



Une offre de service
constituée avec des partenaires

La consommation d'opiacés est un phénomène complexe¹, et l'aide donnée aux toxicomanes, bien que médicale, ne peut se réduire à la simple prescription de méthadone. Les changements d'attitude envers la consommation que nous souhaitons provoquer grâce au médicament ne relèvent pas d'un domaine d'intervention particulier. Au Centre de recherche et d'aide aux narcomanes (CRAN), nous avons régulièrement adapté l'accompagnement médical, psychosocial et pharmaceutique pour qu'il corresponde aux besoins de la clientèle ainsi qu'aux valeurs des intervenants et de la société. Nous voulons que les patients puissent bénéficier de chacune des ressources professionnelles que leur offre le traitement tout en y participant activement.

Briser l'isolement des intervenants

S'entourer d'un réseau de personnes ayant des compétences complémentaires et des qualités humaines diversifiées devient un outil efficace d'accompagnement². Le CRAN a porté une attention spéciale à l'ensemble du personnel des pharmacies, car celui-ci fait partie du système relationnel qui entoure la prise du médicament. Les pharmaciens délivrent de la méthadone aux patients tous les jours, ou au mieux deux fois par semaine, et ce,

M. Jean-François Guévin, M.Sc. biochimie, B. Pharm., M.B.A., et M. Livio Parolin, L. Ph., sont pharmaciens à Montréal. M^{me} Pierrette Savard, infirmière et intervenante psychosociale, est responsable des liens avec les pharmaciens au Centre de recherche et d'aide aux narcomanes (CRAN).

formation continue

La méthadone, comment et pourquoi ?

Le traitement à la méthadone un travail de collaboration avec le pharmacien

par Jean-François Guévin,
Livio Parolin
et Pierrette Savard

M. Poirier sort du cabinet du médecin avec son ordonnance de méthadone, qu'il tient bien serrée dans sa poche. Plus tard, il prendra rendez-vous avec un intervenant psychosocial. En se rendant à la pharmacie où il est attendu, il pense aux relations qu'il aura avec les personnes qui l'accompagneront tout au long du traitement. Les intervenants travaillent-ils ensemble ? Qu'est-ce qu'on attendra de lui ? Aura-t-il la méthadone aux doses prescrites ? Le médicament aura-t-il des effets indésirables ?

pendant plusieurs années. Ils sont témoin des effets bénéfiques du médicament, mais aussi des peurs et des angoisses liées à ses effets indésirables. Ils participent à un traitement qui exige des contacts réguliers entre les divers intervenants et avec les patients, de même qu'une certaine souplesse.

Lutter contre l'exclusion des personnes toxicomanes

Le CRAN a dès le début structuré son offre de service dans certains CLSC. Ce choix offre l'avantage de permettre de dispenser des soins de santé aux patients et de leur permettre de s'intégrer anonymement à l'ensemble de la clientèle¹.

Le recours aux pharmacies existantes offre les mêmes avantages. Non seulement les patients peuvent-ils bénéficier d'un service facile d'accès et

individualisé pour l'ensemble de leur traitement médicamenteux, mais les passages à la pharmacie leur offrent des points de repère dans leurs rapports sociaux³. Ils apprécient fréquenter un lieu où les services ne sont pas réservés uniquement aux héroïnomanes, contrairement à ce qui se fait aux États-Unis et en Europe, et qui normalise les relations. Nous démontrons ainsi que nous avons l'intention de traiter les héroïnomanes comme tout autre demandeur de services de santé et de services sociaux.

Soutenir les pharmacies participantes

Nous avons eu de la difficulté à recruter des pharmaciens, qui craignaient que la délivrance de méthadone n'attire une clientèle indésirable et difficile à traiter. Afin de faciliter leur participation, le CRAN a assuré

En plus de permettre aux patients de bénéficier d'un service facile d'accès et individualisé pour l'ensemble de leur traitement médicamenteux, les passages à la pharmacie leur offrent des points de repère dans leurs rapports sociaux.

Repère

la liaison entre les différentes pharmacies. Nous avons rencontré individuellement les membres du personnel des pharmacies participantes et de celles qui se montraient intéressées à délivrer de la méthadone. Ces visites ont permis d'expliquer les règles que nous appliquions et de réfléchir ensemble aux manières de résoudre sur place les problèmes que posait la gestion de la clientèle.

Encore aujourd'hui, les pharmaciens participants et le personnel du CRAN se rencontrent pour partager leurs connaissances et leurs idées sur les objectifs du traitement, discuter de nouveaux services et trouver des moyens d'assurer que tous ont les mêmes attitudes envers la délivrance du médicament. Bien souvent, les pharmaciens discutent des aspects relationnels de leurs interventions, qui vont au-delà du contrôle à exercer sur la prise du médicament.

Soutenir les patients en traitement

À différents moments au cours du traitement, certains patients ont de la difficulté à respecter les limites imposées par le médecin et l'intervenant psychosocial. Afin de soutenir la démarche de ces patients, souvent très marginalisés, on a réorganisé les services pharmaceutiques en mettant en place un cadre de délivrance plus restrictif. Le personnel des pharmacies s'est montré intéressé à chercher avec les patients et les autres membres de l'équipe des solutions aux problèmes éprouvés.

Plus qu'ailleurs, le personnel de ce service spécialisé est maintes fois sollicité par des demandes répétées et souvent irrecevables qui ne sont pas adressées au bon interlocuteur. Si le fait d'acquiescer à ces demandes résout plus vite les situations conflictuelles,

prendre le temps de refuser, de redonner au patient la possibilité de se prendre en main, lui permet de s'approprier une nouvelle façon de faire.

Respecter les compétences

Nous avons constaté que, dans l'ensemble des services mis à leur disposition, les patients choisissent fréquemment le soutien que leur procurent les rencontres quotidiennes à la pharmacie. Nous avons donc eu à bâtir une relation de confiance réciproque entre les différents intervenants afin d'éviter qu'ils se jugent, se blâment ou se discréditent face à la clientèle.

Malgré les différentes fonctions des divers intervenants dans le traitement et leurs différences de point de vue, ils ont eu tendance à tenir le même discours par rapport aux règles et au contrôle³. Progressivement, les rôles propres aux différentes facettes du traitement ont été précisés et les champs d'intervention ont été redistribués à chacun en fonction de ses compétences professionnelles. Ainsi, le personnel des pharmacies peut gérer lui-même ce qui relève de son territoire, établir tant le fonctionnement qu'il juge acceptable que celui qu'il ne peut tolérer, et décider des services qu'il se sent à l'aise d'offrir.

Le patient et son pharmacien

M. Poirier reçoit sa première ordonnance de méthadone. Les visites chez le pharmacien constitueront pour lui un lien quotidien avec sa thérapie. Mais dans quelle pharmacie ira-t-il ?

Le choix de la pharmacie

Un peu moins de 100 pharmacies au Québec offrent le traitement à la

méthadone. Ces pharmacies sont situées principalement dans les régions de Montréal et de Québec, mais leur nombre s'accroît constamment à mesure que des médecins offrent de nouveaux programmes et que le besoin s'en fait sentir dans une région. Le patient pourra choisir sa pharmacie selon divers critères. La proximité de la pharmacie, les heures d'ouverture, l'aire de délivrance des médicaments, la confidentialité des lieux et la possibilité d'y avoir des analyses d'urines peuvent influencer sur sa décision. Les services offerts varient d'une pharmacie à l'autre. Les pharmacies ayant un plus grand nombre de patients traités à la méthadone peuvent aménager un local indépendant de l'officine si l'affluence de cette clientèle le justifie. Une salle d'attente et une aire de confidentialité exclusives aux patients en traitement peuvent être offertes pour leur permettre de garder l'anonymat.

D'autres pharmacies délivrent la méthadone à l'officine même. Le patient choisit la pharmacie qui offre l'environnement qui lui convient le mieux.

Le rapport pharmacien-patient

En tant que membre de l'équipe pluridisciplinaire, le pharmacien observera comment le patient évolue dans sa thérapie à la méthadone. Au début du traitement, il notera le niveau de bien-être du patient et les symptômes d'intoxication ou de sevrage au cours de l'ajustement des doses. L'échange verbal quotidien avec le patient lui permet de voir quel est son état de santé physique et psychologique. Il inscrit des notes au dossier du patient pour mieux analyser son évolution et informer l'équipe médicale ou psychosociale de tout problème.

Pour favoriser la réussite du programme, il est important de bien encadrer le patient dès le début et de lui faire connaître les normes à respecter.

Voici les normes que les pharmaciens doivent respecter :

- Chaque patient doit être servi individuellement dans l'aire de confidentialité. Cela favorise l'échange entre le patient et le pharmacien, qui peut le rassurer et observer l'évolution de son état de santé.

- Si le patient se présente intoxiqué à la pharmacie, sa dose de méthadone lui sera refusée. Cette intoxication peut être due à l'alcool, aux opiacés, aux benzodiazépines, à la cocaïne, ou à toute autre substance susceptible d'affecter le système nerveux central. Le pharmacien demande alors au patient de revenir le lendemain ou plus tard dans la journée.

- Le pharmacien doit s'assurer que le patient a bien ingéré sa dose avant de quitter les lieux. La façon la plus facile de le faire est d'échanger quelques mots avec le patient après qu'il a bu son médicament.

- Le patient peut être exclu de la pharmacie s'il commet un vol à l'étalage, une agression envers le pharmacien, son équipe ou d'autres clients de la pharmacie.

Les craintes du patient

Un patient qui commence une thérapie de substitution avec la méthadone a plusieurs craintes. Étant donné que l'histoire et le cheminement de chaque patient sont différents, le pharmacien doit être à l'écoute des inquiétudes de chacun pour être capable de bien l'encadrer. Les questions que les patients se posent le plus souvent au début de la thérapie sont les suivantes :

- La dose de méthadone sera-t-elle suffisante pour stabiliser mon état jus-

qu'à la prochaine ?

- Qu'arrive-t-il si je continue de prendre d'autres opiacés pendant la thérapie à la méthadone ?

- Quels sont les effets secondaires de la méthadone ?

- Comment se font les analyses d'urines et quelles sont les conséquences des résultats ?

- Quand pourrai-je apporter des doses de méthadone chez moi ?

Le pharmacien rassurera le patient au début du traitement quant à l'effet thérapeutique de la méthadone. Le mode de préparation et de mesure de la dose sont des questions qui reviennent souvent au début de la thérapie. Le pharmacien rassure le patient sur la technique de préparation et lui donne l'assurance qu'il recevra une dose identique à chaque visite à la pharmacie.

Si la dose de départ est trop faible, le médecin traitant l'ajustera en fonction des malaises du patient. Le pharmacien peut observer le patient pour vérifier son état de bien-être lorsqu'il se présente à la pharmacie et noter ses observations dans son dossier pour le cas où le médecin les demanderait. Le pharmacien invite le patient à revenir toutes les 24 heures pour éviter que les concentrations plasmatiques du médicament ne varient trop.

Au début de la thérapie, il se peut que le patient consomme encore de l'héroïne pour tenir jusqu'à la prochaine dose de méthadone. Il faut rester vigilant, car il risque une grave intoxication.

Il faut expliquer les effets secondaires de la méthadone au patient.

Les analyses d'urines

Les analyses d'urines sont utilisées comme outils diagnostiques et thérapeutiques (voir l'article intitulé « Soigner les patients narcomanes : plaisirs et règles du jeu », dans ce numéro). Le pharmacien doit rassurer le patient en lui expliquant que les tests sont faits dans un climat de respect et sans but punitif⁴. Avant de commencer le programme thérapeutique, le médecin a recours aux analyses d'urines pour s'assurer que le patient fait usage d'opiacés. Les substances détectées grâce aux analyses d'urines sont la cocaïne, les opiacés et les benzodiazépines. Ces tests donnent au médecin un portrait de la consommation du patient et lui permettent d'ajuster la dose de méthadone au besoin. Le médecin vérifiera quand même avec le patient s'il fait usage d'autres substances susceptibles d'avoir un effet sur sa thérapie.

Certaines pharmacies offrent le service de dépistage urinaire : les urines sont recueillies soit par surveillance directe ou par détection thermique. Le patient doit être informé la veille qu'il subira le test. La fréquence des tests varie. Au début de la thérapie, les tests sont faits de deux à quatre fois par mois. Il n'est pas nécessaire de faire plus d'un test par semaine, car le temps d'élimination de la cocaïne et des opiacés est de quatre à cinq jours. Si après

Si la dose de départ est trop faible, le médecin traitant l'ajustera en fonction des malaises du patient. Le pharmacien peut observer le patient pour vérifier son état de bien-être lorsqu'il se présente à la pharmacie et noter ses observations dans son dossier pour le cas où le médecin les demanderait.

Tableau I

Les caractéristiques de la méthadone⁶

Volume de distribution	3,8 L/kg
Biodisponibilité	92 %
Excrétion urinaire	24 %
Liaison protéique	89 %
Clairance de la créatinine	1,4 mL/min/kg
Volume de distribution	3,8 L/kg
Demi-vie	15-30 h
Début d'action (voie intraveineuse)	10-20 min
Début d'action (voie orale)	30 min
Pic d'action (voie orale)	120 à 240 min
Durée d'action	24 h

trois mois les tests de dépistage urinaire n'ont jamais révélé la présence d'autres substances, leur fréquence peut être réduite à une fois par mois. Après 12 mois de résultats négatifs, le médecin peut décider d'arrêter les tests si son jugement clinique le justifie.

Le médecin peut décider d'accorder au patient le privilège d'apporter des doses chez lui s'il juge qu'il est apte à prendre son traitement en charge et que les personnes de son entourage sont en sécurité. Le premier privilège peut être accordé trois mois après le début du traitement. Ensuite, les privilèges sont ajoutés à trois mois d'intervalle si le patient continue à avoir

Tableau II

Les effets secondaires associés à la méthadone

Apathie
Bouffées congestives (<i>flushing</i>)
Bradycardie
Constipation
Hypotension
Prurit
Sédation
Somnolence

un comportement stable. Après un an, M. Poirier pourra avoir un maximum de cinq privilèges en sept jours⁴.

On voit donc que le rôle du pharmacien dépasse celui de distributeur de méthadone. En fait, bien souvent, le pharmacien ayant une clientèle de patients sous traitement doit offrir des soins pharmaceutiques visant la résolution de problèmes liés à l'ordonnance pour améliorer le bien-être du patient. Il prend alors en compte toute la pharmacothérapie de son client et s'assure qu'elle sera optimale dans le contexte du traitement de la toxicomanie.

La pharmacologie de la méthadone

La méthadone a d'abord été synthétisée il y a près de 50 ans par les Allemands, et elle est utilisée au Ca-

nada depuis une vingtaine d'années. Sa structure chimique est similaire à celle de l'héroïne et de la morphine. Elle se lie aux mêmes récepteurs μ , et a les mêmes effets physiologiques, notamment sur le plan de l'analgésie. La saturation des récepteurs opiacés enlève tout avantage supplémentaire à la consommation d'héroïne, puisqu'il n'y a plus d'euphorie. On ne connaît pas encore le rôle de la méthadone dans la stimulation des sous-récepteurs plus spécifiques à l'héroïne (MOR-1, μ -1)⁵, dont la modulation pourrait permettre une spécificité d'action plus grande dans le traitement de la toxicomanie.

La longue demi-vie de la méthadone permet une administration quotidienne, sans nécessité de recourir à la voie intraveineuse. L'absorption par voie buccale est très élevée, et les effets de la dose se font sentir rapidement, entre autres parce qu'elle est déjà dissoute lorsqu'elle est servie sous forme liquide (*tableau I*).

Les effets secondaires

Comme tous les opiacés, la méthadone a une action physiologique sur plusieurs systèmes et appareils. Les effets secondaires les plus fréquents sont énoncés au *tableau II*. La prise d'autres médicaments peut diminuer l'intensité et la fréquence de ces effets secondaires. Ainsi, un protocole de traitement de la constipation peut être défini lorsqu'elle est très importante. Il faut cependant évaluer l'importance de ces effets et vérifier s'ils entravent vraiment la vie quotidienne, car la plupart de ces médicaments entraînent rapidement une tolérance. Il faut aussi différencier les effets propres à la méthadone des effets du sevrage. Il est à signaler que la consommation d'autres drogues peut potentialiser certains

Les interactions les plus importantes qu'il faudra surveiller étroitement sont créées par l'érythromycine, l'itraconazole, le kétoconazole et le ritonavir, qui augmentent les niveaux sériques de méthadone, et la rifampicine, qui les diminue.

Repère

Tableau III

Les principaux inhibiteurs et inducteurs du métabolisme de la méthadone⁷

Inhibiteurs	Inducteurs
Cannabis	Barbituriques
Cimétidine	Carbamazépine
Clarithromycine	Corticostéroïdes
Danazol	Éthosuximide
Delavirdine	Isoniazide
Diltiazem	Névirapine
Érythromycine	Phénobarbital
Fluconazole	Phénytoïne
Fluoxétine	Primidone
Fluvoxamine	Rifabutine
Indinavir	Rifampicine
Itraconazole	
Kétoconazole	
Métronidazole	
Néfazodone	
Nelfinavir	
Norfloxacine	
Pamplemousse (jus de)	
Quinidine	
Ritonavir	
Saquinavir	
Sertraline	
Zafirlukast	

effets secondaires : les benzodiazépines (consommées souvent par les toxicomanes) augmentent la sédation et la confusion ; la clonidine (achetée fréquemment au noir) peut aggraver l'hypotension. Une forte consommation d'alcool ou de toute substance ayant un effet inhibiteur sur le système nerveux central augmentent les risques de toxicité et de dépression respiratoire.

Les interactions avec la méthadone

Le métabolisme hépatique de la méthadone étant tributaire du cytochrome P450 (sous-unité CYP3A4), il y a plusieurs interactions possibles avec d'autres médicaments (*tableau III*). Dans bien

des cas, ces interactions sont peu graves et ne nécessitent pas l'ajustement de la dose de méthadone. En surveillant les effets physiologiques, le médecin et (ou) le pharmacien pourra détecter les interactions importantes qui devront être corrigées par la modification de la dose prescrite.

Les inducteurs augmentent le métabolisme de la méthadone et diminuent par conséquent son effet. Les interactions les plus importantes qu'il faudra surveiller étroitement sont créées par l'érythromycine, l'itraconazole, le kétoconazole et le ritonavir, qui augmentent les niveaux sériques de méthadone, et la rifampicine, qui les diminue.

Dans certains cas, si le patient ne peut arrêter de prendre le médicament qui crée une interaction, il vaudra mieux délivrer la méthadone deux fois par jour à cause de son métabolisme trop rapide.

L'ordonnance

Les nouvelles lignes directrices publiées conjointement par l'Ordre des pharmaciens du Québec et le Collège des médecins du Québec précisent la façon dont la méthadone doit être prescrite⁴. Comme plusieurs autres narcotiques, sa vente doit être déclarée, et le pharmacien doit tenir les registres appropriés.

L'ordonnance doit comporter les coordonnées du patient, la dose quotidienne de méthadone à délivrer en milligrammes, la durée précise de la

Encadré

Exemple d'une ordonnance de méthadone

M. Poirier
2121, rue de la Fontaine
Saint-Mont (Québec)
Z3Z 3Z3

Méthadone : 80 mg par jour, à boire devant le pharmacien 1 fois par jour. Diluer dans 100 mL de jus d'orange.

Validité : du 1-2-00 au 28-2-00

Dose totale : 2240 mg

Privilèges : aucun

Analyses d'urines : 2 fois par mois de façon aléatoire.

D^r Médecin

période de validité ainsi que la dose totale pour cette durée, et préciser le nombre de privilèges et la fréquence des analyses d'urines à effectuer (*voir l'encadré*)⁵.

La méthadone est une poudre cristalline blanche très soluble dans l'eau (12 g/100 mL), ce qui permet de fabriquer une solution mère à partir de laquelle on prépare les doses quotidiennes. Les concentrations usuelles sont de 1 et de 10 mg/mL.

La méthadone liquide est la plupart du temps servie dans du jus d'orange, parce que l'acidité du jus masque la grande amertume de la méthadone et sa propre acidité (pH 4,5-5,6), et parce qu'on ne veut pas que la méthadone soit facilement injectable. Le

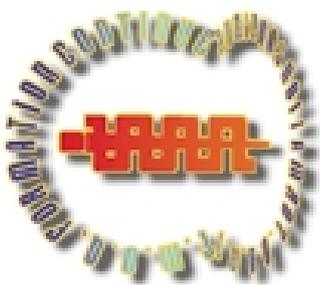
L'ordonnance de méthadone doit comporter les coordonnées du patient, la dose quotidienne, la durée de la période de validité ainsi que la dose totale (dose quotidienne x nombre de jours de validité), et préciser le nombre de privilèges et la fréquence des analyses d'urines à effectuer.

Repère

FMOQ - Formation continue

Quand le cœur respire la santé

3 et 4 juin 2000, Château Mont-Sainte-Anne, Beauré
Renseignements : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499



volume habituel délivré au patient est de 100 mL. Si on obtient la dose moyenne de 80 mg avec 8 mL de méthadone liquide, on ajoute 92 mL de jus d'orange. D'autres excipients peuvent être utilisés, notamment le cola, la limonade, le jus de pêche, le jus de pomme et le jus de raisin. La stabilité de la méthadone dans ces différents excipients varie de 8 à 17 jours à la température ambiante, et de 34 à 55 jours lorsqu'elle est réfrigérée. Cependant, la stabilité physique et (ou) chimique n'empêche pas la solution préparée de se détériorer à cause d'une contamination bactérienne ou fongique, les solutions n'étant pas préparées de façon aseptique.

La méthadone peut aussi être servie sous forme de capsules préparées par le pharmacien, à des teneurs standards pouvant offrir suffisamment de flexibilité pour permettre le choix de la dose appropriée, entre autres pour obtenir l'analgésie désirée chez le patient sous traitement palliatif. □

Date de réception : 23 décembre 1999.

Date d'acceptation : 20 janvier 2000.

Mots clés : méthadone, pharmacothérapie, interaction médicamenteuse.

Bibliographie

1. Lauzon P. Les modèles d'intervention avec méthadone. *Psychotropes-R.I.T.* 1996 ; 4 : 7-14.
2. Carpentier J. *La Toxicomanie à l'héroïne en médecine générale.* Paris : Ellipses, 1994 : 61-7.
3. *Accompagnement social et insertion.* Paris : Syros, 1995.
4. Collège des médecins du Québec, Ordre des pharmaciens du Québec. *Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés. Lignes directrices.* Montréal : CMQ et OPQ, 1999 : 10.
5. Rossi GC, Brown GP, Leventhal L, Yang K, Pasternak GW. Novel receptor mechanisms for heroin and morphine-6 beta-glucuronide analgesia. *Neuroscience Letters* 1996 ;

Summary

Methadone treatment in collaboration with the pharmacist. This article reviews how partnerships have been created between physicians, psychosocial workers and pharmacists in a center using methadone for the treatment of opiate addicts. It describes the structure and operating methods of community pharmaceutical services. Finally, information is given on the effects and side effects of the medication and on how to prescribe methadone.

Key words : methadone, pharmacotherapy, drug interaction.

216 (1) : 1-4.

6. Charrette D, Lavallée K, Guévin JF. La dépendance aux opiacés : traitements pharmacologiques et autres considérations. *Québec Pharmacie* 1999 ; 46 (3) : 249-59.
7. Roux S. Quelles sont les principales interactions avec le cytochrome P-450 ? *Québec Pharmacie* 1998 ; 45 (8) : 733-6.



PROGRAMME D'AIDE AUX MÉDECINS DU QUÉBEC

POUR MÉDECINS ET RÉSIDENTS AUX PRISES AVEC UN PROBLÈME

- DE CONSOMMATION ABUSIVE D'ALCOOL OU DE DROGUES.
- DE SANTÉ MENTALE.
- D'ORDRE SEXUEL DANS LA RELATION MÉDECIN-PATIENT.

Vous êtes aux prises avec un problème de cet ordre?

Vous êtes un membre de la famille, un collègue de travail, un chef de service ou de département, ou le DSP d'un médecin ou d'un résident aux prises avec un de ces problèmes?

Vous cherchez de l'aide?

Communiquez avec le Programme d'aide aux médecins du Québec.

**1 800 387-4166
(514) 397-0888**

Service personnalisé et confidentiel.