

LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogue

Juin 2002

N° 8

- **Nombre de patients méthadone dans le monde**
(La rédaction du Flyer)
- **La pratique des méthadonémies**
(Dr Colette GERBAUD, Nice)
- **Méthadone à haut dosage et risque de torsade
de pointe**
*(Drs Michel BOURQUIN et Jean-Jacques DEGLON
Genève, Suisse)*
- **Dépendance à l'héroïne illicite et maintenance
stabilisée à la méthadone : quelles différences ?**
(Jimmy KEMPFER, Bagneux)

&

Les Centres Méthadone en France

Nombre de patients méthadone dans le monde *

PAYS	NOMBRE DE PATIENTS
Australia	23 000 – 25 000 (January 2000)
Austria	3 100 (1999)
Belgium	6 000 (January 2000)
Canada	12 000 (1999)
China (MMT only available in Hong Kong)	7 500 – 8 000 (1999)
Croatia	3 000 – 4 000 (January 2000)
Czech Republic	74 (as of January 18, 2000)
Denmark	4 900 (October 1999)
Estonia	5 (January 2000)
Finland	60 (intended expansion to 90 in 2000) (as of January 19, 2000)
France	12 000 (2002)
Germany	40 000 – 45 000 (January 2000)
Great Britain	18 000 – 20 000 (1999)
Greece	650 (As of January 21, 2000)
Ireland	3 750 (May 1999)
Israel	1 200 (1998)
Italy	60 000 – 70 000 (1999)
Latvia	90 (January 2000)
Lithuania	493 (1998)
Luxembourg	180 - 200 (1999)
Macedonia	400 (as of January 18, 2000)
Malta	504 (as of February 7, 2000)
Nepal	60 – 70 (1995)
New Zealand	3 000 – 3 500 (January 2000)
Netherlands	11 000 – 12 000 (1999)
Norway	120 (capacity of 320) (1999)
Portugal	3 500 – 4 000 (1999)

Slovenia	1 240 (as of December 31, 1999)
Spain	50 000 – 55 000 (1999)
Sweden	600 (1999)
Switzerland	12 000 – 15 000 (January 2000)
United States	179 329 (as of December 31, 1998)
Total number :	Minimum: 451,755 - Maximum: 483,515

***Sources : Qualified country key informants, official surveys published in several countries, EMCDDA report, Reviewing Current Practice in Substitution Treatment in Europe" (1999). (Il ne s'agit bien évidemment que d'estimations produites à partir de différentes sources, dont la fiabilité peut varier d'un pays à l'autre)**

Le nombre de patients sous méthadone dans les pays qui n'apparaissent pas dans ce tableau peut être considéré comme très bas. A ce jour, la fourchette de 450 à 500 000 patients au total dans le monde, paraît réaliste, dont près de 250 000 en Europe, et entre 200 et 230 000 aux U.S.A.

Cela confirme que la méthadone est de loin, au niveau mondial, le médicament de substitution aux opiacés le plus utilisé. A ce titre, la situation française apparaît plus encore comme une exception, et le déséquilibre dans la diffusion respective des 2 médicaments de substitution actuellement disponibles a suscité l'année passée, la création d'une mission chargée de faire un bilan et produire des recommandations sur l'accès à la méthadone en France.

Ce bilan et ces recommandations ont été présentés le jeudi 28 mars 2002, au cours d'une conférence de presse, à l'initiative de Monsieur Bernard KOUCHNER, à l'origine de la création de cette mission.

Selon les auteurs de ce rapport¹, il est urgent de rééquilibrer l'accès et le recours aux deux médicaments de substitution. Ils proposent également différentes mesures visant à un élargissement contrôlé de la primo-prescription de méthadone, l'organisation à court terme d'une conférence de consensus sur les modalités de traitement de substitution, et qu'une journée scientifique nationale sur la méthadone soit organisée chaque année.

Concernant le médicament lui-même, ils suggèrent la mise sur le marché de nouvelles formes, plus légères (formes sèches), et un élargissement du panel de dosage, avec un dosage plus faible (2 mg) et plus élevé (80 mg), qui pourraient permettre d'améliorer le confort d'utilisation de la méthadone et favoriser l'adhésion de patient au traitement.

La rédaction

*** Sources pour les nombres de patients méthadone dans le monde :**

© Ralf Gerlach, INDRO e.V. Münster, Germany, October 2000
 Données disponibles sur le site www.indro-online.de/, ainsi que des informations précieuses sur les règles en vigueur et les possibilités de relais dans de nombreux pays.

¹ Mme Marie-Josée AUGÉ-CAUMON, MM les Drs William LOWENSTEIN, Alain MOREL, Jean-François BLOCH-LAINE ;

LA PRATIQUE DES METHADONEMIES

(Dr Colette GERBAUD, CSST, C.H.U. de NICE)

Données scientifiques : aujourd'hui, la grande variabilité inter-individuelle dans le métabolisme de la méthadone a parfaitement été établie. Par ailleurs, un grand nombre de médicaments utilisés dans la population des usagers de drogues, modifie le métabolisme de la méthadone, en le ralentissant ou en l'accéléralant (psychotropes, médicaments du VIH, anti-tuberculeux...).

Il peut alors paraître pertinent de pratiquer, en seconde intention à l'observation clinique, une méthadonémie résiduelle (24 heures après la prise).

Les valeurs de références* sont les suivantes :

Zone d'efficacité thérapeutique : entre 200 et 400 ng/ml

Zone d'inefficacité : < à 100 ng/ml

Risque de toxicité : > à 600 ng/ml

Il est d'usage de pratiquer des méthadonémies résiduelles, soit 24 heures après la prise de la méthadone. Celles-ci peuvent être couplées avec une méthadonémie au pic (3 à 4 heures après la prise) pour apprécier la pente d'élimination. Ces valeurs ne sont qu'indicatives de la concentration sérique de méthadone, permettant d'évaluer son métabolisme. Le seuil de tolérance aux opiacés, variable d'un patient à un autre, peut conduire à un dépassement de ces fourchettes. La littérature internationale fait état de patients nécessitant des méthadonémies > 1000 ng/ml pour que le traitement soit efficace (disparition du craving, confort du patient). Pour être interprétables, les méthadonémies doivent être réalisées 1 mois après l'initiation, et au moins 5 jours après la dernière adaptation posologique.

Les indications de la méthadonémie sont nombreuses et devraient permettre une adaptation des posologies sur des bases rationnelles et scientifiques plus que sur des positions théoriques (posologie de 60 à 100 mg, maxi 100 mg,..) ou idéologiques. Entre autres indications de la méthadonémie, on peut citer :

La grossesse, car elle entraîne des modifications physiologiques et du métabolisme (1). On peut être amené alors à augmenter la posologie et/ou changer le rythme de prise (2).

L'induction d'une co-prescription modifiant le métabolisme de la méthadone, ou l'arrêt de cette co-prescription.

La persistance de la consommation d'opiacés ou d'autres substances psychotropes (benzo, alcool,...), afin d'éliminer le diagnostic de prises compensatrices chez un patient sous-dosé. Si toutes les consommations annexes ne sont certainement pas la conséquence d'un sous-dosage, il peut paraître pertinent d'étayer cette hypothèse.

La demande du patient d'augmenter ou de diminuer la posologie sur des bases irrationnelles...

La persistance d'effets secondaires à des posologies faibles. Dans ce cas, la méthadonémie peut mettre en évidence des métaboliseurs lents, qui sont de ce fait sur-dosés. Pour ceux qui métaboliseraient la méthadone en plus de 24 heures, on pourrait espacer les prises (36 ou 48 heures).

Eléments bibliographiques :

**Plasma concentrations of the enantiomer of methadone and therapeutic response in methadone maintenance treatment. Eap C.B., Baumann P., and al.
Arch Gen Psychiatry. Vol.55 Jan 98**

Des études récentes ont permis de caractériser les enzymes impliqués dans le métabolisme hépatique et intestinal de la méthadone. Elles permettent de comprendre, prévoir et prévenir la majorité des interactions métaboliques impliquant la méthadone. Ces enzymes, de la famille des cytochromes P 450, présentent une grande variabilité dans leur activité, activité qui est déterminée génétiquement et qui se trouve aussi sous influence environnementale. Ceci explique en grande partie la forte variabilité interindividuelle des concentrations de méthadone dans le sang pour une même dose. Dans une étude effectuée sur 180 patients en traitement de maintenance à la méthadone, les auteurs ont examiné si un taux sanguin minimal de méthadone était associé à une bonne réponse au traitement (déterminée par l'absence d'opiacés illicites ou de cocaïne dans les urines pendant une période de 2 mois). Dans cette étude, ils ont mesuré les taux totaux de méthadone, ainsi que les concentrations de sa forme lévogyre, c'est-à-dire celle qui est active au niveau des récepteurs opiacés (rappelons que la méthadone est commercialisée sous une forme dite racémique, soit un mélange 50-50 de forme lévogyre (active) et dextrogyre (inactive)). Il a été démontré que des taux spécifiques de méthadone totale et méthadone lévogyre étaient significativement associés à une réponse thérapeutique (comme prévu, aucune association n'a pu être trouvée avec la forme dextrogyre). De plus, les auteurs ont également pu montrer que la mesure de la forme lévogyre était plus spécifique, et par conséquent plus utile que la mesure de la forme totale. **Un autre résultat extrêmement important est que pour obtenir une concentration donnée de méthadone (250 ng/ml de L-méthadone pour un patient de 70 kg, les doses théoriques peuvent varier de 55 mg à 921 mg par jour, soit une variation d'un facteur 1 à 17).**

D'autres études viennent ou ont confirmées ces données :

Haematic concentrations versus oral doses of methadone. Comparative assessment of two reference systems during substitute therapy in opiate addiction. Salvatore and al., Heroin Add & Rel Clin Probl 2001; 3(1):13-20

Les auteurs estiment que les concentrations sériques de méthadone peuvent être utiles pour le suivi des patients traités, notamment pour les convaincre de l'intérêt de dosages adéquats.

When enough is not enough. New perspectives on Optimal Methadone Maintenance Dose. Shindermann and al.;The Mount Sinai Journal of Medicine. Vol 67 Nos 5&6. oct/nov 2000

Dans cette étude, les auteurs concluent que chaque patient est un challenge clinique unique, et qu'il n'y a pas de raisons de rechercher pour tous les patients un dosage ou un taux sanguin identique. 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. Celle-ci, dans l'étude, se situe dans une fourchette de 120 à 700 mg/jour et est corrélée avec des taux sanguins élevés.

1. Véronique CAYOL et al, Grossesse et consommation de drogues psychoactives, Annales de Médecine Interne 2000, 151, supplément B, B20-B26
2. Margaret A.E. JARVIS et al, Alterations in methadone metabolism during late pregnancy, Journal of Addictive Diseases, Vol 18(4) 1999

METHADONE A HAUTS DOSAGES ET RISQUE DE TORSADE DE POINTE

*Drs Michel Bourquin et Jean-Jacques Déglon,
Fondation Phénix, Genève, Suisse*

Pendant 40 ans, la méthadone a été prescrite sans problème à plusieurs centaines de milliers d'héroïnomanes à des dosages n'excédant pas 150 mg. Le seul risque mortel connu jusqu'alors était l'overdose, un arrêt respiratoire en cas de surdosage associé à un manque de tolérance.

La pratique nouvelle des hauts dosages de méthadone (plusieurs centaines de milligrammes), nécessaires pour équilibrer certains métaboliseurs rapides, a été récemment associée dans plusieurs pays à un ou deux cas de décès brutaux attribués à un trouble du rythme cardiaque, la torsade de pointe.

En cas de prescription de hautes doses de méthadone, il importe donc de connaître ce trouble et les mesures à prendre pour limiter ce risque mortel.

Allongement du QT et torsade de pointe

La torsade de pointe est une arythmie cardiaque qui entre dans la catégorie des tachycardies ventriculaires. Elle peut se manifester par une syncope, si elle est de courte durée et spontanément résolutive, ce qui arrive souvent, ou entraîner une fibrillation ventriculaire et la mort. Elle résulte d'un déséquilibre ionique de part et d'autre de la membrane des cellules cardiaques, entraîné la plupart du temps par un dysfonctionnement de la pompe à potassium. La contraction du cœur ne se fait plus de manière synchrone à partir du nœud atrio-ventriculaire, mais elle se déclenche au niveau du ventricule. Le départ de l'excitation change à chaque contraction, donnant une image caractéristique à l'ECG, avec des complexes larges, polymorphes, rapides (plus de 250/minute), dont l'axe varie avec le temps, comme si la pointe du cœur tournait, d'où le terme « torsade de pointe ». Le résultat en est une contraction inefficace sur le plan hémodynamique, entraînant les symptômes typiques d'un trouble du rythme ventriculaire.

Etiologie de la torsade de pointe

La torsade de pointe (TP) a longtemps été considérée comme résultant d'une anomalie congénitale, le LQTS (Long QT Syndrome)¹. Les sujets atteints de cette maladie rare ont une dysfonction héréditaire des canaux ioniques, qui se traduit au repos par un allongement de l'espace QT.

Par la suite, on a découvert que certains anti-arythmiques (la quinidine, le disopyramide ou le sotalol, par exemple) pouvaient aussi entraîner un allongement du QT et parfois des TP. Enfin, ces dix dernières années, il s'est avéré que des médicaments d'autres catégories étaient susceptibles de produire les mêmes anomalies et d'être dangereux dans certaines circonstances². Citons notamment la terféridine et l'astémizole, deux anti-histaminiques très largement utilisés dans les années quatre-vingt et certains neuroleptiques, tels la thioridazine ou l'haloperidol.

Il faut rappeler néanmoins que ces substances ont été prescrites à un très grand nombre de personnes et que l'incidence de TP est très faible. Cela demeure cependant un risque qu'on ne peut plus négliger.

Deux éléments à souligner toutefois :

- a) beaucoup de médicaments pouvant potentiellement allonger le QT et donner des TP n'ont pas cet effet en temps normal et en monothérapie. C'est lorsqu'on les prend conjointement avec une autre substance qui interfère avec leur métabolisme (augmentant ainsi secondairement leur taux sanguin) qu'on a observé des troubles du rythme. Par exemple, la terfénadine était métabolisée par le site CYP3 A4 du cytochrome P450 et son taux augmente beaucoup lors de la prise simultanée d'antifongiques ou de macrolides, notamment ;
- b) on ignore si l'effet arythmogène de certains médicaments est identique chez tout le monde ou s'il y a une sensibilité individuelle, certaines personnes ayant une prédisposition génétique à développer ces troubles.

Il demeure que l'allongement du QT est un indice à rechercher lors de la prescription d'un nombre de médicaments toujours plus important, en particulier si on associe deux substances qui peuvent avoir cet effet ou une substance potentiellement arythmogène et une autre qui interfère au niveau de son métabolisme. 70 % des cas de torsade de pointe sont liés à des co-médications.

La liste des médicaments pouvant allonger le QT et éventuellement déclencher des TP s'allonge chaque semaine. Il faut cependant bien distinguer entre les deux, l'allongement du QT imposant la vigilance plus que l'arrêt du traitement. Une liste à jour peut être consultée sur les sites www.qtdrugs.org ou www.sads.org. A noter que l'anorexie ou certains régimes extrêmes (régime à base de protéines liquides) peuvent aussi prolonger le QT, indépendamment des troubles électrolytiques qu'ils entraînent.

Méthadone et allongement du QT

Les travaux de l'équipe de Shinderman et de Chin Eap^{3,4} montrant la grande variabilité du métabolisme de la méthadone ont encouragé la communauté médicale à prescrire, selon les besoins, des posologies bien plus élevées que par le passé.

Cependant, en 2000, les autorités d'enregistrement britanniques (CPMP) ont retiré du marché le L-alpha-acétyl-méthadol ou LAAM, un analogue à longue durée d'action de la méthadone, en raison de prolongations du QTc et de 10 cas d'arythmies graves rapportés depuis son introduction en 1997⁵. De même, des rapports ayant montré des allongements du QT et quelques cas de TP chez des patients recevant de hautes doses de méthadone (600 mg ou plus), ont attiré l'attention sur le potentiel arythmogène de la méthadone prescrite à dose élevée.

Evaluation du QTc, conseils pratiques

Pour évaluer le QT, il faut mesurer l'intervalle entre le début du complexe QRS et la fin de l'onde T, ceci dans toutes les dérivations où cela est possible. On prend ensuite la valeur la plus longue et on la corrige en fonction de la fréquence cardiaque, pour avoir la valeur QTc.

Pour ce faire, il faut d'abord calculer l'indice RR, avec la formule suivante : RR (en secondes) = $60 / \text{fréquence}$.

Ensuite, on peut estimer le QTc de deux manières :

- a) en utilisant la formule $QTc = QT_{(sec)} / \ll \text{racine carrée de } \gg RR$;
- b) en utilisant un nomogramme permettant de porter le Qt mesuré, le RR et d'obtenir à partir de ces valeurs le QTc (par exemple le nomogramme de Kissin & et al.⁶).

La valeur sera ainsi donnée en secondes (0,42 par exemple), qu'il est facile de convertir en millisecondes (420).

Il est important également de chiffrer la dispersion, c'est-à-dire la différence entre le QT le plus long et celui qui est le plus court. Normalement, celle-ci est inférieure à 0,03 secondes. Il faut s'inquiéter si la dispersion est plus grande que 0,08.

Notre attitude et nos recommandations

Nous avons décidé de faire un ECG chez tous nos patients qui prennent 150 mg de méthadone par jour ou plus. Les valeurs de QTc normales sont de 420 msec chez l'homme et de 440 chez la femme.

Si ces valeurs sont **allongées modérément, mais inférieures à 460**, nous cherchons les autres médicaments qui pourraient agir sur la repolarisation et procédons éventuellement à leur changement. De même, nous ne procédons qu'avec beaucoup de précaution à une augmentation de dosage. Si cela est possible, nous diminuons plutôt celui-ci, quitte à recommander la prise du traitement en deux fois.

Nous expliquons la situation au patient, lui déconseillons toute auto-médication, le mettons en garde contre les risques de doublement et de triplement de la dose quotidienne de méthadone en absorbant à l'avance les doses prévues pour les jours suivants et surtout l'informons bien des dangers accrus de troubles cardiaques en cas de prise de cocaïne. Nous précisons aussi à l'intéressé ce qu'il peut prendre en cas de douleurs et lui remettons un papier à l'intention des autres professionnels de la santé. Ce papier, similaire à celui qu'on remet aux personnes atteintes d'allergie, donne la dernière valeur du QTc et souligne les risques d'interactions métaboliques ou cardiaques.

En effet, il convient d'éviter dans la mesure du possible :

- a) les médicaments qui ont en soi le potentiel d'allonger le QT, pour éviter un effet additif avec la méthadone ;
- b) les médicaments qui, en inhibant les cytochromes CYP2D6 ou CYP3A4, risquent d'augmenter le taux sérique de méthadone et secondairement l'effet de celle-ci sur le QT.

Il convient aussi de contrôler si besoin est les valeurs sériques de potassium et magnésium et de les corriger si elles sont basses.

Si les patients ont un **QT compris entre 460 et 500 msec**, nous renonçons à toute augmentation de dosage et prenons les mêmes mesures que celles citées plus haut.

Si le QT est **supérieur à 500 msec**, il importe d'agir en essayant de retirer tout médicament suspect et de négocier une diminution de posologie avec le patient. Il est important de consulter un cardiologue, car l'aspect de l'onde T est aussi très important. Si l'aspect et la durée de la repolarisation sont inquiétants, il convient de **prendre des mesures sans tarder** (réduction du dosage, remplacement éventuel de la méthadone par de la morphine ou implantation d'un défibrillateur interne).

Conclusions

Comme de nombreux médicaments, la méthadone, prise à haut dosage (probablement plusieurs centaines de milligrammes par jour), fait courir à certaines personnes un risque de trouble de la repolarisation cardiaque pouvant entraîner une arythmie ventriculaire potentiellement fatale. Un élément prédictif qui semble assez sûr est la mesure du QT sur l'ECG. **Il importe donc d'être vigilant et, à partir d'une certaine posologie, de faire systématiquement un ECG et de prendre les mesures qui s'imposent en cas d'allongement du QT, selon un schéma à déterminer dans l'institution ou en collaboration avec un cardiologue.**

Plus que le dosage de la méthadone, il importe d'être attentif à la concentration sérique de la méthadone 24 heures après la prise (méthadonémie), critère plus objectif chez les métaboliseurs rapides. Certains patients ont besoin d'un taux sanguin de méthadone de 400 à 800 ng/ml à 24 heures pour être bien stabilisés.

En raison des risques de torsade de pointe, nous formulons la recommandation de ne pas prescrire un dosage entraînant une méthadonémie à 24 heures de plus de 1000 ng/ml, ce taux ayant fait la preuve de son innocuité cardiaque toutes ces dernières années chez de très nombreux patients.

Références bibliographiques :

- 1) Viskin S.-*Long QT syndromes and torsades de pointes*.Lancet, 354, 1625-1632, 1999
- 2) Glassman AH, Bigger JT.- *Antipsychotic Drugs : Prolonged QTc Interval, Torsade de Pointes, and Sudden Death*. Am J Psychiatry, 158 :11, 1774-1782, 2001
- 3) Leavitt SB, Shinderman M, Maxwell S, Eap CB and Paris P.-*When « Enough » Is Not Enough : New Perspectives on Optimal Methadone Maintenance Dose*. The Mount Sinai Journal of Medicine, 67, 404-411, 2000
- 4) Eap CB et al.- *Plasma concentrations of the enantiomers of methadone and therapeutic response in methadone maintenance treatment*. Drug and Alcohol Dependence, 61, 47-54, 2000.
- 5) Pharma-Flash, 27, 19, 2000.
- 6) Kissin and al. Am Heart J, 35, 990-992, 1948 (cité dans Goldman MJ.- Principles of Clinical Electrocardiography, 8th edition, Lange medical publications, Los Altos, California, p.27.)

Avec la précieuse collaboration du Docteur Marc Zimmermann.

Dépendance à l'héroïne illicite et maintenance stabilisée à la méthadone, quelles différences ?

(Jimmy KEMPFER, Association Liberté BAGNEUX)

Sujet	Dépendance à l'héroïne illicite	Maintenance contrôlée à la méthadone
Début des effets	Immédiats	Trente minutes
Durée des effets	Quatre à six heures	Vingt-quatre à trente-six heures (demi-vie)
Mode d'administration	Injection, inhalation (sniff), fumé... plusieurs fois par jour	Prise quotidienne unique par voie orale
Dose efficace	Non applicable	Pour de nombreux patients 60 mg/jour sont un minimum moyen pour être efficace. Des doses entre 80 et 120mg/jour se sont révélées efficaces pour la prévention du VIH, la rétention en traitement, la diminution de la consommation d'autres drogues et contribuent à une qualité de vie meilleure et plus productive
Niveau de sécurité	Risque léthal	Sécurité médicale, pas d'effets toxiques trouvés sur des patients en traitement depuis plus de 18 ans
Overdose	Risque de décès par overdose, risque léthal, un décès rapide peut se produire sans un traitement approprié au Narcan®	La maintenance à des doses élevées (100mg et plus) contribue à protéger des overdoses. La méthadone est potentiellement létale pour des individus non tolérants. Le risque de décès par overdose est possible mais plus lentement qu'avec l'héroïne. En cas d'overdose un traitement avec un antagoniste tel que le Narcan® avec surveillance durant 24-36 heures écarte le risque de décès
Perception des effets narcotiques d'autres opiacés.	Les effets narcotiques d'autres opiacés sont ressentis sous héroïne	En cas de tentative de consommation d'autres opiacés, leurs effets narcotiques ne sont plus ressentis <i>ou sensiblement diminués</i> .
Syndrome d'abstinence (manque)	Le syndrome d'abstinence peut être sévère mais est contrôlable et maîtrisable avec la méthadone	Selon les personnes, il peut être perçu comme moins sévère qu'avec l'héroïne. Le syndrome d'abstinence s'étale sur une durée plus longue. Il peut être contrôlé en diminuant progressivement les doses de méthadone
Modification de l'humeur	Changements d'humeur fréquents	Aucune
Euphorie	Approximativement d'une durée de deux heures après administration	Pas d'euphorie après consommation
Tolérance	Nécessité d'augmenter les doses	Maintenance à un même dosage après stabilisation
Craving (envie impérieuse de consommer des drogues)	Fréquent	Traité et maîtrisé
Risques de contamination par le VIH	Liés à la consommation intra veineuse	Réduction sensible des risques de transmission par injection et suppression de ces risques pour les patients observant le traitement
Fonctions immunologiques et endocrines chez les patients contaminés par le VIH	Affectées, perturbées	Le traitement à la méthadone contribue à normaliser ces fonctions
Système immunitaire chez les personnes HIV	Progression rapide vers des stades SIDA	Les études préliminaires indiquent que la maladie progresse plus lentement.

Fonctions de l'axe Hypothalamus pituitaire et adrénérurgique	Supprimées / perturbées	Normales durant le traitement
Libido / Fonctions sexuelles	Affectées / perturbées	Normales ou satisfaisantes durant le traitement
Périodes menstruelles	Perturbées	Normales durant le traitement, ou se rétablissent progressivement
Grossesse	Suivi médical irrégulier, voir inexistant Alternance de périodes d'imprégnation opiacée et de manque dangereuse pour le fœtus.	Plus de périodes de manque. assistance médicale, sociale et un suivi péri-natal possible
Comportement émotionnel	Affecté	Normal, si le patient n'est pas perturbé émotionnellement et ne consomme pas d'autres drogue.
Douleur et émotion	Emoussées	Perception normale de la douleur et ressenti émotionnel normal s'il n'y a pas consommation d'autres drogues
Fonctions intellectuelles	Affectées	Normales si la personne ne souffre pas de troubles émotionnels et ne consomme pas d'autres drogues
Temps de réaction	Affecté	Normalisé par le traitement
Relations personnelles	Affectées	Rétablies, améliorées avec du soutien
Relations sociales	Affectées	Normalisées avec du soutien
Elaboration et aboutissement des objectifs professionnels et/ou scolaires	Taux d'échecs élevé	Taux élevé de réussites dans la réhabilitation professionnelle, la poursuite ou la reprise d'études, de même que pour réalisation d'une vocation
Emploi	Difficile de garder un emploi stable.	Peut convenir à tout type de profession, quel que soit le niveau d'aptitude requis : conducteur de bus, juriste, médecin, enseignant ou pilote
Problèmes psychiatriques	Difficiles à traiter	Peuvent être traitées si les ressources adaptées sont disponibles. Néanmoins certains services psychiatriques refusent les patients sous méthadone
Poly-consommation abusive de drogues	Prévalence élevée (alcool, crack, cocaïne, nicotine...)	Prévalence élevée mais plus facile à traiter
Délits, activité criminelle	Elevés et <i>souvent</i> permanents	Diminution ou arrêt total
Conséquences pour la communauté	Dommageables	Un bon programme méthadone contribue à améliorer la sécurité publique, réduit les délits, diminue la mortalité et améliore la qualité de la vie de tout le monde
Critères de dépendance	Est le produit de référence lié à la dépendance proposé par le « Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorder » (DSM)	N'est pas un produit de référence concernant la dépendance. La maintenance à la méthadone est un traitement médical soigneusement étudié et scientifiquement élaboré.
Mode de vie	La dépendance à l'héroïne est fréquemment liée à des problèmes de santé et à la mort.	Un traitement à la méthadone signifie une bonne santé et une vie meilleure. Les effets de la méthadone rééquilibrent des fonctions physiologiques perturbées ainsi les patients peuvent mener la vie qu'ils veulent.

Ce tableau comparatif des 'mérites' comparés de l'héroïne illicite et de la méthadone médicalisée est extrait de : METHADONE TREATMENT WORKS : A Compendium for Methadone Maintenance Treatment, Part 1, New York : New York State Office and Substance Abuse Services, December 1994.

La traduction a été faite en tentant de respecter au plus près les propos des auteurs, toutefois il paraît pertinent de faire quelques remarques sur le contenu du tableau :

Concernant le syndrome de manque :

Il est délicat de prétendre qu'il est moins sévère avec la méthadone qu'avec l'héroïne. Pour un usager qui consomme 1g d'héroïne pure ou plus par jour depuis longtemps, le manque de méthadone sera peut-être perçu comme moins intense. Mais pour un usager qui consomme de l'héroïne de rue à 5 ou 10 %, le manque de méthadone sera perçu comme plus dur, surtout si le patient était confortablement dosé (80mg ou plus).

Paradoxalement, certains « usagers lourds », lorsqu'ils relatent leurs « souvenirs de manque », ont pu trouver le manque de méthadone moins dur (justement parce qu'il dure plus longtemps). Au bout de 5-6 jours « on s'habitue », on se fait une raison (on sait qu'on a une dizaine de jours durs à passer alors on « se résigne ») tandis qu'avec l'héroïne, on sait que, passé le cap des 3-4 jours, ça va aller chaque jour un peu mieux.

Pour d'autres, le manque de méthadone peut être beaucoup plus déprimant et désespérant parce qu'ils ont l'impression de ne jamais en voir la fin (10-12 jours sans dormir c'est long).

De plus, la perception de manque de méthadone est « différente ». C'est moins intense, mais plus « lancinant »..

La perception du manque est subjective et variable selon de nombreux déterminants : dosage, type de molécule, rapport au produit, enjeux, contexte, expérience, conditions (sevrage imposé, choisi, subi...), appréhension, état de santé, aspects neurobiologiques...

Généralement un manque de 20-30mg de méthadone peut être plus supportable qu'un manque de 200 mg de morphine.

Souvent **les usagers de drogues français** qui n'ont pas connu le manque lié à des hauts dosages de morphine (plus de 300mg/jour) ou n'ont pas été des gros consommateurs d'héroïne peu coupée perçoivent le manque de méthadone comme **beaucoup plus dur** que le manque d'héroïne.

Par ailleurs, la perception de « l'intensité du manque » varie en fonction du mode de vie, de la culture, du rapport au produit, à la douleur... Un « Junkie » clochardisé de Karachi se résignera plus facilement à endurer le manque qu'un « Stoner » débrouillard américain qui cherchera à trouver des « substituts médicamenteux » tels Dilaudid® (dihydromorphinone), Oxycontin® (oxycodone) ou d'autres antalgiques parfois largement prescrits aux USA. Le jeune toxicomane français aura rarement connu le manque grâce à la grande disponibilité médicale et de rue des produits de substitution ou de codéinés en officine. Il pourra avoir tendance à trouver les symptômes du manque d'autant plus intolérable qu'il estime que c'est injuste et qu'il a droit aux soins et donc à un soulagement réel de son malaise.

Sur le thème de l'emploi :

Beaucoup de soignants français connaissent des héroïnomanes qui ont toujours travaillé. En France, les codéinés en vente libre aidaient ceux qui voulaient garder une activité professionnelle. « *Impossible de garder un emploi* » a donc été remplacé par « *difficile de garder un emploi stable* ». Aux Usa, il n'y pas de codéinés « over the counter » (en vente libre), ce qui explique cette discordance

Effets narcotiques d'autres opiacés :

Contrairement à une idée très répandue, certains usagers, même substitués à des doses « confortables » de méthadone (80-100mg) disent « sentir » les effets de l'héroïne. C'est probablement en relation avec la pureté et la quantité de l'héroïne utilisée.