

LE FLYER

Bulletin de liaison des CSAPA et CAARUD, médecins et pharmaciens d'officine
impliqués dans l'accompagnement des usagers de drogues et autres conduites addictives,
services d'addictologie, équipes de liaison et services de soins en milieu pénitentiaire

Septembre 2015

N° 60

- **Editorial :** page 3
Position étrange de l'Académie de Médecine sur les MSO
Stéphane ROBINET, Strasbourg (67)
- **La RTU est-elle en train d'assassiner le baclofène ?** page 4
Dr Renaud DE BEAUREPAIRE, Villejuif (94)
Pr Philippe JAURY, Paris (75)
- **Arrêt de TSO en CSAPA – Etude de 18 dossiers** page 13
Dr Sylvie FAUVELOT, Valérie LICHTENSTEIN, Provins (77)
- **Prise en charge de la douleur pour des patients recevant un MSO** page 19
Dr Philippe POULAIN, Tarbes (65)
Dr Xavier AKNINE, Paris (75)
- **Un point sur les addictions sexuelles** page 25
Dr Laurent KARILA, Villejuif (94)

Comité scientifique du Flyer

Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, Nova Dona, Paris.

Comité de rédaction : Pr Claude LEJEUNE (Paris), Pr Olivier COTTENCIN (Lille), Dr Béatrice CHERRIH (Charleville-Mézières), Dr Laurent KARILA (Paris), Stéphane ROBINET (Strasbourg), Dr Pierre BODENEZ (Brest), Dr Yves CAER (Saint-Avé), Dr Maroussia WILQUIN (Abbeville), Dr Sophie VELASTEGUI (Clermont), Salomé CAMPOS (Montargis), Dr Phuc NGUYEN (Roanne).

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Saint-Denis), Dr Pierre LAUZON (Montréal), Dr Didier BRY (Avignon), François LAFRAGETTE (Paris), Dr Nelson FELDMAN (Genève), Dr Karine BARTOLO (Marseille), Dr Xavier AKNINE (Paris), Fabrice OLIVET (Paris), Dr Antoine GERARD (Le Puy-en-Velay), Dr Brigitte REILLER (Bordeaux), Dr Jean-Pierre JACQUES (Bruxelles), Dr Olivier POUCKET (Metz), Dr Thierry LEDENT (Carvin), Dr Catherine PEQUART (Paris), Dr Colette GERBAUD (Nice).

Photographe : Jean-Paul CECILLON (Paris)

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

**Mustapha BENSLIMANE
NOVA DONA
82, avenue Denfert-Rochereau
75014 PARIS**

E-mail : revue.leflyer@gmail.com

Liens d'intérêt : Les membres des Comités de rédaction et de lecture du Flyer ne perçoivent aucune rémunération liée à la réalisation du Flyer. Les auteurs d'article bénéficiant d'une rémunération pour leur rédaction en précisent la provenance, si tel est le cas. En l'absence d'une telle déclaration, les articles ont été rédigés sans contrepartie financière.

Les Laboratoires Bouchara-Recordati apportent un soutien régulier pour l'impression et la diffusion de la revue. Les sociétés Alere et Méridian Bioscience apportent également leur soutien à la revue et à ses actions (colloques, fiches-patients...)

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être téléchargés sous format PDF à l'adresse suivante :

www.rvh-synergie.org/



**télécharger les bulletins
"Flyer"**

"En application de la Loi Informatique et Libertés du 6 Janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit auprès de la Rédaction du Flyer"

Coups de tonnerre sur l'Académie de Médecine

Début juillet, nous avons assisté à une avalanche de réactions suite à la très **étrange** prise de position de l'Académie de Médecine sur la buprénorphine (à) haut dosage et plus globalement sur ce qu'elle nomme les « produits de substitution ».

Puisqu'il s'agit selon elle de **produits** et non de **médicaments** (*ce qui est pourtant le terme consacré pour une substance ayant une AMM, prescrite par un médecin, délivrée par un pharmacien...*), on se demande bien pourquoi l'Académie de Médecine s'y intéresse. Demain, fournira-t-elle peut-être des prises de position tout aussi éclairantes sur les produits ménagers ou alimentaires, ayant visiblement étendu son champ d'action ? Ou peut-être s'est-elle trompée de terminologie... ? Et pourquoi pas « drogues de substitution » tant qu'on y est ?

En fait, cette prise de position n'est pas si étrange que cela si l'on tient compte de ses productions antérieures dès qu'il s'agit des **Médicaments de Substitution Opiacée** (*oui messieurs de l'Académie, on dit médicaments, voyez l'article du Code de la Santé Publique L5111-1*) ou plus globalement, de Réduction des Risques et des Dommages. Il suffit de se rappeler ses avis sur les Salles de Consommation à Moindre Risque pour mesurer la 'pertinence' de l'Académie dès qu'il s'agit de « *la Drogue et des Drogues* ». Le moins que l'on puisse lui reconnaître, c'est une certaine constance sur le sujet.

Les auteurs-rapporteurs déclarent en préambule ne pas avoir de liens d'intérêt, alors qu'ils font une promotion très agressive de solutions assez singulières (*promotion bien plus forte que celles des firmes concernées qui n'oseraient pas en faire autant...*):

- La promotion des génériques de buprénorphine, supposés être moins injectables que Subutex (!)
- La promotion de Suboxone qui préviendrait l'effet shoot de la buprénorphine (!!)
- La promotion de la méthadone devenant un traitement de première intention, préalable indispensable à un traitement par la buprénorphine (!!!)

Une promotion donc bien involontaire et désintéressée, car il ne pourrait y avoir de doute sur le fait que les firmes impliquées n'aient jamais l'idée saugrenue de s'attacher les services de tels « leaders d'opinion »...

Il va de soi qu'aucune de ces 3 propositions ne semblent convenir à ceux qui ont répondu au communiqué de l'Académie, pas plus que les lecteurs du Flyer, assurément mieux informés que les membres de la Commission VI (*Addictions*) de la noble assemblée. Dans le concert des réactions (*Fédération Addiction, William Lowenstein et Jean-Yves Nau sur le blog de ce dernier, MG Addictions...*), notons **les commentaires très pertinents du Dr Xavier Aknine** qui répond point par point avec une justesse remarquable aux signataires de cette prise de position, fort peu académique disons-le !

Au-delà des éclairages qu'il nous fournit dans un article du Quotidien du Médecin du 7 juillet 2015, en dénonçant une 'vision simpliste', Xavier Aknine nous informe également d'une **buprénorphine injectable à l'étude** (*nous avons hâte d'avoir l'avis de l'Académie sur ce sujet !*) et d'un **fort désir d'élargissement de la primo-prescription de méthadone** par les médecins généralistes « *en cours d'instruction* » à la DGS. Longue instruction pourrait on dire, initiée depuis près de 10 ans.

Et bien sûr, cela n'aura échappé à personne venant de nos « amis » de l'académie, **l'idéal d'abstinence clairement surligné**, avec comme « produit » adéquat pour l'atteindre, la méthadone, promue au rang de « médicament de sevrage ». Benoîtement, nous étions une majorité à penser qu'il s'agissait plutôt d'un médicament de substitution, destiné à des traitements que nous avons la faiblesse de qualifier de « maintenance » (*ou au mieux de longue durée*). Il s'inscrivait, dans nos cerveaux déficients, dans une logique de Réduction des Risques, dans laquelle l'idéal d'abstinence n'avait plus de place ou seulement à un moment où l'usager le jugerait opportun (*et possible*) ! Mais, pas à un moment où un parterre de médecins-académiciens 'bienveillants' le jugerait nécessaire !!

Il est heureux que, depuis les années 90, **les Pouvoirs Publics et les Autorités de Santé n'aient écouté que très modérément les avis des Académies de Médecine et de Pharmacie**, qui ont souvent un train de retard sur la politique de réduction des risques. Il est à parier que, sur leurs seuls avis, nous n'aurions pas en France de médicaments de substitution (qui coûteraient un bras à la société (?)), *alors que l'examen des données pharmaco-économiques montrent qu'ils permettent d'économiser plus qu'ils ne coûtent*, ni de PES ou autres Stéribox (qui permettent à ces drogués de jouir sans entraves (?)), *alors qu'ils ont mis un sérieux coût d'arrêt aux transmissions virales*). Que dire du dispositif des CAARUD dont on perçoit aisément l'inutilité dans une société qui prônerait 'religieusement' l'abstinence comme l'alpha et l'oméga du soin aux usagers de drogues.

Ce qui nous inquiète désormais, c'est que les membres de l'Académie nous promettent, dans une dépêche APM du 8 juillet qui fait suite aux réactions du milieu de l'addictologie, de « suivre de près la situation du baclofène, pour le sevrage alcoolique et du vapotage, pour le tabagisme ». Espérons qu'elle fasse moins dans le dogmatique sur l'alcool et le tabac que sur les drogues illicites et qu'elle tienne compte de la littérature scientifique...

Stéphane Robinet, pour le Comité de Rédaction

(1) GH Paul-Guiraud, BP 20065, 94806 Villejuif, mail : debeaurepaire@wanadoo.fr

(2) Université Paris Descartes, Paris Sorbonne, mail : philippe.jaury@parisdescartes.fr

Correspondance : Dr Renaud de Beaurepaire, GH Paul-Guiraud, BP 20065, 94806 Villejuif
Tel : 0142117088 Fax : 0142117089

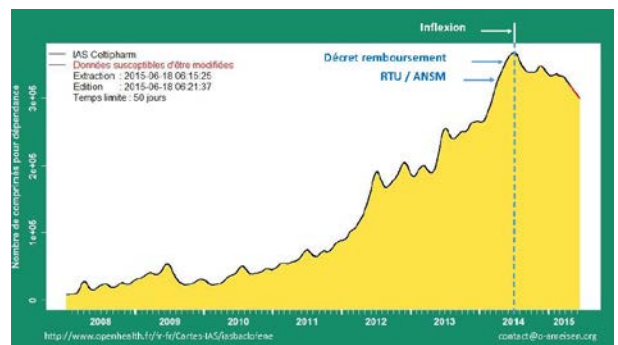
Résumé

La RTU, ou Recommandation Temporaire d'Utilisation, est un cadre réglementaire dérogatoire qui permet de prescrire dans certaines conditions un médicament hors du cadre de son autorisation de mise sur le marché. Une RTU a été octroyée en mars 2014 pour le baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Un an plus tard, une étude montre que les ventes de baclofène chutent depuis début juillet 2014 (alors qu'elles étaient en constante augmentation depuis 2008). Cet article s'interroge sur les raisons qui pourraient expliquer cette coïncidence entre la promulgation de la RTU et la chute des ventes. Après une analyse des termes de la RTU, les auteurs relèvent que beaucoup d'éléments de la RTU sont susceptibles de détourner les prescripteurs du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Les auteurs constatent que d'un côté, les contraintes de la RTU restreignent considérablement les possibilités de prescrire du baclofène ; et que d'un autre côté, l'ANSM déconseille très formellement de prescrire du baclofène hors du cadre de la RTU, ce qui met les prescripteurs dans une situation de double contrainte très difficile à tenir. Les auteurs considèrent qu'une telle situation soulève une véritable question éthique. Les auteurs concluent que la RTU a un impact très négatif sur la prise en charge des patients alcoolodépendants en France, et ils pensent que la RTU devrait être améliorée dans le sens d'un allègement de ses contraintes et de ses contre-indications.

Introduction

La RTU, ou Recommandation Temporaire d'Utilisation, est un cadre réglementaire dérogatoire et exceptionnel (loi du 29 décembre 2011) qui permet de prescrire un médicament hors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), dans certaines conditions. Les conditions sont en premier lieu, qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée dans l'indication concernée, ou que les alternatives thérapeutiques existantes aient été précédemment utilisées et qu'elles aient été des échecs, et ensuite que le rapport bénéfices/risques soit présumé favorable au médicament selon les données actuelles de la science concernant son efficacité et sa tolérance. L'objectif de la RTU est double. Il est donc d'avoir un cadre réglementaire pour faire bénéficier des patients d'un traitement qui existe déjà mais qui est dépourvu d'AMM pour sa nouvelle utilisation, et il est aussi de mettre en place un suivi de pharmacovigilance des patients. Ce suivi est organisé par les laboratoires commercialisant le médicament, pendant toute la durée de la RTU, et il est associé à une supervision par l'ANSM. La durée d'une RTU est de 3 ans renouvelables, et l'objectif à long terme de la procédure est, en fonction des résultats du suivi, d'éventuellement déposer une demande d'AMM pour le médicament.

La RTU pour l'utilisation du baclofène dans l'alcoolodépendance est la première RTU qui existe (depuis, d'autres RTU ont été accordées pour d'autres médicaments). Depuis la mise en place de cette RTU en mars 2014, les ventes de baclofène ont chuté (source Celtipharm-OpenHealth, Figure-1). Dans cet article, les auteurs, en reprenant un par un les termes de la RTU, s'interrogent sur les causes de ce phénomène inattendu et regrettable. Le phénomène est en effet inattendu parce que les chiffres de ventes du baclofène croissaient d'une façon très régulière depuis 2008 (date de



publication du livre d'Olivier Ameisen, « Le dernier verre », qui a déclenché le mouvement). Il est difficile de ne pas voir un lien direct entre la RTU et la chute des ventes de baclofène, parce que l'inflexion de la courbe de croissance des ventes se situe dans les trois mois qui ont suivi la promulgation de la RTU (en juin-juillet). La mise sur le marché du Selincro, médicament présenté comme un concurrent du baclofène, et promu avec les moyens 'habituels' d'une firme multinationale, a probablement aussi eu un rôle dans le recul des ventes du baclofène, mais ce rôle est bien postérieur à l'inflexion de la courbe, puisque le Selincro n'a été disponible dans les pharmacies qu'à partir de l'automne 2014.

De plus, selon l'analyse intermédiaire faite à un an par l'ANSM (en mars 2015), la RTU n'a pas connu le succès escompté. On souligne que le principal succès de la RTU a été d'exister. Son existence constitue une reconnaissance officielle du baclofène dans le traitement de l'alcoolisme, ce qui est un point essentiel, certainement le plus important. Mais ce que l'on appellera son demi-échec, associé à une chute des ventes, est véritablement problématique. Les auteurs considèrent que ces faits sont très dommageables pour les patients dépendants à l'alcool. L'alcool tue près de 50 000 personnes en France chaque année. On espérait que le baclofène, que les auteurs considèrent comme seul traitement véritablement efficace de la dépendance à l'alcool, allait progressivement permettre une réduction significative de cette surmortalité, et s'il apparaissait que la RTU soit responsable d'une désaffectation pour le baclofène, les auteurs pensent que l'on aurait quelques raisons de s'alarmer.



Une pratique soutenue de la RTU par les auteurs depuis sa mise en place, associée à une très grande habitude de prescription du baclofène depuis de nombreuses années (Ameisen et de Beaurepaire 2010 ; Rigal et al, 2012 ; 2015 ; de Beaurepaire 2012 ; 2014 ; Gache et al, 2014 ; de Beaurepaire et al, 2015), les a conduit à acquérir une véritable expertise dans l'utilisation du baclofène, leur permettant d'analyser en connaissance de cause les qualités et défauts potentiels de la RTU. **C'est avec l'idée que la RTU pourrait être améliorée, et que, sans savoir si cela est possible, des améliorations seraient bienvenues, que les auteurs ont écrit cet article.**

La RTU

L'analyse des auteurs est pratique. Pour écrire ce qui suit, ils ont suivi les opérations successives que le prescripteur doit effectuer à partir du portail Internet « RTU baclofène ». Ne sont retenus et commentés dans cet article que les éléments qui leur sont apparus problématiques, et dont ils pensent qu'ils pourraient être modifiés.

I. Objectifs du patient

Le prescripteur s'inscrit sur le site, il écrit un mot de passe qui lui permet d'être le seul à accéder à ses dossiers, et s'affiche une page de fiche d'entrée d'un patient dans la RTU. Si on clique sur le premier item proposé, « Initiation du traitement », deux possibilités apparaissent sous l'intitulé « Objectifs du patient » : la première est « Patient ayant bénéficié d'un sevrage récent (moins d'un mois) et ayant pour objectif une abstinence totale », et la seconde « Patient non sevré désirant une réduction de la consommation d'alcool ». Le prescripteur doit choisir. Pour les auteurs, ces questions sont une curieuse façon de définir les objectifs des patients, et témoignent d'un manque de connaissance de ce qu'est le baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool. Les objectifs des patients sont d'abord mal compris parce que les deux formules ne sont pas cohérentes, et même contradictoires : pourquoi un patient qui aurait bénéficié d'un sevrage récent devrait-il avoir pour objectif une abstinence totale, alors que celui qui est non sevré ne désirerait qu'une réduction de sa consommation d'alcool ? Ça n'a pas de sens. La proposition : « Patient ayant bénéficié d'un sevrage récent (moins d'un mois) et ayant pour objectif une abstinence totale » n'est pas la façon de s'exprimer des prescripteurs de baclofène, pour lesquels il ne peut jamais être question d'abstinence. **Le baclofène produit une indifférence à l'alcool, c'est-à-dire une diminution ou une disparition du craving, sans effort, ce qui est tout le contraire d'une abstinence, qui implique un effort pour ne pas boire quand le craving pour l'alcool est bien là.** Toute la littérature sur le baclofène est fondée sur cette notion d'indifférence, qui est fondamentalement différente et même opposée à l'abstinence (voir Ameisen, 2005 ; 2008). L'autre proposition : « Patient non sevré désirant une réduction de la consommation d'alcool » est une proposition surprenante parce que les patients n'ont pas pour objectif une réduction de la consommation, ils demandent qu'on les aide à arrêter l'alcool, éventuellement de pouvoir boire à l'occasion comme tout le monde. Ils veulent ne plus être intéressés par l'alcool (indifférents), tout en pouvant continuer à boire un verre si le contexte social les y oblige, sans que la consommation de ce verre ne réenclenche une rechute (comme on voit chez les patients abstinents du fait de leur seule volonté), ça n'a rien à voir avec une réduction de la consommation. Les patients se sont d'ailleurs souvent renseignés sur le baclofène, ils savent que le baclofène n'est pas un traitement qui produit une réduction de la consommation d'alcool, mais un médicament qui rend indifférent à l'alcool. **À cela il faut ajouter que l'expression « réduction de la consommation » n'est pas une expression innocente. C'est, tout le monde le sait, une expression qui fait référence à un slogan**

publicitaire utilisé pour la promotion d'un médicament soi-disant concurrent. Il est donc très étrange que l'on retrouve ce slogan dans la RTU et que l'on demande aux médecins qui utilisent la RTU de cliquer sur l'item « Patient non sevré désirant une réduction de la consommation d'alcool », alors que ce n'est pas ce que le patient demande.

II. Critères de la RTU

Le prescripteur doit ensuite cliquer sur l'item : « Le patient répond-il aux critères de la RTU (notamment le respect des critères de prescription et l'absence de contre-indications) ? ». Quels sont les critères de prescription de la RTU ? Ces critères ne figurent pas sur la page de fiche d'entrée, et pour les trouver il faut aller sur le document « Protocole de suivi des patients » auquel on accède en cliquant sur les lettres « ANSM » qui figurent sur la première page du portail Internet (document daté de février 2014 et signé par l'ANSM et les laboratoires concernés). Il y a beaucoup de critères et de contre-indications, beaucoup sont très discutables (on en verra certains dans le paragraphe « Autres remarques »), mais les auteurs pensent qu'il y en a surtout deux (un critère et une contre-indication) qui sont particulièrement critiquables.

1. « Critères de prescription » : « Après échec de tentatives de maintien de l'abstinence ou de la réduction de la consommation d'alcool avec des traitements ayant l'AMM pour ces indications ». Autrement dit, pour inclure un patient dans la RTU, il faut que ce patient ait déjà été traité par un des médicaments approuvés pour le traitement de la dépendance à l'alcool (disulfirame, acamprostate, naltrexone, nalméfène). Les auteurs peuvent témoigner que ce critère n'aurait pas soulevé de problème au cours des premières années d'utilisation du baclofène (2008-2011), parce qu'à cette époque la quasi totalité des patients qui demandaient du baclofène étaient en échec avec les autres traitements. Mais les choses ont beaucoup évolué depuis, et ce critère est de moins en moins applicable. **Depuis quelques années, l'essentiel des demandes de baclofène vient de patients qui n'ont jamais été pris en charge précédemment pour leur dépendance à l'alcool.** Actuellement, les patients ou leur entourage se sont en général renseignés, et ils viennent en disant qu'ils savent que les traitements classiques de la dépendance à l'alcool sont inefficaces, qu'ils n'ont jamais cherché à se soigner auparavant parce qu'ils savaient cela, et ils viennent pour un traitement par le baclofène, parce qu'ils pensent que, à la différence des autres médicaments, ce médicament-là est efficace. Qu'est ce que le médecin va faire pour les entrer dans la RTU ? Les forcer à commencer par prendre un médicament classique ? Les études montrent que l'acamprostate, la naltrexone et le nalméfène ont une efficacité minimale à 3 et 6 mois (de l'ordre de 10 à 15 % de mieux que le placebo), et quasiment nulle à un an. Et même l'efficacité minimale de ces molécules est sujette à contestation – voir par exemple la polémique récente sur l'efficacité du nalméfène (Spence, 2014). On devrait donner ces médicaments (pendant combien de temps ?) aux patients avant de les entrer dans la RTU ? Mais ils n'en veulent pas. Ils vont aller voir un autre prescripteur qui fera moins de manières, ils sont perdus pour la RTU. Les auteurs du présent article savent bien que l'échec des autres traitements est un fondement de la RTU, que ce sont les termes de la loi, et que ce critère est pratiquement incontournable. Mais la conséquence est qu'étant donné qu'il est peu envisageable de commencer par attendre l'échec d'un traitement dont le patient ne veut en général pas (et le médecin non plus), il s'ensuit que la majorité des patients dépendants à l'alcool qui demandent du baclofène ne peut pas être entrée dans la RTU. On peut imaginer alors que des médecins qui n'acceptent de prescrire du baclofène que si cette prescription est faite dans le cadre de la RTU, refusent de prescrire du baclofène, alors qu'ils l'auraient peut-être fait si la RTU n'existait pas. Les auteurs veulent simplement souligner qu'une application à la lettre de ce principe peut faire perdre un nombre considérable de patients pour la RTU.

2. « Contre-indication à l'initiation d'un traitement par le baclofène » : « Co-morbidité psychiatrique (psychose, notamment schizophrénie, psychose maniaco-dépressive, et dépression d'intensité sévère) ; les symptômes dépressifs et les symptômes anxieux jugés d'intensité modérée ne constituent pas un critère de non prescription mais nécessitent une consultation psychiatrique avant et pendant le traitement ». **La littérature montre qu'environ 50 % des patients dépendants à l'alcool souffrent de dépression (modérée ou grave) (Swendsen et Merikangas, 2000).** Il n'existe pas à notre connaissance, d'étude spécifiquement consacrée à la prévalence de l'anxiété modérée dans l'alcoolisme, mais on peut supposer, étant donné que l'anxiété est beaucoup plus fréquente que la dépression dans la population générale, **qu'il y a largement plus que 50 % de sujets anxieux chez les personnes dépendantes à l'alcool.** Le nombre d'anxieux et de déprimés chez les buveurs est donc bien supérieur à 50 %. L'alcool est un anxiolytique et les buveurs ne l'utilisent pas par hasard, ils l'utilisent même comme antidépresseur. On peut d'ailleurs se demander pourquoi les concepteurs de la RTU se sont sentis obligés d'agiter le chiffon rouge dans le cas de « l'anxiété modérée », alors que

l'anxiété est un symptôme plus que banal, qui ne peut pas être considéré comme suffisamment préoccupant pour que l'on ait à prendre de grandes précautions, d'autant que le baclofène est plutôt un anxiolytique. On est donc en face de patients qui, dans leur grande majorité, ont des troubles de type anxieux et dépressif. Que doit-on faire ? Selon les termes de la RTU, il faut demander une consultation psychiatrique avant et pendant le traitement. Qu'est-ce que cela implique, par exemple pour un médecin généraliste (la majorité des prescripteurs de baclofène) ? Que ce médecin contacte un psychiatre, que le psychiatre accepte de voir le patient avant l'entrée dans la RTU et de l'évaluer itérativement pendant le suivi RTU. On lui demande de prendre la responsabilité de répondre à la question « l'état d'anxiété modérée de ce patient est-il compatible avec un traitement par le baclofène ? », alors que pour un psychiatre c'est une question proche de l'absurde.



Quand on sait sur quoi se fonde l'acceptation de suivre un patient pour un psychiatre (une demande, une problématique suffisamment grave, un objectif de résolution de conflit, etc.), on voit mal comment un médecin généraliste va obtenir de telles évaluations par un psychiatre pour un patient alcoolique qui, il faut le dire aussi, ne demande rien et n'a en général pas du tout envie de voir un psychiatre. Sans oublier les difficultés actuelles pour avoir un rendez vous avec un psychiatre (la durée d'attente pour un rendez-vous dans un CMP est en général de plusieurs mois). À moins que les concepteurs de la RTU n'aient imaginé que les psychiatres sont des instruments auxiliaires au service des autres catégories de médecins, corvéables à volonté pour des évaluations ponctuelles quand l'air du temps le demande. Ils devront alors réviser leurs idées sur les psychiatres. La « consultation psychiatrique avant et pendant le traitement », telle qu'elle est exigée dans la RTU, est donc irréaliste, impossible en pratique courante, elle ne se fera jamais. Étant donné que la très grande majorité des patients dépendants à l'alcool souffre de troubles anxieux et dépressifs, et devant l'évidente impossibilité de mobiliser un psychiatre, que devra faire notre généraliste qui veut inclure un patient dans la RTU ? Il ne l'inclura pas. Ces patients sont perdus pour la RTU. Il reste de moins en moins de patients que l'on peut inclure dans la RTU.

III. Les paliers de 120 et 180 mg. C'est le défaut majeur de la RTU, celui qui peut la mettre le plus gravement en échec.

On se remet dans la peau du prescripteur. Il a vu son patient, il a rempli la page de fiche d'entrée, il a considéré que le patient répondait aux critères d'entrée dans la RTU, il lui a donné toutes les informations utiles, et il a rédigé une ordonnance. Le suivi commence. Le prescripteur voit son patient à intervalles réguliers (toutes les semaines, ou deux semaines, ou tous les mois, c'est lui qui choisit). On est dans la phase d'ascension des doses, le document « Protocole de suivi des patients » propose un schéma d'ascension des doses, qui consiste à augmenter la dose approximativement de 10 mg tous les deux ou trois jours. Quel que soit le schéma d'augmentation des doses, la phase d'augmentation est essentielle dans la conduite du traitement. On demande au patient d'être très attentif, c'est une phase où se met en place son apprentissage dans la gestion du traitement, il doit comprendre et appliquer le principe du traitement par le baclofène. Ce principe est qu'il faut augmenter les doses jusqu'à ce que survienne une indifférence à l'alcool. Cette indifférence peut apparaître à faible dose (de l'ordre de 20 à 30 mg par jour), mais plus souvent à des doses plus élevées, parfois très élevées. On dit au patient que la RTU autorise les doses jusqu'à 300 mg. On discute avec lui des connaissances actuelles sur le baclofène, on lui dit que selon les études publiées, la moyenne des doses pour obtenir une indifférence à l'alcool est de l'ordre de 130 mg/j (Rigal et al, 2012), ou 150 mg/j (de Beaurepaire, 2012) ou 180 mg/j (Müller et al, 2015). Cela signifie qu'environ la moitié des patients a besoin de doses inférieures à 130-180 mg/j et l'autre moitié à des doses supérieures. On lui dit qu'on va augmenter progressivement les doses, qu'il doit être très attentif à suivre rigoureusement le protocole, que plus il sera rigoureux dans la progression des doses, moins il y aura d'effets secondaires. On sait que les patients dépendants à l'alcool ont des troubles cognitifs, des troubles de la mémoire et de l'attention, et pour qu'ils ne se trompent pas on leur donne souvent un support papier, une feuille format A4 où est inscrit, sous la forme d'un tableau, le schéma thérapeutique, avec les doses, les jours, les heures. Le patient inscrit les jours, coche les prises pour ne pas se tromper, écrit souvent à chaque ligne la quantité d'alcool qu'il a bue pendant la journée. C'est un apprentissage progressif de la prise de traitement, cela concrétise une alliance thérapeutique, cela passe par une ritualisation de la prise du traitement. Le patient s'investit dans son traitement, il suit les consignes, à chaque augmentation de dose il attend de voir si cela modifie son craving, il est impliqué, il a de la marge jusqu'à 300 mg. Il a confiance en son médecin. Et le plus souvent, il connaît les forums Internet, il navigue dessus, il lit les commentaires et les expériences des autres, il voit que tout ce qui s'y raconte correspond bien à ce que

lui a dit son médecin. Souvent il s'inscrit, expose son propre parcours, échange conseils et astuces, améliore son protocole et renforce son observance.

En suivant le protocole de la RTU, après environ 3 ou 4 semaines de traitement, le patient est à 110 mg. Et là, patatras. Son médecin lui dit « ici, on arrête l'augmentation ». Le médecin explique que selon les termes de la RTU, il doit téléphoner ou voir un autre médecin, un « médecin expérimenté dans la prise en charge de l'alcool-dépendance (un psychiatre, un addictologue ou un médecin exerçant dans un CSAPA) », pour « solliciter » son avis, il doit avoir l'accord de ce médecin pour continuer à augmenter les doses. C'est une situation assez absurde que le patient ne comprend pas très bien. On lui avait expliqué la progression des doses, il attendait l'indifférence, et il devrait s'arrêter ? Comme ça, au milieu de la progression des doses ? Est-ce que c'est acceptable sur le plan éthique ? Le médecin sait qu'il ne téléphonera jamais au fameux « médecin expérimenté ». Il n'en connaît aucun. Il sait seulement que la quasi-totalité des médecins des CSAPA sont hostiles au baclofène, il imagine qu'on le fera attendre, qu'il se fera rembarrer, que ce n'est même pas la peine de leur téléphoner. Il ne sait pas quoi faire. Il voit la déception du patient, et il lui ment : « le traitement ne marche pas chez vous ». Le malade proteste, il a vu sur les forums que l'on peut grimper jusqu'à 300 mg, il le dit au médecin. Celui-ci lui dit « vous pouvez aller voir un autre médecin, qui ne soigne pas ses patients dans le cadre de la RTU » (implicitement : vous prenez la responsabilité d'aller voir un médecin louche qui accepte de faire des choses illégales). Parce que c'est comme ça que les choses se passent. Les auteurs du présent article ont enquêté, ils connaissent beaucoup de monde, ils ont parlé à beaucoup de monde, la quasi-totalité des médecins refuse de dépasser 120 mg. Ils ont peur. On leur a fait peur.

La quasi-totalité des médecins s'arrête à 120 mg. La RTU prévoit un autre palier, à 180 mg, encore plus contraignant, encore plus bloquant, il faut « un avis collégial au sein d'un CSAPA ou d'un service spécialisé en addictologie ». Un avis collégial ! Un groupe de médecins hostiles au baclofène que l'on va déranger en les obligeant à se réunir (combien de personnes ? dans quels délais ? sur quel dossier ? le médecin doit-il se déplacer pour défendre son cas ? le patient doit-il être présent ? pour s'exposer aux questions pas forcément agréables de personnes peu motivées sinon franchement hostiles ? attendre combien de temps une réponse ?). C'est probablement une des contraintes administratives les plus invraisemblables que l'on n'ait jamais inventées. Alors que le patient, à 170 mg, attend. Il va attendre combien de temps ? Mais c'est inutile de continuer. Ce n'est même pas la peine de parler de ce collègue à 180 mg (que certains appellent « Le Conclave ») puisque pratiquement aucun médecin n'arrive à cette dose là, ils se sont arrêtés à 120 mg. Personne, à notre connaissance (nous avons enquêté), n'a jamais appelé un CSAPA pour demander l'autorisation d'aller au delà de 170 mg (mais nous n'avons pas interrogé tous les CSAPA, il y en a 1 000 en France).

Les conséquences sont graves. Les chiffres montrent qu'environ les 3/4 des patients ont besoin de plus de 120 mg, autrement dit les 3/4 des patients sont en échec à 120 mg. Ce que les auteurs ont entendu au cours de leur petite enquête auprès des CSAPA, ce sont des médecins qui disent « le baclofène, ça ne marche pas très bien », « moi, j'ai beaucoup d'échecs », « le baclofène ne tient pas toutes ses promesses ». Entretien d'une atmosphère de suspicion et de dénigrement du baclofène. Simplement parce que ces médecins ont arrêté le traitement à la dose de 120 mg, souvent en expliquant au patient qu'il avait été induit en erreur, qu'on lui avait trop promis, qu'il ne faut pas croire ce qui est écrit dans les forums, etc. Donc, des médecins qui ne savent pas prescrire le baclofène, ou ne veulent pas, et qui entretiennent un discours opposé à son utilisation. Victimes des messages d'industriels de médicaments concurrents ? Il est évident que ce seuil de 120 mg, dose maximale autorisée dans la spasticité, à nouveau au premier plan avec la RTU, est devenu une sorte de barrière symbolique, un mur invisible, qui sépare les médecins éthiquement responsables, qui acceptent de le franchir, des pusillanimes, qui refusent d'aller au delà, que leurs patients soient ou non inscrits dans la RTU. C'est dramatique pour les milliers ou les millions d'alcooliques qui pourraient bénéficier du baclofène, et n'en bénéficient pas. Il est heureusement de plus en plus fréquent que des médecins qui ont été confrontés à ce problème des paliers de doses choisissent de ne plus inclure leurs patients dans la RTU.

IV. Autres remarques

Il existe quelques autres éléments de la RTU qui nous paraissent mal conçus, ou ne nous semblent pas indispensables, même s'ils n'ont pas une très grande d'importance. On en retient 5 :

- L'obligation d'associer le traitement à un suivi psychosocial,
- L'exclusion des schizophrènes et des bipolaires,
- La non prise en considération des arrêts transitoires de traitement,

- Des informations données au patient, fausses ou inutilement inquiétantes,
- Un manque d'information sur le circuit des données enregistrées dans l'étude.

1. Le suivi psychosocial. Dans les « Critères de prescription », il est écrit que « le traitement par le baclofène doit être associé au suivi psychosocial décidé par le médecin ». C'est une phrase ambiguë, on ne sait pas très bien s'il existe une obligation de suivi psychosocial, la phrase indiquant que c'est le médecin qui décide du type de suivi psychosocial, ce qui laisse penser que le médecin peut ne décider d'aucun suivi de cette sorte. En fait, quand on discute avec les uns et les autres, il apparaît que personne ne sait très bien ce qu'un suivi psychosocial vient faire dans le cas d'un traitement par le baclofène. Le suivi psychosocial s'applique classiquement à des populations démunies, en errance, traumatisées et souffrant de pathologies somatiques graves (HIV, hépatites), alors qu'actuellement, la plupart des personnes dépendantes à l'alcool qui demandent du baclofène sont des personnes insérées, qui travaillent et mènent une vie assez normale. Un certain nombre ont besoin d'un suivi psychologique, c'est évident, très peu d'un suivi social. Pourquoi introduire cette mesure contraignante dans le cas du baclofène ? Aurait-on l'idée de dire, quand on prescrit un anxiolytique ou un antidépresseur, que cela doit nécessairement être associé à un suivi psychosocial ? Les médecins n'ont pas besoin de la RTU pour décider si un patient a besoin ou non d'un suivi, qu'il soit psychologique ou social, ils savent très bien le décider par eux-mêmes. On peut donc se demander pourquoi les concepteurs de la RTU se sont sentis obligés de faire figurer cette contrainte. Qu'est-ce qu'il faut entendre derrière elle ? Rien d'autre probablement que d'inquiéter et de fabriquer une contrainte supplémentaire pour encadrer la prescription de baclofène, signifiant implicitement que celle-ci est nécessairement associée à des dangers psychosociaux. On leur suggère d'ajouter « la prise en charge globale », pour que la tarte à la crème bien-pensante soit complète.

2. L'exclusion des schizophrènes et des bipolaires. Cela concerne une importante population, puisque la schizophrénie concerne environ 1 % de la population et la bipolarité autour de 5 % (encore que la RTU ne précise pas si tous les types de bipolaires sont concernés, le spectre de la bipolarité pouvant toucher jusqu'à 10 % de la population, ou même plus), et qu'il existe un très fort pourcentage de personnes dépendantes à l'alcool dans cette population (de l'ordre de 40 %, mais les chiffres sont variables d'une étude à l'autre). L'exclusion des bipolaires peut trouver une justification dans le sens où le baclofène peut déclencher des états maniaques. Néanmoins, une bonne surveillance des patients, avec une augmentation du traitement thymorégulateur quand c'est possible, et une réduction rapide des doses dès que des symptômes annonciateurs d'une décompensation maniaque apparaissent, doivent permettre de prévenir les accidents maniaques chez les patients traités. Il faut évaluer le rapport bénéfices/risques, et notre avis est que ce rapport est largement en faveur du baclofène quand on met dans la balance d'un côté le risque très faible de déclencher un état maniaque, et de l'autre, les ravages de l'alcool chez les bipolaires. L'exclusion des schizophrènes est encore plus incompréhensible. Chez eux aussi l'alcool fait des ravages, et rien ne permet de penser que le baclofène pourrait être mal toléré chez eux. Une étude a montré que le baclofène est aussi efficace chez les malades mentaux que chez les personnes dépourvues de ce type de troubles (de Beaurepaire, 2012). Sans omettre que l'exclusion de ces malades de la RTU réduit encore le nombre de patients que l'on peut inclure.

3. Les arrêts transitoires du traitement. Il y a sur chaque fiche « suivi du patient », une case demandant la quantité de baclofène prise par le patient – qui est la dose quotidienne prise la semaine précédant la visite. Il faut nécessairement que le chiffre soit 10 ou un multiple de 10 (milligrammes). Quand un patient arrête provisoirement de prendre du baclofène (chiffre 0), il est impossible de le notifier, le chiffre 0 est refusé. On ne peut pas expliquer que le patient a arrêté transitoirement son traitement. Il faut aller sur l'item « le patient est-il toujours sous traitement ? » et répondre « non », le patient est alors sorti de l'étude – ce que le médecin prescripteur ne souhaite pas, il sait que le patient est toujours sous traitement. Il arrive en effet que certains patients arrêtent provisoirement leur traitement, soit parce qu'ils se considèrent trop rapidement comme guéris (ils ne le sont pas), soit parce qu'ils veulent faire une pause au cours du traitement : certains partent en vacances et veulent boire librement pendant leurs vacances – ce n'est pas exceptionnel –, d'autres encore « oublient » quelques temps de prendre leur traitement – ce n'est pas exceptionnel non plus, ils évoquent toutes sortes de raisons, mais aucun d'entre eux n'a réellement l'intention d'arrêter son traitement, ils sont clairs là dessus, ils font seulement une pause. Ce cas-là n'est pas prévu dans la RTU. Un certain nombre de patients ont ainsi été perdus. Il est amusant aussi de noter que quand un patient a arrêté son traitement et est sorti de l'étude, il est quand même demandé au prescripteur s'il a bien remis au patient une attestation de suivi.

Il arrive aussi que des patients arrêtent leur traitement parce qu'ils sont guéris. Une étude montre qu'après 2 ans de traitement, 20 % des patients arrêtent leur traitement parce qu'ils sont guéris (de Beaurepaire, 2012). On dirait que les concepteurs de la RTU n'ont jamais imaginé que cela pouvait arriver, qu'un patient puisse guérir. Il y a bien un item « Souhait du patient d'interrompre le traitement », mais ce n'est pas la même chose qu'un item qui dirait « arrêt du traitement pour guérison » (où ce n'est généralement pas le patient, mais le médecin, qui propose l'arrêt du traitement).

Enfin, il y a le cas des demi-comprimés qui n'a pas été prévu. L'utilisation de demi-comprimés est très fréquente (elle est même prévue dans la croissance posologique de la RTU). Il faut nécessairement que le chiffre des prises soit 10 ou un multiple de 10. Quand un patient ne prend qu'un demi-comprimé (5 mg, cela arrive), ou encore un nombre de comprimés normal (c'est-à-dire un multiple de 10) auquel s'ajoute un demi comprimé (5), il est impossible de le notifier. Ce n'est pas grave, on arrondit, mais cela modifie certaines informations.

4. Informations erronées ou inutilement alarmantes.

- Hors AMM. Il est obligatoire de dire au patient que la prescription est hors AMM. Or, la prescription entre dans un cadre autre que l'AMM, celui de la RTU. Pourquoi faut-il commencer par dire aux patients que la prescription est hors AMM, qui est en soi une information potentiellement alarmante, alors que la prescription se fait simplement dans un autre cadre que celui de l'AMM ?

- Autres addictions. Pourquoi interdire l'entrée dans la RTU aux patients qui souffrent d'une autre addiction, par exemple au cannabis ? En quoi cela est-il gênant ? D'autant qu'un très grand nombre de buveurs ont aussi une dépendance au cannabis et que des publications suggèrent que le baclofène pourrait être utile dans ce type de dépendance. C'est une façon inutile d'éliminer encore plus de patients (il n'en reste pourtant plus beaucoup). Est-ce que la nourriture est considérée comme une substance addictive (plusieurs publications montrent l'efficacité du baclofène dans la boulimie et hyperphagie) ?

- Porphyrie. Pourquoi interdire le baclofène aux patients souffrant d'une porphyrie ? Le baclofène ne fait pas partie de la liste des médicaments interdits chez les porphyriques (voir la liste du Centre Français des Porphyries). Ce n'est pas très important, la porphyrie est une maladie très rare, mais pourquoi inquiéter inutilement les prescripteurs et les malades (il existe des formes mineures non diagnostiquées de porphyrie).

- Suicide. Les patients doivent être informés oralement des risques qu'ils encourent en prenant du baclofène, et une attestation doit leur être remise pour les mettre en garde. Il est mentionné que parmi « les effets indésirables plus particulièrement rapportés avec le baclofène », il y a des « comportements suicidaires ». C'est faux. D'abord, il y a peu de cas rapportés de patients alcooliques prenant du baclofène qui se sont suicidés, c'est plus qu'exceptionnel. Mais surtout, il est bien connu que c'est l'alcool qui cause le suicide, il existe toute une littérature à ce sujet (alcool = événements de vie négatifs + faible estime de soi + désinhibition + impulsivité = risque suicidaire élevé), et s'il est arrivé que des alcooliques qui prennent du baclofène se suicident, rien n'a jamais permis d'incriminer le baclofène plutôt que l'alcool. Il est exact que des symptômes dépressifs apparaissent parfois chez les patients dépendants à l'alcool traités par le baclofène, mais ce sont des symptômes à type de ralentissement moteur, d'apathie, d'inhibition, pas des symptômes suicidaires (tout le contraire d'une impulsivité). Une publication récente rapporte qu'une patiente s'est suicidée en absorbant une dose massive de baclofène (Kintz et al, 2015). Oui, elle s'est suicidée avec du baclofène. Si elle s'était suicidée avec de l'Anafranil® ou de l'aspirine, ou encore, ce qui est beaucoup plus fréquent et dangereux, avec du paracétamol, est-ce qu'on en aurait fait une telle histoire ? La précipitation avec laquelle les éditeurs publient des accidents survenus chez les personnes prenant du baclofène est plus que suspecte.

- Triglycérides. Y a-t-il une publication dans la littérature qui ait rapporté sans contestation possible que le baclofène produit des « augmentations des triglycérides dans le sang » ? Non, il n'y en a aucune qui démontre que le baclofène soit directement en cause.

5. Les patients (et même parfois les médecins prescripteurs) expriment souvent des inquiétudes sur le devenir des informations collectées par l'étude : où vont elles, qui va les analyser, que va-t-on faire des résultats, les initiales et la date de naissance des patients peut-elle permettre de les identifier, des fichiers de patients vont-ils être constitués, les médecins sont-ils nominativement suivis, leurs prescriptions individuellement analysées, la CNIL a-t-elle été saisie, quel retour les patients et les médecins peuvent-ils attendre ? Ce sont des inquiétudes, il existe un manque d'information sur la dimension éthique du suivi (le protocole n'est pas passé devant un comité d'éthique).

Rien de bien grave dans les erreurs, précautions et interdictions de ce dernier paragraphe, mais l'ensemble contribue à créer une inutile atmosphère de danger autour du baclofène, alors qu'à l'exception de quelques précautions ou mises en gardes simples et claires (épilepsie, manie, insuffisance respiratoire, endormissement dans une situation potentiellement dangereuse), qui concerne une petite minorité de situations ou de patients, c'est une molécule sans danger. Le baclofène est en tout cas beaucoup moins dangereux que l'alcool, et que d'autres molécules souvent utilisées par les alcoologues comme le topiramate ou la prébagaline. On a l'impression que les concepteurs de la RTU ont délibérément (sous quelles sombres influences ?) multiplié les précautions et anticipé de graves dangers, créant une atmosphère de peur et de suspicion autour du baclofène, alors que c'est un traitement en général parfaitement anodin.

Conclusion

Un point d'information a été publié par l'ANSM le 20 mars 2015, dressant un bilan des six premiers mois d'utilisation de la RTU, et constatant qu'un an après sa mise en place, seulement un peu plus de 5 000 patients étaient enregistrés sur le portail, un chiffre qualifié de « très faible ». On rappelle que selon les données de la CNAM, plus de 200 000 patients ont été traités par du baclofène pour une alcoolo-dépendance au cours de ces dernières années (Weil et al, 2015). Tous ne continuent probablement pas à prendre du baclofène, mais le nombre de patients sous baclofène est plus de l'ordre de la centaine de milliers que de quelques milliers, ce qui signifie que certainement plus de 95 % des patients sous baclofène en France le sont en dehors de la RTU. Les auteurs du présent article ne pensent pas que le chiffre de 5 000 patients soit très faible, mais au contraire pensent qu'il est d'une importance inespérée. Sur les bases de l'analyse qui a été faite dans les paragraphes précédents, les auteurs considèrent que les contraintes de l'étude – critères d'entrée : traitement antérieur indispensable par les autres médicaments autorisés, exclusion des patients ayant une anxiété modérée ou une dépression modérée qui n'auraient été autorisés à être traités par un psychiatre ; les contraintes de suivi : avis d'autres praticiens à divers paliers ; et l'atmosphère générale de peur suscitée par diverses formes de dramatisation des effets indésirables potentiels – ne pouvaient pas permettre d'inclure autant de patients dans la RTU. Et ils pensent que beaucoup de patients ont été inclus dans la RTU alors qu'ils ne répondaient pas aux critères exigés. On rappelle que la RTU n'a été envisagée par l'ANSM que comme un dispositif sécuritaire, et pas comme un dispositif qui permettrait de favoriser la prescription. Les auteurs pensent que beaucoup de médecins ont été pris dans un paradoxe qui est que d'un côté, ils voulaient utiliser la RTU parce qu'ils avaient le sentiment que c'était la seule façon légale de prescrire du baclofène, et que d'un autre côté, ils se trouvaient empêchés ou découragés de le faire par l'importance des contraintes et des contre-indications. Une situation qui n'a pas été facilitée par le point d'information du 20 mars 2015, où l'ANSM a réitéré d'une façon presque menaçante l'obligation de prescrire du baclofène dans le cadre de la RTU, avec la phrase suivante : « l'ANSM rappelle aux prescripteurs que toute utilisation du baclofène en dehors des situations cliniques couvertes par l'AMM ou la RTU est formellement déconseillée par l'ANSM et relève de l'entière et seule responsabilité des prescripteurs ». C'est mettre les prescripteurs dans une intenable situation de double contrainte, qui peut être décourageante pour eux, alors que l'alcool tue près de 130 personnes par jour en France. Mettre délibérément les prescripteurs dans une telle situation soulève un véritable problème éthique. Il est évident pour les auteurs que cette dimension décourageante de la RTU pour les médecins a un impact très négatif sur la prise en charge des patients alcoolo-dépendants en France, et explique la décroissance des ventes de baclofène. Et ils pensent que la RTU devrait être améliorée dans le sens d'un allègement de ses contraintes et de ses contre-indications, que les demandes d'avis soient facultatives (ne s'adressant qu'à ceux qui pensent mal maîtriser la prescription), et que sa présentation excessivement prudente et sécuritaire qui rebute les prescripteurs soit profondément modifiée.

Liens d'intérêt : les auteurs n'ont aucun lien d'intérêt à déclarer dans le cadre de cet article.

Références

- Ameisen O. Le dernier verre. Denoël, Paris, 2008.
- Ameisen O. Complete and prolonged suppression of symptoms and consequences of alcohol-dependence using high-dose baclofen: a self-case report of a physician. Alcohol Alcohol 2005;40:147-50.
- Ameisen O, de Beaurepaire R. Suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose: un essai en ouvert. Ann Méd-Psychol 2010;168:159-62.

- ANSM - ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/RTU-baclofene-Premieres-donnees-collectees-et-rappels-sur-les-modalites-de-prescription-Point-d-information.
- Celtipharm. <http://www.openhealth.fr/fr-fr/Cartes-IAS/iasbaclofene>.
- de Beaufreire R, Joussaume B, Rapp A, Jaury P. Treatment of binge-eating disorder with high-dose baclofen: a case series. *J Clin Psychopharmacology* 2015;35:357-9.
- de Beaufreire R. Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. *Front Psychiatry* 2012;3:103.
- de Beaufreire R. The use of very high doses of baclofen in the treatment of alcohol dependence. *Front Psychiatry* 2014;5:143.
- Gache P, de Beaufreire R, Jaury P, Joussaume B, Rapp A, de La Selle P. Prescribing guide for Baclofen in the treatment of alcoholism – For use by physicians. *Br J Med Med Res* 2014;4(5)
- Kintz P, Jamey C, Géraut A, Raul JS. Décès d'une alcoolique chronique par baclofène dans un cadre suicidaire chez un sujet naïf. *Toxicol Anal Clin* 2015, in press.
- Müller CA, Geisel O, Pelz P, Higl V, Krüger J, Stichel A, Beck A, Wernecke KD, Hellweg R, Heinz A. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Psychopharmacol* 2015, in press.
- Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaufreire R, Le Jeunne C, Jaury P. Abstinence and “low-risk” consumption 1 year after the Initiation of high-dose baclofen: A retrospective study among “high-risk” drinkers. *Alcohol Alcohol* 2012;47:439-42.
- Rigal L, Legay Huang L, Alexandre-Dubroeuq C, Pinot J, Le Jeunne C, Jaury P. Tolerability of high-dose baclofen in the treatment of patients with alcohol disorders: a retrospective study. *Alcohol Alcohol* 2015, in press.
- Spence D. Bad medicine: nalmefene in alcohol misuse. *BMJ* 2014;348:g1531.
- Swendsen JD, Merikangas KR. The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2000 Mar;20(2):173-89.
- Weil A, Chaignot C, Ricordeau P, Alla F. Évolution des prescriptions de baclofène en France. Journée ALDECA, Lons-le-Saunier, 15 janvier 2015.



2^e journée d'Addictologie
Normande
Avec le soutien institutionnel de



Deauville, Jeudi 8 octobre 2015



PRE-PROGRAMME:

- 1) Alcool et psychiatrie
- 2) Alcool et foie
- 3) Alcool et cognition
- 4) Alcool et médecine ambulatoire

Déjeuner « Rencontres avec l'expert »



Comité scientifique:

Pr BEAUNIEUX
Pr DELAMILLIEURE
Pr GULLIN
Pr VABRET
Dr BAGUET
Dr BLAIS-LEPELLEUX
Dr DEFAY-GOETZ
Dr PITEL
Dr PROTAIS
Dr TALEB

Conformément aux dispositions des articles L 1453-1 et suivants du Code de la Santé Publique tels qu'issus de la loi n°2011-2012 du 29 Décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, et complétés par le décret n° 2013-414 du 21 mai 2013 relatif à la transparence des avantages accordés, vous reconnaissez être expressément informé que par l'acceptation de la présente invitation, celle-ci ainsi que les avantages qui vous seront procurés dans le cadre de ladite manifestation seront rendus publics par Lundbeck

Arrêt de traitement de substitution en CSAPA

Etude de 18 dossiers

Dr Sylvie FAUVELOT , Valérie LICHTENSTEIN, CSAPA APS CONTACT, Provins (77)

Introduction

Travaillant depuis 18 ans avec des patients sous traitement de substitution, j'ai voulu me pencher sur les dossiers des patients suivis au CSAPA jusqu'à l'arrêt total de leur traitement de substitution depuis ces 18 années. J'ai comptabilisé 18 dossiers. Bien sûr, je ne connais pas le devenir des nombreux patients suivis en ville après leur passage au CSAPA. Certains ont peut-être arrêté leur substitution depuis avec l'aide de leurs médecins généralistes.

Je ne pense pas bien sûr que l'arrêt du traitement de substitution soit synonyme de guérison, et ce travail n'a pas pour but de valoriser les patients qui mettent en place un sevrage de leur substitution, mais plutôt de comprendre comment ce sevrage peut être mené et s'il existe des points communs aux patients qui le mettent en place.



En pratique

Dès le premier entretien, j'annonce systématiquement que l'arrêt de la substitution n'est pas obligatoire. Je ne propose jamais une diminution de dosage, j'attends que la demande se fasse.

Lorsqu'un patient annonce son désir de descendre son dosage jusqu'à l'arrêt total de sa substitution, nous convenons que c'est le patient qui va décider de la vitesse de diminution tout en l'informant que s'il est trop pressé ce projet risque de l'amener à une rechute ou à un échec (*consommation d'alcool pour pallier le manque ou consommation de médicaments*). Je note souvent que la décision d'arrêter progressivement la substitution survient assez rapidement dans le suivi, le projet prend alors forme tout au long du suivi.

Ayant débuté ma pratique en essayant de retarder la diminution du dosage en pensant que le patient n'était pas prêt pour entamer un sevrage, je ne refuse plus actuellement d'accéder à la demande de diminution, même lorsqu'elle m'apparaît prématurée car j'ai compris que lorsqu'un patient en fait la demande, pour la plupart du temps, il l'a déjà expérimentée et en fait la demande car il est sûr de pouvoir poursuivre ce qu'il a déjà débuté. Ma demande est alors souvent : « depuis combien de temps avez-vous déjà diminué votre dosage ? Vous prenez combien en réalité ? »

Par contre, je pense **qu'il est alors important de faire très attention aux consommations qui risquent de s'amplifier parallèlement à la diminution de la substitution** : tabac, alcool, cannabis et cocaïne le plus souvent. Un point est fait sur ces consommations à chaque consultation de façon précise (*ainsi qu'au maintien de l'abstinence vis-à-vis des opiacés*).

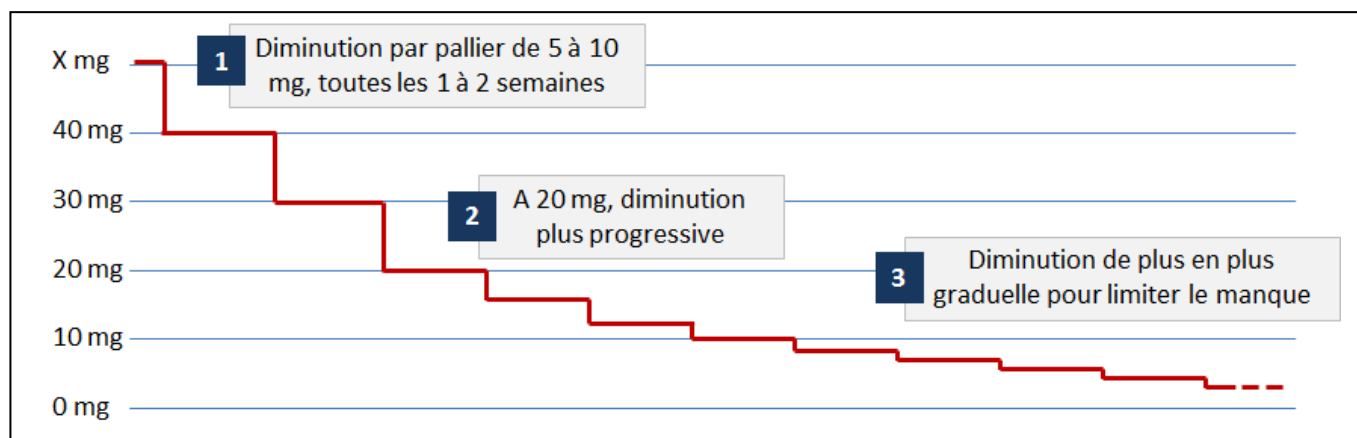
Plusieurs de ces patients ont d'ailleurs fait l'expérience de la rechute dans l'héroïne alors qu'ils étaient à des doses assez basses de leur traitement de substitution. L'important est alors que ces reprises puissent être rapidement exprimées et que le dosage soit remonté rapidement pour cesser la rechute.

Lorsque la demande de sevrage de la substitution résulte de la pression de l'entourage (conjoint, famille) ou de la justice, le basculement vers d'autres consommations (*alcool et autres*) est plus fréquent, me semble-t-il. Je propose toujours dans ces conditions de rencontrer l'entourage ou le conjoint pour échanger et donner des informations. Il est en effet important de laisser l'entourage s'exprimer sur l'image que leur renvoie la substitution. Expliquer la démarche de la diminution lente et le temps nécessaire et propre à chacun pour réaliser un sevrage dans un maximum de sécurité et de confort m'apparaît essentiel auprès de l'entourage.

Le problème est encore plus compliqué lorsqu'un couple est suivi pour un traitement de substitution. Bien souvent la démarche de diminution est débutée ensemble, mais souvent un seul des membres du couple va aboutir au sevrage complet, laissant l'autre dans la culpabilité de ne pouvoir réussir. Le couple est alors souvent mis à mal !!

Parfois le patient demande une prescription permettant l'expérience de la diminution, avant d'être sûr de pouvoir la supporter : par exemple prescrire 50 mg de méthadone sous forme de : 40 mg et 2 fois 5 mg ce qui permet de vérifier la diminution de 5 mg par jour. On peut alors faire le point quelques jours après et décider si la diminution est possible.

L'arrivée de la forme gélule a apporté un confort énorme pour le sevrage ambulatoire de la méthadone avec l'existence de gélules à un milligramme.



En ce qui concerne la méthadone j'observe toujours une diminution de 10 % maximum de la dose, pour le subutex je propose aussi une diminution progressive en utilisant les comprimés à 0,4 milligrammes.

Plus on descend dans le dosage, plus je remarque que le rythme de diminution est souvent beaucoup plus lent (un patient est resté à 0,8 mg de subutex pendant presque un an avant de passer à 0,4 mg puis encore presque un an pour arrêter).

Le pas le plus difficile étant bien le dernier : passer à 0. Je propose toujours que ce soit bien le patient lui-même qui décide du moment où il fait ce dernier pas. Beaucoup parlent alors de la peur de ne plus rien prendre : comment vont-ils réussir à fonctionner sans cet opiacé ?

Une information sur la nécessité de ne plus jamais reconsommer un opiacé est importante car certains patients prennent l'habitude de consommer de l'héroïne uniquement de façon très occasionnelle (*anniversaire, fêtes de fin d'année...*) avec peu de risque de rechute tant qu'ils ont un traitement de substitution.

Dans ma pratique j'ai observé plusieurs symptômes apparaissant pendant le sevrage progressif :

- L'insomnie que je traite si le patient le demande
- La dépression qui souvent oblige à remonter le dosage
- L'augmentation de consommation d'alcool nécessitant une prise en charge, pas toujours acceptée car cette consommation est souvent banalisée.

Enfin, j'ai constaté plusieurs fois que la demande de sevrage chez les patients hommes était souvent motivée par l'arrivée d'un enfant et le désir de ne pas donner l'image d'un père sous substitution (*c'est le cas pour 3 patients de cette étude*).

Etude des 18 dossiers

Voir tableau récapitulatif des 18 dossiers en annexe

Sexe : 13 hommes (72 %) et 5 femmes (28 %) : en 2014 file active du CSAPA H : 77% et F : 33%

Age moyen au début de la prise en charge au CSAPA :

- 33,7 ans (de 26 ans à 45 ans) – en 2014, 30-39 ans : 31% de la file active

Substitution :

- 13 patients sous méthadone (72 %), dosage le plus haut en moyenne : 62 mg/j (de 40 à 80 mg /j)
- 5 patients sous subutex (28%), dosage le plus haut en moyenne : 6,4 mg/j (de 4 à 10 mg/j)
- En 2014 : méthadone : 74% des patients substitués et subutex : 26% des patients substitués

Durée totale de suivi en moyenne : 4,33 ans (de 1 an à 7 ans)

Niveau scolaire : 7 BAC, 3 BEP , 5 CAP, 2 BEPC, *soit 38 % BAC*

Logement :

- indépendant pour 14 patients (77 %)
- logement dans la famille pour 4 patients
- soit **100%** logement durable – en 2014 : 85%

Activité professionnelle : CDI : 7, CDD : 4, RSA : 4, AAH : 3, *CDI et CDD : 61 % vs. en 2014 : 33%*

Patients vivant avec conjoint : 9 (50 %) et 4 vivant avec un parent soit 13 ne vivant pas seul (**72 %**)

Patients avec enfants : 10 (55 %) mais pour 3 patients les enfants ne sont pas à charge et pour 2 patients les enfants sont placés à l'ASE

Sérologie VIH positive : 1 patient ayant consommé héroïne en intraveineux

Sérologie VHC positive : 6 patients ayant tous consommé l'héroïne ou le subutex en intraveineux

Age moyen de début de consommation des opiacés : 23,9 ans (de 14 ans à 44 ans)

Fratrie des patients : 9 sont issus de fratries de 4 enfants ou plus (**50%**)- en 2014 : 34%

Couple parental des patients :

- père décédé pour 6 patients
 - 1 père inconnu,
 - mère décédée pour 2 patients
- Soit pour **44 %** un parent décédé- en 2014 : 35%*

Incarcérations : pour 9 patients (50 %), dont Infraction Loi Stupéfiants pour 6

Antécédents psychiatrie :

- 5 patients ont été hospitalisés pour tentative de suicide (dont une femme violée à 17 ans et un homme ayant été maltraité dans l'enfance)
 - 2 patients ont été hospitalisés en psychiatrie pour sevrage (dont 1 avec HDT)
 - 1 patient est suivi au CMP pour schizophrénie
- Soit 8 patients relevant de la psychiatrie (**44 %**)-en 2014 : 28%*

On peut déjà faire plusieurs remarques. **Un nombre important de ces patients sort de la « norme » des patients suivis habituellement au CSAPA :**

- **haut niveau scolaire : BAC et BEP : 55 %**
- **beaucoup ont un logement indépendant : 77 %**
- **beaucoup ont un emploi : 61 %**
- **beaucoup vivent en couple ou avec un parent : 72 %**

A noter : Cette étude ne concerne que 18 dossiers et les pourcentages observés ne peuvent en aucun cas refléter une réalité et de plus il existe un biais de sélection : patients d'un même CSAPA suivis par le même médecin.

Questionnaire

Pour 7 patients dont j'ai pu retrouver l'adresse, après accord téléphonique, j'ai envoyé un courrier avec un questionnaire reprenant « **être prêt à diminuer graduellement** » extrait du manuel du client en Traitement de maintien par la méthadone du CAMH- canada (*cf. Flyer 41*) et plusieurs questions. **Six questionnaires ont été retournés :**

1. Parmi les 4 affirmations les plus importantes on trouve :

En premier : Avoir envie d'arrêter le traitement de substitution : **5 réponses**

En second : Avoir un milieu familial stable : **4 réponses**

En troisième ex-æquo : Ne plus consommer de drogues illicites, savoir réagir à des difficultés sans reprendre de drogue, et avoir l'aide de l'équipe soignante : **3 réponses**

En quatrième ex-æquo : travailler ou faire des études ou être en formation et éviter le contact avec des usagers de drogue : **2 réponses**

Ensuite **1 seule** réponse pour : pouvoir compter sur l'aide d'amis ou de la famille et ne plus rien avoir chez soi qui rappelle la drogue

A noter : un patient a sélectionné 6 réponses au lieu de 4 demandées

Pour les autres questions :

2. Le manque physique est noté par 3 patients :

- Impatiences dans les membres inférieurs et supérieurs et insomnies, nez qui coule, sensation de coup de chaud/ froid, tremblements et contractures des muscles (*patient ayant diminué très rapidement sa méthadone de 40 mg à 0 mg*)
- Douleurs faibles dans le dos pendant 3 semaines_ 1 mois
- 15 jours de manque physique pendant hospitalisation pour sevrage de fin (20mg méthadone)

3. Le manque psychique est noté par 3 patients :

- envie de reprendre fortement des médicaments (déprime, « cogitement », fatigue psychologique...)
- dépression pendant 15 jours
- Effet « yoyo » ressenti : très bon moral puis baisse voire chute pendant les jours suivants (durée 1 mois)

4. Depuis l'arrêt de votre traitement, avez-vous repris des drogues : (Seulement 2 réponses)

- L'amour de la vie, du sexe, du sport et un peu de cannabis
- Un joint de temps en temps

5. Depuis l'arrêt de la substitution, avez-vous augmenté votre consommation ?

- 3 réponses : tabac pour les 3 patients. **Alcool** : aucun

6. Depuis l'arrêt de votre traitement de substitution, vous sentez-vous mieux ou moins bien :

Pour 5 patients : mieux ou beaucoup mieux

Et un patient a écrit : je me sens libéré d'un poids que je portais sur les épaules depuis trop d'années.

7. Les 6 remarques ont été les suivantes :

- L'aide d'APS m'a été bénéfique car on ne me jugeait pas et l'accueil a été très sympathique.
- Je n'aurais jamais réussi tout seul pour ça un grand merci.
- Disposer d'un environnement stable (famille, travail, loisirs, couple) avant arrêt est nettement plus efficace que de choisir d'arrêter pour retrouver un environnement stable.
- Je profite de l'occasion pour vous remercier. Votre pédagogie, votre écoute et votre gentillesse ont fait toute la différence pour moi.
- Je ne remerciais jamais assez APS de votre aide.....L'année 2003 a été un tournant définitif.
- Enfin un patient propose de venir au CSAPA pour nous faire part de ses remarques. « En effet ce serait un réel plaisir que de pouvoir échanger avec vous tous, l'équipe soignante, à nouveau».
- A noter : malgré ma proposition de remplir le questionnaire de façon anonyme, tous les patients ont signé au bas du questionnaire.....

Parmi les 18 dossiers étudiés, 3 patients ont rechuté après le sevrage et une patiente est décédée :

- ❖ Cas n°8 : Un patient a repris le subutex après un sevrage méthadone (symptômes de manque difficiles à gérer). Il a préféré reprendre un suivi avec son médecin traitant. Il est cependant repassé voir l'équipe. Porteur du VIH et du VHC, il refuse tout traitement. Ses examens sanguins demeurent corrects jusqu'à présent.....
- ❖ Cas n°3 : Un patient est devenu alcoolodépendant, après s'être séparé de sa compagne. Il semblerait qu'il soit à présent au stade de la cirrhose (suivi au CCAA).Il est maintenant SDF
- ❖ Cas n°14 : Un patient est lui aussi tombé dans des consommations d'alcool mélangées aux anxiolytiques. Il a malgré tout poursuivi son suivi avec la psychologue du CSAPA et après plusieurs hospitalisations, a fini par arrêter ses consommations.
- ❖ Cas n°15 : Pour une patiente, le **décès** est survenu 7 mois après l'arrêt de sa substitution par la méthadone. Décès dû à une surdose de médicaments type benzodiazépines avec l'alcool. Cette patiente avait des antécédents compliqués : viol à 17 ans, mise à la porte de chez ses parents à 16 ans, bébé d'un premier mariage décédé, violence conjugale avec premier mari dont elle aura 2 autres enfants, plusieurs tentatives de suicide. Elle se met en ménage avec un deuxième conjoint et un troisième enfant naît rapidement. La violence conjugale s'installe alors et finalement les enfants sont placés par les services sociaux. Cette patiente n'a jamais accepté ce placement et les consommations d'alcool ont alors augmenté alors qu'elle décidait d'arrêter sa substitution malgré nos conseils, beaucoup trop rapidement. A noter que cette patiente a demandé la méthadone pour arrêter les injections de SKENAN, elle n'a jamais consommé d'héroïne.
- ❖ Une autre patiente a vu le placement de son dernier enfant pendant son suivi au CSAPA. Ses 4 premiers enfants avaient déjà été placés. Elle même avait été placée dans l'enfance. Pour cette patiente le placement a été mieux accepté et elle n'a pas rechuté après son sevrage de méthadone.

Cas N°10 : patient ayant bénéficié d'un suivi psychologique pendant son sevrage dégressif

Monsieur T, 42 ans, arrive dans l'espace psychologique sur le conseil du médecin de la structure car il souhaite arrêter la méthadone et après une diminution progressive depuis 18 mois, les derniers milligrammes semblent le mettre un peu plus en difficulté. Monsieur T a des antécédents psychiatriques et est suivi par le CMP (centre médicopsychologique) pour une schizophrénie avec des troubles agoraphobiques, des attaques de panique et des hallucinations visuelles et auditives, qui lui font très peur mais qu'il arrive malgré tout à gérer et qui persistent malgré son traitement (injection intramusculaire de Risperdal® 2fois par mois, Tercian® et Lysanxia® en cas d'attaque de panique).

Il est le 4^{ème} d'une fratrie de 6, avec un frère de 4 ans de plus que lui, qui développe des symptômes similaires en plus d'un problème pulmonaire important qui préoccupe beaucoup monsieur. Monsieur T décrit une enfance difficile avec un père « extrêmement violent ». Le seul épisode qu'il me décrit pour me donner une idée représentative de cette violence, est un coup de couteau qu'il lui a donné sur la tête lorsqu'il avait 10 ans et dont il garde des cicatrices qu'il me montre comme une preuve de la vérité. C'est vers cet âge que ses parents divorcent et que son père abandonne le domicile familial laissant sa femme avec 6 enfants. Madame travaille et le cadre explose, explosion dont Monsieur T profite immédiatement après des années qu'il décrit comme trop rigides. Il se présente de moins en moins en cours alors que jusqu'à présent il était un très bon élève, traîne dans la cité et vers 12 ans rencontre des dealers (copains de son frère plus âgé) et tombe dans l'héroïne dont il devient dépendant de 13 à 35 ans puis enchaîne avec de l'alcool et des médicaments jusqu'à 37 ans, date de la sortie de sa dernière incarcération (en tout il a eu 9 incarcérations, le plus souvent pour des Infractions liées aux stupéfiants, qui comptabilisent 120 mois de prison). Lors de cette dernière incarcération, il fait une dépression avec tentative de suicide avec de plus en plus d'hallucinations. C'est au moment de sa sortie que son agoraphobie s'installe et devient invalidante. Alors qu'il n'est plus dépendant aux opiacés, on lui diagnostique la maladie de Verneuil (Maladie inflammatoire chronique provoquant des abcès très douloureux), pour laquelle on lui prescrit du Skenan®, dont il devient dépendant et qu'il prend en mésusage par voie intraveineuse durant 18mois. C'est à ce moment qu'il vient à APS et qu'il est mis sous traitement de substitution (méthadone à 40mg).

Quand il vient me voir Monsieur T n'est plus qu'à 3mg après un sevrage progressif sur 18 mois environ. L'alliance se fait très rapidement et son but est toujours très clair, il souhaite tout arrêter au niveau du TSO (Traitement de Substitution aux Opiacés). Il est très déterminé et sa principale motivation invoquée est sa mère à laquelle il veut « faire plaisir après tout ce qu'il lui a fait subir » (scolarité difficile, incarcérations, violences,...). Il parle beaucoup de son sentiment de culpabilité et évoque souvent « l'homme très mauvais » qu'il a été avec toute la violence dont il a pu faire preuve pendant qu'il fréquentait tout le milieu des stupéfiants. Sa valeur familiale est mise en avant et il veut que tous soient fiers de lui, même si les relations avec sa famille sont actuellement très bonnes (Monsieur habite chez sa mère avec son frère), « pour se rattraper », dit-il. Par le passé il a eu un logement autonome pendant plusieurs années avec une femme qui est morte un soir où il était absent et l'enquête n'a jamais pu dire s'il s'agissait d'un accident ou d'un suicide. Monsieur T est très isolé et son agoraphobie prend une grande place dans sa vie. Il ne peut d'ailleurs plus sortir que pour aller à l'hôpital, au CMP, à APS et dit qu'il n'y a que le milieu médical pour le rassurer, comme une mère suffisamment bonne qui lui délivrerait les soins nécessaires à sa reconstruction (maternage, préoccupation maternelle primaire). La sophrologie qu'il fait au CMP lui permet de mieux gérer son agoraphobie et donc de se rendre dans les lieux importants pour ses différents suivis. Il ne peut plus sortir ailleurs, ce qui se montre relativement « protecteur » face aux rechutes en le limitant dans ses anciens lieux de fréquentation.

Alors qu'il baisse sa méthadone, il rencontre des problèmes de sommeil et d'irritabilité qu'il arrive malgré tout à canaliser, chose qu'il avait du mal à faire jusqu'à présent. Il parle d'une peur du manque plus que le manque lui-même. Contrairement à ce qu'on aurait pu redouter au vu de sa pathologie, Monsieur T souffre des mêmes symptômes que les « normopathes ». Ses hallucinations et son agoraphobie restent stables et il n'y a ni décompensation psychiatrique ni nécessité d'hospitalisation. Son traitement n'a pas besoin non plus d'être rééquilibré. Le deuil des produits et de sa vie d'avant, celle dominée par « le plaisir, l'euphorie, le jeu » est en revanche plus compliqué à faire. Il va quand même décrire un sentiment de mort à l'intérieur de lui comme s'il n'avait aucune autre possibilité de détente ou de plaisir, qu'il dit ne retrouver « nulle part ailleurs ».

Néanmoins, cette problématique se retrouve fréquemment chez ceux qui décident de tout arrêter et qui doivent alors renoncer à une identité dans laquelle ils se reconnaissaient. Le travail thérapeutique consiste à leur faire prendre conscience de certaines ressources dont ils disposent et qu'ils ont oubliées de mobiliser depuis bien longtemps puisque les produits leur apportaient ce dont ils manquaient et d'aller rechercher le plaisir ailleurs et autrement. Ce qu'on

rencontre finalement chez Monsieur T est assez représentatif de nombreux patients et malgré la spécificité de sa pathologie son sevrage fut relativement simple et ce, même comparé à d'autres usagers. Cette expérience peut nous amener à réfléchir sur nos appréhensions en tant que soignants, qui ne s'avèrent pas forcément justifiées et qui peuvent parfois constituer un frein pour accéder à la demande des patients. Tout ne peut pas être anticipé et nous ne pouvons pas généraliser un sevrage sur une expérience unique. Quant à ceux qui parlent de prévisibilité chez l'être humain, elle est loin d'être une science exacte, il s'agit de s'adapter au cas par cas à la demande et aux besoins avec toute la richesse d'une équipe pluridisciplinaire et l'expérience des partenaires d'autres disciplines si cela s'avère nécessaire.

Commentaire

L'étude de ces 18 dossiers ainsi que les réponses des questionnaires amènent plusieurs remarques :

- **La motivation à l'arrêt semble primordiale pour effectuer un sevrage** : avoir envie d'arrêter le traitement de substitution remporte le plus de réponses.
- **Avoir un milieu familial stable arrive en second** dans les réponses. L'importance des conditions de stabilité matérielle et affective pour mener à bien le sevrage de la substitution est indispensable comme le montre les conditions de logement, de travail et les conditions de vie affective des 18 cas de l'étude.
- « **Disposer d'un environnement stable (famille, travail, loisirs, couple)** avant arrêt est nettement plus efficace que de choisir d'arrêter pour retrouver un environnement stable »
- **Travailler ou faire des études arrive en troisième position** dans les réponses. Dans les 18 cas présentés, 11 ont une activité en CDI ou CDD, soit une proportion élevée par rapport aux chiffres de la file active. Avoir une activité donne une place dans la société et une indépendance financière qui permettent de se projeter, d'avoir des loisirs, de s'assumer.
- **Savoir réagir à des difficultés sans reprendre de drogue est effectivement un apprentissage obligatoire** tout au long du sevrage dégressif et ce point précis me semble le plus compliqué à mettre en place car il s'agit de changer des habitudes de réponses connues (*prendre des drogues ou des médicaments*) face aux difficultés de la vie.
- Enfin **l'aide de l'équipe soignante est également citée**. Pour que le sevrage progressif puisse se faire dans les meilleures conditions, l'équipe soignante doit rester présente, conseiller, aider le patient à changer ses habitudes de consommation, rester vigilante aux consommations nouvelles, sans décourager, sans juger, sans condamner à l'échec.
- Le manque physique, même minime à type de chaud/froid, chair de poule, crampes musculaires, accélération du transit et le manque psychique à type de troubles du sommeil, de dépression et d'instabilité de l'humeur perdurent pendant un mois voire plus. Les patients désireux de mettre en place un sevrage de leur substitution doivent y être préparés. L'idéal serait bien sûr de revoir les patients plusieurs fois après le sevrage, mais dans la réalité les patients ne reviennent pas après le sevrage, même lorsqu'ils y sont invités. Cependant, dans cette étude, plusieurs ont maintenu un contact téléphonique après le sevrage et pour certains pendant plusieurs années.

Conclusion

Dans mon expérience, très peu de patients arrêtent leur traitement de substitution, car bien souvent cet arrêt n'est pas souhaitable ou impossible. Retrouver des conditions de vie plus stable après plusieurs années de « galère » ne donne pas envie de tout bousculer en arrêtant le traitement de substitution. C'est bien souvent une envie de l'entourage qui considère le traitement de substitution comme une drogue, même lorsqu'il n'existe plus de prise de drogue illicite.

Mais pour ceux qui sont déterminés à entreprendre un sevrage progressif de leur traitement de substitution, cette option peut être menée jusqu'au bout avec une équipe bienveillante et beaucoup de précautions car le décès par overdose est alors toujours possible (risque alors 4 fois plus élevé : cf. FLYER 42, étude de 2010 du British Medical Journal).

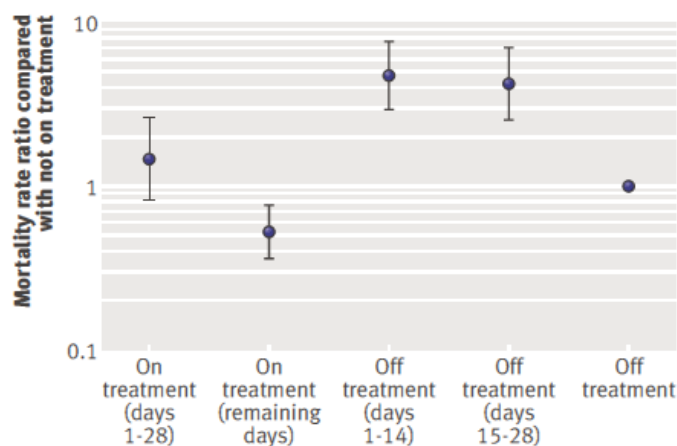


Fig 1| Adjusted risk of death, compared with not being on treatment, during and after opiate substitution treatment

Prise en charge de la douleur pour des patients recevant un MSO (Médicament de Substitution Opiacée)

Dr Philippe POULAIN, Tarbes (65), Dr Xavier AKNINE, Paris (75)

Introduction

La prise en charge de la douleur et le suivi de patients bénéficiant d'un MSO est une situation clinique fréquente qui a fait l'objet ces dernières années de nombreuses publications largement évoquées ci-après.

En soi, le suivi de la douleur interroge les cliniciens des addictions car ils sont de plus en plus nombreux à recevoir des patients sans passé addictif et devenus dépendants à leur insu (*et parfois à l'insu du médecin qui les a prescrit*) d'analgésiques opiacés, d'action de plus en plus rapide et d'intensité de plus en plus forte (*comme les fentanyl à libération rapide par exemple*).

Ces opiacés, quasi heroin-like dans le langage des addictologues, sont de plus en plus prescrits et parfois même en dehors des recommandations de bonnes pratiques qui voudraient qu'ils soient associés systématiquement à des analgésiques à longue durée d'action comme traitement de fond.

Le temps semble donc révolu où la prise en charge de la douleur chronique avec des médicaments de palier 2 ou 3 (*opioïdes faibles ou puissants*) se limitait à quelques médicaments à longue durée d'action. Pendant cette période, le risque addictogène était assez peu évoqué ou même constaté, en tous cas semblait passer en dessous du radar des structures d'addictovigilance.

En effet, depuis quelques années, la mise à disposition de nombreux analgésiques plus puissants et de fentanyl d'action rapide semble contemporaine d'un regain d'observations de pharmacodépendances induites par ces mêmes médicaments. Si le phénomène semble relativement contenu en France, il n'en est pas de même aux Etats-Unis, où l'oxycodone est devenu la substance n°1 responsable d'abus et d'overdoses devant l'héroïne. D'un autre côté, plus positif celui-là, l'arrivée de ces médicaments a considérablement fait évoluer la prise en charge de la douleur, notamment des ADP (Accès Dououreux Paroxystiques), en rendant dans le même temps les patients plus maîtres du contrôle de leur traitement antalgique.

S'il faut se garder d'imputer systématiquement à l'arrivée de ces *fast drugs*, une augmentation des comportements addictifs, on ne peut s'empêcher de penser, sur des critères addictologiques, que **leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en font des substances plus addictives que des molécules générant moins d'effets pic-vallée**. Par analogie, il est commun de penser qu'un non-fumeur deviendrait plus facilement dépendant de la cigarette qui génère des taux de nicotine en dents de scie que d'un patch de nicotine avec son taux sanguin plat comme le pays de Jacques Brel.

D'autres opiacés comme l'hydrocodone (*non commercialisée en France*) ont vu leur utilisation banalisée dans la littérature nord-américaine ou à la télévision, comme c'est le cas dans la série « Dr House » ou encore « Nurse Jackie », dans lesquelles les 2 professionnels de santé sont des consommateurs devenus dépendants.

Dans ce contexte général, la prise en charge de la douleur chez des patients déjà dépendants des opiacés, est un challenge encore plus marqué. La peur de rendre dépendants aux antalgiques opioïdes des usagers qui sont déjà dépendants des opiacés (!), la crainte d'un mésusage par des usagers rompus aux abus et détournements, la peur légitime de l'overdose dans un contexte d'abus, ne doit pas faire oublier la nécessité de prendre en charge efficacement la douleur, sans quoi les usagers peuvent s'en charger eux-mêmes, soit par automédication, soit par des prises d'opiacés illicites (*comme l'héroïne*) qui constituera alors le pire des cas.



Epidémiologie

La présence de douleurs chez les usagers d'opiacés est en effet moins anecdotique qu'il n'y paraît puisque comparativement à la population générale, les douleurs sont plus fréquentes chez les patients héroïnomanes, y compris ceux recevant un MSO.

- Leur fréquence peut être multipliée par un facteur de l'ordre de 2 à 3. L'étude de *Jamison et al.* menée chez des patients sous méthadone donne une prévalence de 61,3 %¹. En population générale, ce chiffre est de 22 %².
- Elles sont fréquentes durant le parcours de l'usager. Selon *Rosenblum et al.*, qui s'est intéressée à une cohorte de patients sous méthadone, **37 % des patients ont déclaré avoir des douleurs chroniques sévères.**

Ces douleurs peuvent avoir de multiples conséquences sur le suivi des patients substitués. L'objectif de cet article est donc de revenir sur l'importance de prendre cette difficulté en considération et d'adapter le suivi en conséquence. Il remet également en question les idées reçues les plus fréquemment entendues sur le sujet avant d'énumérer les principales recommandations de prise en charge.

Des patients sous TSO particulièrement sensibles à la douleur

Les douleurs, particulièrement présentes chez les personnes substituées, peuvent avoir des origines complexes qui sont énumérées à travers une littérature abondante sur le sujet^{3 4}.

- **Les usagers de drogues peuvent souffrir de polypathologies** : traumatismes, altération globale de l'état de santé (problèmes dentaires...). La prévalence plus élevée des troubles psychiatriques est aussi à considérer puisqu'ils peuvent influencer sur le seuil de perception de la douleur.
- **Autre mécanisme identifié** : celui d'hyperalgésie induite par les opiacés (HIO). Outre l'effet antalgique de ces derniers, leur usage peut également diminuer le seuil de tolérance à la douleur. En d'autres termes, les patients prenant régulièrement des opiacés (TSO, morphine, héroïne...) sont plus sensibles que la « normale » à une même stimulation douloureuse.
- **Troisième mécanisme, la tolérance qui accompagne l'usage régulier d'opiacés.** Ce mécanisme à l'origine de l'inflation des quantités d'opiacés consommés par les usagers avec le temps. La tolérance amenuise aussi l'efficacité des antalgiques de pallier 2 ou 3 co-prescrits en cas de prise en charge de la douleur chez un patient sous TSO.

Des conséquences majeures qui doivent absolument être prises en compte

Les douleurs, outre le fait qu'elles soient fréquentes, peuvent avoir des conséquences majeures qui doivent impérativement être considérées :

- Elles constituent un facteur bien identifié pouvant amener à un **mésusage des substances psychoactives de tout type** : Alcool, stimulants, opiacés licites ou illicites³ ;
- Elles multiplient également par 3 le **risque de rupture du suivi**. Lorsqu'on connaît les conséquences potentielles d'un arrêt de traitement prématuré (notamment le risque de décès), cela doit être considéré comme **un risque grave**⁵ ;
- D'autres sources rappellent aussi **l'impact social et sociétal de ces douleurs** : augmentation des durées d'hospitalisation et des coûts de prise en charge, progression des douleurs aiguës vers la chronicité, souffrance évitable pour le patient et altération de la qualité de vie^{6 7}.

La prise en charge des douleurs chez les patients sous TSO est donc impérative. Malheureusement, l'accompagnement nécessaire n'est pas toujours mis en œuvre, principalement en raison d'idées reçues freinant une prise en charge adaptée...

L'accompagnement de la douleur victime de nombreux préjugés

Medscape

Courant février 2015, une dépêche publiée par la revue Medscape énumérait les principales idées préconçues accompagnant la prise en charge de la douleur chez les patients sous TSO⁸.

1^{ère} idée reçue – Les patients ne ressentent plus la douleur car les TSO (méthadone ou buprénorphine) sont aussi des analgésiques puissants

Les patients, du fait d'une prise quotidienne de leur TSO, seraient censés être 'anesthésiés', ou en tout cas mieux tolérer la douleur. Bien que le traitement soit pris tous les jours, parfois pendant plusieurs années, son action analgésique est largement insuffisante pour permettre une prise en charge efficace des douleurs.

La raison en est principalement d'ordre pharmacologique : BHD ou méthadone sont généralement pris en une fois par intervalle de 24 heures. Cette particularité est intéressante dans le domaine des addictions puisqu'elle permet de minimiser/d'éviter les effets liés au manque d'opiacés par l'intermédiaire d'une prise par jour. L'action analgésique de la méthadone ou de la BHD ne couvre cependant qu'une période de 4 à 8 heures, largement insuffisante pour permettre une prise en charge adaptée de la douleur.

2^{ème} idée reçue – La prescription d'un antalgique opiacé peut entraîner des rechutes dans la consommation d'héroïne

Une fois substitué, un patient dépendant des opiacés doit être tenu à l'écart de tout morphinique, sous peine de redevenir « *addict* ». Il n'existe pour l'heure aucune preuve selon laquelle la prescription d'un antalgique de pallier 3 à un patient sous méthadone ou BHD puisse entraîner une rechute des consommations d'opiacés illicites.

A l'opposé, le lien entre prise en charge insuffisante de la douleur et rupture du suivi est particulièrement bien documenté. L'étude et *Bounes et al.* dont les résultats ont déjà été évoqués dans le Flyer n°58 montrent clairement que le risque de rechute est multiplié par 2,3 lorsque la douleur du patient est négligée⁶.

3^{ème} idée reçue – L'association TSO et antalgique opiacé est contre-indiquée car elle peut entraîner des dépressions respiratoires sévères

En théorie, l'association de multiples opiacés entre eux peut effectivement aggraver le risque de dépression respiratoire. Les données publiées chaque année par le dispositif DRAMES nous rappellent d'ailleurs que ce risque est particulièrement présent dans un contexte de mésusage (*en 2012, le dispositif a comptabilisé 187 décès par BHD ou méthadone, principalement peut-on supposer, dans un contexte de mésusage : baisse de la consommation d'héroïne et hausse de l'usage de TSO hors-cadre de soin, mélanges, etc.*).

Lorsqu'un patient prend régulièrement son TSO dans le cadre d'un suivi, ce risque est faible, notamment du fait d'une tolérance croisée entre BHD/méthadone et les autres opiacés.

La possibilité d'une association à un antalgique morphinique sera cependant fonction de la substitution employée :

- **S'il s'agit de méthadone, le cadre légal nous rappelle que son association à un antalgique de pallier 3 n'est pas contre-indiquée⁹.** Le niveau d'interaction est une association « à prendre en compte » avec toutefois un risque réel. Mais lorsque la prescription respecte les règles de précaution (surveillance clinique, adaptation progressive des posologies, etc.), la co-prescription d'un antalgique opiacé n'est nullement interdite si son usage s'avère nécessaire et souhaitable pour la prise en charge de douleurs sévères.
- **S'il s'agit de BHD, son association à un antalgique de pallier 3 est contre-indiquée, le Résumé des Caractéristiques Produits est par ailleurs parfaitement clair à ce sujet¹⁰.** Certains auteurs évoquent qu'en théorie, il est possible d'augmenter très fortement la posologie d'antalgique morphinique associé. En pratique, l'analgésie procurée est rarement satisfaisante, avec un risque grave de dépression respiratoire si la BHD est diminuée ou stoppée.

4^{ème} idée reçue – Les plaintes douloureuses des patients sont une manipulation pour obtenir davantage d’opiacés

La demande d’un patient pour recevoir un traitement morphinique est parfois interprétée comme une volonté de manipulation en vue d’un mésusage (à visée de défonce ou de revente). Il est important de se rappeler qu’une prise en charge insuffisante de la douleur entraîne anxiété, souffrance évitable et risque de rupture du suivi.

La présumée « recherche à tout prix » d’opiacés chez les patients substitués est une idée reçue qui a la vie dure. Il en est de même dans le cadre de la prise en charge des douleurs. **Cette idée reçue peut conditionner des insuffisances de soins, non acceptables sur un plan éthique.**

Quelles recommandations pour une prise en charge efficace des douleurs chez les patients sous TSO ?

Le choix de stratégie sera notamment conditionné par le type de douleur, son intensité mais aussi le TSO employé : BHD ou méthadone. Des recommandations générales peuvent s’appliquer dans une majorité de cas :

- *Utiliser des outils validés pour évaluer la douleur* (échelle visuelle analogique par exemple...);
- *Déterminer l’étiologie de la douleur* : une douleur neuropathique nécessitera plutôt la prescription d’antidépresseurs, d’antiépileptiques ou de thérapies non pharmacologiques tandis qu’une douleur nociceptive (cas le plus fréquent) sera sensible aux antalgiques ;
- *Un des grands principes est le maintien du traitement de substitution.* Il faudra également garder en tête que les patients sous TSO nécessitent une posologie d’antalgiques plus élevée pour traiter leur douleur ;
- *L’utilisation d’antalgiques de pallier 1* (paracétamol, Anti Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS)) est possible au même titre que les *alternatives non pharmacologiques* (application de glace, massage, étirements, bandages, etc.);
- *L’association d’un antalgique de pallier 2* (codéine, tramadol) est à éviter en raison d’une faible affinité pour les récepteurs opiacés et d’une faible efficacité chez les patients substitués ;
- *Il est également recommandé d’utiliser la voie orale, tout en sachant que la voie parentérale n’est pas contre-indiquée si elle s’avère nécessaire !* (en post-opératoire ou face à un niveau de douleur trop important).

Différents documents parmi lesquels l’article très complet de *Victorri-Vigneau et al.* décrivent l’attitude à adopter dans le cadre de la prise en charge de la douleur aiguë chez les patients substitués. Il dispose également d’une bibliographie très complète sur le sujet¹¹.



De façon générale, les stratégies de prise en charge doivent être adaptées selon le TSO prescrit. BHD et méthadone ont en effet des propriétés pharmacologiques différentes conditionnant la possibilité d’associer ou non un antalgique morphinique.

Pour la buprénorphine¹²



La mise au point sur la buprénorphine, publiée en octobre 2011 par l'AFSSAPS (devenue ANSM), rappelle que son association à un antalgique de palier 3 est strictement contre-indiquée.

En pratique, la prise en charge de la douleur sera adaptée selon l'intensité des douleurs. Le tableau suivant synthétise les stratégies à suivre en fonction des scores obtenus à l'Echelle Visuelle Analogique.

Proposition de stratégie antalgique face à une douleur aiguë (durée < 3 mois) :

EVA ≤ 3	Douleur légère
Stratégie 1	Paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS
Stratégie 2	Prévention de la douleur liée aux soins : MEOPA [N ₂ O/O ₂ , 50/50] ou lidocaïne crème/patch
EVA = 4 - 6	Douleur modérée
Stratégie 3	1. Paracétamol 3-4 g/jour + AINS. 2. Néfopam (60 à 120 mg/j) +/- paracétamol et AINS.
Stratégie 4	Fractionner (3 à 4 prises / jour) voire augmenter la dose de buprénorphine (en association avec stratégies 1 ou 3)
EVA ≥ 7	Douleur sévère
Stratégie 5	Arrêter temporairement la buprénorphine. Titration morphine à libération immédiate (voie intraveineuse ou per os) Puis convertir en morphine LP (/12 h) si douleur non rapidement résolutive. Après résolution de l'épisode douloureux aigu, la remise en place du traitement par BHD devra être réalisée avec précaution, pour éviter le déclenchement d'un syndrome de sevrage précipité, en attendant l'apparition des signes de sevrage

D'après Mialou et al. 2010.

En complément, l'agence sanitaire note qu'en cas de douleurs chroniques sévères ou de chirurgie douloureuse programmée, une autre stratégie consiste à substituer la BHD par la méthadone, plus maniable en association à la morphine. Cette position est similaire à celle adoptée par la HAS en 2008 lors de la publication d'un avis de la commission de la transparence : la situation de dépendance associée à la nécessité d'un traitement antalgique morphinique est une des indications préférentielles pour la mise en place d'une substitution par méthadone¹³.

Pour la méthadone

Selon Victorri-Vigneau et al., une analgésie multimodale peut être employée avec la possibilité de prescrire des antalgiques non morphiniques (paracétamol, AINS) ou morphiniques (morphine, oxycodone ou autres) selon l'intensité des douleurs¹². En cas de douleurs aiguës intenses, un article publié dans le Flyer n°6 par le Dr Pascale Jolly (Montfermeil) propose **deux stratégies de prise en charge** chez les patients substitués par la méthadone¹⁴ :

- **1^{ère} stratégie :** maintenir la posologie usuelle de méthadone efficace dans la dépendance aux opiacés et associer un **antalgique de palier 3 d'action rapide** (un antalgique d'action lente risque d'entraîner un phénomène d'accumulation) avec une adaptation de la posologie classique (basée sur l'évaluation clinique) ;
- **2^{ème} stratégie :** Fractionner la prise de méthadone selon un schéma similaire à son utilisation dans le cadre de la douleur (2 à 3 prises par jour) avec une augmentation progressive des posologies si nécessaire.

Le choix d'une stratégie plutôt qu'une autre doit être évalué selon chaque situation. Prise en soins lors d'une hospitalisation ou en ambulatoire, quels sont les risques d'abus et de détournement (*selon l'histoire et les inclinations de l'usager*), ses propres préférences (« *tout gérer avec la métha* » ou « *ne pas toucher à la dose de méthadone et gérer la douleur avec de la morphine* »).

Dans la « 2^{ème} stratégie », la recommandation d'un morphinique à libération immédiate peut être tempérée par la crainte (*par le médecin ou le patient lui-même*) d'une perte de contrôle de la consommation de l'analgésique. Dans ce cas, l'alternative 'libération prolongée' peut être envisagée. Elle est probablement moins addictive...

En conclusion

Bien que la nécessité de prendre en charge des douleurs sévères chez les patients sous TSO avec des opiacés forts ne fasse plus aucun doute, la prévalence de ces troubles est souvent sous-estimée et les préjugés autour de telles prescriptions sont tenaces. Cela peut avoir pour conséquence un défaut de prise en charge, au détriment du patient. De nombreuses idées reçues persistent : *moins ressenti supposé concernant la douleur, manipulation présumée du patient qui demande un antalgique opiacé, risque de dépression respiratoire ou encore crainte infondée de précipiter le patient vers la reconsommation.*

Ces préjugés, qui sont autant de freins à un accompagnement efficace, doivent être combattus. Dans cet article, nous avons souhaité alerté sur l'importance de prendre en charge de façon adaptée la douleur chez les patients sous TSO. L'accompagnement des douleurs n'est pas uniquement une problématique annexe à laquelle il faut s'intéresser : il s'agit aussi d'un enjeu sur le plan du suivi addictologique.

Des douleurs négligées peuvent avoir des conséquences désastreuses avec, en premier lieu, l'arrêt prématuré du traitement (*et son corollaire, la surmortalité les semaines suivant la rupture du suivi*¹⁵).

Pour aider les équipes soignantes, de nombreux documents existent, dont l'article très complet de Victorri-Vigneau et al. qui fait une revue de la littérature très complète sur le sujet.

Quelques ressources bibliographiques pour aller plus loin

¹ Jamison RN, Kauffman J, Katz NP (2000) Characteristics of methadone maintenance patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 19:53–62.

² Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R (1998) Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 280:147–51.

³ Compton P, Charuvastra VC, Ling W (2001) Pain intolerance in opioid-maintained former opiate addicts: effect of long-acting maintenance agent. *Drug Alcohol Depend* 63:139–46.

⁴ Compton P, Canamar CP, Hillhouse M, Ling W (2012) Hyperalgesia in heroin dependent patients and the effects of opioid substitution therapy. *J Pain* 13:401–9.

⁵ Bounes V, Palmaro A, Lapeyre-Mestre M, Roussin A (2013) Long-term Consequences of Acute Pain for Patients under Methadone or Buprenorphine Maintenance Treatment. *Pain Physician*: November/December 2013; 16:E739-E747.

⁶ American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116:248-273.

⁷ Savage SR, Kirsh KL, Passik SD. Challenges in using opioids to treat pain in persons with substance use disorders. *Addict Sci Clin Pract*. 2008;4:4-25.

⁸ Acute Pain in Patients on Maintenance for Opioid Addiction. *Medscape*. Feb 06, 2015.

⁹ Résumé des caractéristiques du produit méthadone. Janvier 2015.

¹⁰ Résumé des caractéristiques du produit Subutex. 17 mai 2013.

¹¹ Victorri-Vigneau C, Bronnec M, Guillou M, Gérardin M, Wainstein L, Grosclaude C et al. Prise en charge de la douleur aiguë chez les patients sous traitements de substitution aux opiacés. *Douleur analg*. (2012) 25:83-86 DOI 10.1007/s11724-012-0291-y.

¹² ANSM. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Octobre 2011.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf

¹³ Commission de la transparence. Avis de la commission sur Suboxone®. HAS Avril 2008.

¹⁴ Jolly P. Prise en charge de la douleur chez le patient usager de drogue. *Le Flyer* 2001 ; (6).

¹⁵ Robinet S, Cottencin O. Editorial Flyer Hors-série Arrêt de traitement. *Le Flyer* 2014 ; (Hors-série arrêt du traitement)

Un point sur les addictions sexuelles

Dr Laurent KARILA, Villejuif (94)

Centre d'Enseignement, de Recherche et de Traitement des Addictions
Hôpital Universitaire Paul Brousse, Groupe Hospitalier Paris-Sud, AP-HP
Porte Parole de l'Association SOS Addictions (www.sos-addictions.org)

1. Introduction

L'addiction sexuelle ou le trouble hypersexuel, comme initialement prévu dans le DSM-5 puis non accepté, a largement été ignoré, fait l'objet de débats entre spécialistes sans conclusion malgré l'évidence que ce trouble pose de nombreux problèmes chez certaines personnes venant demander une aide en consultation (1). De nombreux termes ont été utilisés dans la littérature comme la nymphomanie, le Don Juanisme (2), la sexualité compulsive ou impulsive (3), la perte de contrôle sexuelle (4), l'addiction sexuelle, ou encore le comportement hypersexuel (un terme théorique neutre) (5) (6).



Les comportements sexuels excessifs ont été décrits cliniquement pour la première fois en 1812 par Rush, un médecin américain (7). A la fin des années 1800, Krafft-Ebbing a décrit le premier cas de désir sexuel excessif et anormal chez un patient (hyperesthésie sexuelle) dans son Traité (8). Dans les années 1970, le comportement sexuel excessif et non paraphilique (sans perversions sexuelles) a été introduit par Orford et conceptualisé comme un tableau de dépendance (9). Patrick Carnes a rendu grand public cette pathologie dans son ouvrage best seller *Out of the Shadows: Understanding Sexual Addiction* (10). Différentes théories ont été développées comme le nombre total d'orgasmes par semaine induits par la combinaison de différents supports sexuels (masturbation, rapports sexuels, sexe oral, etc.) (11). Selon Mick et Hollander, le spectre impulsif (plaisir, évitement, gratification) et compulsif est associé à l'addiction sexuelle. La composante compulsive est impliquée dans la persistance du comportement (3).

Le diagnostic d'addiction sexuelle n'existe pas dans les versions 3 et 4 du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). Un groupe de spécialistes avait travaillé sur les critères diagnostiques du trouble hypersexuel pour le DSM-5 (6) mais ils n'ont pas été retenus pour des raisons qui vont au-delà du problème médical. La recherche sur cette thématique a augmenté ces dernières années (12) (13) (14) ainsi que les demandes de prise en charge thérapeutique.



Dans cet article, nous ferons une synthèse des données épidémiologiques, cliniques, des complications et des approches thérapeutiques actuelles en utilisant les bases de données PubMed, EMBASE, PsycInfo, et Google Scholar.

2. Données épidémiologiques et cliniques

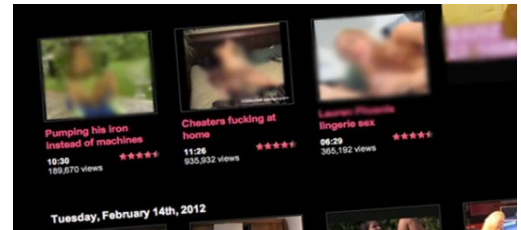
Il n'existe pas d'études épidémiologiques sur de larges échantillons souffrant d'addiction sexuelle. Cependant, il existe des données de prévalence variant selon les études (15) de 3 à 16,8 % selon les séries (16) (17) (18) (19). Il faut retenir une tranche entre 3 et 6 % pour les comportements sexuels excessifs (20). Le sex-ratio (hommes/femmes) varie de 3 à 5 pour 1 avec une sous-représentation des femmes (21) (22). Les hommes ont plus d'insatisfaction dans leur vie sexuelle, de problèmes relationnels et consultent plus pour des problèmes en lien avec le sexe (21).

Les patients souffrant d'addiction sexuelle ont des pensées ou des comportements sexuels obsédants, des fantasmes et des expériences sexuelles virtuelles ou réelles répétées (23). Ils ont débuté leur expérience sexuelle à un âge de début précoce, sont plus issus de structures familiales séparées, ont une fréquence et une diversité élevée de comportements sexuels.

- *l'utilisation compulsive d'internet à visée sexuelle ;*
- *la recherche compulsive de relations amoureuses (28).*

Bancroft et ses collègues ont plutôt travaillé sur 2 types de comportements sexuels à risque de perte de contrôle : la masturbation et l'utilisation excessive d'Internet à la recherche d'une gratification sexuelle. Beaucoup d'hommes et de femmes utilisent Internet en ce sens. Outil disponible,

anonyme, il permet d'avoir des supports sexuels en ligne rapidement pour les hommes alors que pour les femmes, les interactions cybersexuelles sont indirectes (Chats, messages, mails, etc.) (4).



Pour Kafka et ses collègues, les différents sous-types du trouble hypersexuel sont la masturbation excessive (la plus fréquente cause de consultation) (36), le cybersexe, l'utilisation excessive de la pornographie, différents types de comportements sexuels avec des adultes consentants, le sexe par téléphone mobile, la fréquentation excessive de clubs de strip-tease ou échangistes (6).

4. Conséquences de l'addiction sexuelle

Les conséquences de l'addiction sexuelle sont identiques à celles retrouvées dans l'addiction aux drogues par exemple (35). Il y a des risques d'infections sexuellement transmissibles en raison d'une non-protection lors des rapports sexuels (VIH, chlamydie, gonococcie, etc.) et de grossesse non désirée (10, 21). Il existe des co-addictions au tabac, à l'alcool, aux drogues illicites (cocaïne, GBL, nouveaux produits de synthèse, etc.) et aux jeux de hasard et d'argent, en particulier chez les hommes (6). Les achats compulsifs et l'addiction au travail sont également retrouvés (10, 21).

Les comorbidités psychiatriques retrouvées sont les troubles de l'humeur, une dysthymie, une dysrégulation du sommeil et de l'appétit, une anxiété sociale, des troubles anxieux dont l'état de stress post-traumatique, une impulsivité, et un trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (3) (25) (33) (37).

Les études sur les fonctions neurocognitives dans les addictions sont contradictoires (23).

5. Approche thérapeutique

Comme pour les autres addictions comportementales (jeux de hasard et d'argent, achats compulsifs, usage excessif d'Internet, etc.), l'approche thérapeutique devrait combiner agents pharmacologiques et psychothérapies (38).

Les comorbidités psychiatriques, somatiques et sociales doivent être prises en compte dans la prise en charge de ce trouble et de ce fait, être intégrés en même temps que la prise en charge du trouble addictif. La prise en charge individuelle peut être complétée par des groupes de parole.

Aucun traitement pharmacologique n'a l'AMM pour ce trouble. Il n'existe pas d'études contrôlées contre placebo sur cette question. Une petite étude randomisée sur 12 semaines avec un antidépresseur de la famille des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram 20–60 mg) sur la conduite sexuelle, le désir sexuel, la fréquence de masturbation et l'utilisation de la pornographie (39).

D'autres études ouvertes ou cas rapportés avec la fluoxétine (40), la naltrexone (41) et le topiramate (42) ont permis une diminution des comportements sexuels excessifs.



Les entretiens motivationnels, la thérapie cognitive et comportementale, les thérapies de couple et familiales doivent être intégrés dans la prise en charge des patients (43). Les thérapies comportementales permettent une réduction de l'usage de substances et agissent sur les systèmes neurobiologiques impliqués dans le contrôle cognitif, l'impulsivité, la motivation et l'attention (44). Par extrapolation, il est possible de l'utiliser pour les addictions comportementales.

Enfin, les groupes d'auto-support comme DASA (Dépendants Affectifs et Sexuels Anonymes) doivent être proposés aux patients (réunions sur www.dasafrance.free.fr). Leurs bases reposent sur les mêmes principes que ceux des Alcooliques Anonymes (45).

Références :

1. Quadland MC. Compulsive sexual behavior: definition of a problem and an approach to treatment. *J Sex Marital Ther.* 1985;11(2):121-32.
2. Rinehart NJ, McCabe MP. Hypersexuality: Psychopathology or normal variant of sexuality. *Journal of Sex and Marital Therapy.* 1997;12:45-60.
3. Mick TM, Hollander E. Impulsive-compulsive sexual behavior. *CNS Spectr.* 2006;11(12):944-55.
4. Bancroft J. Sexual behavior that is "out of control": a theoretical conceptual approach. *Psychiatr Clin North Am.* 2008;31(4):593-601.
5. Gilliland R, South M, Carpenter BN, Hardy S. The roles of shame and guilt in hypersexual behavior. *Sexual Addiction and Compulsivity.* 2011(18):12-29.
6. Kafka MP. Hypersexual disorder: a proposed diagnosis for DSM-V. *Arch Sex Behav.* 2010;39(2):377-400.
7. Rush B. Medical inquiries and observations upon the diseases of the mind. Birmingham, AL: Gryphon Editions Ltd. 1979.
8. Krafft-Ebbing R. *Psychopatia Sexualis.* New York: Paperback Library, (original work published in 1886). 1965.
9. Orford J. Hypersexuality: Implications for a theory of dependence. *British Journal of Addiction.* 1978;73:299-310.
10. Carnes P. *Out of the Shadows: Understanding Sexual Addiction.* Hazelden Information & Educational Services; Édition : 3rd Revised edition 2001.
11. Kinsey A, Pomeroy W, Martin C. *Sexual Behavior in the Human Male.* Philadelphia: Saunders. 1948.
12. Krueger RB, Kaplan MS. The paraphilic and hypersexual disorders: an overview. *J Psychiatr Pract.* 2001;7(6):391-403.
13. Levine SB. What is sexual addiction? *J Sex Marital Ther.* 2010;36(3):261-75.
14. Womack S, Hook J, Ramos M, Davis D, Penberthy K. Measuring Hypersexual Behavior. *Sexual Addiction & Compulsivity: The Journal of Treatment & Prevention.* 2013;20(1-2):65-78.
15. Sussman S, Lisha N, Griffiths M. Prevalence of the addictions: a problem of the majority or the minority? *Evaluation Health Professional.* 2011;34(1):3-56.
16. Cooper A, Morahan-Martin J, Mathy RM, Maheu M. Toward an increased understanding of user demographics in online sexual activities. *Journal of Sex and Marital Therapy.* 2002;28:105-29.
17. Cook DR. Self-identified addictions and emotional disturbances in a sample of college students. *Psychology of Addictive Behaviors.* 1987;1:55-61.
18. MacLaren VV, Best LA. Multiple addictive behaviors in young adults: Student norms for the Shorter PROMIS Questionnaire. *Addictive Behaviors.* 2010;35:252-5.
19. Seegers JA. The Prevalence of Sexual Addiction Symptoms on the College Campus. *Sexual addiction and compulsivity.* 2003;10:247-58.
20. Kuzma JM, Black DW. Epidemiology, prevalence, and natural history of compulsive sexual behavior. *Psychiatr Clin North Am.* 2008;31(4):603-11.
21. Carnes PJ. Sexual addiction and compulsion: recognition, treatment, and recovery. *CNS Spectr.* 2000;5(10):63-72.
22. Black DW. The epidemiology and phenomenology of compulsive sexual behavior. *CNS Spectr.* 2000;5(1):26-72.
23. Karila L, Wery A, Weinstein A, Cottencin O, Reynaud M, Billieux J. Sexual Addiction or Hypersexual Disorder: Different Terms for the Same Problem? A Review of The Literature. *Current pharmaceutical design.* 2013.
24. Earle R, Crow G. *Lonely all the time: Recognizing, understanding, and overcoming sex addiction of addicts and codependents.* New York: Pocket Books. 1998.
25. Carnes P. *Don't Call It Love.* New York, NY: Bantam Books. 1991.
26. Mellody P. *Facing love addiction: Giving yourself the power to change the way you love.* San Francisco: Harper San Francisco. 1992.
27. Storholm ED, Fisher DG, Napper LE, Reynolds GL, Halkitis PN. Proposing a tentative cut point for the Compulsive Sexual Behavior Inventory. *Arch Sex Behav.* 2011;40(6):1301-8.
28. Coleman E, Raymond N, McBean A. Assessment and treatment of compulsive sexual behavior. *Minn Med.* 2003;86(7):42-7.
29. Coleman-Kennedy C, Pendley A. Assessment and diagnosis of sexual addiction. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association.* 2002;8(5):143-51.
30. Reid RC, Carpenter BN, Spackman M, Willes DL. Alexithymia, emotional instability, and vulnerability to stress proneness in patients seeking help for hypersexual behavior. *Journal of Sex and Marital Therapy.* 2008;34:133-49.
31. Raymond NC, Coleman E, Miner MH. Psychiatric comorbidity and compulsive/impulsive traits in compulsive sexual behavior. *Compr Psychiatry.* 2003;44(5):370-80.
32. Miner MH, Coleman E, Center BA, Ross M, Rosser BR. The compulsive sexual behavior inventory: psychometric properties. *Arch Sex Behav.* 2007;36(4):579-87.
33. Garcia FD, Thibaut F. Sexual addictions. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2010;36(5):254-60.
34. Goodman A. Diagnosis and treatment of sexual addiction. *J Sex Marital Ther.* 1993;19(3):225-51.
35. Gold SN, Heffner CL. Sexual addiction: many conceptions, minimal data. *Clin Psychol Rev.* 1998;18(3):367-81.
36. Kafka MP, Prentky RA. Compulsive sexual behavior characteristics. *Am J Psychiatry.* 1997;154(11):1632.
37. Semaille P. [The new types of addiction]. *Rev Med Brux.* 2009;30(4):335-57.
38. Dawson GN, Warren DE. Evaluating and treating sexual addiction. *Am Fam Physician.* 2012;86(1):74-6.
39. Wainberg M, Muenc F, Morgenstern J, Hollander E, Irwin T, Parsons J, et al. A double-blind study of citalopram versus placebo in the treatment of compulsive sexual behaviors in gay and bisexual men. *J Clin Psychiatr* 2006;67(12):1968-73.
40. Kafka MP, Prentky R. Fluoxetine treatment of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men. *J Clin Psychiatry.* 1992;53(10):351-8.
41. Bostwick JM, Bucci JA. Internet sex addiction treated with naltrexone. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(2):226-30.
42. Khazaal Y, Zullino DF. Topiramate in the treatment of compulsive sexual behavior: case report. *BMC Psychiatry.* 2006;6:22.
43. Carroll KM, Onken LS. Behavioral therapies for drug abuse. *Am J Psychiatry.* 2005;162(8):1452-60.
44. DeVito EE, Worhunsky PD, Carroll KM, Rounsaville BJ, Kober H, Potenza MN. A preliminary study of the neural effects of behavioral therapy for substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2012;122(3):228-35.
45. Southern S. Treatment of compulsive cybersex behavior. *Psychiatr Clin North Am* 2008;31(4):697-712.