension en janvier 2002 des primo-prescriptions de méthadone aux médecins exerçant en établissement de santé (40).

Sur la région nancéienne comptant 25 praticiens relais, parmi les quatre patients ayant changé de médecin relais, aucun patient n'a contacté l'U.F.A.T.T. afin de faire une nouvelle ordonnance relais.



### 4.3. Synthèse des résultats de l'étude relais méthadone

**Au total**, la population toxicomane sur la région nancéienne en relais méthadone depuis plus de deux ans est une **population jeune**, âgée en moyenne de **30 ans** :

- majoritairement **masculine** avec sex ratio de 2.4.
- vivant en **union libre ou marié** pour trois patients sur quatre.
- ayant en moyenne deux enfants pour la moitié d'entre eux.
- ayant un **revenu salarial** dans deux cas sur trois et un **emploi stable** dans la moitié des cas.

Ils possèdent **tous une sécurité sociale** mais seul un patient sur cinq a un suivi social alors que plus d'un patient sur trois a des ressources précaires.

Ils vivent en grande majorité dans un **logement stable et auto-financé** pour plus de quatre patients sur cinq.

Leur ressource est un **revenu salarial** dans deux cas sur trois et il existe un **emploi stable** pour la moitié des patients.

On peut donc dire que cette population est une population stabilisée tant sur le plan sociofamilial que sur le plan professionnel.

Moins de un patient sur quatre a eu des activités illégales et un patient sur six a été incarcéré en moyenne neuf mois.

Il faut prendre en compte dans ce nombre assez important d'infractions judiciaires, que de nombreuses affaires judiciaires sont jugées tardivement et que la sentence rattrape souvent le patient dans sa démarche de soins.

**Sur le plan médical**, on retiendra :

- Concernant les hépatites B et C, que la prévalence d'**hépatite C** est très importante puisque touchant plus de **un patient sur deux** de l'étude.  
La prévalence du traitement des hépatites B, C est un point à noter puisque moins d'un patient sur trois est traité malgré un suivi spécialisé assez satisfaisant (deux patients sur trois).  
La vaccination contre l'hépatite B semble également être un point à améliorer puisque, parmi les patients non atteints d'hépatite B, seul un patient sur deux est vacciné.
- Concernant le **SIDA**, les résultats sont encourageants puisque **un patient sur quatorze est atteint** et que la **totalité des patients a un suivi et un traitement spécialisé**.
- La prévalence des troubles d'ordre psychiatrique est moins fréquente que pour une population toxicomane classique puisque **un patient sur trois** présente des **troubles de l'humeur** et **un patient sur dix des troubles psychotiques**.
- Le suivi psychiatrique et le soutien psychologique, concernant les patients présentant des troubles de l'humeur et/ou psychotiques, semble être un point à améliorer puisque :
  - o Les patients présentant des troubles de l'humeur sont seulement suivis par un psychiatre dans un cas sur huit et bénéficient d'un soutien psychologique que dans un cas sur six.
  - o Les patients présentant des troubles psychotiques sont eux aussi peu suivis puisque plus de deux patients sur trois ne sont pas suivis par un psychiatre.
- **Trois patients sur dix** ont été **hospitalisés et/ou sont passés aux urgences** avec des motifs principalement liés à la toxicomanie (psychiatrique, infectieux et sevrage hospitalier) puisque **environ 70% des hospitalisations et passage aux urgences sont en rapport avec la toxicomanie**.

- La consommation de substances psycho-actives est dominé par le **cannabis** puisque **deux patients sur trois** en consomment. **Un patient sur sept** est **cocaïnomane**.  
Le **taux de récidence** de la consommation d'**héroïne** est de **un patient sur quatre** avec une majorité de récurrences correspondant à des prises intermittentes ou ponctuelles pendant le relais.  
Parmi les patients ayant rechutés dans l'héroïnomanie, seul un sur trois a un suivi psychiatrique et/ou un soutien psychologique, un sur trois a un traitement psychotrope prescrit et la dose moyenne de méthadone est sensiblement égale à la moyenne de l'étude.
- **Benzodiazépines et hypnotiques** représentent **70% des auto-médications** confirmant l'affinité des toxicomanes pour les psychotropes mais seuls **trois patients sur dix** en consomment de leur propre initiative.
- La consommation à risque d'**alcool** concerne **deux patients sur cinq**, et la moitié est atteint d'hépatite C majorant le risque de lésions hépato-cellulaires.
- **Quatre patients sur cinq continuent la substitution par méthadone après en moyenne 44 mois de relais** faisant donc penser que la substitution par méthadone satisfait les patients avec diminution progressive de la posologie sur plusieurs années pour la majorité d'entre eux.
- **Un patient sur dix a arrêté la méthadone** avec succès au bout de 26 mois de relais en moyenne, et ne sont plus substitués par aucun autre traitement, ce qui confirme la nécessité d'envisager dès le départ une substitution sur plusieurs années.
- **Aucun décès** n'est survenu pour les patients traités par méthadone depuis l'instauration du traitement jusqu'à la fin de l'étude.
- **Un patient sur trois a un traitement psychotrope prescrit** mais 22% des patients ont une prescription de benzodiazépine, 12% une prescription d'hypnotique et 12% une prescription d'antidépresseur et seuls 12% associent une benzodiazépine et/ou un antidépresseur et/ou un hypnotique; l'ensemble étant assez satisfaisant.

Parmi les sous-classes de psychotropes, on retiendra que :

- Le bromazépam (LEXOMIL®) et le clorazépate (TRANXENE®) sont les benzodiazépines les plus prescrites. Le flunitrazépam (ROHYPNOL®) n'est pas prescrit de façon abusive (7% des benzodiazépines prescrites).
- Le zolpidem (STILNOX®) représente à lui seul près de 40% des hypnotiques prescrits.
- Les antidépresseurs prescrits sont tous de type sérotoninergique pur (majorant l'effet de la méthadone).

Quant aux praticiens relais, **neuf praticiens sur dix** ne rencontrent **pas de problème concernant le traitement méthadone et la relation avec le malade** qu'il fassent partie ou non d'un réseau toxicomanie.

**Sept praticiens sur dix** prescrivent la **méthadone sur quatorze jours** avec discrète prédominance des médecins ne faisant pas partie d'un réseau.

**Deux praticiens sur trois ne suivent qu'un seul patient.**

**Le nomadisme médical** (plus de deux praticiens successifs) est **satisfaisant**, compte tenu de la durée minimale de deux années de relais méthadone, puisque près de **sept patients sur dix** sont toujours suivi par le **même médecin relais**.

## V. DISCUSSION

### 1. LIMITES DE L'ETUDE RELAIS METHADONE

L'étude est limitée par l'origine des données qui est uniquement médicale.

La majorité des items suivants sont restés sans réponse ou incertains ne permettant leur inclusion dans l'étude:

- Activités et loisirs : la question semblait trop imprécise et les praticiens ne savaient pas ou peu y répondre, notamment les questionnaires par courrier.
- Niveau d'étude et diplômes obtenus : absence de réponses précises de ces deux items.
- Poursuite du traitement méthadone lors des incarcérations : le praticien de ville n'intervient pas en milieu carcéral. Le traitement méthadone ne doit jamais être interrompu, et dans ce cadre, ce sont les médecins de l'U.C.S.A. (Unité de Consultations et de Soins Ambulatoires) qui prennent le relais.
- Consommations de certaines drogues psychoactives comme l'éther, la colle, le trichloréthylène, la kétamine et autres solvants : méconnaissance de ces produits par les praticiens et donc absence de recherche de consommation.
- Automédication par barbituriques, antidépresseurs à potentiel de dépendance et méthadone détournée d'usage : absence de réponse.
- Utilisation de seringues et de matériel stériles en cas de poursuite des injections, utilisation de pailles personnelles en cas d'absorption nasale : absence de réponse.
- Rapports sexuels à risque et notion d'utilisation de préservatifs : absence de réponse.

Pour d'autres items, les réponses peuvent présenter une variabilité importante par rapport à la réalité, comme :

- La durée d'incarcération et la notion d'activités illégales étaient parfois incertaine ou non renseignées.
- Le nombre exacte de passages aux urgences est souvent méconnu.
- Le nombre de grossesse et le nombre d'I.V.G. ne concernaient pas uniquement la période de relais méthadone.
- Le nombre de réalisation de sérologies hépatites B,C et HIV est mal renseigné.

La participation des patients auraient pu compléter les items faisant défaut, mais il ne faut pas négliger le risque de refus plus ou moins massif des patients dans la participation à ce type d'étude. C'est pour cette raison et pour une équivalence des données entre chaque patient, que les praticiens seuls ont remplis le questionnaire.

Il serait intéressant de faire la même étude en comparant les données avant et pendant le centre méthadone puis durant le relais méthadone.

Ainsi pourraient être évalué le travail médico-psycho-social effectué en centre méthadone et le travail des praticiens de ville et comparer les caractéristiques des patients avant et après la prise en charge spécialisée.

L'évolution des patients serait alors évaluée depuis le début de la toxicomanie jusqu'au relais méthadone.

On notera également que quatre patients ont été perdu de vue, ce qui reste satisfaisant, mais limitant donc les données à 67 patients.

## 2. DISCUSSION ET PROPOSITIONS

Les différentes études que nous avons vues plaident largement en faveur de la substitution par méthadone en médecine de ville permettant d'obtenir de bons résultats au niveau de la toxicomanie notamment avec une abstention significative de la consommation d'héroïne.

Les patients, quant à eux, sont satisfaits, puisqu'ils se retrouvent dans le système de soins général, comme le reste de la population, « débarrassés » de leur étiquette de toxicomane.

Mais tous les patients ne peuvent bénéficier d'un relais méthadone, qui repose sur des indications sanitaires souvent lourdes (notamment pour les hépatites C) et sur des facteurs environnementaux plus propices à une compliance au traitement, dont l'évolution est plus souvent favorable que pour l'ensemble des patients substitués par méthadone (6). La demande de relais par le patient joue également un rôle important dans la décision du passage en relais méthadone.

De plus, il existe un décalage important entre, d'une part, les intentions de la circulaire de mars 1995 (2) appuyée par le rapport sur l'accès à la méthadone en France en 2001 (4) permettant, après stabilisation en CSST et dans la perspective d'une augmentation rapide du nombre de patients traités par méthadone et d'un désengorgement des places en CSST, une délivrance du traitement en officine sur prescription d'un médecin généraliste, et d'autre part, la réalité et ses difficultés à trouver des médecins généralistes relais obligeant de nombreux CSST à prescrire de la méthadone avec délivrance en ville. Par ailleurs, la bonne collaboration de départ des pharmaciens d'officine, qui s'enthousiasmaient de leur participation au projet de soins, tend à s'émousser avec difficulté actuelle pour trouver des pharmaciens relais.

La difficulté de cette collaboration ville-hôpital se retrouve également dans le faible nombre d'omnipraticiens libéraux concernés par le relais méthadone par rapport à la buprénorphine haut dosage (77), la nécessité d'initier le traitement et de stabiliser le patient en CSST préalablement au relais expliquant la plus grande partie de cette différence.

Se pose alors le débat de la primo-prescription de méthadone par tout médecin comme cela est le cas en Belgique et en Angleterre qui permettrait certainement une expansion rapide de la substitution par méthadone, puisqu'il n'existe aucun argument sérieux pour faire la différence dans l'accès à la substitution entre buprénorphine haut dosage et méthadone.

Mais dans ce cas, nul ne pourrait garantir l'absence de dérives et de mésusage de la méthadone, comme c'est déjà le cas pour la buprénorphine haut dosage commercialisée en 1996 (surconsommation en vue de revente, abcès et nécrose cutanés sur points injection intraveineuse, sniff...).

Il faut bien prendre en compte que, même si les produits buprénorphine haut dosage et méthadone sont différents, la prise en charge sociopsychologique et médicale réalisée en CSST et poursuivie en relais, joue un rôle majeur, souvent plus importante que le produit, dans la réussite de la substitution et dans l'abstinence de l'héroïnomanie voire même de la polytoxicomanie.

Ainsi, avant d'envisager une primo-prescription de méthadone par tout médecin et afin d'éviter les dérives connues de la buprénorphine haut dosage, le renforcement du réseau médecins de ville - médecins de centres spécialisés permettrait aux praticiens de ville de compter sur un suivi et un soutien communs avec les CSST, notamment dans les prises en charge social, psychologique et psychiatrique.

Par ailleurs, compte-tenu du faible nombre de praticiens de ville particulièrement impliqués dans la toxicomanie, le relais devrait se faire, comme pour tout autre pathologie, en priorité vers le médecin généraliste de famille ou de convenance.

Mais encore faudra-t-il que les praticiens de ville acceptent de suivre des patients toxicomanes compte-tenu de l'image souvent péjorative qu'ils véhiculent et de la méconnaissance de la toxicomanie.

Dans ces cas, une formation courte (pour des raisons de charge de travail souvent importante des médecins généralistes) mais validante sur la substitution des toxicomanies, doit être proposée aux médecins-relais.



Parallèlement, la circulaire du 30 janvier 2002 (40), autorise l'extension des primo-prescriptions de méthadone aux médecins exerçant en centre de santé, et non dans les seuls centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST), dans le but de faciliter l'accès à la méthadone.

Nous avançons ainsi, de façon progressive, vers un plus grand nombre de prescripteurs potentiels de méthadone, la réflexion du groupe de travail d'experts (40) proposant même d'élargir encore plus les primo-prescriptions à tout médecin, à condition qu'il soit accrédité par les Comités Départementaux de Suivi ou ayant recueilli une deuxième signature d'un médecin de CSST, hospitalier ou accrédité.

La prochaine étape de réflexion pourrait donc bien être la primo-prescription de méthadone pour tout médecin.

La prescription libérale de méthadone en relais est assurée essentiellement par des médecins ne traitant qu'un seul patient, et non à des médecins libéraux "spécialisés" dans la prise en charge de ce type de patients.

L'absence de spécialisation des médecins libéraux n'est pas en contradiction avec les recommandations officielles : le médecin libéral suivant le patient doit être épaulé par un réseau ville-hôpital ce qui ne signifie pas que le médecin intégré à ce réseau doive se spécialiser dans la substitution.

Ce manque de spécialisation ne semble pas s'accompagner d'une dégradation de la stabilisation obtenue en CSST ni de la qualité des prescriptions, d'autant plus que, d'après notre étude, les praticiens rencontrent peu de problème concernant le traitement ou la relation avec le patient.

Par contre, il existe un phénomène de « shunt » concernant les patients changeant de praticiens relais, puisque aucun des patients de la région nancéienne n'a contacté l'U.F.A.T.T. afin de réaliser une nouvelle ordonnance-relais.

Ceci est contraire à la loi, puisque le nouveau médecin-relais ne peut pas prescrire de la méthadone sans une nouvelle ordonnance-relais du praticien de l'U.F.A.T.T. précisant le nom du nouveau praticien-relais. Parallèlement, le pharmacien qui reste souvent le même, ne devrait pas délivrer la méthadone compte tenu de la non correspondance du nouveau médecin-relais sur l'ordonnance-relais initiale.

Pourtant, sur le terrain, la faille existe et la possibilité de changer de médecin-relais sans en faire référence à l'U.F.A.T.T. est belle et bien une réalité.

Dans l'étude nancéenne, compte tenu de la prédominance de patients stabilisés, notamment sur les plans socio-familial et professionnel, de nombreux praticiens relais suggéraient d'étendre la prescription de méthadone à 28 jours, permettant de considérer la toxicomanie comme les autres pathologies chroniques et de « normaliser » encore plus le suivi des toxicomanes par le biais d'une consultation mensuelle.

Parmi certains patients de l'étude, les suivis sociopsychologique et psychiatrique font défaut par leur insuffisance notamment chez les patients ayant rechuté dans l'héroïne, ainsi que chez les patients atteints de troubles de l'humeur et/ou psychotiques, même si la majorité des troubles psychiatriques sont des troubles souvent mineurs ou modérés (les troubles psychiatriques majeurs ne permettant que rarement un relais en médecine de ville).

Les hépatites C sont nombreuses, souvent en rapport avec une toxicomanie ancienne, époque à laquelle la prévention des risques ne faisait pas l'objet de grandes campagnes, et traitées de manière insuffisante.

Il faut donc mettre l'accent sur la prévention, améliorer le dépistage, le suivi et le traitement spécialisé des patients.

Les récurrences de consommations d'héroïne semblent nombreuses concernant 25% des patients, mais représentent plus des accidents de parcours lors de passages difficiles que des rechutes dans une toxicomanie active. C'est souvent à cette occasion que les praticiens décident de remonter la dose de méthadone et devraient accentuer l'accompagnement psychologique afin d'obtenir à nouveau une abstention totale.

La consommation de cocaïne, qui ne cesse de s'accroître chez les patients substitués par méthadone (39), semble être un phénomène plus inquiétant, tout comme les consommations à risque d'alcool, traduisant une certaine persistance de la recherche de l'effet d'un produit, faisant craindre la rechute vers des conduites toxicomaniaques.

La place des benzodiazépines dans le traitement de substitution par méthadone pose de nombreuses questions notamment dans la prise en compte insuffisante de la dépendance aux benzodiazépines dans la prise en charge initiale d'une polytoxicomanie, dans le report de la

dépendance aux opiacés vers une dépendance aux benzodiazépines, ou dans le cadre de prescriptions justifiées par la présence d'une comorbidité psychiatrique.

Les résultats de l'étude concernant les psychotropes, sont assez encourageants, car il ne semble pas exister de surconsommations de benzodiazépines ou d'hypnotiques par automédication ou prescription.

En associant tous les psychotropes, un patient sur trois consomme un psychotrope ce qui peut sembler plus important, mais moins de la moitié associe deux psychotropes.

On peut donc penser que les patients parviennent à diminuer leur association de psychotropes mais restent assez dépendants d'un psychotrope, le plus souvent d'une benzodiazépine.

La méthadone constitue encore la plus grande majorité de la substitution de la population au bout de deux ans et plus, et parfois depuis plus de six ans, montrant une difficulté certaine, physique et/ou psychologique, à pouvoir arrêter la méthadone avec succès sur un ou deux ans de substitution.

D'ailleurs, les patients y étant parvenus, ont vu s'écouler en moyenne 26 mois entre le relais et l'arrêt totale de la méthadone avec un minimum de 15 mois.

Ce n'est donc pas un traitement anodin, nécessitant une réflexion quant à l'indication de certaines toxicomanies, pouvant renforcer l'idée de la nécessité d'une primo-prescription par un médecin spécialisé.

La toxicomanie semble donc un sujet bien complexe à traiter, et peut-être ne devrions nous pas oublier que l'Homme, dans son désir inconscient et primaire, ne peut s'empêcher de récidiver là où il a éprouvé du plaisir.

## VI. CONCLUSION

L'analyse de la littérature internationale et les résultats de l'étude nancéienne concernant la substitution par méthadone en médecine de ville de patients toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés, est tout à fait en faveur de ce type de prise en charge.

Pourtant la substitution par méthadone en médecine générale n'a pas toujours fait l'unanimité puisqu'il existait une dénégation de ce mode de suivi et de traitement dans les années 80, pour progressivement arriver au début des années 90, à un changement de mentalités et de concepts validant l'intérêt de la médecine générale dans la prise en charge ou la poursuite de la substitution par méthadone.

Toutefois, la totalité des patients substitués par méthadone ne peut bénéficier d'un relais méthadone qui repose, d'une part, sur des indications individuelles diverses (autonomie du patient dans la gestion de son traitement, posologie de méthadone stabilisée, consommation de psychotropes associés limitée et arrêt de la toxicomanie, ré-insertion sociale réalisée, éloignement géographique du centre méthadone, activité professionnelle non compatible avec les horaires du centre, prise en charge de pathologies lourdes associées...) et d'autre part, sur l'adhésion des équipes dans la faisabilité du relais et l'existence d'un réseau de médecins généralistes à proximité. La demande de relais par le patient reste toutefois un élément important dans la décision du passage en relais méthadone.

Parallèlement, lorsque le relais est possible et compte-tenu du faible nombre de praticiens de ville s'investissant dans la toxicomanie, le relais devrait se faire en première intention vers le médecin généraliste de famille, ou de convenance, et non vers un médecin particulièrement impliqué dans la substitution.

Cette mesure favoriserait le renouvellement de la file active en CSST et permettrait de ne plus voir de prescriptions de méthadone provenant de praticiens exerçant en centres spécialisés avec délivrance en officine faute de praticiens relais en ville.

Par ailleurs, la plupart des médecins-relais, comme dans notre étude, ne suivent qu'un seul patient. Afin de favoriser la prise en charge de ces patients en médecine générale, il semble

nécessaire de proposer une formation validante aux praticiens généralistes, afin d'améliorer la qualité et d'augmenter le nombre des prises en charge en médecine générale de patients toxicomanes dépendants aux opiacés.

Arrive alors le débat de la primo-prescription de méthadone par tout médecin, comme c'est le cas en Belgique ou en Angleterre, qui permettrait une expansion rapide de la substitution par méthadone, compte tenu qu'il n'existe pas d'argument documenté sérieux pour faire une différence dans l'accès aux traitements de substitution entre la buprénorphine haut dosage et la méthadone.

Dans ce sens, les nombreuses dérives connues pour la buprénorphine haut dosage et le début d'usage détourné de méthadone (sous forme injectable) en Angleterre, doivent nous faire comprendre, qu'au delà du produit, notamment pour la méthadone qui a fait ses preuves dans la substitution des héroïnomanies, la prise en charge sociopsychologique et médicale réalisée en CSST et poursuivie en relais, joue un rôle majeur, plus importante que le produit, dans la réussite de la substitution et dans l'abstinence de l'héroïnomanie et de la polytoxicomanie.

Ainsi, les médecins-relais doivent être épaulés par les CSST afin d'améliorer les prises en charge sociopsychologique et psychiatrique qui font souvent défaut dans la pratique de médecine de ville.

On retrouve cette situation pour le relais méthadone dans la région Lorraine, où les suivis sociopsychologique et psychiatrique semblent insuffisants notamment chez les patients atteints de troubles de l'humeur et/ou psychotiques ainsi que les patients ayant « retouché » à l'héroïne.

Par ailleurs, trois praticiens de ville sur cinq ne font pas partie d'un réseau toxicomanie ne semblant pas s'accompagner d'une dégradation de la stabilisation obtenue à l'U.F.A.T.T..

La grande majorité des praticiens de ville ne rencontrent pas de problème concernant le traitement ou la relation avec le patient.

De leur côté, les patients semblent satisfaits puisque sept sur dix ont le même médecin-relais depuis en moyenne 44 mois.

Les bons résultats français se retrouvent dans l'étude nancéenne, où la majorité des patients sont stabilisés sur les plans sociofamilial et professionnel.

La forte prévalence d'hépatite C (un patient sur deux) est à souligner, probablement en rapport avec une toxicomanie ancienne dont le début date souvent de plus d'une dizaine d'années, époque à laquelle la prévention des risques n'était pas aussi forte.

Les récidives de consommations d'héroïne semblent nombreuses (un patient sur quatre), mais elles correspondent plus à des accidents ponctuels.

Parmi les autres substances psycho-actives, le cannabis semble banalisé (deux patients sur trois en consomment), et les consommations de cocaïne (un patient sur sept) et d'alcool (deux patients sur cinq) restent importantes, traduisant une certaine persistance de conduites toxicomaniaques avec besoin de recherche d'un effet de produit.

Concernant le sujet des psychotropes, qui semblent difficile à dissocier de la toxicomanie, les auto-médications et les prescriptions de benzodiazépines ou d'hypnotiques sont peu nombreuses. En cumulant les psychotropes prescrits, la prévalence semble assez importante puisque un patient sur trois a un psychotrope prescrit, mais les associations de psychotropes représentent seulement un peu plus d'un patient sur dix, faisant donc penser que les patients parviennent à diminuer leur association de psychotropes mais restent assez dépendants d'un psychotrope, le plus souvent d'une benzodiazépine.

La poursuite de la substitution par méthadone, en moyenne de 44 mois, est forte (quatre patient sur cinq).

Un patient sur dix a arrêté la méthadone sans autre substitution ; la plus grande majorité en diminuant progressivement la posologie sur une moyenne de 26 mois de relais.

Il est donc nécessaire d'envisager dès le départ une substitution par méthadone sur plusieurs années, avec perspective d'un éventuel arrêt après diminution très progressive de la posologie. L'indication initiale du choix de la substitution par méthadone d'une toxicomanie donnée avec possibilité de relais ultérieur, est donc primordiale, puisque faisant envisager plusieurs années de traitement, pouvant renforcer l'idée de la nécessité d'une primo-prescription par un médecin spécialisé.

En France, on estime actuellement que le nombre de patients traités par méthadone est d'environ 13 000, dont environ 7000 bénéficiant d'un suivi et d'une prescription par leurs médecins généralistes, pour quelques centaines seulement en 1995.

Le relais méthadone connaît donc une progression certaine.

Toutefois, la réalisation pratique du relais méthadone bute d'une part, comme précédemment décrit, sur un réseau français ville-hôpital pauvre en médecins libéraux pouvant ou acceptant d'assurer le suivi des patients substitués par méthadone, et d'autre part, sur un accès à la buprénorphine haut dosage privilégié par les praticiens de ville du fait de la possibilité de la primo-prescription dans leur cabinet médical.

Pour faciliter l'accès à la méthadone, Bernard Kouchner, lors de son mandat au ministère à la Santé en 2001, a demandé à un groupe de travail d'émettre des propositions permettant d'aboutir, depuis le 30 janvier 2002 (40), à l'extension des primo-prescriptions de méthadone aux médecins exerçant en centre de santé, et non dans les seuls centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST).

Les experts proposent même d'élargir encore les «primo-prescriptions» à tout médecin à condition qu'il soit accrédité par les Comités Départementaux de Suivi ou ayant recueilli une deuxième signature d'un médecin de CSST, hospitalier ou accrédité.

Ainsi semble être actuellement envisagée, en France, la facilitation de l'accès à la méthadone, tout en espérant éviter les dérives de son mésusage et de sa revente illégale.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Rapport de la commission de réflexion sur la drogue et la toxicomanie.  
Commission présidée par le Pr R. HENRION, 1995.
  
- (2) Circulaire DGS/SP3/95 n°29 du 31 mars 1995 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants aux opiacés.
  
- (3) LOWENSTEIN W., MOREL A., JACOB C., LEJEUNE C., BEAUVÉRIE P., et al.  
Programme de Formation Méthadone.  
Formation destinée aux médecins généralistes et pharmaciens d'officine impliqués dans une pratique de relais après primo-prescriptions en service spécialisé.  
Bouchara-Recordati, 68 rue Marjolin 92300 Levallois Perret, 2002, 110 p.
  
- (4) AUGÉ-CAUMON M.J., BLOCH-LAINÉ J.F., LOWENSTEIN W., MOREL A.  
L'accès à la méthadone en France, Bilan et recommandations.  
Rapport réalisé à la demande de Bernard KOUCHNER Ministre Délégué à la Santé.  
Ministère de la Santé, 2001, 89 p.
  
- (5) FACY F.  
Suivi à un an de patients sous méthadone.  
Revue épidémiologique, Santé Publique, 1997, 45, 3, 260-261.
  
- (6) FACY F., DUGARIN J., JACOB C., LEGALL X., et al.  
Etude épidémiologique générale sur le suivi des patients bénéficiant de prescription de méthadone depuis 1993.  
Résumé du rapport d'étude réalisé par le groupe de travail de la commission nationale des traitements de substitution.  
INSERM, 1998, 16 p.



- (7) PRADEL V., LAPIERRE V., THIRION X., RONFLE E., MICALLEF J., MASUT A., COUDERT C., MABRIEZ J-C., SANMARCO J-L.  
Etude de la méthadone relais dans le département des Bouches-du-Rhône.  
2001, BEH N° 32/ 2001, 151-153.
- (8) Arrêté du 8 février 2000 relatif au fractionnement de la délivrance des médicaments à base de méthadone et arrêté du 8 février 2000 modifiant l'arrêté du 20 septembre 1999 fixant la liste des médicaments classés comme stupéfiants dont la durée maximale de prescription est réduite à quatorze jours ou à sept jours.  
Secrétariat d'Etat à la santé et à l'action sociale.  
JO du 16 février 2000, BO Santé n°2000/7 du 4 mars 2000.
- (9) DOLE V.P., NYSWANDER M.  
A medical treatment for diacetyl morphine (heroin) addiction.  
JAMA, 1965, 193, 645-650.
- (10) DOLE V.P., NYSWANDER M., KREEK M.J.  
Narcotic blockade: a medical technique for stopping heroin use by addicts.  
Trans Assoc Am Physicians, 1966, 79, 122-136.
- (11) DOLE V.P., NYSWANDER M.  
Rehabilitation of Heroin Addict After Blockade With Methadone.  
New-York Journal of Medicine, 1966, 66, 15, 2011-2017.
- (12) DOLE V.P., NYSWANDER M.  
The use of methadone for narcotic blockade.  
Br. J. Addict Alcohol Other Drugs, 1968, 63, 1, 55-57.
- (13) BALL J.C., ROSS A.  
The effectiveness of Methadone Maintenance Treatment: Patients, Programs, Services and Outcome.  
New-York: Springer-Verlag, 1999.

- (14) TOUZEAU D., BOUCHEZ J.  
La méthadone.  
Revue documentaire TOXIBASE, 1998, 12 p.
- (15) CHRISTOFOROV B.  
Intérêts et limites des traitements de substitution dans la prise en charge des toxicomanes.  
Ann. Méd. Interne, 1994, 145, 3, 6-104.
- (16) TOUZEAU D.  
Méthadone et thérapie institutionnelle : expérience de la Clinique Liberté.  
Neuropsych., 1996, II-1, 26-31.
- (17) AVRIL E.  
Bus méthadone bas seuil: médecins du monde présente son bilan.  
Revue SWAPS, 1999, n°13.
- (18) METHADONE CHLORHYDRATE  
VIDAL® Dictionnaire, Editions du VIDAL®, 2002, 1119-1120.
- (19) VERSTER A., BUNING E.  
Methadone guidelines.  
Euro-MethWork, Forum Européen des Praticiens en charge de traitement à la Méthadone, 2000.
- (20) CAPLEHORN J., BELL J.  
Methadone dosage and retention of patients in maintenance treatment.  
Medical Journal of Australia, 1991, 154, 3, 60-61.
- (21) LEAVITT S.B., SHINDERMAN M., MAXWELL S., EAP C.B., PARIS P.  
When 'enough' is not enough: New perspectives on optimal methadone maintenance dose.  
The Mount Sinai Journal of Medicine, 2000, 67, 5-6, 404-411.

- (22) MAXWELL S., SHINDERMANN M.  
Optimising long-term response to methadone maintenance treatment: a 152-week follow up using higher dose of methadone.  
J. Addict Dis., 2002, 21, 3,1-12.
- (23) MAXWELL S., SHINDERMANN M.  
Optimising response to methadone maintenance treatment: Use of higher-dose methadone.  
Journal of Psychoactive Drugs, 1999, 31, 2, 95-102.
- (24) EAP C.B., BOURQUIN M., MARTIN J., SPAGNOLI J., LIVOTI S., POWELL K., BAUMANN P., DEGLON J.J.  
Plasma concentrations of the enantiomers of methadone and therapeutic response in methadone maintenance treatment.  
Drug and Alcohol Dependence, 2000, 61, 1, 47-54.
- (25) FOSTER D.J., SOMOGYI A.A., DYER K.R., WHITE J.M., BOCHNER F.  
Steady-state pharmacokinetics of (R)- and (S)-methadone in methadone maintenance treatment.  
British Journal of Clinical Pharmacology, 2000, 50, 5, 427-440.
- (26) KHAN R.B.  
Methadone serum study.  
Communication AMTA, Phoenix, Arizona, 1995, 1-4.
- (27) BRABANT M., FELDMAN S, PROVOST M.  
Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés.  
Publication du Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des pharmaciens du Québec, Lignes Directrices, 1999.
- (28) CAYOL V., CORCOS M., CLERVOY P., SPERANZA M.  
Grossesse et consommation de drogues psychoactives.  
Annales de Médecine Interne, 2000, 151, supplément B, B20-6.

- (29) JARVIS M.A., WU-PONG S., KNISELEY J.S., SCHNOLL S.H.  
Alterations in methadone metabolism during late pregnancy.  
Journal of Addictive Diseases, 1999, 18, 4, 51-61.
- (30) SALVATORE C., et al.: Haematic concentrations versus oral doses of methadone,  
Comparative assessment of two reference systems during substitute therapy in opiate  
addiction.  
Heroin Add. & Rel. Clin. Probl., 2001, 3, 1, 13-20.
- (31) ELIEZ C.A.  
Décès par surdosage en méthadone.  
Paris, CEIP, 1997, 3p.
- (32) HERRLIN K., SEGERDAHL M., GUSTAFSSON L.L., KALSO E.  
Methadone, ciprofloxacin, and adverse drug reactions.  
The Lancet, 2000, 356, 9247, 2069-2070.
- (33) KRANTZ M.J., LEWKOWIEZ L., HAYS H., WOODROFFE M.A., ROBERTSON  
A.D., MEHLER P.S.  
Torsade de pointes associated with very-high-dose methadone.  
Ann. Intern. Med., 2002, 137, 6, 501-504.
- (34) DEGLON J.J., BOURQUIN M., MARTIN J. L., LIVOTI S.  
Importance d'un dosage de méthadone individuellement adapté pour un suivi efficace  
des héroïnomanes polytoxicomanes.  
Lyon-Méditerranée-Medical-Medecine du Sud Est, 1998, 34, 1, 24-30.
- (35) ZADOR D., SUNJIC S.  
Deaths in methadone maintenance treatment in New South Wales, Australia 1990-  
1995.  
Addiction, 2000, 95, 1, 77-84.

- (36) PERRET G., DEGLON J.J., KREEK M.J., HO A., LAHARPE D.R.  
Lethal methadone intoxications in Geneva, Switzerland, from 1994 to 1998.  
Addiction, 2000, 95, 11, 1647-1653.
- (37) BLEICH A., GELKOPF M., SCHMIDT V., HAYWARD R., BODNER G.,  
ANDELSON M.  
Correlates of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment.  
Addiction, 1999, 94, 10, 1533-1540.
- (38) OTTOMANELLI G.  
Methadone patients and alcohol abuse.  
Journal of Substance abuse Treatment, 1999, 16, 2, 113-121.
- (39) MAGURA S., KANG S.Y., NWAKEZE P.C., DEMSKY S.  
Temporal patterns of heroin and cocaine use among methadone patients.  
Substance Use & Misuse, 1998, 33, 12, 2441-2467.
- (40) Circulaire DGS/DHOS n° 2002-57 du 30 janvier 2002 relative à la prescription de la méthadone par les médecins exerçant en établissement de santé, dans le cadre de l'initialisation d'un traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés.
- (41) MOREL A.  
Traitements de substitution à la buprénorphine: l'expérience française.  
Revue Documentaire Toxibase, 2000, 37 p.
- (42) LING W., WESSON D.R., CHARUVA STRA V.C., KLETT C.J.  
A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence.  
Arch. Gen. Psychiatry, 1996, 53, 401-407.

- (43) PETITJEAN S., STAHLER R., DEGLON J.J., LIVOTI S., WALDVOGEL D., UEHLINGER C., LADEWIG D.  
Double-blind randomised trial of buprenorphine and methadone maintenance in opiate dependence.  
Drug and alcohol dependence, 2001, 62, 1, 97-104.
- (44) FINNEGAN L.P.  
Women, Pregnancy and Methadone.  
Heroin Add. & Rel. clin. Probl., 2000, 2, 1, 1-8.
- (45) BOUCHEZ J., TOUZEAU D., JACQUOT C.  
Psychiatrie et toxicomanie. Les traitements de substitution pour les usagers de drogues.  
Paris : Arnette, 1997, 79-94.
- (46) Circulaire DGS du 17 novembre 1997 relative à l'application de l'article 75 de la convention d'application de l'accord de SCHENGEN.
- (47) PELC I., DENIS B., LAFONTAINE J.B., et al.  
Rapport de suivi de la conférence de consensus sur la méthadone.  
Conseil Supérieur d'Hygiène: 6931, Novembre 2000.
- (48) BEWLEY T., GHODSE A.H.  
Unacceptable face of private practice: prescription of controlled drugs to addicts.  
Br. Med. J. Clin. Res. Ed., 1983, 286, 1876-1877.
- (49) COHEN J., SCHAMROTH A., NAZARETH I., JOHNSON M., GRAHAM S., THOMSON D.  
Problem drug use in a central London general practice.  
BMJ, 1992, 304, 1158-1160.
- (50) WILSON P., WATSON R., RALSTON G.E  
Methadone maintenance in general practice: patients, workload, and outcomes.  
BMJ, 1994, 309, 641-644.

- (51) DE VRIES H.J., VAN BRUSSEL G.H., KANHAI K.  
More of the Surinam and Antilles drug addicts involved in the GG&GD (Community Medical and Health Service) methadone program in Amsterdam should be referred to the family physician for their methadone maintenance.  
Ned Tijdschr Geneeskd, 1997, 141, 288-291.
- (52) CARPENTIER J.  
Accueillir et prendre soin d'un usager de drogues en médecine de ville.  
Paris : MILDT, DRASS Ile de France, 2000, 22 p.
- (53) MEYSTRE-AGUSTONI G., WIETLISBACH V., MARTIN J., HALLER-MASLOV E.  
Methadone treatment in medical private practice : outcome according to the number of courses followed.  
Br. J. Addict., 1990, 85, 4, 537-545.
- (54) FARELL M., WARD J., MATTICK R., HALL W., STIMSON G.V., Des JARLAIS D., GOSSOP M., STRANG J.  
Methadone maintenance treatment in opiate dependence : a review.  
Br. Med. J., 1994, 309, 6960, 997-1001.
- (55) European Commission. Drug prevention (1995: Luxembourg).  
A review of the legislation, regulation and delivery of methadone in 12 member States of the European Union. Final report par FARRELL M.  
Luxembourg: 1995, 165 p.
- (56) LANGTON D., HICKEY A., BURY G, SMITH M., O'KELLY F., BARRY J., SWEENEY B., BOURKE M.  
Methadone maintenance in general practice: impact on staff attitudes.  
Irish Journal of Medical Science, 2000, 169, 2, 133-136.

- (57) HUTCHINSON S.J., TAYLOR A., GRUER L., BARR C., MILLS C., ELLIOT L., GOLDBERG D.J., SCOTT R., GILCHRIST G.  
One-year follow-up of opiate injectors treated with oral methadone in a GP-centred programme.  
Addiction, 2000, 95, 7, 1055-1068.
- (58) SALSITZ E.A., JOSEPH H., FRANCK B., PEREZ J., RICHMAN B.L., SALOMON N., KALIN M.F., NOVICK D.M.  
Methadone Medical Maintenance : Treating Chronic Opioid Dependence in Private Medical Practice. A Summary Report (1983-1998).  
Mont Sinai Journal of Medicine, 2000, 67, 5-6, 388-397.
- (59) LEWIS D., BELLIS M.  
General practice or drug clinic for methadone maintenance ? A controlled comparison of treatment outcomes.  
International Journal of Drug Policy, 2001, 12, 1, 81-89.
- (60) FIELLIN D.A ., O'CONNOR P.J., CHAWARSKI M. PAKES J.P., PANTALON M.V., SCHOTTENFELD R.S.  
Methadone Maintenance in Primary Care : A Randomised Controlled Trial.  
JAMA, 2001, 286, 14, 1724-1731.
- (61) GOSSOP M., MARSDEN J., STEWART D., LEHMANN P., STRANG J.  
Methadone treatment practice and outcome for opiate addicts treated in drug clinics and in general practice: results from the National Treatment Outcome Research Study.  
British Journal of General Practice, 1999, 49, 438, 31-34.
- (62) SPEED SHAUN, JANIKIEWICZ S.M.J.  
A comparison of levels of satisfaction of stable drug users treated in general practice and an outpatient (community based) drug treatment service.  
Health & Social Care in the Community, 2000, 8, 6, 436-442.



- (63) DENIS B., VAN WOENSEL G., LEJEUNE D., LAFONTAINE J.B.  
Evaluation des traitements de substitution-méthadone menés par les médecins généralistes en Communauté Française de Belgique.  
Charleroi : ALTO-SSMG, 2001, 29 p.
- (64) KING M., HINDLER C., NAZARETH I., FARMER R., GERADA C., COHEN J.  
A controlled evaluation of small-group education of general practitioners in the management of drug users.  
British Journal of General Practice, 1998, 48, 429, 1159-1160.
- (65) FORD C., RYRIE I.  
A comprehensive package of support to facilitate the treatment of problem drug users in primary care : an evaluation of the training component.  
International Journal of Drug Policy, 2000, 11, 6, 387-392.
- (66) STRANG J., SHERIDAN J. et BARBER N.  
Prescribing injectable and oral methadone to opiate addicts : results from the 1995 national postal survey of community pharmacies in England and Wales.  
BMJ, 1996, 313, 7052, 270-272.
- (67) DAY E., KAHN A., GEORGIU G.  
Misusers may receive methadone from drug centers and GPs simultaneously.  
BJM, 1999, 318, 7180, 395-396.
- (68) STRANG J., SHERIDAN J.  
Methadone prescribing to opiate addicts by private doctors: comparison with NHS practice in south east England.  
Addiction, 2001, 96, 4, 567-576.
- (69) STRANG J., MARSDEN J., CUMMINS M., FARRELL M., FINCH E., GOSSOP M., STEWART D., WELCH S.  
Randomized trial of supervised injectable versus oral methadone maintenance: report of feasibility and 6-month outcome.  
Addiction, 2000, 95, 11, 1631-1645.

- (70) BEAUMOND B.  
Survey of injectable methadone prescribing in general practice in England and Wales.  
International Journal of Drug Policy, 2001, 12, 1, 91-101.
- (71) LINDSAY J.L.  
Methadone prescribing in general practice.  
British Journal of general Practice, 1999, 49, 439,145.
- (72) CULLEN W., BURY G., BARRY J., O'KELLY F.  
Drug Users Attending General Practice in Eastern Regional Health Authority (ERHA)  
area.  
Irish Medical Journal, 2000, 93, 7, 214-217.
- (73) PACHABEZIAN V.  
Méthadone et médecine de ville, analyse de la littérature.  
Revue Le Flyer, 2002, N°9.
- (74) Circulaire DGS/DH n°96-239 du 3 avril 1996 relative aux orientations dans le  
domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1996.
- (75) BRY D.  
Enquête sur les patients suivis par les médecins généralistes du RVH toxicomanie du  
Vaucluse depuis plus de 6 mois en traitement de substitution. Enquête RE-GEN-TOX-  
84.  
La Revue du Praticien - Médecine Générale, 1998, 12, 442, 39-42.
- (76) SALVAGGIO J., JACOF C., SCHMITT C., ORIZET C., RUEL M., LAMBERT H.  
Consommation abusive de flunitrazépam par les toxicomanes aux opiacés.  
Ann. Med. Interne 2000, 151 (suppl A), A10-17.
- (77) SORGE F., GOISSET P., LERT F.  
Enquête Subsit-93. Prescription de traitement de substitution opiacée en Seine-Saint-  
Denis.  
1999, BEH N° 20/2001, 5 p.

- (78) ASNAFI-FARHANG S., HATCHUEL P., BOURHIS F., DIVINE C., LAGRUE G.  
Prévalence de la consommation de cannabis et de tabac chez les patients d'un centre méthadone.  
Annales de Médecine Interne, 2001, 152, Suppl. 3, 1537-1542.

## **ANNEXE**

### **Questionnaire « Enquête relais méthadone »**

## Enquête relais méthadone ~ Questionnaire médecin

- Docteur .....
- Adresse .....
- Téléphone .....
- Rencontrez-vous des problèmes concernant le traitement méthadone du patient ?  
1. Oui                    2. Non  
Dans l'affirmative, lesquels (dosage, demande de prescription complémentaire suite à vomissement ou perte de flacon...) ? .....
- Rencontrez-vous des problèmes concernant votre relation avec le patient ?  
1. Oui                    2. Non  
Dans l'affirmative, lesquels (ponctualité, agressivité...) ? .....
- Prescrivez-vous la méthadone pour une durée de 14 jours ?  
1. Oui                    2. Non  
Qu'en pensez-vous ? .....
- Faites-vous partie d'un réseau ou d'une association toxicomanie ?  
1. Oui                    2. Non  
Dans l'affirmative, lequel ou laquelle ? .....

### - DONNEES DEPUIS LE RELAIS

#### A. Données familiales

- Situation matrimoniale  
1. Célibataire                    2. Marié(e)                    3. Union libre  
4. Séparé(e)                    5. Divorcé(e)                    6. Veuf(ve)
- Nombre d'enfant(s) .....
- Nombre d'enfant(s) à charge .....
- Nombre de grossesse(s) .....
- Nombre d'IVG .....                    Nombre de fausse(s) couche(s) .....

#### B. Données sociales

- Logement  
✓ Stable                    1. Autofinancé  
2. Dans la famille  
✓ Précaire                    1. Dans la famille  
2. Chez un(des) ami(s)  
3. Foyer  
4. SDF
- Seul(e) dans le logement                    1. Oui                    2. Non
- Couverture sociale                    1. Oui .....  
2. Non .....
- Ressources                    1. Grande précarité  
2. Précarité avec compensation sociale  
a. RMI

b. Autre .....  
 3. Revenu salarial .....  
 4. Autre .....

- Endettement 1. Oui 2. Non 3. Non renseigné
- Prostitution 1. Oui 2. Non 3. Non renseigné
- Activité(s) illégale(s) 1. Oui .....  
2. Non .....
- Suivi social 1. Oui .....  
2. Non .....
- Permis de conduire 1. Oui 2. Non
- Activités - Loisirs 1. Oui .....  
2. Non .....  
3. Non renseigné

**C. Données professionnelles**

- Niveau d'études 1. Primaire .....  
2. Collège .....  
3. Lycée .....  
4. Supérieur .....
- Diplôme(s) obtenu(s) 1. CAP .....  
2. BEP .....  
3. Brevet des collèges .....  
4. Baccalauréat général ou technologique .....  
5. Baccalauréat professionnel .....  
6. Supérieur .....  
7. Aucun .....
- Activité professionnelle 1. Oui 2. Non  
 Dans l'affirmative 1. CDI .....  
2. CDD .....  
3. Intérim .....  
4. CES .....  
5. Travail non déclaré .....
- Formation 1. Oui .....  
2. Non .....

**D. Données judiciaires**

- Antécédent(s) judiciaire(s) 1. Oui .....  
2. Non .....
- Incarcération(s) 1. Oui 2. Non  
 a. Nombre .....  
 b. Durée totale.....
- Traitement méthadone poursuivi pendant la (les) incarcération(s) 1. Oui 2. Non

**E. Données médicales**

- Corpulence 1. Normale 2. Surcharge pondérale 3. Maigreur
- Principale(s) pathologie(s) .....  
 Traitement.....
- Trouble(s) du comportement (consommation de substances psychoactives exceptée) .....  
 Traitement.....

▪ Hospitalisation(s) et / ou venue(s) dans un Service d'Accueil des Urgences

Nombre .....

- Motif(s)
- |  |   |
|--|---|
| 1. Overdose(s)   | 2. Cuite(s) médicamenteuse(s) ± alcoolique(s) |
| 3. Ivresse(s) alcoolique(s)  | 4. Tentative(s) de suicide                    |
| 5. Psychiatrique(s)  | 6. Infectieux .....                           |
| 7. A.V.P.  |   |
| a. Conducteur de véhicule  |   |
| b. Sous l'emprise de produit(s) psychotrope(s) (alcool, stupéfiant(s), médicament(s)...) ..... |   |
| 8. Sevrage(s)  |   |
| a. Nombre .....  |   |
| b. Produit(s) .....  |   |
| 9. Autre(s) .....  |   |

▪ Sérologies

- |          |             |                 |                  |             |
|----------|-------------|-----------------|------------------|-------------|
| VIH      | 1. Réalisée | 2. Non réalisée | 3. Non renseigné |             |
| Résultat | 1. Positif  | 2. Négatif      | 3. Non connu     |             |
| VHB      | 1. Réalisée | 2. Non réalisée | 3. Non renseigné |             |
| Résultat | 1. Positif  | 2. Négatif      | 3. Non connu     | 4. Guérison |
| VHC      | 1. Réalisée | 2. Non réalisée | 3. Non renseigné |             |
| Résultat | 1. Positif  | 2. Négatif      | 3. Non connu     | 4. Guérison |

▪ Vaccination contre l'hépatite B

- |                      |             |                 |                  |  |
|----------------------|-------------|-----------------|------------------|--|
|                      | 1. Réalisée | 2. Non réalisée | 3. Non renseigné |  |
| Dans l'affirmative : | 1. A jour   | 2. Non à jour   | 3. Non renseigné |  |

▪ Consommation de substances psychoactives à l'initiative du patient

	Oui	Non	Non renseigné
Héroïne			
Cocaïne			
Crack			
Ecstasy			
Autre(s) amphétamine(s)			
LSD			
Champignons hallucinogènes			
Cannabis			
Ether			
Colle			
Trichloréthylène			
Autre(s) (opium, autre solvant, kétamine, gamma OH, protoxyde d'azote, poppers ...) .....			
Médicament(s) codéiné(s) (NEO-CODION <sup>®</sup> , NETUX <sup>®</sup> ...)			
Autre(s) médicament(s) opiacé(s) (PALFIUM <sup>®</sup> , SKENAN <sup>®</sup> ...)			
Benzodiazépine(s) (ROHYPNOL <sup>®</sup> , TRANXENE <sup>®</sup> ...) et/ou apparentées (IMOVANE <sup>®</sup> , STILNOX <sup>®</sup> ...)			
Barbiturique(s)			
Autre(s) médicament(s) hypnotique(s) et/ou tranquillisant(s) .....			
Antidépresseur(s) à potentiel de dépendance (SURVECTOR <sup>®</sup> , STABLON <sup>®</sup> ...)			
Autre(s) médicament(s) (RESPILENE <sup>®</sup> , MERCALM <sup>®</sup> , DONORMYL <sup>®</sup> , ORTENAL <sup>®</sup> ...) .....			
Méthadone détournée d'usage			
SUBUTEX <sup>®</sup> détourné d'usage			
Tabac			
Alcool			

▪ Attitudes prophylactiques

- |  |             |            |                  |                  |
|--|-------------|------------|------------------|------------------|
| Utilisation de la voie intraveineuse       | 1. Oui      | 2. Non     | 3. Non renseigné |                  |
| Dans l'affirmative :                       |             |            |                  |                  |
| seringués personnelles                     | 1. Toujours | 2. Parfois | 3. Jamais        | 4. Non renseigné |
| mode d'obtention des seringues             | .....       |            |                  |                  |
| matériel (cuillère, filtre, eau) personnel | 1. Toujours | 2. Parfois | 3. Jamais        | 4. Non renseigné |
| Utilisation de la voie nasale              | 1. Oui      | 2. Non     | 3. Non renseigné |                  |





Dans l'affirmative :  
 pailles personnelles 1. Toujours 2. Parfois 3. Jamais 4. Non renseigné  
 Rapports sexuels à risque  
 Dans l'affirmative :  
 utilisation de préservatifs 1. Toujours 2. Parfois 3. Jamais 4. Non renseigné

▪ Suivi médical

Suivi par un psychiatre 1. A l'UFATT 2. A l'extérieur de l'UFATT 3. Non  
 Suivi en cas de séropositivité VIH 1. Oui 2. Non  
 VHB 1. Oui 2. Non  
 VHC 1. Oui 2. Non  
 Consultation(s) dentiste 1. Oui 2. Non 3. Non renseigné  
 Consultation(s) gynécologue 1. Oui 2. Non 3. Non renseigné  
 Contraception 1. Oui .....  
 2. Non .....  
 3. Non renseigné

▪ Méthadone

Dose de méthadone .....mg/j

Variation de la dose 1. Oui ..... 2. Non

Nombre de contrôle(s) urinaire(s) .....

▪ Traitement psychotrope prescrit 1. Oui 2. Non  
 a. Neuroleptique / Antipsychotique  
 b. Antidépresseur  
 c. Anxiolytique  
 d. Hypnotique

▪ Traitement en cas de séropositivité VIH 1. Oui 2. Non  
 VHB 1. Oui 2. Non  
 VHC 1. Oui 2. Non

**F. Soutien psychologique**

1. A l'UFATT 2. A l'extérieur de l'UFATT ..... 3. Non

**G. Observations** .....

**H. Arrêt méthadone** 1. Oui 2. Non

Date .....

Motif

1. Subutex® prescrit médicalement 3. Sortie  
 2. Sevrage 4. Décès.....  
 a. Ambulatoire 5. Autre .....  
 b. Hospitalier  
 c. Avec post-cure

**I. Date de l'enquête**.....

**J. Contexte de l'entretien**

▪ Origine des renseignements 1. Patient 2. Médecin  
 ▪ Refus ou impossibilité de répondre partiellement ou totalement et motif(s)  
 1. Patient .....  
 2. Médecin .....

VU

NANCY, le **6 janvier 2003**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **7 janvier 2003**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **H. LAMBERT**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **10 janvier 2003**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

---

## RESUME DE LA THESE

L'analyse de la littérature internationale et les résultats de l'étude nancéenne concernant la substitution par méthadone en médecine de ville de patients toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés, est tout à fait en faveur de ce type de prise en charge.

Le relais devrait se faire vers le médecin généraliste de famille ou de convenance, et non particulièrement vers des médecins impliqués dans la toxicomanie.

Le débat de la primo-prescription de méthadone par tout médecin est ouvert, la buprénorphine haut dosage et la méthadone ne présentant pas d'argument documenté sérieux pour faire une différence dans l'accès aux traitements de substitution.

Les nombreuses dérives connues pour la buprénorphine haut dosage et le début d'usage détourné de méthadone en Angleterre, montre que la prise en charge sociopsychologique et médicale réalisée en CSST et poursuivie en relais, joue un rôle majeur, souvent plus importante que le produit, dans la réussite de la substitution et dans l'abstinence de la toxicomanie.

Le relais méthadone dans la région Lorraine confirme les bons résultats français, où la majorité des patients sont stabilisés sur les plans sociofamilial et professionnel.

Trois praticiens-relais sur cinq ne font pas partie d'un réseau toxicomanie ne s'accompagnant pas d'une dégradation de la stabilisation des patients et la majorité ne rencontre pas de problème avec le traitement ou la relation avec le patient.

Les récidives de consommations d'héroïne, assez nombreuses, correspondent surtout à des accidents ponctuels. Le cannabis est banalisé ; les consommations à risque d'alcool et de cocaïne assez importantes montrent la persistance de conduites toxicomaniaques.

La forte prévalence d'hépatite C est à souligner.

Un patient sur trois a un traitement psychotrope prescrit avec peu d'associations de psychotropes.

Sept patients sur dix ont le même médecin-relais depuis en moyenne 44 mois et quatre sur cinq poursuivent leur substitution par méthadone.

Un patient sur dix a arrêté avec succès la méthadone après diminution progressive de la posologie sur 26 mois en moyenne, faisant envisager dès le départ une substitution par méthadone sur plusieurs années.

En France, le relais méthadone connaît une progression certaine mais bien inférieure à celle de la buprénorphine haut dosage. Pour faciliter l'accès à la méthadone, les primo-prescriptions de méthadone ont été étendues aux médecins exerçant en centre de santé.

---

## TITRE EN ANGLAIS

Present condition of methadone maintenance treatment in general practice.

---

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2003

---

## MOTS CLEFS :

Méthadone, Relais, Médecine Générale, Substitution, Toxicomanie

---

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**Faculté de médecine de Nancy**  
9, avenue de la forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex