

toxi[revue documentaire]base

toxiBase: réseau national
de documentation sur les
pharmacodépendances.
14, av. Bertholot 69007 Lyon, France.
tél 78 72 47 45
fax 72 72 93 44

1

nouvelle série
4^{ème} trimestre 1992

dossier méthadone

- dossier méthadone une introduction à la littérature française et internationale. P. 1
- sélection thématique : P. 9
 - prévention
 - épidémiologie
 - santé publique
 - les produits et leurs effets
 - traitement
 - pathologie et psychopathologie
 - toxicomanie et sida
 - sciences humaines et sociales
 - marché de la drogue
 - législation
- informations générales P. 22
- actualités congrès P. 23
- actes P. 24
- fiche pratique P. 26

1 Dossier méthadone : - une introduction à la littérature française et internationale

La polémique récente sur le rôle des généralistes dans la prise en charge des toxicomanes (*), notamment par la prescription de produits de substitution divers ainsi que l'annonce de l'ouverture de 10 nouveaux centres méthadone par le ministre de la santé B. KOUCHNER, font rebondir une fois de plus le débat sur la méthadone.

Par l'intermédiaire de ce dossier TOXIBASE cherche à contribuer à ce débat en signalant des pistes de travail, en essayant de resituer les données de bases et les prises de position souvent contradictoires grâce à la documentation existante...

démarche difficile pour un objet complexe comme l'ont déjà souligné certains des rares spécialistes français à avoir développé des programmes méthadone (18, 42).

- Méthadone... de l'histoire ancienne

La méthadone a été mise au point en Allemagne durant la seconde guerre mondiale par le pharmacologue autrichien SCHAUMAN. Elle a été utilisée durant 20 ans comme moyen de sevrage dans les traitements de désintoxication des héroïnomanes car les symptômes de sevrage s'avéraient moins intenses que ceux des opiacées (12).

Au début des années 60, Vincent DOLE, spécialiste des maladies métaboliques et Marie NYSWANDER (16, 12), psychiatre, développent la thèse de la toxicomanie comme maladie métabolique. A partir de 1963 ils expérimentent des traitements à base de méthadone à l'hôpital de Lexington et avancent qu'elle pourrait être utilisée comme produit palliatif de substitution pour un sevrage total car elle n'entraîne pas d'effet narcotique et permet de stabiliser l'état de santé du sujet, de le sortir à terme de sa dépendance et de favoriser sa réinsertion sociale et professionnelle.

Rapidement l'hypothèse de la toxicomanie comme maladie organique se heurta à de fortes objections parmi beaucoup de cliniciens et de chercheurs. Objections que la découverte du système endorphinique permit d'étayer en prouvant que les symptômes de l'héroïnomanie n'étaient pas dus à une lésion durable.

Néanmoins, encore aujourd'hui, l'opposition reste fondamentale entre la vision purement médicale et instrumentale de ce type de traitement et celle du refus de tout produit de substitution à long terme dans la thérapie du toxicomane, on ne remplace pas une drogue par une autre drogue.

Aux Etats-Unis, après la première phase des programmes méthadone, celle-ci a été utilisée de plus en plus dans les traitements à long terme (3 à 5 ans).

Du point de vue pharmacologique, la méthadone a fait l'objet de très nombreuses études qui précisent le contenu des protocoles de traitement :

- . **Prise par voie orale**: indispensable car elle permet une métabolisation très lente du produit dans le corps.
- . **Durée d'action** de plus de 24h (au lieu de quelques heures pour la morphine et l'héroïne)
- . **Effets secondaires**, ayant tendance à se stabiliser dans les traitements longs: baisse de la libido, transpiration, troubles du sommeil et de l'appétit.
- . **Limitation des effets narcotiques** euphorisants ou sédatifs (capacité de conduire pour le sujet) en fonction du seuil de tolérance du sujet.

* -Le repère du toxicomane (groupe de médecins généralistes), le Monde 9 Sept. 1992

-Toxicomanie : les médecins docteurs ou fournisseurs?, le Monde 23 Sept. 1992

MOREL A., HAUTEFEUILLE M., BINDER Ph., HACHIN J.

- La substitution et après?, le Monde 23 Sept. 1992

BROSSAIS P., CORDONNIER J.P., FERRAND I., PEIGNE F.

. **Inconvénients:** la méthadone entraîne une dépendance qui nécessite un sevrage en fin de traitement. Tout est question du dosage, qui mal contrôlé peu entraîner des risques d'overdose. Mis à part ces risques, le traitement n'offre pas de danger particulier pour les femmes enceintes.

. **Dosage:** réparti sur 24h de 30 à 120 mg suivant les sujets et les programmes.

. **Contrôles:** par analyse d'urine pour vérifier que le sujet a bien arrêté la consommation d'héroïne ou d'opiacées, de cocaïne, voire d'amphétamines, de buprénorphine, de barbituriques ou benzodiazépines... Dans la grande majorité des pays ces contrôles sont obligatoires car la consommation simultanée d'autres produits ou de méthadone par voie intraveineuse n'est pas rare.

. **Administration** sous surveillance dans la majorité des programmes

. **Un soutien psychothérapeutique, professionnel et social** est assuré la plupart du temps et constitue même pour plusieurs spécialistes une approche privilégiée pour la réussite du traitement.

. **Durée du traitement:** toutes les solutions cohabitent avec des avis divergents, de la politique du "seuil bas": un minimum d'exigences thérapeutiques pour un traitement et un sevrage court, voire une maintenance sous méthadone; aux traitements à long terme avec des contrats thérapeutiques stricts. (12, 13, 14, 42, 44, 55, 62).

Pour le public français, en matière de pharmacologie, l'ouvrage de DEGLON (12) reste la référence en matière de traitement méthadone même s'il n'aborde pas le problème du SIDA en raison de sa date de publication (1982).

Réussite ou échec ? Des évaluations et des résultats controversés

Les principaux bénéfices attendus des programmes méthadone, outre la diminution puis l'arrêt total de la consommation consistent en une réduction des risques à plusieurs niveaux:

- . Diminution de la criminalité/délinquance
- . Diminution du trafic
- . Réinsertion socio-professionnelle plus rapide
- . Amélioration de la santé physique et de la qualité de la vie
- . Diminution du risque de contamination VIH

Mais comment parvenir à évaluer les résultats des programmes ?

L'hétérogénéité des programmes et de leur qualité, l'absence de protocoles d'évaluation identiques, le nombre limité d'évaluations à l'échelle nationale rendent très difficile une vue d'ensemble des traitements méthadone.

A cet égard la situation des USA est exemplaire. Y compris sur le plan national plusieurs chercheurs avancent des résultats très différents: BALL avance un taux de 70% de sevrage global sur les programmes longs de 5 ans (1985-1986, échantillon de 633 hommes dans 6 programmes) pour souligner aussitôt la grande variation de la qualité thérapeutique et la difficulté d'évaluer les sorties en cours de programme (drop-out). (3 et congrès ICAA, Glasgow, Août 1992)

Les évaluations optimistes de 1968, après les premiers programmes (DOLE, NYSWANDER) ont abouti aux USA au renforcement de la législation sur la méthadone (1973).

Dans les années 70 les deux programmes majeurs d'évaluation méthadone présentent des résultats positifs très inférieurs aux premières études: le DARP (Drug Abuse Reporting Programme, cf. SELLS & SIMPSON), réalisé de 1969 à 1974 sur une cohorte de 44 000 sujets issus de 52 programmes, avance 41% de sevrage effectif et une diminution de 27% de la criminalité ce qui place les programmes méthadone avant les autres thérapies (désintoxication, communautés thérapeutiques, traitements libres...) en terme de réussite (57).

Quant au TOPS (Treatment Outcome Prospective Study), réalisé de 1979 à 1981 sur une cohorte de 11750 sujets issus de 41 programmes, il présente des différences méthodologiques importantes avec le DARP, ce qui rend la comparaison difficile entre ces deux études.

A l'inverse de ces résultats plutôt positifs une enquête nationale sur les sorties de toxicomanes réalisée à partir de 520 services de soins américains en 1988 (46) montre que seuls 26% des clients méthadone contre 51% des clients en traitement libre sont parvenus à décrocher durablement.

Dans ces conditions comparer les programmes, a fortiori sur le plan international, semble illusoire.

3 En France, l'expérience de l'hôpital F.WIDAL fait apparaître en 1987 (55) 50% de départ avant 6 mois de traitement et des cures méthadone multiples pour un tiers des sujets.

Plusieurs questions nécessitant une évaluation restent souvent négligées dans les études:

- . La posologie
- . L'étude du drop-out (sorties en cours de programme)
- . La durée du sevrage à la méthadone elle-même. Etape qui pour DEGLON (14) ou GOLD et SORENSEN (25) reste la plus difficile du traitement.
- . L'influence du coût du traitement sur le taux de réussite ou d'échec (aux USA le traitement est payant)
- . L'opinion des toxicomanes eux-mêmes sur le traitement (35)
- . La morbidité réelle des clients méthadone (2% en moyenne mondiale, cf. J.P. FARAS, Psychotropes 1987)
- . L'évaluation des services complémentaires sanitaires et sociaux offerts dans le cadre des programmes

La recherche de protocoles d'évaluation identiques est l'objet de plusieurs publications (4,9,31,29)

Programmes méthadone : une pratique internationale

USA

Après les précurseurs des traitements méthadone du début des années 60 (DOLE & NYSWANDER) les américains ont multiplié les programmes méthadone et autorisé sa vente libre en pharmacie ce qui eut pour conséquence de provoquer un certain nombre d'accidents de surdosage, l'apparition d'un marché noir, et en définitive un effet inverse de celui qui était recherché, à savoir une dépendance à la méthadone alors qu'elle était censée diminuer la consommation de drogue (19). La législation de 1973 (date de création du NIDA) précisait le cadre thérapeutique des programmes qui allaient toucher près de 200 000 toxicomanes à la fin des années 70 (12).

Actuellement 110 000 toxicomanes sont suivis dans des traitements méthadone dans le cadre de 739 programmes mais également dans le cadre d'autres traitements non spécifiques méthadone (8500 programmes de traitement aux USA actuellement) et régulièrement évalués par le NDATASS (National Drug Abuse Treatment System Survey, (46)). Les programmes méthadone sont l'objet d'une abondante littérature (cf. bibliographie complète TOXIBASE) malheureusement très hétérogène.

L'apparition du SIDA a évidemment conféré une importance particulière à l'ensemble de ces programmes afin de limiter les risques de contamination VIH chez les toxicomanes par voie intraveineuse, mais même aux USA les avis sont très partagés sur l'efficacité de la méthadone par rapport à cet objectif (8, 50, 51).

sources bibliographiques TOXIBASE: 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 25, 26, 30, 31, 35, 40, 41, 46, 47, 50, 54, 57, 60, 61

PAYS BAS

Dans le contexte de prise en charge et de législation tolérante qui est le leur, les hollandais ont utilisé à large échelle la méthadone depuis 1968 même si elle ne constitue pas un traitement à elle seule (59), 40% des toxicomanes sont sous traitement méthadone. Celle-ci est prescrite aussi bien dans des programmes à bas niveau d'exigence que dans des programmes à long terme visant à une complète réhabilitation. Depuis 1977, 1500 généralistes d'Amsterdam (soit 50% d'entre eux) prescrivent la méthadone. Les méthadone-bus qui sillonnent la ville; l'apparition d'une "junkie league", c'est à dire l'implication des toxicomanes eux-mêmes dans le système de prévention et de prise en charge, donnent une dimension unique au travail de réseau associant également la police, le gouvernement, le système de soins officiel. Ce travail permet une logique de services médico-sociaux intégrés systématiquement dans les traitements méthadone. La gestion informatisée de la distribution (notamment à Rotterdam) permet un suivi épidémiologique fiable. La prévalence du SIDA chez les toxicomanes s'établissant entre 25 et 30% malgré la méthadone. Le taux de mortalité des sujets méthadone est seulement de 0,5% comparé aux 2% à l'échelle mondiale.

sources bibliographiques TOXIBASE: 29, 38, 49, 58, 59

4 SUISSE

En Suisse la première place est donnée aux traitements méthadone dans le cas d'un sevrage initial. Depuis la mise en place de la législation de 1975 les programmes de traitement sont placés sous la supervision des autorités de santé cantonales et certains d'entre eux ont donné lieu à des évaluations très précises (DEGLON, qui présentait un taux de réussite de 18% avec un contrat thérapeutique très strict). Le nombre de toxicomanes officiellement sous traitement était de 3668 en 1988 et avait tendance à s'accroître. Certains généralistes sont autorisés à prescrire la méthadone. Comme aux USA les programmes développés en Suisse font preuve de la même démarche pragmatique.

sources bibliographiques TOXIBASE: 7, 12, 13, 14, 37, 38, 39

ALLEMAGNE

Comme en France, le débat sur les traitements méthadone est vif en Allemagne. Son utilité préventive par rapport à l'infection du VIH est contestée (53) d'autant plus qu'il apparaît que 17,1% des toxicomanes l'administrent par voie intraveineuse (28, étude sur 5965 sujets), peut être parce que le problème de la polytoxicomanie est particulièrement important. Même si la politique du "seuil bas" (la méthadone comme produit de maintenance) a été mise en oeuvre comme aux Pays-Bas, l'Allemagne reste loin du modèle de ce pays ou des USA. La méthadone peut être prescrite par les médecins généralistes.

sources bibliographiques TOXIBASE: 22, 27, 28, 34, 53

ESPAGNE

Utilisée dans les traitements à court et à long terme, la méthadone est très répandue en Espagne. La réglementation sur son usage date de 1985 et elle est accordée individuellement à un patient, particulièrement en vue de lutter contre la contamination du SIDA dont le taux de prévalence chez les toxicomanes est un des plus élevés en Europe, mais son administration est faite systématiquement dans des centres spécialisés.

sources bibliographiques TOXIBASE: 21, 36

ITALIE

Plus de 15 000 toxicomanes sont traités par la méthadone en Italie, principalement dans des programmes courts dans les centres spécialisés, les hôpitaux mais également par des généralistes. Comme en Espagne, la méthadone est utilisée en prévention du SIDA, 60% des toxicomanes étant séropositifs. Une réinsertion professionnelle est imposée dans le cadre du traitement ainsi que des soins médicaux.

sources bibliographiques TOXIBASE: 56

GRANDE BRETAGNE

Comme dans plusieurs autres pays la distribution de méthadone répond à un souci de réduction des risques liés au VIH, au même titre que la vente libre et les programmes d'échanges de seringues ou la prescription d'autres opiacées comme la clonidine ou la naloxone. La méthadone est administrée soit dans le cadre de programmes ou directement par les médecins généralistes. Cette politique active explique peut être le taux de séropositivité très limité des toxicomanes dans plusieurs grandes villes (Glasgow, Liverpool). Les services complémentaires des programmes méthadone jouent également un rôle important dans le cadre de cette prévention.

sources bibliographiques TOXIBASE: 33, 63

Au delà du bien et du mal ?

La méthadone, clinique inavouable pour les uns, modèle thérapeutique pour les autres, justifie-t-elle des positions aussi tranchées ?

On doit reconnaître qu'elle soulève un certain nombre de questions fondamentales par rapport au traitement et à la réinsertion des toxicomanes.

La première d'entre elles, le toxicomane est-il un malade, est présente à travers le postulat préalable de DOLE et NYSWANDER de la toxicomanie comme maladie métabolique. Dès lors, comme le suggère d'une manière caricaturale certains auteurs (40) "pourquoi refuser l'admission de toxicomanes dans les programmes méthadone alors qu'on ne refuse pas de soigner un cancer pulmonaire si le patient continue de fumer ?".

5 Autrement dit en refusant la méthadone ou en fixant des conditions d'accès drastiques aux programmes on risque de décourager le sujet dans sa volonté de décrocher (60).

A l'inverse de cette gestion médicale de la toxicomanie, la méthadone est parfois utilisée comme un simple outil de confort, de maintenance, excluant de ce fait une sortie véritable comme l'a montré l'expérience pas toujours concluante des méthadone-bus à Amsterdam (58). Vu sous cet angle la méthadone risque de n'être que la légalisation d'une dépendance (38, 39) au même titre que la prescription d'autres produits de substitution (temgesic, naloxone, clonidine...etc) sans véritable protocole d'administration et de suivi.

La seconde question d'importance que soulève la méthadone c'est **son véritable impact dans la prévention de la transmission du SIDA** chez les toxicomanes grâce à son mode d'administration oral.

Cette question a d'ailleurs parfois tendance à reléguer au second plan l'objectif premier des traitements méthadone, à savoir le sevrage (32, 39). Elle soulève également de nombreux points de vue divergents: ainsi la polytoxicomanie reste importante chez de nombreux sujets (49), de même la prise de méthadone par voie intraveineuse en cours de traitement n'est pas rare. Dans ces conditions et pour certains (notamment en Allemagne) les risques induits par les programmes méthadone paraissent supérieurs aux bénéfices attendus, sauf dans le cas d'une gestion des situations individuelles (53).

Cette gestion individuelle, combinée à une durée longue de traitement semble être le meilleur facteur prédictif de succès thérapeutique dans la prévention du VIH (11). Néanmoins, même pour certains auteurs américains connus, les programmes méthadone paraissent insuffisants pour limiter à eux seuls les risques d'infection chez les toxicomanes, tendance notamment observée à New York (50, 51). Pour d'autres les programmes méthadone restent un outil de prévention important au même titre que les échanges de seringues ou l'utilisation des préservatifs parce qu'ils constituent un des seuls moyens de rentrer en contact avec le sujet à risque ou déjà contaminé... (1, 8, 26).

Comme pour la réussite du sevrage et de la prévention, le succès des programmes méthadone dans la prévention du VIH chez les toxicomanes est directement lié à la variation de la qualité thérapeutique et de l'environnement des programmes (6), plus le programme est sérieux plus grandes sont les chances de limiter l'infection (3, 15).

Cette qualité est également liée à la **troisième question** importante sur la méthadone, **celle du suivi social et des services complémentaires au sevrage**.

Un consensus se dessine pour reconnaître que ces services sont fondamentaux pour une réinsertion réussie: self-help groupes (souvent dans des communautés thérapeutiques dans un grand nombre de pays), psychothérapie et counseling, relogement, recherche d'emploi, prévention des rechutes, possibilité d'auto-administration de la méthadone à la maison (54)...etc.. Cependant une critique envers un certain nombre de programmes (notamment américains) est que ces services sont essentiellement utilisés comme une béquille comportementaliste par rapport au versant pharmacologique du traitement.

La cohérence du travail de l'équipe thérapeutique apparaît également essentielle pour une prise en charge efficace, et durant la phase de sortie de programme et de sevrage de la méthadone, lorsque le sujet se retrouve dans son environnement social habituel (5).

Autres questions importantes sur les traitements méthadone: l'existence d'un **trafic** de méthadone contre lequel il est difficile de lutter autrement que par un contrat thérapeutique strict (14); **l'éthique et la déontologie** du traitement avec le double discours de la loi sur les libertés individuelles dont le respect peut être mis en doute dans bon nombre de programmes avec la restriction de la liberté de mouvement (administration obligatoire dans les centres de soins) et le traitement d'informations nominales avec les tests d'urine (12, 62); **l'implication et l'adhésion du toxicomane** lui-même dans la conduite du traitement...

En France le débat sur la méthadone est particulièrement vif par rapport à ces questions mais a aussi tendance à se confondre avec le débat sur les autres produits de substitution.

Très peu de cliniciens et de chercheurs ont publié sur le sujet mis à part les équipes des centres agréés par le protocole du ministère de la santé de 1973 et évalués par l'INSERM : l'hôpital Fernand WIDAL et l'hôpital SAINTE-ANNE. Le centre médical Marmottan et l'intersecteur de Marseille sont aussi agréés, mais n'ont pas mis en place de traitement (17, 18, 19, 42, 44, 55, 62)

Ces hôpitaux restent d'ailleurs les seuls agréés, avec le centre Pierre Nicole, malgré une circulaire du 15 Mai 1990 envisageant d'en créer d'autres (45).

Il sera intéressant de savoir quels seront les nouveaux centres annoncés par B. KOUCHNER et quels seront leurs protocoles de soins et de prise en charge.

L'expérience de F. WIDAL (55) montre les résultats suivants sur le devenir connu des sujets après leur sortie en fin de programme (31,2% inconnus, 33,8% connus, 12,8% décès) : 39,2% de très bons résultats (réinsertion + sevrage), 25,3% de résultats moyens (rechutes ou consommation épisodique) et 35,4% de mauvais résultats (dégradation du sujet).

Néanmoins, comme pour les programmes étrangers, le recueil de données sur l'efficacité des traitements se heurte à de nombreuses difficultés, même si seulement 52 sujets sont actuellement en traitement méthadone dans les trois institutions.

Points communs à ces deux expériences françaises : une prise en charge globale associant un accompagnement social et un soutien psychothérapeutique.

La prise en charge est individualisée pour chaque patient (17, 18, 19, 42, 44, 55).

Enfin certains des responsables de ces traitements s'interrogent sur la contradiction apparente entre le travail d'écoute psychothérapeutique et la prescription médicale de méthadone (18, 19).

Méthadone : pour en savoir plus...

TOXIBASE peut vous fournir une bibliographie exhaustive de 340 références (ouvrages, études, articles, thèses, congrès et colloques) depuis 1987 sur la méthadone avec résumés et mots-clés.

Consultable: par minitel 36.17 code TOXIBASE (mot-clé méthadone); en ligne par ordinateur (sur abonnement); sur listing papier, demande au centre coordonnateur

**14 av. Berthelot
69007 Lyon
Tel. 78 72 47 45
Fax. 72 72 93 44**

A suivre..., la parution des actes du 5ème colloque de l'association "Généralistes et toxicomanie" du 7 novembre 1992 à Paris, sur les produits de substitution dont la méthadone.

Titre du colloque "substitut social...? substitution médicale?" avec notamment des communications sur les politiques européennes de substitution (Dr. Hubert PETIT, DGLDT); la méthadone à Liverpool (M. VERBOUD, le journal du Sida); la méthadone en France (Dr. DUGARIN, Hôpital Fernand Widal); les expériences suisses de généralistes et de programmes méthadone

(Dr. WENNER, A. MINO); les toxicomanies médicamenteuses

(R. INGOLD, M. BOUCHET); la prescription de Temgésic, de codéines et de buprénorphine à travers l'avis de médecins généralistes.

A paraître également bientôt, un article de Anne COPEL et Didier TOUZEAU dans la revue INTERVENTIONS (ANIT) présentant une revue des travaux étrangers sur l'évaluation des traitements de substitution. Cet article a déjà fait l'objet d'une présentation lors de la journée ANIT "Toxicomanie et SIDA" du 10 Octobre dernier.

Bibliographie

- 1- **ABDUL-QUADER A.S., FRIEDMAN S.R., DES JARLAIS D., MARMOR M.M., MASLANSKI R., BARTELME S.**
Methadone maintenance and behavior by intravenous drug users that can transmit HIV
Contemp. Drug. Probl., 1987, 425-433
- 2- **BAKTI S.L., GOOD P., WILKINSON K.**
Methadone maintenance program for AIDS-affected opiate addicts
J. Subst. Abuse Treat., 1989, 6, 87-94
- 3- **BALL J. C., LANGE W. R., MYERS C. P., FRIEDMAN S. R.**
Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment.
J. Health Soc. Behav., 1988, 29, 214-226
- 4- **BALL J.C.**
A schema for evaluating methadone maintenance programs.
NIDA Res. Monogr., 1990, (95), 74-77
- 5- **BROWN B.**
From theory to practice : the planned treatment of drug users.
Int. J. Addict., 1989, 24, 897-927
- 6- **CHILDRESS A.R., MCLELLAN A.T., WOODY G.E., O'BRIEN C.P.**
Are there minimum conditions necessary for methadone maintenance to reduce intravenous drug use and AIDS risk behaviors?
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 167- 177
- 7- **CONSEIL DE L'EUROPE**
Rapport de synthèse des réponses au questionnaire suisse sur l'utilisation de la méthadone
Rapport 90PSG8F.PH du Conseil de l'Europe, Strasbourg, 1990, 6 p.
- 8- **COOPER J. R.**
Methadone treatment and acquired immunodeficiency syndrome
J. Am. Med. Assoc., 1989, 262, (112), 1664-1688
- 9- **COOPER J.R.**
Establishing a methadone quality assurance treatment
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 358-364
- 10- **COOPER J.**
Mauvaise utilisation des psychotropes. Le traitement par la méthadone ne fait pas exception
J. Am. Med. Assoc., 1992, (32), 4
- 11- **D'AUNNO T., VAUGHN T.E.**
Variations in methadone treatment practices.
J. Am. Med. Assoc., 1992, 267, 253-258
- 12- **DEGLON J. J.**
Le traitement à long terme des héroïnomanes par la méthadone
Genève, Méd. et Hyg., 1982, 287 p.
- 13- **DEGLON J. J.**
Evaluation d'un programme de traitement des héroïnomanes par la méthadone
Psychotropes, 1988, 4, (3), 31-37
- 14- **DEGLON J. J.**
Les contraintes des traitements à la méthadone.
Adolescence, 1990, 8, 311-324
- 15- **DES JARLAIS D.C., FRIEDMAN S.R., CASRIEL C.,**
Target groups for preventing AIDS among intravenous drug users, II: The "hard" data studies
J. Consult. Clin. Psychol., 1990, 58, 50-56
- 16- **DOLE V.**
Le comportement des toxicomanes
Pour la science, 1981, 40, 27-34
- 17- **DUGARIN J.**
La méthadone
In: Quelle évolution pour le phénomène de la toxicomanie, Premières journées départementales sur les problèmes de drogue, Fontainebleau, 14-15 jan. 1988, p. 71-78, Emerainville, SAJED 77, 1988
- 18- **DUGARIN J., NOMINE P.**
Methadone, objet complexe
Interventions, 1990, (23), 17-19
- 19- **DUGARIN J., NOMINE P.**
La prescription de méthadone.
In : D'une toxicomanie à l'autre : tabac, alcool, opiacés, p.93-114, Paris, Delagrangre, 1990
- 20- **FAZEY C.S.J.**
What work: an evaluation of drug treatments for illicit drug users in the United Kingdom and Europe. Paper presented at the what works? Conference, New York, 22-25 Oct., 1989
Liverpool, Univ. Liverpool, 1989, 32 p.
- 21- **FORTEZA-REI J., ROIG-TRAVERA A**
(La méthadone reconsidérée)
Med. Clin. (Barc.), 1987, 89, 799
- 22- **GERLACH R., SCHNEIDER W.**
(Acceptation ou abstinence ? Le paradigme allemand de l'abstinence : aide dite de "seuil bas", méthadone, problématique du rapport)
Wien. Z. Suchtforschung, 1990, 3 / 4, 3-10
- 23- **GISBERT N.**
Toxicomanie et SIDA: Intersections
Thèse Méd., Univ. Rouen, 1989, 125 p.
- 24- **GISBERT N.**
Toxicomanie et Sida
Mém. DU, Formation à l'épidémie de Sida, Univ. Pierre et Marie Curie, 1990, 63 p.
- 25- **GOLD M.L., SORENSEN J.L., McCANLIES N., TRIER M., DLUGOSCH G.**
Tapering from methadone maintenance: attitudes of clients and staff
J. Subst. Abuse Treat., 1988, 5, (1), 37-44
- 26- **GOTTLIEB M., HUTMAN S.,**
Clinical Commentary, the case for methadone
AIDS Patient Care, 1990, 289-300
- 27- **HECKMAN W.**
Le sida et la drogue du point de vue de la prévention de l'addiction : l'approche berlinoise
Retrovirus, 1991, 4 (9), 4-12
- 28- **KEUP W.**
(Injection intraveineuse de produits et problème du Sida chez les utilisateurs)
Suchtgefahren, 1990, 36, 229-242
- 29- **KLAASSEN R.**
Rotterdam's computerized methadone dispensing system
Int. J. Drug Policy, 1991, 2, (5), 6-7
- 30- **KOLAR A. F., BROWN B. S., WEDDINGTON W. W., BALL J. C.**
A treatment crisis : cocaine use by clients in methadone maintenance programs
J. Subst. Abuse Treat., 1990, 7, 101-107
- 31- **KREEK M.J.**
Using methadone effectively: Achieving goals by application of laboratory, clinical and evaluation research and by development of innovative programs
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 245-266

32- LEONARD J. F.

Aspects médicaux des traitements à la méthadone pharmacologique
Cah. Dépend. 1987, 8, 37-42

33- LIAPPAS J. A., JENNER F. A., VICENTE B.

Literature on methadone maintenance clinics.
Int. J. Addict., 1988, 23, 927-940

34- MARX H.

(La pratique de la méthadone en Europe : documentation et prise de position par rapport aux mesures de substitution chez les toxicomanes)
Weinheim, Deutsch. Stud. Verl., 1991, 280 p

35- MAVIS B.E., DE VOSS G.H., STOFFELMAYR B.E.

The perceptions of program directors and clients regarding the efficacy of methadone treatment.
Int. J. Addict., 1991, 26, 769-776

36- MEGIAS VALENZUELA E.

(Programmes avec methadone dans des établissements pénitentiaires)
Comunidad Drog. Monografias, 1990, (12), 55-60

37- MINO A.

La méthadone.
In: Politiques des interventions, intervention du politique, 8èmes journées nationales ANIT, Pau, 22-23 Mai 1987, 37-44, Paris: Interventions, Num. hors série, 1987

38- MINO A., DEL RIO M.

Marginalisation médico-sociale - toxicomanie - méthadone
Med. Hyg., 1991, (49), 2488-2493

39- MINO A., VUARAMBON L., DELICADO V., EICHENBERGER G., FAUCHERE P.A., FISCHER W., HARDING T., MUNGUA-ROMO G., OLTRAMARE M., PRICAM C., WALTER-BUEL U.

Méthadone: réflexions d'un groupe de praticiens genevois
Psychotropes, 1986, 3, (2), 53-56

40- NEWMAN R. G.

What's so special about methadone maintenance ?
Drug Alcohol Rev., 1991, 10, (3), 225-232

41- NIDA, NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE

(Rapport sur l'efficacité du traitement de la toxicomanie comme stratégie de prévention du Sida)
Boll. Farmacod. Alcool., 1990, 1, 147-153

42- OLIE J.P., KECSKEMETI S., POIRIER M.F., LAQUEILLE X., PERRON J.L., LOO H.

Héroïnomanie traitée par méthadone : expérience sur 50 malades
Presse Med., 1991, (27), 1253-1258

43- OLIEVENSTEIN C.

Interventions de la salle présidées par le Dr Claude Olievenstein.
Cah. Dépend., 1984, (2), 27-40

44- PERRON J. L., LAQUEILLE X.

Mettre tous les héroïnomanes sous méthadone In: Sida et toxicomanie: répondre, Colloque Int. FIRST, Paris, 9-10 décembre 1988, p. 179-184, Paris, Frison-Roche, 1989

45- POUYETO P

Question actuelle : traitement des toxicomanes
Le Mascaret, 1991, sept., 7-19

46- PRICE R.H., BURKE A.C., D'AUNNO T.A., KLINGEL D.M., MCCAUGHRIN W.C., RAFFERTY J.A., VAUGHN T.E.

Outpatient drug abuse treatment services, 1988 : Results of a national survey
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 63-92

47- RUSSO R.J.

Primary care and intravenous drug abuse treatment
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 349-357

48- SANDBERG D. N.

The child abuse-delinquency connection: evolution of a therapeutic community
J. Psychoact. Drugs, 1986, 18, (3), 215-220

49- SCHALKEN R.

(Méthadone: la Hollande en difficulté)
Sucht-Rep., 1990, (2), 50-55

50- SELWYN P. A., FEINGOLD A. R., IEZZA A., SATYADEO M., COLLEY J., TORRES R., SHAW J. F.

Primary care for patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection in a methadone maintenance treatment program.
Ann. Intern. Med., 1989, 111, 761-763

51- SELWYN P. A., HARTEL D., WASSERMAN W., DRUCKER E.

Impact of the AIDS epidemic on morbidity and mortality among intravenous drug users in a New York city methadone maintenance program.
Am. J. Publ. Health, 1989, 79, 1358-1362

52- SENAY E.C., UCHTENHAGEN A.

Methadone in the treatment of opioid dependence: a review of the world literature
In: ARIF A., WESTERMEYER J. eds. Methadone maintenance in the management of opioid dependence : an international review. Praeger, 1990, p. 19-54

53- STARK K., MESSING K., BIENZLE U.

(Pharmacodépendance et Sida: l'emploi de produits de substitution est-il justifié ?)
Aids-Forsch., 1988, (2), 81-88

54- STITZER M., KIRBY K.C.

Reducing illicit drug use among methadone patients
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 178-203

55- TABOADA M. J.

Evaluation du traitement à la méthadone: une expérimentation de 10 ans à l'hôpital Fernand Widal: rapport final
Paris, Hôp. Fernand Widal, 1989, 218p.

56- TEMPESTA E., DI GIANNANTONIO M., MATTIONI T., LESTINGI L., WARRENT A.

Le sida et la toxicomanie en Italie : problèmes passés et présents
Retrovirus, 1991, 4 (9), 13-21

57- TIMS F.M., FLETCHER B.W.

Treatment outcomes for drug abuse clients
Nida Res. Monogr., 1991, 106, 93-113

58- VAN DE WIJNGAART G. F.

Heroin use in the Netherlands
Am. J. Drug Alcohol Abuse, 1988, 14, (1), 125-136

59- VAN DE WIJNGAART G.F.

Methadone in the Netherlands: an evaluation
Int. J. Addict., 1988, 23, 913-925

60- ZWEBEN J. E., PAYTE T.

Methadone maintenance in the treatment of opioid dependence: a current perspective
West J. Med., 1990, 152, (5), 588-599

61- ZWEBEN J. E., SORENSEN J. L.

Misunderstandings about Methadone
J. Psychoact. Drugs, 1988, 20, (3), 275-281

62- ***

Dossier du centre médical Marmottan
Eléments de réflexion SIDA-Méthadone
Paris, centre médical Marmottan, Mars 1990, 52 p.

63- ***

Drug use and drug policy in Merseyside: City reader for the 1st conference of european cities and the centre of illegal trade in drugs
Mersey regional health authority. Drugs and HIV Monitoring Unit
Liverpool, Drugs and HIV Monitoring Unit, 1990, 30 p.