

De l'opportunité d'arrêter, ou non, la méthadone

Dr Jean-Pierre JACQUES, Bruxelles

Note de la rédaction :

Cet article a été écrit par le Dr Jean-Pierre Jacques pour le numéro 16 de la revue en avril 2004, c'est-à-dire il y a plus de 10 ans. Selon le comité de rédaction, il reste un des meilleurs articles que nous avons publiés depuis la création de la revue. Par ailleurs, le propos de Jean-Pierre Jacques nous a semblé garder toute sa pertinence et sa présence dans ce numéro spécial consacré à l'arrêt du traitement nous a paru évidente.

A quels patients est-il opportun de recommander la cessation d'un traitement de substitution à la méthadone, comment procéder et quel peut être le pronostic et les difficultés de cette entreprise ? Voilà ce dont traitera cette réflexion, appuyée sur la littérature et sur l'expérience clinique.

Inutile de se dissimuler combien sont contrastées les opinions, expertes ou naïves, exprimées sur cette question. Les uns évoquent, non sans de solides arguments, le danger d'interrompre la méthadone¹. Les autres, avec bon sens, s'inquiètent de la servitude qu'imposent les traitements de maintenance à vie ; certains en tirent parti pour recruter dans des sectes comme Narconon les soi-disant « méthadone addicts »². **D'emblée, on constate un imbroglio entre les critères scientifiques et les considérations basées sur les valeurs morales prioritaires.** Un article classique de Maddux & Desmond³ illustre à merveille cette question : selon que l'objectif prioritaire soit l'abstinence ou l'insertion sociale (« social performance »), la maintenance à la méthadone sera déconseillée ou recommandée. En outre, la gravité des épidémies du sida et des hépatites ont conduit à revoir drastiquement à la baisse les priorités en termes de sevrage en ce qu'elles s'accompagnaient d'une exposition beaucoup plus forte aux risques infectieux. Une recherche récente, comparant la maintenance à la méthadone à un programme de désintoxication renforcé au plan psychosocial concluait d'ailleurs sur la supériorité de la maintenance⁴.

Extraits de la littérature spécialisée

Celui ou celle qui, de bonne foi et sans parti pris, souhaite se forger son opinion peut parcourir la littérature scientifique accumulée sur le sujet depuis 30 ans. Il ou elle sera frappé par la discordance des résultats. Ceci n'a rien de nouveau et l'on se rappellera avec plaisir les pages cocasses de Claude Bachmann et Anne Coppel qui nous divertissaient en nous rappelant les interminables débats de la fin du XIX^e s. sur les cures courtes ou longues⁵.

Plus récemment, en 1976, l'étude de Riordan & al.⁶, portant sur 38 patients, concluait sur un nombre « substantiel » de patients abstinents, professionnellement réinsérés et non judiciairisés depuis leur désintoxication. De même, Stimmel & al.⁷, au terme d'une période d'observation de 3 ans portant sur un échantillon de départ de 335 sujets désintoxiqués de la méthadone, dont 269 avaient pu être retrouvés, observait 35 % de sujets abstinents, 58 % de sujets usagers d'opiacés et 8% de sujets décédés ou incarcérés. Ils constataient que pas moins de 35 % des rechutes survenaient après 3 ans ou plus et concluaient que « **si l'abstinence après la dépendance aux opiacés est possible, ce n'est pas un objectif réaliste pour tous** ». Ils affirmaient également que « la désintoxication prématurée de la maintenance à la méthadone est associée à un taux élevé de récidence ».

Cushman⁸, à l'opposé, ne retrouve que 9,7 % de son échantillon de départ parmi la catégorie des sujets abstinents et stables, avec un recul de 11 ans. Il en conclut d'ailleurs prudemment que « puisque la fréquence d'un état permanent d'abstinence à l'égard des opiacés n'est que de 9,7 % parmi les 522 patients de l'échantillon observé, la désintoxication [de la méthadone] ne devrait pas être un objectif réaliste pour tous les patients qui entrent en traitement ».

Parmi les études plus récentes, il faut signaler tout particulièrement celles conduites par les suédois de l'équipe de Hiltunen, Eklund et al. ⁹. Nous y reviendrons plus loin, mais il convient déjà d'apprécier que, selon ces auteurs, seuls 10 % des patients d'un programme de maintenance à la méthadone tentaient de mettre fin à cette maintenance et que la moitié seulement d'entre eux y parvenaient. Si les résultats en termes quantitatifs de cette étude laissent songeur, les résultats qualitatifs étaient plus encourageants : « la majorité des patients qui avaient quitté la méthadone semblent vivre une vie réglée, sans abus de substances et décrivaient un accroissement général de leur niveau de satisfaction en raison de la réussite de le projet d'abstinence » ¹⁰.

Comme toujours, la validité des conclusions d'un chercheur sera appréciée à la lumière de la construction de son protocole, du nombre de patients observés dans l'échantillon, etc. Ainsi la durée de la période d'observation est déterminante, et ne devrait être inférieure à 3 ans ¹¹. Autrement dit, les études qui évaluent le succès d'un processus de « désintoxication » après quelques semaines ou quelques mois n'ont guère de valeur pronostique. De même, le sérieux d'une étude peut se mesurer aux critères retenus pour définir l'abstinence, qui ne peut se limiter à l'abstention du recours aux opiacés.

L'évolution extrêmement fréquente vers un éthylisme sévère parmi les patients prétendument « désintoxiqués » des opiacés, héroïne ou méthadone, doit faire partie des investigations, quand on se rappelle le pronostic funeste de cette dépendance, malgré sa dimension de normalisation sociale. En d'autres termes, s'il faut choisir entre une dépendance médicalement assistée à la méthadone et une abstinence assistée par un éthylisme chronique, de nombreux arguments, d'ordre médical aussi bien qu'inspirés par un souci de santé mentale, font préférer la maintenance à la méthadone. Par ailleurs, les sujets qui déjà en maintenance à la méthadone abusent d'alcool avaient un mauvais pronostic, avec ou sans désintoxication de la méthadone ¹².

L'irréversibilité de la substitution ?

Parmi les réticences qui ont longtemps contrarié le développement des traitements de substitution, l'une d'elles comporte l'idée qu'un traitement de substitution serait une voie sans issue, sans retour possible. En d'autres termes, une fois un sujet engagé dans la substitution, rien ne lui permettrait d'en sortir ; il s'agirait donc d'une décision très grave, irréversible en quelque sorte. D'où la question trop souvent entendue : « Combien s'en sortent-ils ? », autrement dit : « Combien en guérissez-vous ? », question assez courte en définitive.

Cette inquiétude est en partie le fruit d'un malentendu. **On reproche au traitement ce qui est à imputer à la « maladie » ; s'il y a indication de substitution, c'est bien parce que le sujet est dépendant.** La substitution n'a pas nécessairement pour projet d'abolir la dépendance, mais en tout cas de la rendre vivable, de ne pas mener le sujet à la mort prématurée, ou à une dégradation. **En d'autres termes, lorsqu'un sujet échoue dans ses tentatives à abandonner la substitution, cela ne permet pas d'en contester l'indication, mais cela nous rappelle l'aspect énigmatique et chronique de la dépendance** ¹³.

Malgré de nombreux travaux, la recherche médicale n'est pas jusqu'ici parvenue à trancher le débat des éventuelles contributions génétiques à la prédisposition aux addictions, même si de plus en plus d'arguments sont alignés dans ce sens ¹⁴. De même, certaines « carrières de dépendance » seraient selon certains auteurs le résultat de lésions irréversibles au niveau neurobiologique ¹⁵, dont il serait illusoire d'espérer que les traitements actuels puissent débarrasser le sujet ; ces hypothétiques lésions, par exemple au niveau de la population des récepteurs membranaires aux opiacés ou des circuits dopaminergiques (le prétendu « circuit de la récompense »), n'ont pas été démontrées de manière indiscutable jusqu'ici, selon l'état de nos connaissances.

Enfin, certains sujets infirment par leur évolution cette prétendue irréversibilité et sortent de leur dépendance, du moins des dépendances stigmatisées, aux substances toxiques ; qu'ils recourent pour y parvenir à des traitements ou qu'ils profitent d'un accident heureux de leur vie, amoureuse ou professionnelle, est à discuter ailleurs. D'où l'expression, empruntée au psychanalyste J. Lacan : « la guérison survient de surcroît ».

La chronicité de la dépendance

La guérison, ou à tout le moins l'apaisement du sujet, ne se réduit d'ailleurs pas au sevrage, à l'obtention de l'abstinence. Parfois bien au contraire, le projet impatient ou forcé d'abstinence est une défense contre la cure, contre ce qu'elle comporte comme remise en question, ou abandon de compromis pathologique.

Au regard de l'idéal d'abstinence, le traitement de substitution s'inscrit donc très souvent dans une temporalité longue, dans une chronicité, qui ne signifie pas une immobilité ; ce qu'il convient alors de mobiliser n'est pas le dosage de tel médicament, mais le rapport que le sujet peut entretenir avec le social sous toutes ses formes (famille, justice, travail, argent...) ou plus généralement le rapport qu'il peut entretenir avec la jouissance, par exemple masochiste.

Rien ne s'oppose à une prescription à très long terme, voire interminable, du substitut, pour un sujet qui peut s'appuyer sur ce recours pour s'émanciper de sa névrose, de son exclusion sociale ou contenir sa psychose ou sa mélancolie. **Cette chronicité de la substitution est d'autant mieux défendable que les substituts, méthadone et buprénorphine, sont des molécules providentiellement dépourvues de toxicité médicale en usage chronique.**

Néanmoins, cette innocuité ne doit pas faire sous-estimer la contrainte, pratique et éthique, qu'un traitement médical à long terme comporte, cette sorte de « fil à la patte », qui irrite certains patients et remplit d'autres de ravissement.

La désintoxication ou la qualité de vie

Lors de leur première rencontre avec les traitements de substitution, les patients en demande d'aide donnent fréquemment la priorité à une désintoxication (« sevrage ») sur toute autre considération. En cela, ils respectent le discours dominant, qui les presse d'« en sortir » en assimilant la guérison à l'abstinence. Or le prix à payer peut être lourd, en termes de souffrance aiguë mais aussi en termes d'incapacité sociale, relationnelle ou professionnelle ou en termes d'accidents de surdosage ou infectieux.

Autrement dit, la volonté parfois farouche de désintoxication peut amener ces patients à faire l'expérience d'un effondrement de leurs aptitudes et de leur qualité de vie, qui étaient généralement déjà médiocres auparavant.

Paradoxalement, depuis la généralisation des traitements de substitution, il est parfois délicat pour les thérapeutes de les dissuader de ce projet d'abstinence express. Il est pourtant indispensable d'évoquer cette question et d'amener le patient à inverser les priorités, au profit d'un temps de substitution mieux aménagé, qui restaure ces aptitudes compromises et la qualité de vie, et ajourne parfois durablement la désintoxication au sens de l'abandon de tout produit. Il est néanmoins légitime de parler de désintoxication, au sens d'abandon (partiel ou complet) des produits non prescrits, c'est-à-dire illicites et de composition, dosage et qualité douteux. Inversement, il n'est pas exact de parler d'intoxication dans le contexte de la substitution : les médicaments de substitution sont intrinsèquement peu ou pas toxiques, pourvu que soient respectées les règles d'indication et de suivi médical. En outre, en usage régulier, les effets subjectifs procurés par la méthadone, euphorie, « défonce », sont peu perceptibles, voire impossibles à distinguer de ceux qui résultent de l'effet de psychotropes mineurs.

La demande de dégressive ou de « detox » (à court ou moyen terme)

Pour l'opinion publique peu avertie, et donc pour beaucoup de patients au moment où ils s'adressent à nous, la « désintoxication » est l'objectif à atteindre dans les meilleurs délais et quel qu'en soit le prix, en termes d'incapacité transitoire.

Il n'est pas rare de constater, derrière leur insistance à accéder au sevrage, l'influence qu'un proche ou un magistrat tente d'exercer sur eux, avec les meilleures intentions. Il est également fréquent de voir un patient revendiquer une « dégressive » alors que sa situation psychosociale reste très précaire, source de stress et mériterait un dosage renforcé de méthadone !

Assez souvent, dans cette demande de désintoxication, sont niés la complexité de la dépendance, et le fait que le sujet ne s'est pas rendu dépendant par hasard, par accident, par le seul jeu des mauvaises rencontres, mais que cette dépendance remplit une fonction majeure dans son économie psychique et relationnelle. En d'autres termes, que la « rechute » est de règle aussi longtemps que le sujet n'a pas pu trouver une autre façon de satisfaire cette fonction.

Parfois, la pression qui s'exerce sur le sujet, ou celle qu'il s'impose, est telle qu'il n'est pas possible de discuter sa demande de désintoxication à court ou à moyen terme. Il va de soi que la plupart de ces demandes devraient aboutir préférentiellement dans les lieux institutionnels mieux équipés, comme les services spécialisés des hôpitaux ou certaines communautés thérapeutiques. Mais le sujet qui s'adresse à un centre réputé pour le recours à la substitution invoque volontiers des circonstances, souvent crédibles, qui le contraignent à éviter l'hôpital et à préférer une désintoxication ambulatoire (responsabilités familiales, professionnelles, etc.).

Selon notre expérience et la littérature internationale récente ¹⁶, la proportion de cures ainsi menées à bien, sans « rechute » ni évolution vers une dépendance de relais (alcool par ex.), est mince.

La dimension passionnelle de cette demande, qui fait fi de nos arguments rationnels, nous indique d'ailleurs que la surdité du patient ou de son entourage à nos propos est un facteur de mauvais pronostic. Dans une étude récente menée en Australie ¹⁷, 70 % des patients semblent intéressés en première analyse à un sevrage de la méthadone, seuls 17 % peuvent être considérés de bon pronostic avec une bonne probabilité de rester abstinents au moins 3 mois après le sevrage !

Il peut être néanmoins préférable d'accepter cette demande du patient, afin de l'assister au moment où il découvrira la vanité de ce type d'efforts. Et bien entendu aussi pour rester fidèle à une éthique de la réduction des risques : mieux vaut une cure dégressive qui échoue et qui débouche sur une autre demande, qu'un refus qui renvoie le patient à un usage sauvage et qui l'expose aux risques les plus flagrants.

Idéalement, les candidats à une dégressive qui voient leurs efforts contrariés par une reconsommation d'opiacés non prescrits ou par des symptômes de sevrage insupportables, ne devraient pas être pénalisés par l'équipe thérapeutique. Il devrait leur être proposé de relever le dosage et d'investir les aspects non pharmacologiques de la prise en charge.

Il n'existe pas de protocole standardisé de dégressive, validé par des études internationales. En milieu protégé (hôpital, communauté thérapeutique, établissements pénitentiaires), on peut généralement réduire le dosage de l'ordre de 5 à 10 mg de méthadone par semaine. En ambulatoire, c'est-à-dire dans des conditions de stress majorées et d'exposition régulière aux offres d'h ro ine, ces schémas doivent souvent être tempérés. Une correction des symptômes de sevrage par des médications non opiacées est souvent utile : antidépresseurs, sédatifs, myorelaxants, inducteurs du sommeil, neuroleptiques, anticonvulsivants,

antalgiques... Au risque très réel d'induire une nouvelle dépendance à certaines de ces molécules (en particulier aux benzodiazépines et à leurs clones).

En tout état de cause, il faut éviter d'emboîter le pas à des demandes prématurées de 'dégressives', qui constituent la pente naturelle de nombreux patients... et semblent très tentante pour de nombreux médecins ! Il existe des arguments physiologiques pour justifier une période de maintenance de quelques mois au moins, le temps nécessaire à tirer parti de l'effet stabilisateur du « steady-state » des taux plasmatiques et de l'occupation des récepteurs aux opiacés. Cet effet, que l'on peut obtenir avec la méthadone, doit être comparé au profil désordonné de l'évolution de ces paramètres observée lors d'une consommation chronique d'héroïne.

Il ne faut de toute façon pas perdre de vue que ce qui justifie fondamentalement d'entamer une 'dégressive', c'est l'évolution des problématiques sous-jacentes vis-à-vis desquelles la consommation a initialement fait office de solution ou de refuge pour le patient. Cette évolution se fait parfois par étapes, et la 'dégressive' n'est donc pas nécessairement un processus linéaire dans lequel on s'engage de manière inéluctable.

Techniques de « dégressive »

Paru dans l'une des plus prestigieuses revues médicales, un récent article de Kosten et O'Connor faisait le point sur les techniques de gestion des syndromes de sevrage à l'alcool et aux drogues¹⁸. On peut y voir rappelé que « pour les patients dépendants de l'héroïne, une stabilisation prolongée à un opioïde est souvent une option thérapeutique préférable à la désintoxication et à l'abstinence ». Si la désintoxication des opiacés doit néanmoins être entreprise, l'article, auquel nous renvoyons pour les détails pratiques et la discussion, évoque trois modalités principales :

1. Avec le recours à des agonistes opioïdes :

Méthadone : de 20 à 35 mg/j. ; réduction hebdomadaire de 3% de la dose de départ.

Buprénorphine : 4 à 16 mg/j. ; réduction progressive en quelques jours ou semaines.

2. Avec le recours à des drogues non opiacées :

Clonidine 0,2 mg 3x/j. ou lofexidine 0,2 mg 2x/j. (10 jours pour l'héroïne ; 14 j. pour la méthadone).

3. Désintoxication rapide ou ultra-rapide :

- Détox rapide : combinaison clonidine et naltrexone, protocoles de 5 j. ; ou combinaison clonidine / naltrexone / buprénorphine, qui semble préférable.

- U.R.O.D. (ultra-rapid opiate detoxification) : anesthésie générale et naloxone, puis naltrexone^{19,20}.

D'autres molécules ont fait l'objet d'essais, publiés ou non, comme le propoxyphène²¹. Rien ne permet d'en recommander l'usage en pratique courante. Par contre, la dérivation d'un patient bien stabilisé à des doses modérées de méthadone vers la buprénorphine fait l'objet d'un intérêt des cliniciens et des chercheurs²².

Si ces méthodes ont fait l'objet d'une validation (tolérance, réduction des symptômes de sevrage, taux de rétention, etc.), aucune ne peut garantir un taux d'abstinence à moyen ou long terme. Au-delà des questions techniques, les points décisifs résident dans une sélection appropriée des indications et la négociation d'un projet thérapeutique viable au long cours (soutien par un antagoniste, séjour en communauté thérapeutique, exil thérapeutique, etc).

Pour outiller la question de la sélection des meilleures indications, certains auteurs, en particulier l'équipe de Hiltunen et Eklund^{23,24}, ont étudié les facteurs, qu'ils soient liés au traitement ou au patient, qui permettent d'augurer un pronostic favorable de sortie d'une maintenance à la méthadone.

Pour une stratégie de sevrage de la méthadone, les diminutions de doses ne doivent donc pas dépasser 3 à 10 % de la dose totale par semaine. À cette condition, on n'observe généralement que des symptômes discrets (bâillements, frissons, nervosité) pendant deux ou trois jours suivant la diminution.

Elles doivent s'espacer d'un temps suffisant pour permettre la réadaptation de l'organisme au nouveau dosage. La prudence s'impose dans l'évaluation empirique de ce délai – généralement de l'ordre de deux semaines minimum. Il n'est pas rare en effet d'observer un certain « effet retard » dans la manifestation des symptômes de diminution, qui peuvent subitement être ressentis après quelques semaines d'une diminution trop rapide qui semblait pourtant bien tolérée.

On rencontre des patients qui demandent une 'dégressive à l'aveugle', mais peu de médecins acceptent de pratiquer cette méthode, dont les avantages sont peu évidents, mais qui a néanmoins été expérimentée à quelques reprises et fait l'objet de rares publications ²⁵.

Dans certaines (rares) situations, les conditions peuvent justifier une attitude plus entreprenante qui se solde par un sevrage hospitalier, soit par la technique classique (dégressive rapide avec atténuation symptomatique des signes du sevrage), soit par la technique dite U.R.O.D. (« lavage » des récepteurs opiacés par de fortes doses d'antagoniste administrées sous anesthésie générale). Ceci pourra s'envisager par exemple en cas de retour prolongé ou définitif au pays d'origine ou, de façon plus générale, en cas d'évolution radicale des conditions d'existence vers une situation où la méthadone et/ou l'héroïne ne serait plus disponible ou si la poursuite d'un traitement de substitution à la méthadone devenait un obstacle à la réinsertion (dans le cadre de certaines activités professionnelles par exemple).

Précautions

Il importe de préciser aux patients qui entament une 'dégressive' que la relation thérapeutique est bien entendu susceptible de se poursuivre au-delà de la durée du traitement pharmacologique. Discuter ce point est rarement superflu, en particulier pour les patients qui semblent avoir peu investi la relation transférentielle et pour qui l'existence d'un « à-côté » au traitement pharmacologique n'apparaît parfois qu'à ce moment.

Même après des traitements bien conduits, les rechutes ne sont pas à exclure. Il faut porter toute l'attention nécessaire à la bienveillance de l'accueil réservé aux anciens patients en rechute qui formuleraient une nouvelle demande de prise en charge, situation en soi souvent très culpabilisante pour le patient... et susceptible également de provoquer un sentiment d'échec chez les intervenants !

La reprise en traitement a tout avantage à s'appuyer sur la relation antérieure. Elle peut certes bénéficier d'une procédure accélérée pour ce qui est des aspects pharmacologiques, sans pour autant négliger l'évaluation soigneuse du niveau de tolérance actuel (durée et intensité de la rechute), ni surtout faire l'impasse sur les éléments de sens qui s'y rattachent.

Dépendance aux opiacés et psychose : une clé ?

Le lien entre la psychose et la dépendance chronique aux opiacés se pose de plus en plus souvent, que ce lien soit formulé tel quel, ou qu'il soit exprimé en termes de « co-morbidité ». Psychose flagrante, décompensée, avec hallucinations ou délire, ou structure de personnalité psychotique qui n'est manifeste qu'aux oreilles d'un praticien averti, apte à "interpréter" la position subjective du sujet persécuté. Cette question déborde le cadre fixé à cette contribution. Néanmoins, à côté d'autres éventualités, de névrose (post-traumatique ou phobique par ex.) ou de perversion, la

psychose chronique, avérée ou dissimulée, semble une structure particulièrement représentée au sein de la patientèle chronique des institutions spécialisées.

Il n'est pas exclu que, pour un sujet psychotique, les opiacés, et en particulier la méthadone, soient une façon d'accommoder, de "matelasser" sa psychose, de mobiliser des suppléances. La survenue d'une décompensation psychotique à l'issue du sevrage des opiacés est d'ailleurs rencontrée en pratique clinique et dans la littérature ²⁶.

À Bruxelles, plusieurs institutions se sont spécialisées dans l'accueil aux sujets dépendants de substances qui présentent une structure psychotique avérée ou probable.

Cette hypothèse d'une structure de personnalité psychotique sous-jacente, affection chronique récidivante s'il en est, rendrait compte, au moins en partie, de la chronicité irréductible rencontrée chez une forte proportion des patients en maintenance à la méthadone. Elle confirmerait l'importance d'une attitude de respect à adopter devant ces patients, y compris devant les aspects positifs de leur dépendance, vue comme une tentative de traitement de cette psychose.

Bibliographie

- ¹ Deglon J.J., Arrêt de la méthadone, attention danger !, THS La Revue des Addictions, vol. V, n° 17, mars 2003, pp. 910-911.
- ² Voir par ex. : www.methadoneaddiction.net.
- ³ Maddux JF, Desmond DP. Ten-year follow-up after admission to methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1992;18(3):289-303.
- ⁴ Sees KL, Delucchi KL, Masson C, Rosen A, Clark HW, Robillard H, Banys P, Hall SM. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Mar 8;283(10):1303-10.
- ⁵ Bachmann Cl. Coppel A., La drogue dans le monde, Le Seuil, 1989, chapitre 10, "Méthode brusque ou sevrage progressif", pp. 166-171
- ⁶ Riordan CE, Mezritz M, Slobetz F, Kleber HD., Successful detoxification from methadone maintenance. Follow-up study of 38 patients. *JAMA*. 1976 Jun 14;235(24):2604-7.
- ⁷ Stimmel B, Goldberg J, Rotkopf E, Cohen M. Ability to remain abstinent after methadone detoxification. A six-year study. *JAMA*. 1977 Mar 21;237(12):1216-20.
- ⁸ Cushman P Jr. Abstinence following detoxification and methadone maintenance treatment. *Am J Med*. 1978 Jul;65(1):46-52.
- ⁹ Eklund C, Melin L, Hiltunen A, Borg S. Detoxification from methadone maintenance treatment in Sweden: long-term outcome and effects on quality of life and life situation. *Int J Addict*. 1994 Apr;29(5):627-45.
- ¹⁰ Eklund C & al., op. cit.
- ¹¹ Cushman P Jr, op.cit. ¹² Cushman P Jr, op.cit.
- ¹³ Newman R.G., Methadone treatment : defining and evaluating success, *New England Journal of Medicine*, 1987 (317), 447-450.
- ¹⁴ Voir par ex. Alcohol and drugs of abuse : genetics, neurobiology, clinical definitions and endpoints, future therapies, European Workshop, Brussels, 7 february 2001.
- ¹⁵ Kreek M. J., Methadone-Related Opioid Agonist Pharmacotherapy for Heroin Addiction: History, Recent Molecular and Neurochemical Research and Future in Mainstream Medicine, *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000 (909):186-216.
- ¹⁶ Eklund C & al., op. cit.
- ¹⁷ Michael Lenné , Nick Lintzeris, Courtney Breen, Simon Harris, Lynn Hawken, Richard Mattick, Alison Ritter, Withdrawal from methadone maintenance treatment: prognosis and participant perspectives, *Aust N Z J Public Health* 2001; 25: 121-5.
- ¹⁸ Kosten T.R. & O'Connor P., Management of Drug and Alcohol Withdrawal, *N Engl J Med*, 2003;348:1786-95.
- ¹⁹ Hensel M, Kox WJ. Safety, efficacy, and long-term results of a modified version of rapid opiate detoxification under general anaesthesia: a prospective study in methadone, heroin, codeine and morphine addicts. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000 Mar;44(3):326-33.
- ²⁰ Hanak C. & al., Le « sevrage » ultra-rapide de patients dépendants aux opiacés : un complément à l'article de Fontaine & al., *l'Encéphale*, 2002 ; XXVIII : 176-7.

- ²¹ Woody GE, Mintz J, Tennant F, O'Brien CP, McLellan AT, Marcovici M., Propoxyphene form maintenance treatment of narcotic addiction, Arch Gen Psychiatry. 1981 Aug;38(8):898-900. ²² Banys P, Clark HW, Tusel DJ, Sees K, Stewart P, Mongan L, Delucchi K, Callaway E. An open trial of low dose buprenorphine in treating methadone withdrawal. J Subst Abuse Treat. 1994 JanFeb;11(1):9-15.
- ²³ Eklund C, Hiltunen AJ, Melin L, Borg S. Abstinence fear in methadone maintenance withdrawal: a possible obstacle for getting off methadone. Subst Use Misuse. 1997 May;32(6):779-92.
- ²⁴ Eklund C, Hiltunen AJ, Melin L, Borg S. Patient perceptions of psychological and physiological withdrawal symptoms and positive factors associated with gradual withdrawal from methadone maintenance treatment: a prospective study. Subst Use Misuse. 1997 Sep;32(11):1599-618.
- ²⁵ Bleich A, Gelkopf M, Hayward R, Adelson M., A naturalistic study on ending blind dosing in a methadone maintenance clinic in Israel, Drug Alcohol Depend. 2001 Jan 1;61(2):191-4.
- ²⁶ Voir par exemple, Levinson I, Galynker II, Rosenthal RN, Methadone withdrawal psychosis, J Clin Psychiatry, 1995 Feb;56(2):73-6.

Colloque du FLYER

*Les interventions du Colloque
du **5 septembre 2014** sont en ligne*



Pierre-Yves Desprez
*Action anti-métastatique d'un composé
du cannabis, le CBD (Cannabidiol)*



Phuc Nguyen
E-cigarette = E-revolution ?



Olivier Cottencin
TSO et alcool, entre mythes et réalités

Et bien d'autres !!

Indiquez dans votre **moteur de recherche**

